

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 qual-
quer responsabilidade pelas
opiniões emitidas nos artigos

Sumário

ARTIGOS ORIGINAIS

175

Avaliação da frequência e profundidade das compressões torácicas realizadas com o uso de metrônomo

Evaluation of frequency and depth of chest compressions performed with the use of metronome

Ana Helena Ispert R. M. da Fonseca, Filipe Ispert R. M. da Fonseca, Renan Gianoto Oliveira, Tatiane Nunes Barral, Maria Margarita Gonzalez, Sergio Timerman

179

Perfil enteroparasitológico dos habitantes de uma cidade do Nordeste do Brasil

Enteroparasitological profile of inhabitants from a city of Northeast Brazil

Abrahão Alves de Oliveira Filho, Hálamo Figueiredo Lima Abrantes, Heloísa Mara Batista Fernandes, Waléria Pereira Viana, Magaly Suênya de Almeida Pinto, Alessandro Leite Cavalcanti, Francisca Inês de Sousa Freitas

183

Diferentes abordagens na detecção da disfunção renal aguda em pacientes graves

Different approaches in the detection of acute renal dysfunction in serious patients

Cláudia Maria Pereira Alves, Marcella da Costa Barros, Paulo Victor Tenório Figueiredo

189

Perfil epidemiológico da hipertensão arterial sistêmica em pacientes atendidos em uma instituição de ensino superior

Epidemiological profile of arterial hypertension in patients treated in higher education institution

Kelly Cristina Borges Tacon, Silvana Alves Pereira, Hugo Campos Oliveira Santos, Eduardo Camelo Castro, Waldemar Naves do Amaral

MEDICINA DE URGÊNCIA

194

Atualização em reanimação cardiopulmonar: uma revisão para o clínico

Update on cardiopulmonary resuscitation: a review for the internist

Fernando Sabia Tallo, Roberto de Moraes Junior, Hélio Penna Guimarães, Renato Delascio Lopes, Antonio Carlos Lopes

ARTIGOS DE REVISÃO

201

As inter-relações saúde e trabalho na abordagem clínica e individual

The inter-relationships between work and health in the approach individual clinical

Sérgio Roberto de Lucca

206

Hepatites virais: B, C e D: atualização

Viral hepatitis: B, C and D: an update

Alessandro Lisboa da Silva, Rodrigo Roger Vitorino, Larissa Calixto-Lima, Vanderson Esperidião-Antonio, Elaine Travaglia-Santos, Luiz Alberto Santana, Bruno David Henriques, Andréia Patrícia Gomes

219

Alterações da deglutição na doença de Chagas

Swallowing alterations in Chagas' disease

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

222

A expertise clássica da ausculta cardíaca para o diagnóstico do prolapso da valva mitral

The expertise of the classic cardiac auscultation for the diagnosis of mitral valve prolapses

Raphael Marion Pesinato, Ana Mari David Fernandes, Danúzia Bianca Andrigio, Nathália Gambeta Caracas, Arislane Bezerril Rodrigues Alves, Antonio Sérgio de Santis Andrade Lopes, Max Grinberg

226

A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria

The history of tuberculosis in Brazil: the many shades (gray) of the misery

Marina de Souza Maciel, Plínio Duarte Mendes, Andréia Patrícia Gomes, Rodrigo Siqueira-Batista

RELATOS DE CASOS

231

O tratamento da doença de Crohn com infliximabe: sobre a sepse como complicação. Relato de caso e revisão da literatura

The treatment of Crohn's disease with infliximabe: a complication of sepsis. Case report and literature review

Deise Luna Paixão, Marcos de Souza Paiva, Mário Luiz Macedo Xavier, Andréia Patrícia Gomes, Márcia Valéria Colli, Rodrigo Siqueira-Batista

238

Paracoccidioomicose na forma aguda. Relato de caso

Paracoccidioidomycosis in acute form. Case report

Tarsila Alexandre de Oliveira, Cintia Ribas Souza, Laura de Araujo Castro, Robisney Ferreira Avelar, Sérgio Duarte Dortas Junior

240

Resposta paradoxal após o início de tratamento para tuberculose. Relato de caso

Paradoxical response after initiation of tuberculosis treatment. Case report

Fábio Lopes Pedro, Fábio Pascotto de Oliveira, Helen Minussi Cezimbra, Sárta Quatrin Buzzeto Santos, Fernanda Paula Franchini, Lucas de Figueiredo Rosa

243

Kerion: a importância da sua diferenciação com infecção bacteriana do couro cabeludo. Relato de caso

Kerion: the importance of differentiating it from scalp's bacterial infection. Case report

Amanda Braga Peixoto, Camila Freitas Lobo Novis, Gabriele Medina Vilela, Claudio Lerer

246

Síndrome de Waardenburg. Relato de casos

Waardenburg syndrome. Case reports

Gustavo Henrique Reis de Oliveira, Antônio Fernando Diniz Freire, Luiza Monteiro Rodrigues Magalhães, Tiago Augusto Campos de Moura Sousa, Milton Campos de Souza

249

Diversidade de formas de apresentação radiográfica na tuberculose pulmonar. Relato de casos

Different forms of pulmonary tuberculosis in the radiographic presentation. Case reports

Luiz Guilherme Ferreira da Silva Costa, Albino Vieira Brum, Tânia Lopes Brum, Victor Lopes Brum, Andressa Canzian Lopes, Aurélio Milton Pimentel Júnior, Pedro Araújo Bussad, Mirelle Dornellas Soares, Margarida di Sicília N. M. Ladeira

253

Cirrose hepática em adolescente com hepatite autoimune. Relato de caso

Cirrhosis of the liver in adolescents with autoimmune hepatitis. Case report

Lara Assed de Souza, Luiz José de Souza, Natanielle Tavares Gomes Batista, Nathália Azevedo Moriguti, Lara Vianna de Barros Lemos

256

Mielite longitudinal secundária à síndrome de Behçet. Relato de caso

Longitudinal myelitis secondary to Behçet's syndrome. Case report

Nelson Barbosa Franco Neto, Vanessa da Silva Rigo, Viviane Roseli da Cunha, Fábio Pascotto de Oliveira

260

Vertigem posicional paroxística benigna à luz do teorema de Bayes. Relato de caso

Benign paroxysmal positional vertigo under Bayes' theorem. Case report

Cristiano de Assis Pereira Hansen

HOMENAGEM

263

Domingos Delascio

Ícone da Medicina Brasileira

Icon of Brazilian Medicine

Hélio Begliomini

ERRATA

Polineuropatologia por citomegalovírus em paciente imunocompetente. Relato de caso

Cytomegalovirus is polyradiculoneuropathy in an immunocompetent patient. Case report

Avaliação da frequência e profundidade das compressões torácicas realizadas com o uso de metrônomo*

Evaluation of frequency and depth of chest compressions performed with the use of metronome

Ana Helena Isper R. M. da Fonseca¹, Filipe Isper R. M. da Fonseca^{2,3}, Renan Gianotto Oliveira¹, Tatiane Nunes Barral^{1,3}, Maria Margarita Gonzalez⁴, Sergio Timerman⁵

*Recebido do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e do Laboratório de Simulação em Ciências da Saúde da Escola de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Dispositivos como o metrônomo tem demonstrado aumentar a qualidade da reanimação cardiopulmonar (RCP). O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência e a profundidade das compressões torácicas (CT) realizadas com e sem o auxílio do metrônomo.

MÉTODO: Estudo prospectivo com 44 estudantes de medicina do 1º ano que foram avaliados imediatamente após o curso "Heartsaver DEA". Foi utilizado metrônomo durante o curso, na frequência de 100 por minuto, a fim de auxiliar as CT. Os estudantes realizaram um minuto de CT utilizando o manequim *AmbuMan Prolife*, parte sem o auxílio do metrônomo (Grupo A) e a outra parte com o auxílio do dispositivo (Grupo B), que permaneceu na frequência de 100 por minuto. Cada avaliação foi filmada e a análise das compressões foi realizada por um instrutor que desconhecia cada grupo.

RESULTADOS: A média de idade e a porcentagem do sexo masculino no Grupo A e no Grupo B foram de $20,7 \pm 3,5$ versus $22,5 \pm 1,9$ ($p = 0,004$) e $45,4\%$ versus $54,6\%$ ($p = 0,763$), respectivamente. Durante um minuto de compressões torácicas, para os Grupos A e B, a média da frequência foi de $110,3 \pm 14,2$ versus $103,6 \pm 9,6$, respectivamente ($p = 0,37$) e a média da porcentagem de compressões com profundidade adequada foi de $39,6\% \pm 34,7$ versus $87,4\% \pm 21,7$, respectivamente ($p < 0,001$).

CONCLUSÃO: O uso do metrônomo durante o treinamento foi efetivo, demonstrado pela frequência correta obtida em ambos os grupos. A profundidade das compressões foi melhor no grupo que utilizou o metrônomo, talvez pelo fato dos estudantes concentrarem maior atenção na profundidade das compressões já que o dispositivo auxiliava na sua frequência.

Descritores: Massagem cardíaca, Parada cardíaca, Reanimação cardiopulmonar.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Devices such as metronome have demonstrated to increase the quality of cardiopulmonary resuscitation (CPR). The objective was evaluating the frequency and depth of chest compressions (CC) performed with and without the aid of the metronome.

METHOD: This prospective study involving 44 medical students coursing the first year, were evaluated immediately after the "Heartsaver AED" course. During the training, a metronome was used to guide the compressions frequency (100 per minute). The students performed CC during one minute, both using *AmbuMan Prolife* manikins, a group without metronome (Group A) and another group with metronome (Group B) guidance with "tock" prompts for compressions, at rate of 100 per minute. Each session was filmed and analysis of the compressions was performed by an instructor without knowledge of each group.

RESULTS: The average age and percentage of male gender of Group A and Group B was 20.7 ± 3.5 vs. 22.5 ± 1.9 ($p = 0.004$) and 45.4% vs. 54.6% ($p = 0.763$), respectively. During 1 min of CC, considering Group A and Group B, the average rate of compressions was 110.3 ± 14.2 vs. 103.6 ± 9.6 , respectively ($p = 0.37$) and the average percentage of correct depth compression was $39.6\% \pm 34.7$ vs. $87.4\% \pm 21.7$, respectively ($p < 0.001$).

CONCLUSION: Using the metronome during training was ef-

1. Instrutor de Suporte Básico de Vida do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração, Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil
2. Residente de Anestesiologia da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, SP, Brasil
3. Instrutor de Suporte Avançado de Vida em Cardiologia do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração, Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil
4. Coordenadora Científica do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração, Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil
5. Diretor do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração, Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 22 de dezembro de 2011

Aceito para publicação em 29 de fevereiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dra. Ana Helena Isper R. M. da Fonseca

Rua Fernando Afonso, 155

01408-001 Sorocaba, SP.

Fone: (15) 3342.4340

E-mail: helenaisper@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

fective, demonstrated by the frequency of correct CC in both groups. The greatest depth of CC in the group with metronome may be related to less concern with the frequency due to the presence of the stimulus sound and greater focus on appropriate depth of compressions.

Keywords: Cardiopulmonary resuscitation, Heart arrest, Heart massage.

INTRODUÇÃO

A morte súbita tem sido considerada um relevante problema de saúde pública que atinge a sociedade contemporânea^{1,2}. Aproximadamente dois terços das mortes súbitas estão relacionados à doença arterial coronariana (DAC) ocorrendo fora de o ambiente hospitalar e cerca de 51% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) morrem na primeira hora do início dos sintomas³⁻⁵.

Segundo a *American Heart Association* (AHA), nos Estados Unidos e Canadá, aproximadamente 350.000 pessoas/ano (metade delas em ambiente intra-hospitalar) sofrem de parada cardíaca (PC) e recebem atendimento de reanimação. Esse número não conta outras centenas de indivíduos que têm uma PC e não são atendidos^{6,7}. No Brasil, as doenças cardiovasculares (DCV) aparecem em primeiro lugar entre as causas de morte e representam quase um terço dos óbitos totais e 65% do total de mortes na faixa etária de 30 a 69 anos de idade, atingindo a população adulta em plena fase produtiva⁸.

A fibrilação ventricular e a taquicardia ventricular sem pulso correspondem ao ritmo cardíaco observado em 82% dos casos atendidos de morte súbita em ambiente pré-hospitalar, para os quais o único tratamento efetivo é a desfibrilação elétrica e a rápida implementação das manobras de suporte básico de vida⁹.

Desde as Diretrizes de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência de 2005 é enfatizado a importância da qualidade das compressões torácicas (CT), que devem ser realizadas de maneira precoce e eficazes. Para isto, de acordo com o Consenso Internacional em RCP e Cuidados Cardiovasculares de Emergências de 2010, as compressões devem obedecer aos seguintes parâmetros: comprimir na frequência de no mínimo 100 compressões por minuto, permitir o retorno completo do tórax após cada compressão, comprimir em uma profundidade de no mínimo 5 cm em adultos, minimizando as interrupções das CT^{6,10}.

Para que essas metas sejam mais facilmente atingidas, um recurso que pode auxiliar bastante na obtenção de uma frequência de CT adequada, durante o curso de Suporte Básico de Vida (SBV), é o metrônomo. Esse dispositivo de emissão sonora, capaz de produzir batidas rítmicas e claras a uma determinada frequência regulada pelo usuário; no caso, mínimo de 100 bpm, pode orientar o socorrista na realização da frequência adequada de compressões, bem como aperfeiçoar seu desempenho técnico.

O objetivo deste estudo foi comparar a qualidade das CT, em termos de profundidade e frequência, com e sem a utilização do metrônomo.

MÉTODO

Estudo observacional, analítico, prospectivo, unicêntrico e casuístico, em que foram avaliados 44 graduandos do 1º ano de medicina, com idade entre 18 e 30 anos que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os critérios de inclusão foram ter realizado previamente e no mesmo dia um treinamento em RCP através do curso “Salva corações DEA” pela instituição descrita, utilizando um metrônomo para orientação da realização das CT e concordar com os requisitos metodológicos da pesquisa.

Após aleatorização na proporção 1:1, a avaliação das compressões ocorreu em duas estações diferentes, separadas fisicamente, constituídas cada uma por um manequim de treinamento, uma câmera filmadora, um cronômetro e uma ficha de avaliação. Em uma dessas estações foi utilizado também o metrônomo durante a realização das CT. Ambas as estações foram isoladas acusticamente.

A filmagem foi direcionada para o *display* dos parâmetros de qualidade dos manequins, especificamente para o contador de profundidade de compressões, que não estava ao alcance visual do aluno avaliado.

Foi solicitado ao voluntário que realizasse um minuto de CT contínuas no manequim *AmbuMan Prolife*, um grupo sem auxílio do metrônomo (Grupo A) e outro com o auxílio do dispositivo (Grupo B). Todos os alunos foram filmados e as gravações assistidas por avaliadores que desconheciam os grupos em relação à contagem (número de compressões por minuto) e profundidade das compressões.

O parâmetro para considerar a profundidade da CT como adequada foi igual a realizada com 4,0 a 5,0 cm, conforme as Diretrizes de 2005.

A compilação dos dados foi realizada através de contagem e organização em tabela do Microsoft Excel.

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição sob nº 085/2011.

Análise estatística

Valores quantitativos foram comparados pelo teste de Mann-Whitney e correlações foram pesquisadas pelo método de Pearson (ou Spearman se não paramétricos). Valores qualitativos e análise univariada para pesquisa de fatores associados a sobrevivida foram realizados por teste Qui-quadrado (ou teste Exato de Fisher, se adequado). Foi considerado como significativo o valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

O Grupo A (que não utilizou metrônomo), constituído por 22 voluntários, tinha idade média de $20,73 \pm 3,5$ anos, sendo 45,4% composto pelo sexo masculino. Nesse grupo foi observado que as compressões variaram de 91 a 144 compressões/min (média de $110,3 \pm 14,2$) e a profundidade foi adequada em 39,6% $\pm 34,7$. Dentre os outros 22 alunos que compunham o Grupo B (que utilizaram o metrônomo), a idade média foi de $22,5 \pm 1,9$ anos e o sexo masculino contribuiu com 54,6%. Nesse grupo observou-se

Tabela 1 – Correlação das variáveis estudadas de acordo com a presença/ausência do metrônomo

Variáveis	Grupo A	Grupo B	Valor de p
Número de alunos	22	22	-
Sexo masculino	10 (45%)	12 (55%)	0,763
Média da idade	20,7 ± 3,5	22,5 ± 1,9	0,004
Média de compressões/min	110,3 ± 14,2	103,6 ± 9,6	0,378
Média de compressões com profundidade adequada	41,5 ± 34,6	91,0 ± 24,6	< 0,001
Média da % compressões com profundidade adequada	39,6 ± 34,7	87,4 ± 21,7	< 0,001

variação de 96 a 112 compressões/min (média de 103,68 ± 9,6), sendo que a média em porcentagem das CT com profundidade adequada foi de 87,4% ± 21,7 (Tabela 1).

Comparando o Grupo A com o Grupo B, o sexo e o número de compressões realizadas durante um minuto não tiveram diferença significativa, sendo $p = 0,763$ e $p = 0,379$, respectivamente. Comparando a idade média e a média da porcentagem de compressões com profundidade adequada em ambos os grupos encontrou-se diferença significativa correspondente a $p = 0,004$ e $p < 0,001$, respectivamente (Gráficos 1 e 2).

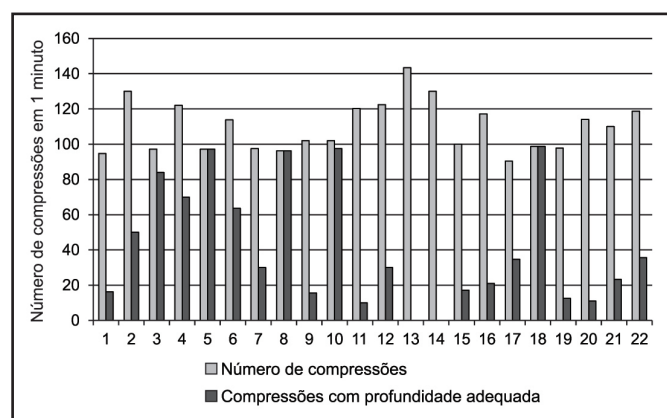


Gráfico 1 - Compressões com profundidade adequada realizada pelo Grupo A.

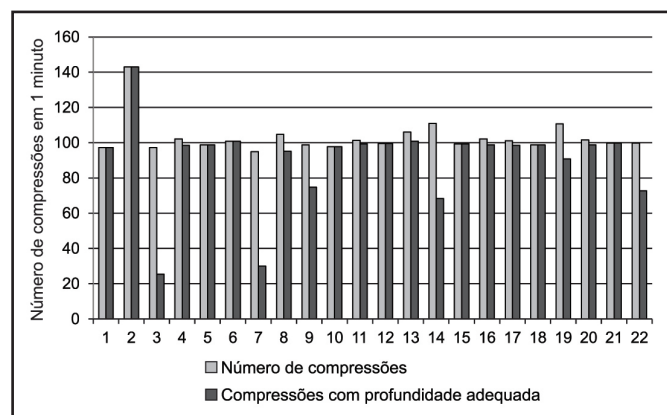


Gráfico 2 - Compressões com profundidade adequada realizada pelo Grupo B.

No Grupo A não houve correlação linear entre idade dos alunos e número de compressões com profundidade adequada ($r = 0,2911$; $p = 0,1887$). O mesmo foi observado no Grupo B ($r = -0,0144$; $p = 0,9494$). Em ambos os grupos, também não

houve correlação linear entre esses mesmos parâmetros ($r = 0,0063$, $p = 0,9778$; $r = 0,2786$, $p = 0,2093$, respectivamente).

No Grupo A não houve diferença estatística quanto ao número de compressões com profundidade adequada comparando o sexo masculino e feminino (49 ± 37 versus 34 ± 33 ; $p = 0,2914$). O mesmo foi evidenciado pelo Grupo B (89 ± 21 versus 94 ± 29 respectivamente; $p = 0,7406$).

DISCUSSÃO

O presente estudo visou validar na presente casuística as estatísticas referentes à contribuição do metrônomo na melhora da RCP já documentadas na literatura internacional. Os achados têm efeito aditivo sobre os de Abella e col.¹¹, que embora tenha constatado melhora na frequência das compressões e redução na perda de tempo durante a ventilação, não avaliou a qualidade das compressões nos parâmetros frequência e profundidade.

Entende-se que a ausência de associação entre o número de compressões e a presença do metrônomo seja imputável ao treinamento dos estudantes em “HeartSaver DEA” alguns minutos antes das avaliações da amostra. Desta forma, a aquisição cognitiva dos estalidos do metrônomo foi vívida o suficiente para justificar a semelhança dos dois grupos no quesito frequência de compressões. Além disso, o grupo que utilizou metrônomo pode se concentrar em realizar compressões mais efetivas, pois foram guiados quanto à frequência, enquanto os demais precisaram dividir atenção entre esta última e a profundidade ou força aplicada das compressões.

Pode-se inferir, também, que a confiabilidade do metrônomo em não confundir o socorrista é equivalente à encontrada por Kern e col.¹². Quando inquiriu 34 pares de socorristas profissionais/bombeiros sobre o entendimento dos estalidos emitidos, 33 afirmaram terem entendido claramente. Ressalte-se que neste caso, concomitante ao metrônomo, propagou-se um ruído de fundo, gravado em um movimentado *shopping center*, com intensidade de 70 decibéis, para simular conjuntura real de PCR em ambiente extra-hospitalar. Conforme observado por Kern e col., o metrônomo contribui para diminuir a hiperventilação e otimizar a frequência correta de CT quando utilizado por profissionais da área da saúde.

Além disso, Abella e col. mostraram que o uso do metrônomo é essencial para a realização da RCP, aliado ao desfibrilador externo automático, ajudando a fornecer uma RCP de qualidade antes da desfibrilação, melhorando, assim, o resultado obtido após o choque e aumentando a sobrevivência desses pacientes^{11,13}. O espectro de contribuições deste dispositivo abrange, além do atendimento às vítimas, melhora no aprendizado da técnica correta de RCP em leigos e não leigos¹⁴.

A guisa dos fatos apresentados vale ressaltar que no Brasil muitos desfibriladores comercializados não são acompanhados por este dispositivo ou algo semelhante e que uma ampla gama de profissionais da saúde se beneficiaria de sua presença, evitando a realização de RCP subótima e o opróbrio advindo dessa desorientação.

CONCLUSÃO

O uso do metrônomo durante o treinamento de RCP foi eficaz, demonstrado pela frequência da CT adequada em ambos os grupos, no que se refere aos parâmetros do Consenso Internacional em RCP e Cuidados Cardiovasculares de Emergências de 2010. Além disso, a maior média da porcentagem de compressões com profundidade adequada no Grupo B que utilizou o metrônomo comparado ao Grupo A pode estar relacionada a uma menor preocupação do socorrista com a frequência, devido à presença do estímulo sonoro, dando maior atenção à força aplicada nas compressões.

REFERÊNCIAS

1. Travers AH, Rea TD, Bobrow BJ, et al. Part 4: CPR Overview: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122:S676-S84.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(7):e46-e215.
3. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: final data for 2007. *Natl Vital Stat Rep* 2010;58(24):1-85.
4. Costa MPF, Miyadahira AMK. Desfibriladores externos automáticos (DEA) no atendimento pré-hospitalar e acesso público à desfibrilação: uma necessidade real. *Mundo da Saúde* 2008;32(1):8-15.
5. Píspico A. Atendimento de parada cardiorrespiratória fora do hospital. In: Costa MPF, Guimarães HP (editores). *Ressuscitação cardiopulmonar: uma abordagem multidisciplinar*. São Paulo: Atheneu; 2006. p.263-80.
6. Travers AH, Rea TD, Bobrow BJ, et al. Part 4: CPR overview. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S676-84.
7. Hess EP, Campbell RL, White RD. Epidemiology, trends, and outcome of out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin. *Resuscitation* 2007;72(2):200-6.
8. Godoy MF, Lucena JM, Miquelin AR, et al. Mortalidade por doenças cardiovasculares e níveis socioeconômicos na população de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(2):200-6.
9. White RD, Bunch TJ, Hankins DG. Evolution of a community-wide early defibrillation programme experience over 13 years using police/fire personal and paramedics as responders. *Resuscitation* 2005;65(3):279-83.
10. Part 3: Overview of CPR. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2005;112: IV-12-IV-8.
11. Abella BS, Kim S, Columbus A, et al. Untrained volunteers perform high quality CPR when using an automatic external defibrillator with a CPR voice prompting algorithm. *Circulation* 2007;116:II437.
12. Kern KB, Stickney RE, Gallison L, et al. Metronome improves compression and ventilation rates during CPR on a manikin in a randomized trial. *Resuscitation* 2010;81(2):206-10.
13. Abella BS, Edelson DP, Kim S, et al. CPR quality improvement during in-hospital cardiac arrest using a real-time audiovisual feedback system. *Resuscitation* 2007;73(1):54-61.
14. Krasteva V, Jekova I, Didon JP. An audiovisual feedback device for compression depth, rate and complete chest recoil can improve the CPR performance of lay persons during self-training on a manikin. *Physiol Meas* 2011;32(6):687-99.

Perfil enteroparasitológico dos habitantes de uma cidade do Nordeste do Brasil*

Enteroparasitological profile of inhabitants from a city of Northeast Brazil

Abrahão Alves de Oliveira Filho¹, Hálamo Figueiredo Lima Abrantes², Heloísa Mara Batista Fernandes¹, Waléria Pereira Viana¹, Magaly Suênya de Almeida Pinto³, Alessandro Leite Cavalcanti⁴, Francisca Inês de Sousa Freitas⁵

*Recebido da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba. João Pessoa, PB.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A elevada prevalência de parasitoses em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, é responsável por quadros clínicos variáveis, os quais, frequentemente, encontram-se associados à diarreia crônica e à desnutrição. O objetivo deste estudo foi traçar o perfil enteroparasitológico dos habitantes de um município do nordeste do Brasil.

MÉTODO: Estudo retrospectivo, com dados secundários, realizado no período de janeiro de 2009 a janeiro de 2010. Todas as informações foram obtidas por meio dos laudos dos exames coproparasitológicos. Para a análise estatística, utilizou-se os testes Qui-quadrado e Exato de Fisher, com o auxílio do programa estatístico R. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS: Observou-se que 42,07% da amostra analisada possuíam pelo menos uma espécie de parasita intestinal, além disso, que o helminto *Ascaris lumbricoides* e o protozoário *Endolimax nana* foram os parasitas mais frequentes nesses exames positivos, com porcentagem de 6,93% e 13,59%, respectivamente. Constatou-se também que os parasitas *ancilostomídeos* e *Giardia lamblia* estiveram mais frequentes nos homens e o parasita *Endolimax nana* nas mulheres, e que o parasita *Giardia lamblia* foi o mais frequente nos pacientes menores de cinco anos de idade.

CONCLUSÃO: Verificou-se ser alta a frequência de indivíduos pa-

rasitados, bem como que espécies de parasitas com potencial patogênico fazem parte do perfil parasitológico da referida população.

Descritores: Parasitoses, Prevalência, Saúde pública.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The high prevalence of parasitic diseases in underdeveloped and developing countries is responsible for variables clinical symptoms, which often are associated with chronic diarrhea and malnutrition. The objective of this study was to obtain the enteroparasitological profile of inhabitants from a city of Northeast Brazil.

METHOD: A retrospective study using secondary data was carried out, from January 2009 to January 2010. All information was obtained through the results of coproparasitological samples. The data were processed and analyzed using the Chi-square and Fisher Exact test, of the statistical software R. The level of significance was 5% ($p < 0.05$).

RESULTS: It was observed that 42.07% of the sample had at least one species of intestinal parasite, the helminth *Ascaris lumbricoides* and protozoa *Endolimax nana* were the most frequently positive in these tests, with a percentage of 6.93% and 13.59% respectively. It was also found that the parasites *Giardia lamblia* and hookworms were the most frequent in males and *Endolimax nana* was the most frequent in females. The parasite *Giardia lamblia* was the most frequent in patients under five years old.

CONCLUSION: We found high frequency of infected individuals and the parasite species with potential pathogenic are present at the profile of this population.

Keywords: Parasitic diseases, Prevalence, Public health.

INTRODUÇÃO

As enteroparasitoses representam um sério problema de saúde pública mundial¹. No Brasil, essas doenças ocorrem nas diversas regiões do país, seja em zona rural ou urbana e em diferentes faixas etárias²⁻⁴. Quando o parasita está presente no hospedeiro, ele busca benefícios que garantam sua sobrevivência. De um modo geral, essa associação tende a um equilíbrio, pois a morte do hospedeiro é prejudicial para o parasita⁵.

No entanto, essas afecções podem afetar o equilíbrio nutricional, pois interferem na absorção de nutrientes, induzem sangramento intestinal, reduzem a ingestão alimentar e ainda podem causar complicações significativas, como obstrução intestinal, prolapso

1. Mestrando em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil

2. Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB. Bioquímico do Laboratório de Análises Clínicas Municipal do Conde. Conde, PB, Brasil.

3. Mestranda em Saúde Pública pela Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, PB, Brasil

4. Professor Doutor do Programa de Mestrado em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, PB, Brasil

5. Professora do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil.

Apresentado em 19 de dezembro de 2011

Aceito para publicação em 23 de março de 2012

Endereço para correspondência:
Hálamo Figueiredo Lima Abrantes
Rua João de Pessoa, 102 – Bairro Miramar
58043-030 João Pessoa, PB.
E-mail: halamoabrantes@hotmail.com

retal e formação de abscessos, em caso de uma superpopulação, podendo levar o indivíduo à morte⁶.

A elevada prevalência de parasitoses, em países subdesenvolvidos é responsável por quadros clínicos variáveis, os quais, frequentemente, encontram-se associados à diarreia crônica e à desnutrição, comprometendo o desenvolvimento físico e cognitivo principalmente de indivíduos de faixa etária mais jovem⁷. Por isso, essas parasitoses deveriam ter maior relevância nas ações de saúde pública, em razão do prejuízo que acarreta não só ao indivíduo como também ao Estado, em decorrência dos gastos com o tratamento⁸.

Os helmintos mais frequentemente encontrados em seres humanos são: *Ascaris Lumbricóides*, *Trichuris trichiura* e os *ancilostomídeos*: *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*, dentre os protozoários, destacam-se a *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*⁹. Devido à escassez de estudos sobre as enteroparasitoses, nos municípios paraibanos, incluindo o município de Conde, tornando-se, assim, desconhecida a real taxa de infecção por vermes intestinais nessa região do nordeste, o objetivo deste estudo foi traçar o perfil enteroparasitológico dos seus habitantes.

MÉTODO

Estudo observacional e transversal, com abordagem indutiva e técnica de observação direta, realizado no município do Conde, PB, o qual possui uma área de 173km², com população de 20.849 habitantes e está localizado na mesorregião da Mata Paraibana, microregião de João Pessoa, PB. Apresenta um clima tropical chuvoso e, de acordo com o setor econômico, pode ser classificado como um município de porte médio na conjuntura da economia paraibana¹⁰. A amostra foi composta por todos os resultados dos prontuários de exames coproparasitológicos das pessoas atendidas pelo Laboratório de Análises Clínicas da Secretaria Municipal de Saúde, o qual se constitui em um centro de referência em atendimento à pacientes do Serviço Único de Saúde (SUS), durante o período de janeiro de 2009 a janeiro de 2010.

O instrumento de coleta consistiu de um formulário específico. Foram coletadas informações referentes ao sexo e faixa etária dos pacientes, a positividade dos exames e a espécie de parasita. As frequências de parasitoses foram consideradas como percentuais de helmintos e protozoários, por espécie. Nas análises parasitológicas, foi utilizada uma técnica de sedimentação espontânea¹¹ para identificação de ovos e larvas de helmintos e cistos de protozoários sendo esse um processo de enriquecimento para concentração das formas parasitárias de fácil execução, pouco dispendioso e muito utilizado na rotina laboratorial, em que foi colhida apenas uma amostra fecal de cada paciente.

Para a análise estatística, utilizou-se os testes Qui-quadrado e o Exato de Fisher, com o auxílio do programa estatístico R. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Lauro Wanderley, sob o protocolo CEP/HULW n° 388/10.

RESULTADOS

Foi analisado um total de 1759 laudos laboratoriais, dos quais 572 (32,5%) eram de pacientes do sexo masculino e 1187

(67,5%) de pacientes do sexo feminino. Observou-se significativa percentagem de resultados positivos para, pelo menos, uma espécie de parasita intestinal (42,07%). Ao analisar os resultados relacionados às espécies de parasitas, observou-se a prevalência da infecção pelos helmintos: *Ascaris Lumbricóides* (6,93%) e *Ancilostomídeos* (6,31%); e os protozoários: *Endolimax nana* (13,59%) e *Entamoeba coli* (12,67%) (Tabela 1). Foram diagnosticados 27 casos de *Schistosoma mansoni*, dado esse, que denota preocupação pela importância dessa parasitose como causadora de doença sistêmica.

Tabela 1 – Distribuição dos exames de acordo com o tipo de parasita intestinal.

Parasitas Intestinais	Frequência	
	n	% Exames Positivos
Ancilostomídeos	111	6,31
<i>A. lumbricóides</i>	122	6,93
<i>E. vermicularis</i>	07	0,39
<i>S. mansoni</i>	27	1,53
<i>Taenia sp</i>	00	-
<i>T. trichiura</i>	26	1,48
<i>H. nana</i>	06	0,34
<i>S. stercoralis</i>	22	1,25
<i>E. coli</i>	223	12,67
<i>E. histolytica</i>	184	10,46
<i>G. lamblia</i>	80	4,54
<i>E. nana</i>	239	13,59
<i>I. butschlii</i>	24	1,36
Total de exames positivos	1759	42,06

Quando se comparou a frequência de cada parasitose isoladamente, por sexo, observou-se que os ancilostomídeos e a *Giardia lamblia* foram significativamente mais frequentes nos homens, já a *Endolimax nana* mais frequente nas mulheres (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos parasitas intestinais de acordo com o sexo.

Parasitas Intestinais	Masculino		Feminino	
	N	(% positivo)	n	(% positivo)
Ancilostomídeos	47	(8,21)	64	(5,39)
<i>A. lumbricóides</i>	39	(6,81)	83	(6,99)
<i>E. vermicularis</i>	4	(0,69)	03	(0,25)
<i>S. mansoni</i>	08	(1,39)	19	(1,60)
<i>Taenia sp</i>	00	(----)	00	(----)
<i>T. trichiura</i>	11	(1,92)	15	(1,26)
<i>H. nana</i>	02	(0,34)	04	(0,33)
<i>S. stercoralis</i>	08	(1,39)	14	(1,17)
<i>E. coli</i>	63	(11,01)	160	(13,47)
<i>E. histolytica</i>	51	(8,91)	133	(11,20)
<i>G. lamblia</i>	37	(6,46)	43	(3,62)
<i>E. nana</i>	58	(10,13)	181	(15,24)
<i>I. butschlii</i>	04	(0,69)	20	(1,68)
Total de exames positivos	572	(40,03)	1187	(43,04)

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa quando se analisou a ocorrência de infecção por alguma parasitose por faixa etária ($p > 0,05$). No entanto, ao realizar a análise individual das

Tabela 3 – Distribuição dos parasitas intestinais de acordo com a faixa etária.

Parasitas	Faixa Etária (anos)						
	<5 n (%)	06 – 10 n (%)	11 – 20 n (%)	21 – 30 n (%)	31 – 40 n (%)	41 – 50 n (%)	>50 n (%)
Ancilostomídeos	05(1,83)	11(4,95)	24(7,86)	16(5,46)	22 (12,02)	08(5,79)	21(7,55)
<i>A. Lumbricóide</i>	27(9,89)	21(9,45)	20(6,55)	14(4,77)	10 (5,46)	08(5,79)	20(7,19)
<i>E. vermiculares</i>	01(0,36)	01(0,45)	02(0,65)	00(--)	01 (0,54)	00(--)	02(0,71)
<i>S. mansoni</i>	03(1,09)	08(3,60)	03(0,98)	04(1,36)	02 (1,09)	03(2,17)	02(0,71)
<i>Taenia SP</i>	00(--)	00(--)	00(--)	00(--)	00(--)	00(--)	00(--)
<i>T. trichiura</i>	06(2,19)	03(1,35)	11(3,60)	03(1,02)	01(0,54)	00(--)	02(0,71)
<i>H. nana</i>	00(--)	02(0,90)	00(--)	00(--)	02(1,54)	00(--)	02(0,71)
<i>S. stercoralis</i>	03(1,09)	02(0,90)	01(0,32)	03(1,02)	02(1,54)	04(2,89)	07(2,51)
<i>E. coli</i>	22(8,05)	28(2,61)	39(12,78)	43(14,67)	21(11,47)	17(12,31)	45(16,18)
<i>E. histolytica</i>	11(4,02)	17(7,65)	37(12,13)	35(11,94)	17(9,28)	19(13,76)	45(16,18)
<i>G. lamblia</i>	33(12,08)	12(5,4)	09(2,95)	13(4,43)	06(3,27)	02(1,44)	01(0,35)
<i>E. nana</i>	23(8,42)	29(13,06)	45(14,75)	48(16,38)	18(9,83)	20(14,49)	40(14,38)
<i>I. butschlii</i>	01(0,36)	02(0,90)	03(0,98)	06(2,04)	00(--)	04(2,89)	08(2,87)
Total	273(33,69)	222(43,24)	305(42,29)	293(43,34)	183(40,43)	138(44,92)	278(45,32)

parasitoses mais freqüentes, por faixa etária, percebeu-se a prevalência do parasita *Giardia lamblia* nos pacientes menores de cinco anos (12,08%) (Tabela 3). Quando analisada a faixa etária de 6 a 10 anos, percebeu-se que os parasitas *Enterobius vermicularis* e *Taenia sp* ambos com 0,45% foram os menos freqüentes (Tabela 3). O parasita *Entamoeba coli* está mais concentrado na faixa etária dos 11 a 20 anos com 12,78%. Ao analisar as faixas etárias dos 21 a 30 anos, 41 a 50 anos e maior que 50 anos, observou-se que o parasita *Endolimax nana* apresentou prevalência de 16,38%, 14,49% e 14,38%, respectivamente (Tabela 3). Além disso, os helmintos mais frequentes na faixa etária dos 31 a 40 anos, foram ancilostomídeos (12,02%) e *Ascaris lumbricóides* (5,46%).

DISCUSSÃO

Para entender melhor a epidemiologia das parasitoses em uma área em estudo, deve-se optar por descrever os enterocomensais *Entamoeba coli* e *Endolimax nana* junto aos outros protozoários intestinais patogênicos, uma vez que eles têm o mesmo mecanismo de transmissão e podem servir como um bom indicador das condições sócio-sanitárias¹².

A porcentagem de infecção por *Ascaris lumbricóides* foi semelhante à encontrada por outros autores¹³⁻¹⁶. A prevalência elevada de ascariíase está associada a precárias condições sanitárias, constituindo um importante indicador do estado de saúde da população¹⁷.

Os fatores que podem interferir no aumento da prevalência dessa infecção são: área geográfica estudada, nível socioeconômico, acessibilidade a bens e serviços, estado nutricional, idade e ocorrências de predisposição à infecção parasitária^{18,19}.

Os parasitas menos frequentes (*Taenia sp.*, *Enterobius vermiculares*, *Trichuris trichiura*, *Shistosoma mansoni* e *Iodamoeba butschlii*) encontrados neste estudo foram semelhantes aos descritos na pesquisa realizada em Salvador/BA, a qual buscou analisar a presença de parasitas intestinais em pacientes atendidos no Hospital Universitário Professor Edgar Santos²⁰.

O sexo feminino foi o mais afetado por infecções parasitárias, semelhante a estudo²¹ realizado em Araguaia/TO, o qual analisou a

prevalência de enteroparasitoses em escolares de 06 a 14 anos. Esta prevalência de infecções no sexo feminino pode ser justificada pelo fato das mulheres estarem mais expostas a ambientes que propiciam a disseminação das formas infectantes dos parasitas intestinais.

Porém, com relação à prevalência de *Giardia lamblia* em menores de cinco anos, os dados estão de acordo com os descritos na literatura²². Um dos principais fatores que favorecem a ocorrência de surtos de giardiase pode estar na forma de transmissão, pois os cistos de *Giardia lamblia* são infectantes desde sua eliminação nas fezes; essa condição permite a fácil contaminação de crianças, que possuem o hábito de levarem as mãos à boca, provocando assim, a autoinfecção²³.

Com relação aos dados dos parasitas *Enterobius vermicularis* e *Taenia sp* ambos com 0,45% quando analisada a faixa etária de 06 a 10 anos, sugere-se que esses dados não refletem a realidade, uma vez que o emprego exclusivo do método de sedimentação espontânea reduz a sensibilidade do exame coproparasitológico²⁴, contudo estes resultados corroboram com os dados já observados na literatura^{21,25}. Os dados de prevalência dos parasitas *Entamoeba coli* e *Endolimax nana* entre os indivíduos nas faixas etárias dos 21 a 30 anos, 41 a 50 anos e maior que 50 anos podem ser sugestivos às condições de higiene inadequada, visto que esses parasitas servem como indicadores de condições socioeconômicas de uma determinada região¹².

A prevalência de parasitoses é alta em locais nos quais as condições de vida e de saneamento básico são insatisfatórias ou inexistentes, por isso, o conhecimento de princípios de higiene pessoal e de cuidados na preparação dos alimentos são medidas que procuram impedir a infecção e reinfecção em áreas endêmicas²⁶.

A predominância dos helmintos ancilostomídeos e *Ascaris lumbricóides*, os quais, no presente estudo, foi maior na faixa etária dos 31 a 40 anos, pode ser explicada pela semelhança entre a epidemiologia desses geo-helmintos, já que a principal forma de transmissão destes parasitas é a ingestão de larvas e ovos, respectivamente, através da água e alimentos contaminados^{17,24}.

No entanto, supõe-se que o número de exames positivos neste

estudo poderia ser mais elevado, se tivessem sido coletadas mais de uma amostra fecal de cada paciente e empregadas técnicas diagnósticas específicas.

CONCLUSÃO

Verificou-se ser alta a frequência de indivíduos parasitados no município do Conde, bem como que espécies de parasitas com potencial patogênico fazem parte do perfil parasitológico da referida população. Tornou-se assim, necessário a implantação de novas estratégias de prevenção por meio dos órgãos de saúde pública responsáveis, para minimizar esta realidade no município.

REFERÊNCIAS

- Mamus CNC, Moitinho ACC, Grube CC, et al. Enteroparasitoses em um centro de educação infantil do município de Iretama/PR. *SaBios Rev Saude Biol* 2008;3(2):39-44.
- Monteiro AMC, Silva EF, Almeida KS, et al. Parasitoses intestinais em crianças de creches públicas localizadas em bairros periféricos do município de Coari, Amazonas, Brasil. *Rev Patol Trop* 2009;38(4):284-90.
- Hurtado-Guerrero AF, Alencar FH, Hurtado-Guerrero JC. Ocorrência de enteroparasitas na população geronte de Nova Olinda do Norte – Amazonas, Brasil. *Acta Amaz* 2005;35(4):487-90.
- Saturnino ACRD, Nunes JFL, Silva EMA. Relação entre a ocorrência de parasitas intestinais e sintomatologia observada em crianças de uma comunidade carente de Cidade Nova, em Natal – Rio Grande do Norte, Brasil. *Rev Bras Anal Clin* 2003;35(2):85-7.
- Santos SA, Merlini LS. Prevalência de enteroparasitoses na população do município de Maria Helena, Paraná. *Ciênc Saúde Coletiva* 2010;15(3):899-905.
- Ferrari MBG, Rodriguez R. Prevalência de helmintíases em apêndices cecais. *Rev Col Bras Cir* 2004;31(2):77-82.
- Ferreira JR, Volpato F, Carricondo FM, et al. Diagnóstico e prevenção de parasitoses no reassentamento São Francisco em Cascavel - PR. *Rev Bras Anal Clin* 2004;36(3):145-6.
- Torres JVP. Avaliação epidemiológica de parasitoses intestinais entre escolares assistidos por microáreas de unidades de saúde da família em Campo Belo-MG. [dissertação]. Minas Gerais: Universidade José do Rosário Vellano, 2006.
- Pittner E, Moraes FM, Sanches HF, et al. Enteroparasitoses em crianças de uma comunidade escolar na cidade de Guarapuava, PR. *Rev Salus-Guarapuava-PR* 2007;1(1):97-100.
- Prefeitura Municipal do Conde. Sua cidade, seu paraíso. [Internet]. [acesso 2010 abril 9]. Disponível em: http://www.condepb.com/site/index.php?option=com_content&view=article&id=161&Itemid=274
- Hoffmann WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation-concentration method in schistosomiasis mansoni. *J Pub Health Trop Med* 1934;9(3):283-98.
- Pereira C. Ocorrência da esquistossomose e outras parasitoses intestinais em crianças e adolescentes de uma escola municipal de Jequié, Bahia, Brasil. *Rev Saúde Com* 2010;6(1):24-30.
- Baptista SC, Breguez JMM, Baptista MCP, et al. Análise da incidência de parasitoses intestinais no município de Paraíba do Sul, RJ. *RBAC* 2006;38(4):271-3.
- Marques SMT, Bandeira C, Quadros RM. Prevalência de enteroparasitoses em Concórdia, Santa Catarina, Brasil. *Parasitol Latinoam* 2005;60(1-2):78-81.
- Monteiro AMC, Silva EF, Almeida KS, et al. Parasitoses intestinais em crianças de creches públicas localizadas em bairros periféricos do município de Coari, Amazonas, Brasil. *Rev Patol Trop* 2009;38(4):284-90.
- Prado MS, Barreto ML, Strina A, et al. Prevalência e intensidade da infecção por parasitas intestinais em crianças na idade escolar na Cidade de Salvador (Bahia, Brasil). *Rev Soc Bras Med Trop* 2001;34(1):99-101.
- Ferreira H, Lala ERP. Condições nutricionais e a presença de parasitas intestinais em crianças atendidas em hospitais do município de Guarapuava-PR. *Publ UEPG Biol Health Sci* 2008;14(2):7-12.
- Fonseca EOL, Teixeira MG, Barreto ML, et al. Prevalência e fatores associados as geo-helmintíases em crianças residentes em municípios com baixo IDH no Norte e Nordeste Brasileiro. *Cad Saúde Pública* 2010;26(1):143-52.
- Campos MR, Valencia LIO, Fortes BPMD, et al. Distribuição espacial da infecção por *Ascaris lumbricoides*. *Rev Saúde Pública* 2002;36(1):69-74.
- Santos LP, Santos FLN, Soares NM. Prevalência de parasitoses intestinais em pacientes atendidos no hospital universitário Professor Edgar Santos, Salvador – Brasil. *Rev Patol Trop* 2007;36(3):237-46.
- Pereira-Cardoso FD, Araújo BM, Batista HL, et al. Prevalência de enteroparasitoses em escolares de 06 a 14 anos no município de Araguaína – Tocantins. *Rev Elet Farm* 2010;7(1):54-64.
- Segantin A, Delariva RL. Levantamento de parasitoses intestinais na cidade de Cianorte – PR no período de outubro de 2002 a março de 2003 em pacientes da rede pública de saúde. *Arq Ciênc Saúde Unipar* 2005;9(1):17-21.
- Ferreira DS, Vieira GO. Frequência de enteroparasitas na população atendida pelo Laboratório de Análises Clínicas Dr. Emerson Luiz da Costa. *Saúde & Amb em Rev* 2006;1(2):70-5.
- Silva MTN, Pontes A, Aragão P, et al. Prevalência de parasitas intestinais em crianças, com baixos indicadores sócio-econômicos, de Campina Grande (Paraíba). *Rev Baiana Saúde Pública* 2005;29(1):121-5.
- Souza EA, Silva-Nunes M, Malafronte RS, et al. Prevalence and spatial distribution of intestinal parasitic infections in a rural Amazonian settlement, Acre State, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2007;23(2):427-34.
- Neves DP. Parasitologia humana. 11ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005.

Diferentes abordagens na detecção da disfunção renal aguda em pacientes graves*

Different approaches in the detection of acute renal dysfunction in serious patients

Cláudia Maria Pereira Alves¹, Marcella da Costa Barros², Paulo Victor Tenório Figueiredo²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As diversas definições para disfunção renal aguda (DRA) têm dificultado intervenções precoces nestes quadros, recentemente a classificação *Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage Renal Disease* (RIFLE) tem contribuído para reverter esse quadro. O objetivo deste estudo foi comparar o método tradicional com a classificação RIFLE/AKIN (Acute Kidney Injury Network) para o diagnóstico de DRA.

MÉTODO: Estudo retrospectivo transversal por análise de prontuários dos pacientes internados no período de 15 meses, na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário de Alagoas. Os indivíduos, classificados em dois grupos (I - com lesão renal e II - sem lesão renal), foram avaliados quanto ao sexo, idade, motivo da admissão, necessidade de ventilação mecânica e fármacos vasoativos, sepse, escore de *Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients* (SOFA) e mortalidade. A avaliação para DRA foi comparada com a registrada em prontuários pelo médico plantonista.

RESULTADOS: A ocorrência de DRA foi de 21%, com maior gravidade e tempo de internação neste grupo. Em relação ao diagnóstico, os plantonistas levaram o dobro do tempo para detectar DRA, utilizando os critérios tradicionais, quando comparado ao uso do RIFLE/AKIN ($p = 0,0056$). Pacientes classificados com lesão e falência pelo RIFLE foram os que apresentaram maior gravidade e pior evolução.

CONCLUSÃO: A taxa de DRA encontrada foi compatível com a literatura. A escassa utilização da classificação RIFLE/AKIN pelos plantonistas dificulta ações preventivas e o tratamento da DRA, o que prejudica a evolução e o prognóstico dos pacientes, sendo necessária maior atenção destes médicos.

Descritores: AKIN, Disfunção renal aguda, Mortalidade, RIFLE, SOFA, Unidade de terapia intensiva.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The various definitions for acute kidney injury (AKI) have hampered early intervention in these clinical conditions, recently the Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage Renal Disease (RIFLE) classification has helped to reverse this. Our study aimed to compare the traditional method with RIFLE/AKIN (Acute Kidney Injury Network) classification for the diagnosis of AKI.

METHOD: Retrospective cross-section studies by medical records analysis of patients admitted within 15 months in the intensive care unit of University Hospital of Alagoas. Individuals were classified into two groups (I – with renal injury and II – without renal injury); they were evaluated for sex, age, admission reason, mechanical ventilation need and vasoactive drugs, sepsis, Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOFA) score and mortality. Our assessment for AKI was compared with that recorded in medical records by the doctor on duty.

RESULTS: The occurrence of AKI was 21%, with greater severity and duration of hospitalization in this group. Regarding diagnosis, doctor on duty took twice as long to detect AKI using the traditional criteria, when compared to the use of RIFLE/AKIN ($p = 0.0056$). Patients classified with injury and failure, by RIFLE, were those with greater severity and worse outcome.

CONCLUSION: The rate of AKI has been found compatible to the literature. The little use of the RIFLE/AKIN classification, by doctors, hampers preventive actions and treatment of AKI that affect the evolution and prognosis, requiring more attention these doctors.

Keywords: Acute kidney injury, AKIN, Intensive care unit, Mortality, RIFLE, SOFA.

INTRODUÇÃO

A disfunção renal é uma síndrome complexa, sendo a lesão renal aguda (LRA) uma complicação comum associada muitas vezes à evolução desfavorável, pois já foi comprovado que a LRA *per se* é causa importante de mortalidade¹. Estima-se que cerca de 5% dos pacientes internados desenvolvam LRA, e quando se trata de pacientes graves internados em unidade de terapia intensiva (UTI) este número chega a 30%; estando associada ainda, apesar de todos os avanços tecnológicos no tratamento, à elevada taxa de mortalidade, 50%-60% dos casos².

Por muitos anos a definição clássica para LRA foi de uma perda abrupta e reversível da filtração glomerular (FG), com retenção de compostos nitrogenados, que é geralmente acompanhada de

1. Médica Nefrologista do Centro Integrado de Nefrologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Maceió, AL Brasil

2. Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Maceió, AL Brasil

Apresentado em 11 de novembro de 2011

Aceito para publicação em 29 de fevereiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dra. Cláudia Maria Pereira Alves

R. Prof. Abdon Arroxelas, 667/702 – Ponta Verde

57035-380 Maceió, AL.

E-mail: claudia.alves@live.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

redução do volume urinário; no entanto sabe-se que esta definição refere-se apenas a fase final da LRA. Até recentemente mais de 30 diferentes definições de LRA já foram utilizadas na literatura, um importante ponto para que isso ocorresse, expressou-se pela falta de uma definição uniforme, simples, clara, e precisa para esta síndrome, visto que muitos aspectos de sua patogênese permanecem confusos e controversos³⁻⁶. Por conta disso, em 2004 *The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group* reuniu-se com o objetivo de desenvolver uma definição e classificação padrão para LRA, classificação esta que foi denominada RIFLE – *Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD* (end state renal disease). Ela estratifica a LRA de acordo com a diminuição da FG ou elevação da creatinina sérica, e também com um critério baseado na diminuição do volume urinário³. Vários estudos posteriores validaram esta classificação para LRA que vem sendo amplamente utilizada desde então (Figura 1)⁴⁻¹⁵.

Algum tempo depois desta iniciativa foi feita uma modificação pela *Acute Kidney Injury Network (AKIN)* para simplificar a classificação de RIFLE tornando mais prático seu uso. O estabelecimento proposto tem alta definição e foi baseado em dados recentes que evidenciaram que mesmo pequenos aumentos no valor da creatinina sérica resultam em grandes influências sobre os desfechos clínicos (Tabela 1)⁶.

O critério só deve ser aplicado após a otimização da hemodinâmica do paciente. Somente um critério é necessário para a qua-

lificação no estágio analisado. Indivíduos em diálise são considerados como tendo alcançado o estágio 3 independentemente do estágio em que estavam quando foi indicada a terapia renal substitutiva.

O objetivo do presente estudo foi classificar através do RIFLE/AKIN os pacientes com LRA internados na UTI, comparando o tempo decorrido para o diagnóstico da LRA pelo médico plantonista, através dos métodos tradicionais, com aquele feito por meio do uso desta classificação. Foram analisados também a gravidade e a evolução destes pacientes.

MÉTODO

Estudo retrospectivo transversal por análise de prontuários de todos os pacientes internados entre 1 de janeiro de 2008 e 30 de abril de 2009, na UTI do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Foram incluídos pacientes adultos com idade igual ou maior que 18 anos e tempo de internação \geq 48h, internados na UTI e que apresentaram alguma alteração nos valores da creatinina sérica (Cr). Aumento \geq 0,3 mg/dL e/ou um volume urinário \leq 400 mL em 6 horas (elegu-se este volume de diurese por não ser possível obter o peso dos pacientes para o cálculo da diurese por mL/kg/min). O valor de Cr basal, anterior à internação na UTI, foi determinado pelo valor da última medida laboratorial que antecederesse 30 dias e não ultrapassasse 6 meses da data de admissão na UTI; para aqueles indivíduos que não possuíam exame prévio o valor da Cr basal foi estimado pelo cálculo da equação simplificada do estudo de Modificação da Dieta em Doenças Renais (MDRD). Posteriormente à avaliação, os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o acometimento ou não do rim: Grupo I: indivíduos que não desenvolveram lesão renal e Grupo II: indivíduos que desenvolveram lesão renal durante internação na UTI. Foram excluídos pacientes com dados incompletos no prontuário, pacientes menores de 18 anos, indivíduos que permaneceram internados menos que 48h, admitidos já com diagnóstico estabelecido de LRA e aqueles portadores de insuficiência renal crônica.

Todos os indivíduos foram avaliados quanto a sexo, idade, motivo da admissão na UTI, necessidade de ventilação mecânica, uso de fármacos vasoativos, ocorrência de sepse em algum momento da internação, escore prognóstico de *Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients* (SOFA) e mortalidade. Além disso, foram analisados todos os dias do prontuário durante o período de internação, a fim de detectar LRA em algum momento, tendo como referência a classificação de RIFLE/AKIN. A classificação no RIFLE foi determinada baseada na pior das variáveis de cada paciente – Cr e/ou diurese; com

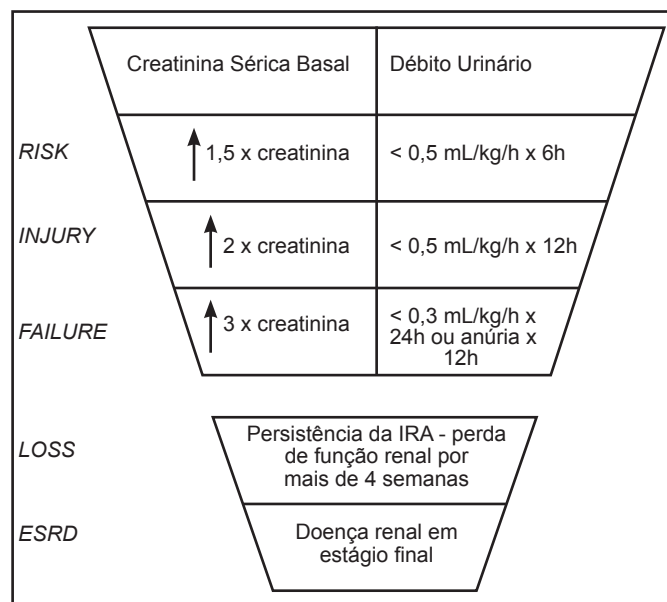


Figura 1 – Critérios (RIFLE) para classificar insuficiência renal aguda. Incluem 3 níveis de disfunção (R, I, F) e 2 desfechos (L, E).

Tabela 1 – Critérios da AKIN para a lesão renal aguda.

Estágios	Critérios de Creatinina Sérica	Critérios de Débito Urinário
1	Aumento na creatinina sérica maior ou igual a 0,3 mg/dL ou aumento maior que 150% a 200% (1,5 a 2 x do valor basal)	Menos de 0,5 mL/kg/h por mais de 6h
2	Aumento na creatinina sérica maior ou igual a 200% a 300% (2-3 x) do basal	Menos de 0,5 mL/kg/h por mais de 12h
3	Aumento na Creatinina sérica maior que 300% (> 3 x) do valor basal ou creatinina sérica maior ou igual a 4,0 mg/dL com aumento agudo de, pelo menos, 0,5 mg/dL	Menos de 0,3 mL/kg/h por 24h ou anúria por 12h

estes resultados foi possível detectar ocorrência de Risco (R), Injúria (I) ou Falência (F) renal e confrontar os achados com a evolução e conduta registrada em prontuário pelo médico plantonista; procurando observar se havia correspondência com o diagnóstico de doença renal aguda feita pelo nefrologista e pelo plantonista. No grupo dos pacientes com lesão renal, analisou-se ainda o momento da avaliação pelo nefrologista, se solicitado, bem como a necessidade de diálise.

Análise estatística

A análise descritiva das variáveis contínuas foi expressa com os respectivos valores: mínimos, máximos, média, desvios-padrão e medianas. As variáveis categóricas foram descritas em porcentagem. Para avaliar a existência de associação, a comparação entre as médias de dois grupos foi calculada pelo teste *t* de Student, e entre três grupos foi utilizado o teste de Análise de Variância (ANOVA). Quando ocorreu significância estatística realizou-se o teste de *post-hoc* de Bonferroni. Foi realizada a correlação de Spearman's entre o número de dias transcorridos para o diagnóstico pelo RIFLE e diagnóstico clínico (plantonistas), para atestar a significância encontrada nessa comparação.

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), processo nº 019733/2010-49.

RESULTADOS

O total de pacientes internados na UTI do HUPAA no período do estudo foi de 363. Deste montante foram excluídos 159, a maioria, 103 (64,8%), por apresentar dados incompletos no prontuário; outros 20 pacientes (12,6%) admitidos na UTI já com diagnóstico firmado de LRA; 19 (11,9%) por serem renais crônicos; 14 (8,8%) menores de 18 anos e 3 (1,9%) pacientes por tempo de internação na UTI inferior a 48h. Os 204 pacientes selecionados foram divididos em dois grupos: Grupo I: sem alteração renal (79%) e Grupo II: com alteração renal em algum grau (21%).

No Grupo I - 161 pacientes, sendo que 89 (55,3%) eram do sexo feminino e 72 (44,7%) do masculino; a idade média foi de $50,4 \pm 16,9$ anos, não diferindo estatisticamente entre homens e mulheres ($50,2 \pm 15,7$ versus $50,6 \pm 17,8$ anos $p = 0,8914$). Tempo médio de internação foi de $5 \pm 6,4$ dias, e o

principal motivo que levou a internação na UTI foi observação pós-operatória - 94 pacientes (58,4%); seguido de causas clínicas 57 (35,4%) e obstétricas 10 (6,2%). Quadro de sepse ocorreu em apenas 4 casos (2,5%). O escore de SOFA neste grupo teve uma média de $1,1 \pm 2,0$, sem diferença significativa entre os sexo masculino e feminino ($1,0 \pm 0,2$ versus $1,1 \pm 0,2$, $p = 0,8201$) A taxa de mortalidade do Grupo I foi de 11,2% (18 pacientes) e do mesmo modo não houve diferença entre os sexos (10 mulheres versus 8 homens $p = 0,9802$) (Tabela 2). No grupo II, pacientes que tiveram lesão renal, compreendeu 43 pacientes, sendo 24 mulheres (55,8%) e 19 homens (44,2%), com idade média de $51,2 \pm 19,9$ anos ($50 \pm 18,1$ e $52,2 \pm 18,1$ anos para homens e mulheres respectivamente, $p = 0,7240$). O tempo médio de internação neste grupo foi de $10,7 \pm 9,5$ dias, não houve diferença significativa no tempo de internação quando se compararam homens e mulheres ($8,4 \pm 1,3$ versus $12,6 \pm 2,3$, $p = 0,1498$). Já quando essa correlação é feita entre os grupos, aqueles que apresentaram lesão renal tiveram um tempo de internação significativamente maior ($10,7 \pm 1,4$ versus $4,9 \pm 0,5$ $p < 0,0001$). Vinte e nove pacientes (67,4%) foram admitidos por causas clínicas, 12 (27,9%) por motivos cirúrgicos e apenas duas pacientes (4,7%) devido a complicações obstétricas. Um número significativo de indivíduos, 20 pacientes (46,5%), tiveram sepse durante a internação na UTI; número bem superior ao do grupo I que foi de apenas 2,5%, e com diferença estatisticamente significativa, $p < 0,0001$. A média do escore de SOFA destes pacientes foi $8,0 \pm 4,5$ versus $1,1 \pm 0,2$ do grupo que não desenvolveu alteração renal, $p < 0,0001$. Somente um paciente foi submetido à hemodiálise, e a avaliação da Nefrologia foi solicitada para apenas dois casos. A mortalidade neste grupo foi significativamente maior que no Grupo I ($1,3 \pm 0,07$ versus $1,8 \pm 0,02$ $p < 0,0001$) (Tabela 3 e Gráfico 1).

Quando se examinou e classificaram-se os pacientes de acordo com o RIFLE/AKIN obteve-se 9 pacientes (20,9%) como em risco (R) de desenvolver LRA, 16 (37,2%) tiveram lesão (I) e 18 (41,9%) falência (F). Daqueles em risco, 6 homens e 3 mulheres, a média de idade foi $52 \pm 18,2$ anos; o tempo de internação foi $5,4 \pm 4,3$ dias, a ocorrência de sepse foi pequena, $1,6 \pm 0,5$ casos, com média de SOFA em torno de $6,2 \pm 4,8$ e mortalidade de 17,7%.

Os pacientes que tiveram LRA somaram 16 casos, a maioria do

Tabela 2 – Características dos pacientes que não desenvolveram alteração renal (GI).

Características		N (%)	N (%)	Valor de p
Amostra	161	72 (44,7)	89 (55,3)	-
Idade (anos)	$50,4 \pm 16,9$	$50,2 \pm 15,7$	$50,6 \pm 17,8$	NS
Motivo da admissão na UTI				
Cirúrgico	94 (58,4)	50 (69,4)	44 (49,4)	-
Clínico	57 (35,4)	22 (30,6)	35 (39,3)	-
Obstétrico	10 (6,2)	-	10 (11,3)	-
Sepse	4 (2,5)	3 (4,16)	1 (1,12)	-
Tempo de permanência na UTI	$5 \pm 6,4$	$5,1 \pm 0,73$	$4,9 \pm 0,69$	0,8720 NS
SOFA	$1,1 \pm 2,0$	$1,0 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$	0,8201 NS
Mortalidade	18 (11,2)	8 (4,9)	10 (6,2)	0,9802 NS

SOFA = *Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients*; UTI = unidade de terapia intensiva; NS = Não significativo.

Tabela 3 – Características dos pacientes com lesão renal (GII).

Características	Total	N (%)		Valor de p	
		Homens	Mulheres	Homens versus mulheres	Grupo I versus Grupo II
Amostra	43	19 (44,2)	24 (55,8%)	-	
Idade (anos)	51,2 ± 19,9	50 ± 18,1	52,2 ± 18,1	NS	NS
Motivo da admissão na UTI					
Cirúrgico	12 (27,9)	6 (13,95)	6 (13,95)		
Clínico	29 (67,4)	13 (30,2)	16 (37,2)		
Obstétrico	2 (4,7)	0	2 (4,7)		
Sepse	20 (46,5)	10 (50)	10 (50)	NS	p < 0,0001
Tempo de permanência na UTI		8,4 ± 1,3	12,6 ± 11,5	NS	
SOFA	8,0 ± 4,5	8,5 ± 5,0	7,5 ± 4,2	NS	
Solicitado avaliação do nefrologista (Número de pacientes)	2 (4,6)	1 (50)	1 (50)	NS	
Hemodiálise	1				
Mortalidade	28 (65,1)	14 (32,5)	14 (32,5)	NS	p < 0,0001

SOFA = *Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients*; UTI = unidade de terapia intensiva; NS = não significativo

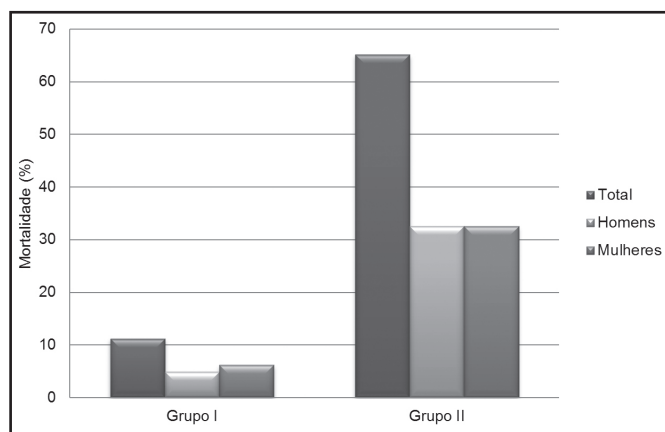


Gráfico 1 – Comparação da mortalidade entre os grupos
Grupo I = sem lesão renal; Grupo II = com lesão renal.

sexo feminino, 10 pacientes; a idade bem como a permanência na UTI foram maiores que dos pacientes em risco, porém não estatisticamente significativa ($53,2 \pm 22,9$ anos $p = 0,8874$ e $13,3 \pm 12,4$ dias $p = 0,0819$, respectivamente). Não houve diferença significativa no número de casos de sepse ($1,6 \pm 0,5$ versus $1,6 \pm 0,47$ $p = 0,9204$); o total de óbitos no grupo com LRA foi da mesma forma maior que no grupo em risco, 62,5%, porém não estatisticamente significativo com $p = 0,1749$.

Os pacientes que desenvolveram LRA propriamente dita compreenderam 18 casos, oito pacientes do sexo feminino e 10 masculinos; com média de idade de $49,5 \pm 18,2$ anos e tempo de internação na UTI de $10,7 \pm 7,7$ dias. A grande maioria, 65%, apresentou sepse e teve média do SOFA de $9,8 \pm 4,4$; apesar de ser mais elevado que nos outros pacientes com risco e lesão, a diferença do número de sepse e o escore de SOFA não foram significantes ($p = 0,0566$ e $p = 0,0539$, respectivamente). Todavia, em relação à mortalidade, esta foi estatisticamente maior neste grupo em relação aos demais $p = 0,0261$. No momento que se analisou os pacientes com LRA de acordo com os critérios de RIFLE em risco, injúria

e falência, houve diferença estatisticamente significativa apenas na mortalidade entre os pacientes em risco (R) e os com falência renal (F) (Tabela 4). Quando considerou-se o tempo decorrido (dias) para o diagnóstico da alteração renal nestes pacientes críticos, observou-se diferença significativa entre a análise do plantonista e do Nefrologista. Usando os critérios de RIFLE a média de dias necessários para o Nefrologista perceber que havia algum risco de sofrimento ou alteração renal já estabelecida foi de $2,2 \pm 0,4$, enquanto que os plantonistas levaram $4,6 \pm 0,8$ dias, mais que o dobro do tempo; diferença estatisticamente significativa $p = 0,0056$ (Gráfico 2) e quando comparado pela correlação de Spearman's ($\rho = 0,503^*$; $p = 0,01$) verificou-se associação positiva, ou seja, para cada aumento de dias transcorridos para o diagnóstico com o uso do método RIFLE, houve maior quantidade de dias para o diagnóstico com o método tradicional (plantonistas) (Tabela 5). Pela análise detectou-se que 43 entre os 204 pacientes (21%) apresentaram alguma alteração renal, entre leve ou mais acentuada; os Plantonistas detectaram esta alteração em apenas 25 (12,2%) pacientes, quase 9% dos casos passou despercebido pelos plantonistas da UTI. Uma importante observação neste aspecto é que a avaliação da Nefrologia foi solicitada apenas para dois casos, somente os casos graves de LRA com elevação significativa da Cr sérica e oligúria; um deles necessitou de diálise e todos tiveram desfecho fatal.

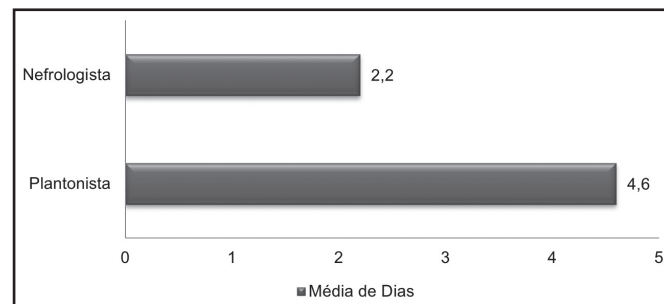


Gráfico 2 – Média de dias transcorridos para a percepção de lesão renal

Tabela 4 – Classificação dos pacientes de acordo com o RIFLE/AKIN (GII).

		Pacientes em Risco (R) N (%)	Pacientes com Lesão (I) N (%)	Pacientes com Falência (F) N (%)	p R vs I	p I vs F	R vs F
Total de pacientes	43	9	16	18			
Sexo							
Masculino	19	3 (33,3)	6 (37,5)	10 (55,5)			
Feminino	24	6 (66,7)	10 (62,5)	8 (44,4)			
Idade (anos)	51,2 ± 19,9	52 ± 18,2	53,2 ± 22,9	49,5 ± 18,2	NS	NS	NS
Permanência na UTI (dias)	10,7 ± 9,5	5,4 ± 4,3	13,3 ± 12,4	10,7 ± 7,7	NS	NS	NS
Ocorrência de sepse	20 (46,5)	2 (22,3)	5 (31,2)	13 (68,4)	NS	NS	NS
Escore de SOFA	8,0 ± 4,5	6,2 ± 4,8	6,8 ± 3,7	9,8 ± 4,4	NS	NS	NS
Óbitos	29 (67,4)	3(33,3)	10(62,5)	16 (84,2)	NS	NS	S

NS = não significativo; S = estatisticamente significativo.

Tabela 5 – Correlação de Spearman's entre o número de dias transcorridos para o diagnóstico pelo RIFLE e diagnóstico clínico (plantonista).

		DiagIRA_RIFLE	DiagIRAClínico
Spearman's rho	<i>Correlation Coefficient</i>	1.000	.503 *
	<i>Sig. (2-tailed)</i>	.	.010
	N	43	25
Spearman's rho	<i>Correlation Coefficient</i>	.503(*)	1.000
	<i>Sig. (2-tailed)</i>	.010	.
	N	25	25

*A correlação é significativa ao nível de 0,05 (Bicaudal).

DISCUSSÃO

A incidência de DRA tem sido descrita de maneira bem diversa no decorrer dos anos, com ocorrência variando bastante em diferentes estudos¹⁶⁻²⁰, isto pode ter ocorrido devido, talvez, à mudança nas características da população atendida; entretanto não há dúvida que um dos principais motivos se deve às diferentes metodologias utilizadas pelos pesquisadores para determinar a lesão renal; visto que até bem pouco tempo não existia uma uniformidade diagnóstica pela ausência de uma definição e classificação padrão. Fato este que começou a mudar a partir de 2004 com a introdução da classificação de RIFLE pelo *The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative Group* e a sua posterior simplificação pela AKIN em 2007^{3,6}, já validadas deste então, em mais de 550.000 pacientes em todo o mundo por múltiplos estudos clínicos^{4,7-15}.

No presente estudo o percentual de LRA encontrada foi de 21%, compatível com a média descrita em outras observações; da mesma forma a ocorrência de disfunção renal mais acentuada ocorreu naqueles indivíduos com quadro clínico mais grave. Como também era esperado, aqueles pacientes que se classificaram como lesão e falência pelo RIFLE foram os que apresentaram maior gravidade de doença e pior evolução, com maior tempo de internação, alta ocorrência de sepse com consequentemente escore de SOFA mais elevado que nos pacientes em risco, fato que se correlaciona diretamente com maior risco de óbito intra-hospitalar.

Apesar da classificação de RIFLE/AKIN estar sendo utilizada globalmente, pode-se observar que, fora da especialidade da Nefro-

logia, ela ainda não foi absorvida inteiramente na prática clínica de grande parte dos profissionais que tratam de doentes graves; pois alterações sutis da creatinina e diurese parecem ainda não serem encaradas com a importância devida. Este fato ficou claro no presente estudo quando comparou-se a diferença na taxa de diagnóstico de lesão renal aguda feita pelo Nefrologista e pelo plantonista, quase o dobro de casos, bem como o número de dias decorridos para que dessem conta que estava havendo uma alteração no funcionamento dos rins, levou mais que o dobro do tempo; esta demora pode ser extremamente prejudicial na evolução prognóstica destes pacientes, pois ocasiona um retardo na introdução de medidas preventivas e de tratamento para a DRA, evento que pode ser decisivo para o prognóstico daquele paciente, já que a sua ocorrência é uma importante causa isolada de mortalidade. Outro fato muito importante a ser observado é a quase total ausência de solicitação da avaliação da especialidade para os pacientes da terapia intensiva deste hospital escola, esta só foi requerida para os casos extremamente graves quando já muito pouco se podia intervir para minimizar a lesão renal e tentar melhorar o prognóstico do caso.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que ainda não há um entendimento por parte dos plantonistas da UTI do HUPAA da importância de avaliar os pacientes de acordo com os critérios de RIFLE/AKIN para DRA, bem como da necessidade de intervenção precoce do Nefrologista no caso, permitindo a diminuição da incidência de lesão renal aguda e suas complicações.

REFERÊNCIAS

1. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(1):43-51.
2. Kierdorf H, Sieberth HG. Continuous treatment modalities in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(11):2001-8.
3. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8(4):R204-12.
4. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(6):1314-9.
5. Bellomo R. Defining, quantifying, and classifying acute renal failure. *Crit Care Clin* 2005;21(2):223-37.
6. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31-8.
7. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10(3):R73.
8. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care* 2008;12(4):R110-7.
9. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN--time for reappraisal. *Crit Care* 2009;13(3):211-9.
10. Ostermann M, Chang R. Correlation between the AKI classification and outcome. Riyadh ICU Program Users Group. *Crit Care* 2008;12(6):R144-53.
11. Ricci Z, Ronco C. Year in review 2007: Critical Care--nephrology. *Crit Care* 2008;12(5):230-6.
12. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, et al. Long-term risk of mortality after acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis. *BMC Nephrol* 2010;11(1):9-18.
13. Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36(Suppl 4):S141-S5.
14. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1692-702.
15. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif* 2010;29(3):300-7.
16. De Mendonça A, Vincent JL, Suter MP, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000;26(7):915-21.
17. Siegel NJ, Shah SV. Acute renal failure: directions for the next decade. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(8):2176-7.
18. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care* 2005;9(6):R700-9.
19. Mataloun SE, Machado FR, Senna AP, et al. Incidence, risk factors and prognostic factors of acute renal failure in patients admitted to an intensive care unit. *Braz J Med Biol Res* 2006;39(10):1339-47.
20. Palevsky PM. Epidemiology of acute renal failure: the tip of the iceberg. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(1):6-7.
21. Balbi AL, Gabriel DP, Barsante RC, et al. Assessment of mortality and specific index in acute renal failure. *Rev Assoc Med Bras* 2005;51(6):318-22.
22. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med* 2001;27(11):1685-8.
23. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions e classification: time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003;14(8):2178-87.
24. Nogueira CS, Oliveira CRD. Disfunção renal: definição e diagnóstico. In: Cavalcanti IL, (editor). *Medicina perioperatória*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro; 2006. p. 571-7.
25. Park WY, Hwang EA, Jang MH, et al. The risk factors and outcome of acute kidney injury in the intensive care units. *Korean J Intern Med* 2010;25(2):181-7.
26. Perez-Valdivieso JR, Bes-Rastrollo M, Monedero P, et al. Prognosis and serum creatinine levels in acute renal failure at the time of nephrology consultation: an observational cohort study. *BMC Nephrol*. 2007;8(14):1-9.
27. Santos ER. Associação do RIFLE com letalidade e tempo de internação em pacientes críticos com lesão renal aguda. *Rev Bras Ter Intensiva* 2009;21(4):359-68.
28. Santos FO, Silveira MA, Maia RB, et al. Acute renal failure after coronary artery bypass surgery with extracorporeal circulation -- incidence, risk factors, and mortality. *Arq Bras Cardiol* 2004;83(2):150-4.
29. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006;34(7):1913-7.

Perfil epidemiológico da hipertensão arterial sistêmica em pacientes atendidos em uma instituição de ensino superior*

Epidemiological profile of arterial hypertension in patients treated in higher education institution

Kelly Cristina Borges Tacon¹, Silvana Alves Pereira², Hugo Campos Oliveira Santos³, Eduardo Camelo Castro⁴, Waldemar Naves do Amaral⁵

*Recebido da UniEVANGÉLICA do Centro Universitário de Anápolis. Anápolis, GO.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A hipertensão arterial sistólica (HAS) é um dos mais importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), porém os índices de controle da doença ainda são baixos provavelmente pela baixa adesão ao tratamento. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil epidemiológico da HAS em pacientes atendidos em uma Instituição de Ensino Superior (IES).

MÉTODO: Trata-se de estudo descritivo, retrospectivo, através da análise de prontuários de pacientes atendidos no período de janeiro de 2007 a agosto de 2008 no Ambulatório de Cardiologia da UniEVANGÉLICA do Centro Universitário de Anápolis. Foi utilizada média e desvio-padrão para planificação dos dados e posteriormente foram tratados estatisticamente utilizando a ANOVA e pós-teste de Tukey para as variáveis paramétricas.

RESULTADOS: Foram analisados 137 prontuários de pacientes com média de idade de 59,23 ± 11,08 anos, sendo 67% do sexo feminino. Os principais fatores de risco para DCV foram sedenta-

rismo 57%, idade acima de 60 anos 52%, sobrepeso 69% e história de DCV na família 36%. Observou-se que apenas 1% dos pacientes em estágio 3 de HAS em relação aos pacientes normotensos, estágios 1 e 2 de HAS. Verificou-se também aumento da idade conforme o aumento da sua gravidade ($p = 0,026$).

CONCLUSÃO: A HAS revelou-se um importante problema de saúde pública na população estudada. Os níveis de controle e tratamento foram considerados insatisfatórios, principalmente em pacientes mais graves. Faz-se necessário um controle dos fatores de risco principalmente sedentarismo e obesidade para evitar surgimento de DCV associadas à HAS e uma verificação da estratégia utilizada para obter adesão dos pacientes ao tratamento.

Descritores: Controle, Epidemiologia, Fatores de risco, Hipertensão.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Systemic blood pressure (SBP) is one of the most important risk factors for cardiovascular disease (CVD), but the disease control rates are still low probably due to poor adherence to treatment. The aim of this study was to analyze the epidemiology of SBP in patients treated at a Higher Education Institution (HEI).

METHOD: This is a descriptive, retrospective study, by examining records of patients treated between January 2007 and August 2008 at the Clinic of Cardiology UniEVANGÉLICA - University Center of Anápolis. We used mean and standard deviation of the data for planning and then were treated statistically using ANOVA and Tukey post-test for parametric variables.

RESULTS: We analyzed medical records of 137 patients with mean age 59.23 ± 11.08 years, 67% were female. The main risk factors for CVD 57% were sedentary, age above 60 years 52%, 69% overweight and a history of CVD in the family 36%. It was observed that only 1% of patients with stage 3 SBP compared to normotensive patients, stage 1 and 2 of SBP. It was also increased with increasing age of the severity of the SBP ($p = 0.026$).

CONCLUSION: SBP proved to be an important public health problem in this population. The levels of control and treatment were considered unsatisfactory, especially in more severe patients. It is necessary to control risk factors mainly sedentary lifestyle and obesity to prevent emergence of CVD associated with SBP and a review of the strategy used to obtain patients adherence to treatment.

Keywords: Control, Epidemiology, Risk factors, Systemic blood pressure.

1. Fisioterapeuta. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás (UFG), Especialista em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória da UFG. Goiânia, GO, Brasil

2. Fisioterapeuta. Doutora em Neurociências e Comportamento da Universidade de São Paulo (USP); Mestre em Neurociências e Comportamento na USP; Especialista em Fisioterapia Respiratória Pediátrica (HC); Professora Adjunta do Curso de Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Rio Grande do Norte (RN), Brasil

3. Farmacêutico. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Especialista em Controle de Qualidade de Medicamento (UFG); Especialista em Tecnologia Industrial Farmacêutica pela UFG. Goiânia, GO, Brasil

4. Médico Ginecologista e Obstetra. Professor de Ginecologia e Obstetrícia do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). Professor do Curso de Pós-Graduação em Reprodução Humana da PUC-GO. Goiânia, GO, Brasil

5. Médico Ginecologista e Obstetra. Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Professor Auxiliar da Universidade Federal de Goiás. Diretor Técnico da Fértil Diagnósticos. Goiânia, GO, Brasil

Apresentado em 08 de janeiro de 2012

Aceito para publicação em 13 de abril de 2012

Fontes de fomento: Nenhuma

Endereço para correspondência

Kelly Cristina Borges Tacon

Rua Professora Maria Eliza Crispim Qd. 04 Lt.10 – Setor Bougainville

75075-660 Anápolis, GO.

Fone: (62) 8219-9783

E-mail: kellytaconn@gmail.com

INTRODUÇÃO

Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são responsáveis por 61% de todas as mortes ocorridas no mundo, ou cerca de 35 milhões de mortes em 2005. Um pequeno conjunto de fatores de risco responde pela grande maioria dos óbitos por DCNT, dentre esses fatores, destacam-se o tabagismo, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas, a obesidade, as dislipidemias e a inatividade física¹.

No Brasil as DCNT foram apontadas em 2007 como a principal causa de óbito no Brasil, destacando-se as doenças do aparelho circulatório (29,4%) e as neoplasias (15,4%)². Pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em 2009 observou-se que a proporção de brasileiros diagnosticados com hipertensão arterial sistêmica (HAS) cresceu de 21,5%, em 2006, para 24,4%, em 2009. A capital brasileira com maior índice de hipertensos foi o Rio de Janeiro (28%), Palmas representou menor índice (14,9%). Estudos revelaram que Goiânia foi 15ª capital com um índice de (21,2%) de hipertensos. O percentual de hipertensos não passa de 14% na população até os 34 anos. Dos 35 aos 44 anos, a proporção sobe para 20,9%. O índice salta para 34,5%, dos 45 aos 54, e para 50,4%, dos 55 aos 64 anos. A proporção de hipertensos é maior entre mulheres (27,2%) que entre homens (21,2%)².

Esse aumento na ocorrência da doença, de acordo com a idade, é resultado de padrões alimentares e de atividade física ao longo da vida, além de fatores genéticos, estresse e outros fatores determinantes².

A vigilância epidemiológica para DCNT e dos seus fatores de risco já é uma realidade em diversos países. Nos Estados Unidos, o mais conhecido e amplo acompanhamento de fatores de risco para doenças e agravos não transmissíveis é o *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS), inquérito populacional que monitora todos os estados americanos por meio de entrevista mensal conduzida por telefone³.

Outra iniciativa nesse sentido foi o *The WHO Mega Country Health Promotion Network*, criado com a intenção de formar uma rede de cooperação entre os 11 países com 100 milhões ou mais de habitantes, que juntos constituem mais de 60% da população mundial³.

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, são hipertensos os adultos cuja pressão arterial sistólica (PAS) atinge valores iguais ou superiores a 140 mmHg, e/ou cuja pressão arterial diastólica (PAD) seja igual ou maior que 90 mmHg, em duas ou mais ocasiões, na ausência de medicação anti-hipertensiva. Para indivíduos com registros inferiores a 130/85 mmHg, foram considerados normais e valores inferiores a 120/80 mmHg, foram considerados pressão arterial (PA) ótima⁴.

Existem evidências que ações primárias direcionadas à HAS como controle dos fatores de risco e adesão ao tratamento farmacológico reduzem a morbidade e mortalidade associadas às doenças cardiovasculares (DCV)⁵.

O objetivo deste estudo foi conhecer o perfil epidemiológico da HAS tendo em vista o planejamento de ações em saúde preventivas, terapêuticas e assistenciais melhorando a qualidade de vida dessa população.

MÉTODO

Estudo retrospectivo, descritivo de análise de prontuários de pacientes diagnosticados com HAS, atendidos no período de janeiro de 2007 a agosto de 2008 no Ambulatório de Cardiologia da UniEVANGÉLICA. Trata-se de uma Instituição de Ensino Superior

(IES), onde atende pacientes encaminhados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), advindos de Programa da Saúde da Família (PSF) de vários bairros da cidade de Anápolis-GO. Os atendimentos pelo serviço de fisioterapia prestados pela instituição se referem aos cuidados em HAS e outras DCV.

Foram incluídos na pesquisa prontuários de pacientes com diagnóstico de HAS em qualquer estágio; de ambos os sexos, acima de 18 anos. Foram excluídos prontuários incompletos com mais de três variáveis ausentes e pacientes com diagnóstico a esclarecer. A seleção da amostra foi realizada por conveniência, ou seja, apenas pacientes atendidos no período de janeiro de 2007 a agosto de 2008 que se enquadraram nos critérios de inclusão.

O instrumento de pesquisa foi um questionário estruturado com dados sobre o perfil sócio-demográfico, classificação da HAS, fatores de risco associados, antecedentes familiares e hábitos de vida desse paciente. Para o diagnóstico de HAS seguiu-se as orientações das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial⁴. Para a análise realizada foram considerados dados da história clínica contida no prontuário. Os resultados foram submetidos tabulados no *software Microsoft Office Excel* em média e desvio-padrão. Posteriormente foram tratados com análise estatística pelo programa BioEstat 5.0. Para as variáveis paramétricas utilizou-se a ANOVA e pós-teste de Tukey (1 critério) considerou-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana (PRO-PPE) da UniEVANGÉLICA, protocolo nº 116/2008.

RESULTADOS

A média de idade variou entre 35 e 90 ($59,23 \pm 11$) anos, sendo que os pacientes do sexo feminino apresentavam média de idade de $58,79 \pm 11$ anos e o sexo masculino de $59,83 \pm 12$ anos, onde não foi observada diferença significativa.

Porém ao se avaliar a média de idade dos pacientes por gravidade na classificação da HAS, observou-se média de idade maior dos pacientes no estágio 3 em relação aos pacientes considerados normotensos, estágios 1, 2 de HAS ($p = 0,026$) (Gráfico 1).

A tabela 1 mostra as características clínicas e os fatores de risco de DCV de acordo com a estratificação para classificar a HAS⁶.

Ao se avaliar a história familiar como fator de risco de DCV 67 (36%) dos pacientes relatou possuir parentes com algum tipo de cardiopatia, 35 (19%) diabetes *mellitus*, 39 (21%) dislipidemia e

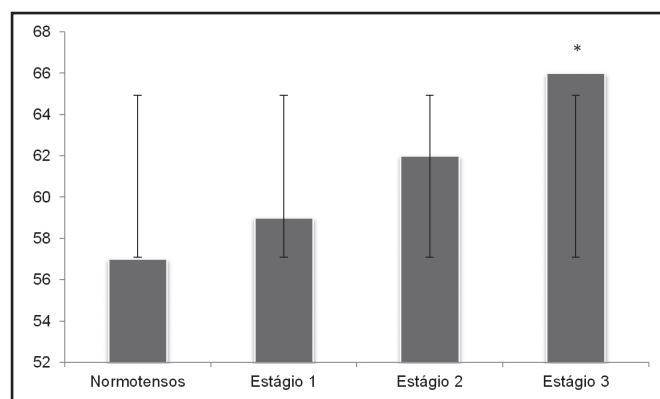


Gráfico 1 – Média de idade dos pacientes por gravidade de hipertensão arterial sistêmica

* $p = 0,026$

45 (24%) outras doenças. Foram considerados para essa análise parentes com parentesco até 2º grau (Gráfico 3). Ao analisar o índice de massa corpórea (IMC), observou-se que a média geral dos pacientes normotensos, em estágios 1, 2 e 3 de

HAS apresentaram IMC > 25 (sobrepeso). Evidenciou-se também que 65 (nº total = 137 pacientes) realizavam dieta sendo 31 (48%) normotensos, 19 (29%) estágio 1, 14 (22%) estágio 2 e 1 (1%) estágio 3 (p = 0,020) (Gráfico 4).

Tabela 1 – Características clínicas e fatores de risco associados à doenças cardiovasculares estratificados pela classificação da hipertensão arterial sistêmica

Variáveis	Características da Amostra								Valor de p
	Normotensos		Estágio 1		Estágio 2		Estágio 3		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Nº de pacientes	58	42	45	33	23	17	11	8	NS
Sexo									
Feminino	43	42	34	33	16	16	9	9	NS
Masculino	15	34	11	25	7	16	2	25	
Idade *	57 ± 11,74		59 ± 9,23		62 ± 11,59		66 ± 10,22		0,026 **
Raça									
Branca	38	47	26	32	11	14	6	7	NS
Negra	8	30	9	33	8	30	2	7	
Parda	12	41	10	35	4	14	3	10	
Média da PA*									
PAS	118 ± 10,43		140 ± 11,24		151 ± 19,18		167 ± 23,19		0,001 **
PAD	74 ± 6,80		87 ± 5,14		93 ± 12,34		109 ± 21,66		0,001 **
Peso*	69 ± 13,95		71 ± 15,53		72 ± 18,26		68 ± 12,80		0,786
IMC*	27 ± 4,87		29 ± 5,46		28 ± 5,75		28 ± 5,27		0,551
Dietas									
Sim	31	48	19	29	14	22	1	1	0,020 **
Não	27	37	26	36	9	13	10	14	
Trabalham									
Sim	17	29	10	22	5	22	2	18	NS
Não	41	71	35	78	18	78	9	82	
Prática atividade física									
Sim	30	52	15	33	12	52	2	18	NS
Não	28	48	30	67	11	48	9	82	
Etilistas									
Sim	4	7	7	16	4	17	2	18	NS
Ex e não etilista	54	93	38	84	19	83	9	82	
Tabagistas									
Sim	16	28	10	22	4	17	3	18	NS
Ex e não tabagista	42	72	35	78	19	83	8	82	

*Valores expressos em média e desvio-padrão

PA = pressão arterial; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corpórea; NS = não significativo; **Pós-Teste Tukey, (p < 0,05) considerado significativo.

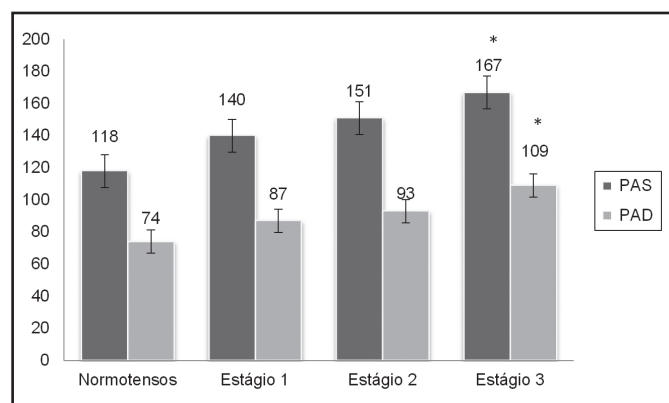


Gráfico 2 - Médias de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) por gravidade de hipertensão arterial sistêmica
*p = 0,001

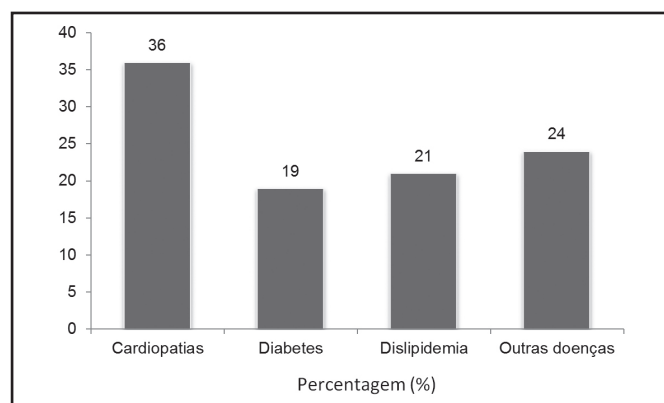


Gráfico 3 - Percentagem por história de doenças cardiovasculares na família

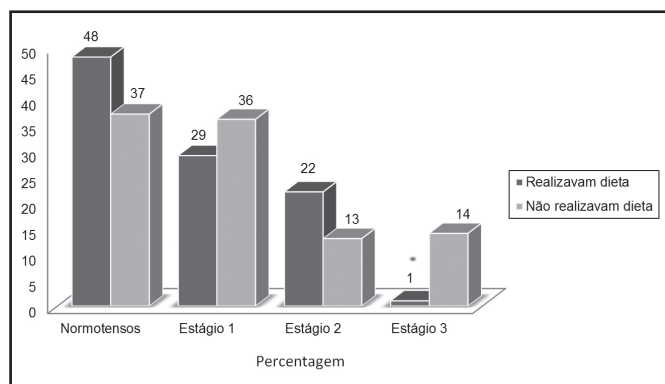


Gráfico 4 – Percentagem de pacientes que realizavam dieta, distribuídos por gravidade de hipertensão arterial sistêmica

* $p = 0,020$

DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se média de idade de $59,23 \pm 11$ anos sendo a prevalência do sexo feminino (74%) em relação ao sexo masculino (26%). Estes dados correlacionam com outros estudos realizados onde a prevalência também foi do sexo feminino^{7,8}. Estudos demonstram que existe relação direta e linear da PA com a idade, sendo a prevalência de HAS superior a 60% acima de 65 anos⁹ e que a PA se torna mais elevada em mulheres a partir da quinta década em relação aos homens.

Segundo os critérios referidos pela V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial⁴, de classificação da PA, observou-se que 42% dos pacientes foram considerados normotensos, 33% estavam em estágio 1, 17% em estágio 2 e 8% em estágio 3 de hipertensão. Este resultado sugere que quanto mais grave o estágio de HAS, menor o número de pacientes. Resultado semelhante observado em estudo realizado na capital de Goiás, onde esta relação de número de pacientes/gravidade pode ser observada⁷.

A PAS e PAD apresentaram-se em níveis mais elevados nos pacientes pertencentes ao estágio 3 de HAS em relação aos pacientes normotensos, estágios 1 e 2 de HAS ($p = 0,001$), sendo que a média pressórica geral da população estudada foi de PAS ≤ 144 mmHg e PAD ≤ 90 mmHg, o que pode-se considerar como hipertensos, pois estão fora do limite de normalidade da classificação da PA pela VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão⁶.

Observou-se que os pacientes estratificados em estágios 2 e 3 de HAS apresentavam idade > 60 anos enquanto os pacientes considerados normotensos e estágio 1 normotensos apresentavam 57-59 anos. Houve diferença significativa da idade dos pacientes em estágio 3 de HAS em relação aos pacientes normotensos ($p = 0,026$). A PAS tende a aumentar com a idade e a PAD elevam-se até os 50 anos em homens e 60 anos em mulheres. Destaca-se ainda, que grande parte das mulheres estudadas estava na menopausa, período que pode predispor a DCV, pela perda da proteção hormonal. A doença arterial coronariana (DAC) manifesta-se, em média, 10 anos mais tarde na mulher do que no homem, devido ao efeito protetor dos estrógenos e o prognóstico após infarto agudo do miocárdio é pior nas mulheres¹⁰.

Os principais fatores de risco encontrados foram sobrepeso 69%, sedentarismo 57%, idade acima de 60 anos 52% e história de DCV na família 36%. Resultados semelhantes foram evidencia-

dos em estudo onde os principais fatores de risco encontrados foram sedentarismo 27%, história de DCV na família 20% e idade acima de 60 anos 16% e obesidade 41,1%⁷.

Estudos demonstram que o sedentarismo também constitui importante fator de risco, estima-se que sua prevalência seja de até 56% nas mulheres e 37% nos homens, na população urbana brasileira, segundo autores um estilo de vida sedentário e inatividade física predispoem indivíduos a mais de 25 diferentes tipos de doenças crônicas, incluindo DCV e diabetes *mellitus* tipo 2^{11,12}. No presente estudo observou-se um índice mais elevado de mulheres sedentárias (83%) em relação aos homens (17%) em sua maioria com algum tipo de doença associada a HAS e também 19% das histórias de DCV na família incluem diabetes *mellitus*. Resultado semelhante encontrado em outros estudos^{8,12}.

Quanto ao IMC os valores foram classificados em: IMC $< 18,5$ kg/m² (baixo peso); IMC de 18,5-24,9 kg/m² (normal); IMC de 25-29,9 (sobrepeso) e IMC ≥ 30 kg/m² (obesidade)¹³. No presente estudo, em média os pacientes avaliados apresentaram IMC acima de 25, sendo considerados com sobrepeso.

Observou-se que 47% dos pacientes normotensos realizam algum tipo de dieta comparado a apenas 1% dos pacientes em estágio 3 de HAS ($p = 0,020$), sendo esses pacientes já considerados como alto risco para predisposição de DCV são em sua maioria sedentários, apresentaram sobrepeso, idade acima de 60 anos.

A falta de prática de exercícios regularmente chama atenção, pois em indivíduos sedentários e hipertensos, reduções clinicamente significativas na PA podem ser obtidas com o aumento relativamente modesto na atividade física, acima dos níveis dos sedentários¹¹.

As variáveis raça, etilismo e tabagismo não representaram importante fator de risco na amostra estudada sendo raça branca (59%), não tabagistas (76%) e não etilistas (88%).

A associação de HAS com história familiar de DCV nesses pacientes foi compatível os relatados em outros estudos^{7,8,14}.

CONCLUSÃO

A HAS revelou-se um importante problema de saúde pública na população estudada. Os níveis de seu controle e tratamento foram considerados insatisfatórios, principalmente em pacientes mais graves. Faz-se necessário um controle dos fatores de risco principalmente sedentarismo e obesidade para evitar o surgimento de DCV associadas à HAS e uma verificação da estratégia utilizada para obter adesão dos pacientes ao tratamento.

REFERÊNCIAS

1. WHO. World Health Organization. Preventing Chronic Diseases a vital investment. Geneva; 2005.
2. Brasil. Vigitel 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. p. 116.
3. Dell'Orto EBBVE, Moraes CL. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares entre homens de uma população urbana do Sudeste do Brasil. Cad Saúde Pública 2009;25(1):111-23.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hi-

- pertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens* 2007;89(3):24-79.
5. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277(9):739-45.
 6. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Hipertens* 2010;17(1):18-21.
 7. Tacon KCB, Santos HCO, Castro EC. Perfil epidemiológico da hipertensão arterial sistêmica em pacientes atendidos em hospital público. *Rev Bras Clin Med* 2010;8(6):486-9.
 8. Tacon KCB, Santos HCO, Cunha LC, et al. Perfil da terapêutica utilizada em pacientes hipertensos atendidos em hospital público. *Rev Bras Clin Med* 2011;9(1):1-5.
 9. Cesarino CB, Cipullo JP, Martin JFV, et al. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. *Arq Bras Card* 2008;91(1):31-5.
 10. Jesus ES, Augusto MAO, Gusmão J, et al. Perfil de um grupo de hipertensos: aspectos biossociais, conhecimentos e adesão ao tratamento. *Acta Paul Enferm* 2008;21(1):59-65.
 11. Monteiro MF, Sobral Filho DC. Exercício físico e controle da pressão arterial. *Rev Bras Med Esporte* 2004;10(6):513-6.
 12. Mcgavock JM, Anderson TJ, Lewanczuk RZ. Sedentary lifestyle and antecedents of cardiovascular disease in young adults. *Am J Hypertens* 2006;19(7):701-7.
 13. Jardim PCBV, Gondim MRP, Monego ET, et al. Escala hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(4):452-7.
 14. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, et al. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. Estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 1995;63(2):473-9.

Atualização em reanimação cardiopulmonar: uma revisão para o clínico*

Update on cardiopulmonary resuscitation: a review for the internist

Fernando Sabia Tallo¹, Roberto de Moraes Junior², Hélio Penna Guimarães^{1,3}, Renato Delascio Lopes⁴, Antonio Carlos Lopes⁵

*Recebido da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O atendimento da reanimação cardiopulmonar (RCP) sofre alterações regulares que devem ser acompanhadas pelo clínico. As diretrizes de 2010 contêm modificações significativas para tentar melhorar a prática da reanimação e a sobrevida de pacientes com parada cardíaca. Este estudo teve por objetivo revisar as alterações e as principais medidas na reanimação que devem ser praticadas pelo clínico.

CONTEÚDO: Foram selecionados artigos na base de dados Medline (1950-2010), por meio das palavras-chave: parada cardíaca, reanimação cardiopulmonar, suporte avançado de vida. As recomendações quanto à RCP, a maioria com a finalidade de prover boa circulação durante a parada cardíaca, enfatiza a qualidade das compressões torácicas. A relação universal de 30:2 é recomendada para simplificar o treinamento, alcançar ótima frequência e reduzir as interrupções. Choque único é aplicado quando indicado, seguido imediatamente de RCP. Este choque deve ser de 120-200J, quando onda bifásica ou 360J quando onda monofásica. Os socorristas nunca devem interromper as compressões torácicas para verificar o ritmo antes de terminar os 5 ciclos, ou aproximadamente 2 minutos de RCP. Após este período, se um ritmo organizado estiver presente, o profissional de saúde deve

observar o pulso. Dada a falta de evidência dos fármacos na melhora da sobrevida em longo prazo durante a parada cardíaca, a sequência de RCP enfatiza muito mais o suporte básico de vida.

CONCLUSÃO: É importante a atualização constante do clínico nas recomendações de RCP para melhorar a sua qualidade e alcançar melhores taxas de sobrevida dos pacientes críticos.

Descritores: Parada cardíaca, Reanimação cardiopulmonar, Suporte avançado de vida.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The assistance in cardiopulmonary resuscitation (CPR) undergoes permanent changes which must be followed by the physician. The guidelines have important modifications try improving the CPR assistance. This article aims review the major changes in American Heart Guidelines.

CONTENTS: We select article in Medline (1950-2011), by mean of keywords: advanced cardiac life support, cardiac arrest; cardiopulmonary resuscitation. The recommendation about CPR, most in order to provide appropriate circulation during resuscitation, emphasizes the quality of chest compressions. The relationship 30/2 is recommended for simplify the procedure, to achieve optimal frequency and reduce interruptions. Only one desfibrillation is applied when indicated and followed immediately by CPR. This desfibrillation must be 120-200j on a biphasic wave or 360j in monophasic wave. Rescuers should not interrupt chest compressions until after 5 cycles or approximately 2 minutes of CPR. After this period if an organized rhythm is present, the health professional must check for a pulse. Given the lack of evidence of drugs in improving long-term survival, CPR emphasizes the sequence of basic life support.

CONCLUSION: The continuous updating of the physician in American Heart Guidelines is essential to improve the assistance in cardiac resuscitation.

Keywords: Advanced cardiac life support, Cardiac arrest, Cardiopulmonary resuscitation.

INTRODUÇÃO

Parada cardiorrespiratória (PCR) é a cessação súbita, inesperada e catastrófica da circulação sistêmica, atividade ventricular útil e ventilatória em indivíduo sem expectativa de morte naquele momento, não portador de doença intratável ou em fase terminal. Neste contexto, define-se a reanimação cardiopulmonar (RCP) como o conjunto de manobras realizadas logo após uma PCR com

1. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM). São Paulo, SP, Brasil
2. Médico colaborador da Disciplina de clínica médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, SP, Brasil
3. Médico Coordenador do Centro de Ensino, Treinamento e Simulação do Hospital do Coração (CETES-HCor); Vice-Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Urgência e Emergência (ABRAMURGEM). São Paulo, SP, Brasil
4. Professor Adjunto da Divisão de Cardiologia da *Duke University*. Durhan. EUA
5. Professor Livre Docente e Titular das Disciplinas de Clínica Médica e Medicina de Urgência da Universidade Federal de São Paulo da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 06 de janeiro de 2012

Aceito para publicação em 21 de maio de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Fernando Sabia Tallo

Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM.

Rua Napoleão de Barros, 715, 3º A – Vila Clementino

04024-002 São Paulo, SP.

E-mail: talllo@ig.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

o objetivo de manter artificialmente o fluxo arterial ao cérebro e a outros órgãos vitais, até que ocorra o retorno da circulação espontânea (RCE). As manobras de RCP constituem-se, então, na melhor chance de restauração da função cardiopulmonar e cerebral das vítimas de PCR. As diretrizes da *American Heart Association* (AHA) 2010¹ para RCP se baseiam em um processo internacional de avaliação de evidências. As alterações contidas nessas novas diretrizes visam solucionar algumas questões levantadas nos estudos publicados nas diretrizes anteriores²⁻⁴, onde, entre outros pontos, destacam-se: a qualidade das compressões torácicas (CT) continuava necessitando de melhorias; a carência de uniformidade entre os serviços médicos de emergência levavam a uma considerável variação na sobrevivência à PCR extra-hospitalar e a maioria dessas permaneciam sem receber qualquer manobra de RCP de pessoas presentes no local. Além disso, as novas diretrizes trazem recomendações para melhorar a taxa de sobrevivência de pessoas reanimadas por meio de uma nova ênfase nos cuidados pós-reanimação e reforça a importância da qualidade da RCP como a chave na sobrevivência das vítimas de PCR.

O objetivo deste estudo foi rever as alterações e as principais medidas na reanimação que devem ser praticadas pelo clínico.

CADEIA DA SOBREVIVÊNCIA²

Em 1991, A Sociedade Americana de Cardiologia introduziu a “cadeia de sobrevivência”, metáfora para representar a sequência de eventos que devem idealmente ocorrer para aperfeiçoar as taxas de sucesso da RCP da parada cardíaca em adultos. Os elos da cadeia incluem o acesso precoce (reconhecimento do problema e deixar o Sistema de Emergência em espera), reanimação precoce, desfibrilação precoce, nos pacientes que necessitam, e acesso precoce ao sistema de suporte avançado de vida em Cardiologia (SAVC). Nessas últimas diretrizes, foi incorporado um quinto elo, os cuidados pós-reanimação, envolvendo uma série de medidas voltadas para a estabilização clínica do paciente, redução da mortalidade precoce pós-RCE e preservação da função neurológica.

Cadeia de sobrevivência do Atendimento Cardiovascular de Emergência (ACE) (Tabela 1).

Tabela 1 – Elos na cadeia de sobrevivência

1. Reconhecimento imediato da PCR e acionamento do serviço de emergência/urgência
2. RCP precoce com ênfase nas compressões torácicas
3. Rápida desfibrilação
4. Suporte avançado de vida eficaz
5. Cuidados pós-PCR integrados

PCR = parada cardiopulmonar; RCP = reanimação cardiopulmonar.

Cadeia de sobrevivência para adulto (AHA).

Adaptado da *American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*, 2010.

SUORTE BÁSICO DE VIDA (SBV): AS ETAPAS DO ABCD PRIMÁRIO

O suporte básico de vida (SBV) ou *Basic Life Support* (BLS) consiste em procedimentos básicos de emergência, objetivando

o atendimento inicial do paciente vítima de PCR. Trata-se do ponto primordial do atendimento à PCR e sua sistematização, que consiste na sequência de atendimento ABCD, sofreu modificações importantes de acordo com as últimas diretrizes (2010) do *International Liaison Committee on Resuscitation* ou Aliança Internacional dos Comitês de Ressuscitação (ILCOR), onde a sequência **ABC foi alterada para CAB**.

Aplicando a nova sequência: CAB

A abordagem inicial e imediata deve observar, ao mesmo tempo, o **nível de consciência** e a **respiração** da vítima. A avaliação do nível de consciência se faz chamando a vítima em elevado tom de voz e contatando-a vigorosamente pelos ombros, enquanto que o padrão respiratório efetivo é avaliado pela elevação do tórax. Lembrar que a presença de respiração agônica ou “*gasping*” deve ser considerada como ausência de respiração.

Caso o paciente não responda aos estímulos e não possua respiração efetiva, solicita-se **ajuda**, acionando-se o SAMU pelo número 192 com o objetivo de se obter o desfibrilador externo automático o mais rapidamente possível.

No caso das vítimas em ambiente hospitalar a ajuda é acionada através de “código azul” ou equipe capacitada a atender PCR com o material adequado completo (carro de parada e desfibrilador). Em seguida, verificamos o **pulso central**, em até 10s, palpando o pulso carotídeo ou o femoral. Na ausência de pulso, devem-se instituir imediatamente as **manobras de RCP**, iniciando pelas compressões torácicas externas (CTE). Após 30 compressões, abre-se a via aérea através da elevação da mandíbula e inclinação da cabeça e fazem-se duas ventilações.

A etapa final na sequência diagnóstica de PCR é a definição da modalidade de parada, que exige monitorização do ritmo cardíaco. Este é o momento crucial na escolha do melhor tratamento a ser efetuado, de acordo com o mecanismo de parada (FV/TV sem pulso, AESP ou assistolia).

Ênfase na qualidade da reanimação cardiopulmonar

O fator determinante isolado mais importante para que se obtenha o retorno à RCE é a **pressão de perfusão coronariana (PPC)**, resultante da diferença entre a pressão diastólica da aorta e a pressão de átrio direito e responsável, em última instância, pela irrigação do miocárdio.

Estima-se que seja necessária uma PPC mínima de 15 mmHg para que ocorra a RCE. No sentido de se otimizar a PPC, algumas ações são fundamentais durante as manobras de RCP:

- Comprimir rápido e forte, a uma frequência de, no mínimo, 100 compressões por minuto e aplicando uma pressão suficiente para deprimir o esterno no mínimo 5 cm (equivalente a cerca de 40 kg);
- Permitir o retorno completo do tórax após cada compressão;
- Minimizar as interrupções nas compressões torácicas para, no máximo, 10 seg; tempo suficiente para realizar desfibrilação, checar o ritmo, palpar pulso central, realizar duas ventilações com bolsa-valva-máscara e qualquer outro procedimento que seja estritamente necessário;
- Não hiperventilar.

As compressões devem ser de pelo menos 100 por minuto no adulto, realizando-se 30 compressões para duas ventilações

enquanto o paciente estiver sendo ventilado com bolsa-valva-máscara (método sincrônico).

Para os pacientes com uma via aérea avançada estabelecida (tubo orotraqueal, máscara laríngea ou combitube), deve-se utilizar o método assincrônico de RCP, onde as compressões torácicas devem ser contínuas (mínimo de 100 por minuto) e associadas a 8 a 10 ventilações por minuto.

Após cinco ciclos de compressão e ventilação (ou dois minutos de RCP contínua), deve-se reavaliar o ritmo no monitor (no caso de FV/TV sem pulso e/ou assistolia) ou palpar pulso central (no caso de AESP).

Diagnóstico do ritmo / desfibrilação

Compreende a última etapa da sequência de atendimento do SBV, na qual se determinam as modalidades de PCR através da monitorização do ritmo cardíaco e a desfibrilação imediata nos casos de ritmos “chocáveis”, como a fibrilação ventricular e a taquicardia ventricular sem pulso.

Modalidades de parada cardiorrespiratória

• **Fibrilação ventricular/taquicardia ventricular sem pulso:** a fibrilação ventricular (FV) caracteriza-se pela ausência de atividade elétrica organizada, com distribuição caótica de complexos de várias amplitudes. Esse quadro gera contração incoordenada do miocárdio, resultando na ineficiência total do coração em manter a fração de ejeção sanguínea adequada.

• Ao eletrocardiograma (ECG), apresenta-se com ondas absolutamente irregulares de amplitude e duração variáveis (Figura 1).

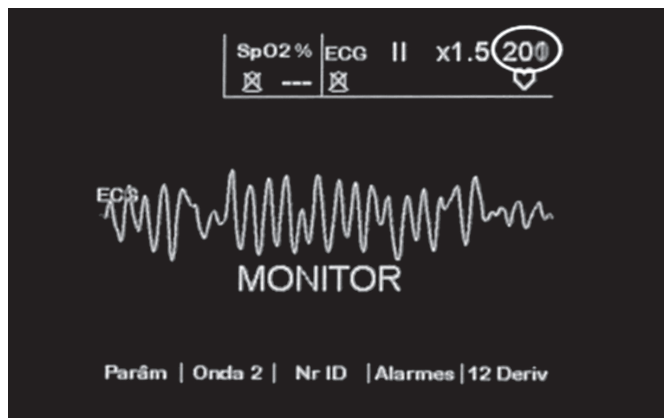


Figura 1 – Fibrilação ventricular

Sob o ponto de vista fisiopatológico, pode-se dividir a evolução temporal da FV em três fases distintas: **elétrica, hemodinâmica e metabólica.**

1. *Primeira fase* – Elétrica: corresponde aos primeiros cinco minutos da situação de PCR em FV. É a mais suscetível à desfibrilação e correlaciona-se com melhor prognóstico;

2. *Segunda fase* – Hemodinâmica: etapa crucial para a perfusão cerebral e coronariana, quando compressões torácicas são fundamentais para otimizar a pressão de perfusão coronariana e aumentar o sucesso da desfibrilação e do retorno à circulação espontânea. Engloba o período correspondente entre 5 e 10 minutos após o início do quadro;

3. *Terceira fase* – Metabólica: caracterizada pelo desencadeamento de citocinas inflamatórias, radicais livres e lesão celular, ocasionando alterações miocárdicas muitas vezes irreversíveis (*Stone Heart*) e disfunção neurológica; geralmente após 10 minutos do início da PCR.

A FV é a modalidade mais comum de PCR fora do ambiente hospitalar, com estimativa de 85% dentre as PCR extra-hospitalares não traumáticas.

No cenário das unidades de terapia intensiva (UTI) brasileiras, a FV é a terceira causa de PCR intra-hospitalar (5,4%).

• **Taquicardia ventricular (TV) sem pulso** é a sequência rápida de batimentos ectópicos ventriculares (superior a 100 por minuto) chegando à ausência de pulso arterial palpável por deterioração hemodinâmica. Segundo registros brasileiros, a TV sem pulso corresponde a 5% das PCR em UTI.

O ECG apresenta-se com repetição de complexos QRS alargados (maiores que 0,12s) não precedidos de ondas P (Figura 2).

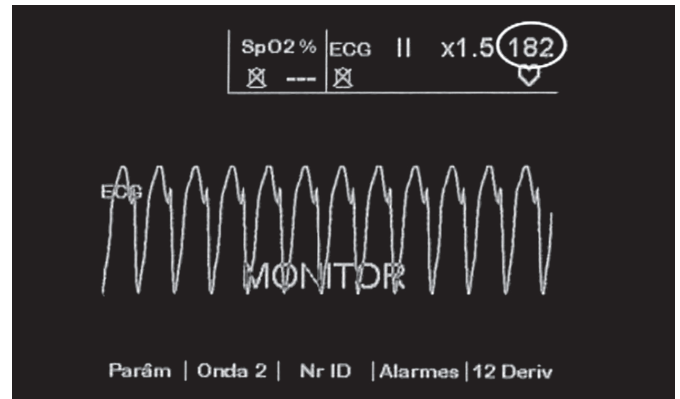


Figura 2 – Taquicardia com “QRS” largo, no caso sem pulso.

• **Assistolia:** é a ausência de qualquer atividade ventricular contrátil e elétrica em pelo menos duas derivações eletrocardiográficas (Figura 3). Trata-se da modalidade mais presente nas PCR intra-hospitalares. Dois registros de UTI gerais brasileiras utilizando protocolo Utstein demonstraram sua prevalência, variando de 76,4% a 85%.

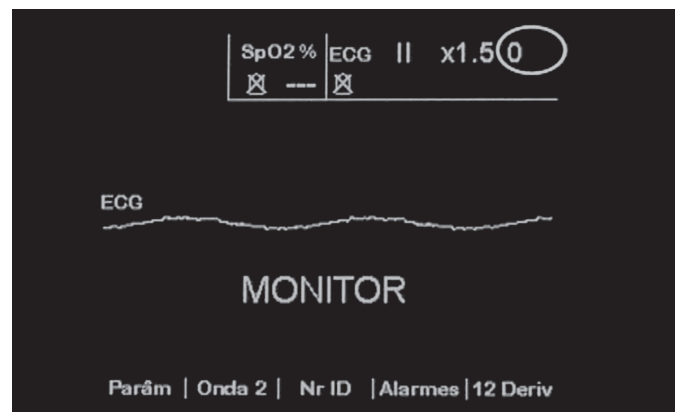


Figura 3 – Traçado de linha reta que deve ser confirmada pelo clínico com a verificação da adequada conexão de cabos e eletrodos, aumento dos ganhos da imagem e alterações de derivações, caso a imagem se mantenha, o diagnóstico da PCR será de assistolia.

Para a confirmação do diagnóstico, deve ser realizado o “Protocolo da Linha Reta”, onde são checadas as conexões (cabos), aumentado o ganho (amplitude) do traçado eletrocardiográfico e trocada a derivação no cardioscópio. É considerado o ritmo final de todos os mecanismos de PCR e o de pior prognóstico.

• **Atividade Elétrica sem Pulso:** também chamada de AESP, é caracterizada pela ausência de pulso na presença de atividade elétrica organizada, o que impõe um alto grau de suspeita por parte do socorrista para se chegar ao diagnóstico. Nesse cenário, o ECG pode apresentar uma ampla variedade de ritmos, desde ritmo normal até ritmo idioventricular com frequência baixa e ritmos taquicárdicos morfológicamente distintos da taquicardia ventricular (Figura 4).

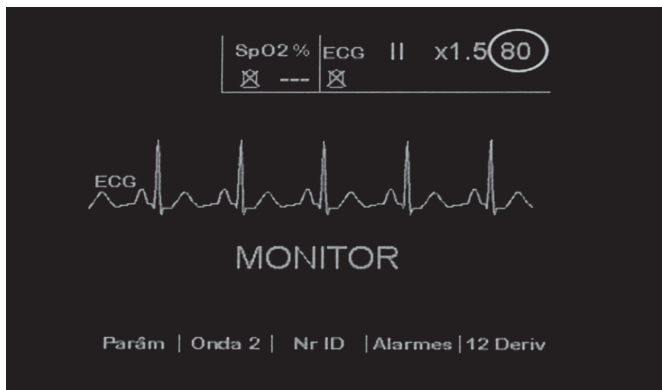


Figura 4 - Atividade elétrica sem pulso.

Um exemplo de um ritmo considerado “organizado” caso não sendo acompanhado de pulso central.

Desfibrilação^{3,4}

O acesso a um desfibrilador condiciona imediata monitoração e potencial aplicação do choque na presença de FV e TV sem pulso. As pás do desfibrilador devem ser posicionadas corretamente, de modo a proporcionar que a maior corrente elétrica possível atravesse o miocárdio. Isso é obtido colocando-se uma pá à direita, em situação infraclavicular e paraesternal, e a outra pá à esquerda, no ápice cardíaco na linha axilar média, evitando-se o mamilo. Nos portadores de marcapassos implantados na região infraclavicular direita, a alternativa é posicionar uma pá no precórdio e a outra na região dorsal infraescapular esquerda, denominada posição ântero-posterior.

A recomendação das cargas varia de acordo com o tipo de desfibrilador: Monofásicos – 360J e Bifásicos - 120 a 200J, dependendo das especificações do fabricante. Entretanto, deve-se sempre utilizar carga máxima e dar preferência aos bifásicos por resultarem em maior taxa de RCE com menor lesão miocárdica.

SUORTE AVANÇADO DE VIDA (SAV)⁵: AS ETAPAS DO ABCD SECUNDÁRIO

O SAV engloba recursos adicionais como monitorização cardíaca, administração de fármacos, desfibriladores, equipamentos especiais para ventilação, marcapasso e cuidados após o retorno a circulação espontânea.

Considerando a execução do suporte básico de vida até este momento e que o paciente apresenta ventilação e circulação artificial através da massagem cardíaca externa, deve-se seguir o SAV de acordo com o tipo de mecanismo de PCR (Figura 5).

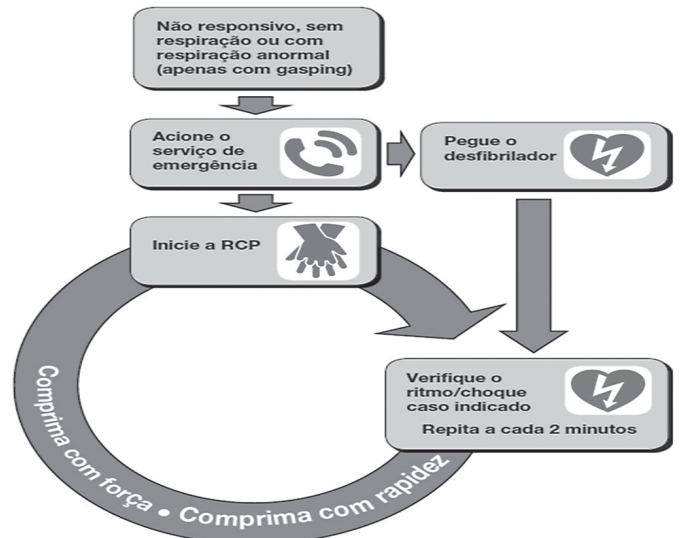


Figura 5 – Algoritmo de suporte básico adulto simplificado

Adaptado de ILCOR/AHA. *International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations* 2010.

FV / TV sem pulso

São tratadas com desfibrilação elétrica, aplicando-se um choque de 200J bifásico ou de 360J monofásico. O não retorno do ritmo cardíaco normal caracteriza a refratariedade da FV à desfibrilação e as manobras de RCP (compressão torácica e ventilação) sequenciadas devem ser mantidas por 2 minutos ou cinco ciclos de 30:2 após cada tentativa de desfibrilação, ocasião em que o ritmo deve ser checado.

O insucesso do primeiro choque pode recomendar a realização de intubação orotraqueal (IOT) para garantir a qualidade da ventilação **caso esta não esteja adequada com bolsa-valva-máscara**. Convém reforçar que a IOT **não deve justificar a interrupção das compressões torácicas**, a despeito de sua dificuldade de realização. Pelas novas diretrizes, a IOT deve ser instituída o mais precocemente possível se houver a disponibilidade de **capnografia quantitativa em forma de onda**, que será detalhada mais adiante.

A implantação de acesso intravenoso (IV) ou intraósseo (IO) para administração de fármacos, além da monitorização contínua do ritmo cardíaco, é também efetuada nesse momento.

É importante lembrar que cada administração de fármaco deve vir seguida de um *bolus* ou *flush* de 20 mL de solução fisiológica a 0,9% ou água destilada e a elevação do membro por 20 segundos, para facilitar o retorno venoso.

O fármaco inicial de escolha é a epinefrina / adrenalina, na dose de 1 mg IV/IO a cada 3 a 5 minutos, ou dose única de 40 UI IV/IO de vasopressina.

Em caso de não abolição da FV/TV sem pulso após as medidas já descritas, deve-se administrar 300 mg IV/IO de amiodarona, podendo ser repetida após 5 a 10 min na dose de 150 mg IV/IO.

A lidocaína também pode ser utilizada (1,0 a 1,5 mg/kg) IV/IO em *bolus*, podendo ser repetida de 3 a 5 min na dose de 0,5 a 0,75 mg/kg (dose cumulativa máxima de 3,0 mg/kg), seguida de desfibrilação.

Nos casos de TV polimórfica tipo *Torsades de Pointes* e suspeita de hipomagnesemia, pode-se utilizar sulfato de magnésio (1 a 2 g) IV em *bolus* diluídos em 10 mL de solução glicosada a 5%, seguido de desfibrilação (Figura 5).

AESP

A sequência do atendimento da AESP assemelha-se à realizada na assistolia e como as demais também deve manter especial atenção à potencial causa do evento, relembrando a regra mnemônica dos 5Hs e 5Ts (Tabela 2). Nessa abordagem secundária, devem-se realizar avaliações e tratamentos específicos.

Diferentemente da FV/TV sem pulso e da assistolia, o pulso deve ser checado a após 2 min ou 5 ciclos (30:2) de RCP (Figura 6).

Oferta volêmica: 1 a 2 litros de Ringer com lactato ou solução fisiológica.

Vasopressores (IV): epinefrina (0,1-0,5 µg/kg/min), dopamina 5-10 µg/kg/min, norepinefrina (0,1-0,5 µg/kg/min)

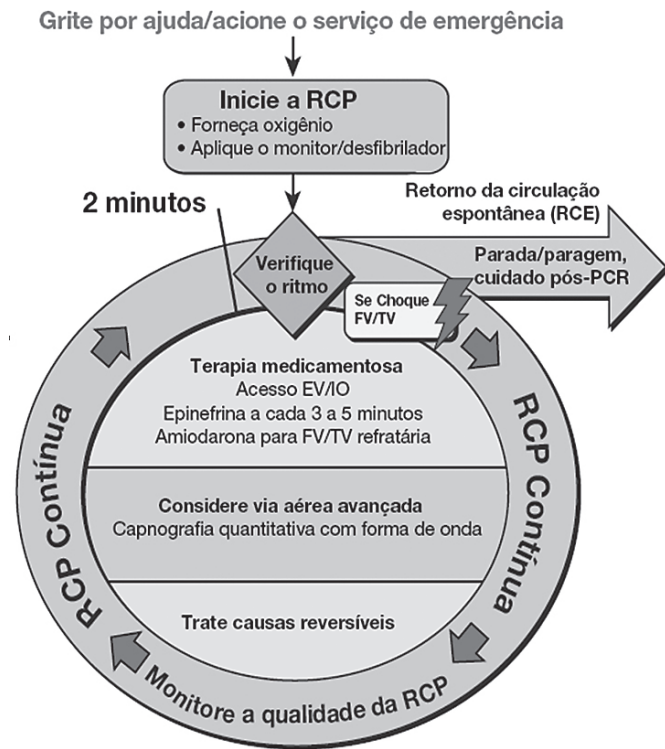
Causas tratáveis: (hipovolemia, hipóxia, acidose, hipotermia, pneumotórax hipertensivo, hipo/hipercalcemia, tamponamento cardíaco, toxinas, trombozes pulmonares, trombozes coronarianas).

Assistolia

A assistolia deve ter seu diagnóstico confirmado em mais de uma derivação, conforme protocolo da linha reta. Nessa modalidade de PCR, deve-se administrar adrenalina ou vasopressina, nas mesmas doses descritas para a FV/TV sem pulso e checar o ritmo após 2 min ou 5 ciclos (30:2) de RCP.

Capnografia quantitativa em forma de onda

A capnografia quantitativa contínua com forma de onda é, agora,



Qualidade da RCP

- Comprima com força (> 2 pol [5 com]) e rapidez (≥ 100/min) e aguarde o retorno total do tórax
- Minimizar interrupções nas compressões
- Evite ventilação excessiva
- Alterne a pessoa que aplica as compressões a cada 2 minutos
- Se sem via aérea avançada, relação compressão-ventilação de 30:2
- Capnografia quantitativa com forma de onda
 - Se PETCO₂ < 10 mmHg, tente melhorar a qualidade da RCP
- Pressão intra-arterial
 - Se a pressão na fase de relaxamento (diastólica) < 20 mmHg, tente melhorar a qualidade da RCP

Retorno da circulação espontânea (RCE)

- Pulso e pressão arterial
- Aumento abrupto prolongado no PETCO₂ (normalmente, ≥ 40 mmHg)
- Variabilidade espontânea na pressão arterial com monitorização intra-arterial

Energia de choque

- **Bifásica:** recomendação do fabricante (120 a 200 J); se desconhecida, usar máximo disponível. A segunda carga e as subsequentes devem ser equivalentes, podendo ser consideradas mais altas.
- **Monofásica:** 360 J

Terapia medicamentosa

- **Dose EV/IO de epinefrina:** 1 mg a cada 3 a 5 minutos
- **Dose EV/IO de vasopressina:** 40 unidades podem substituir a primeira ou a segunda dose de epinefrina
- **Dose EV/IO de amiodarona:** Primeira dose: bolus de 300mg. Segunda dose: 150 mg.

Via aérea avançada

- Via aérea avançada supraglótica ou intubação endotraqueal
- Capnografia com forma de onda para confirmar e monitorar o posicionamento do tubo ET
- 8 a 10 ventilações por minuto, com compressões torácicas contínuas

Causas reversíveis

- Hipovolemia
- Hipóxia
- Hidrogênio (acidose)
- Hipo-/hipercalcemia
- Hipotermia
- Tensão do tórax por pneumotórax
- Tamponamento cardíaco
- Toxinas
- Trombose pulmonar
- Trombose coronária

Figura 6 - Algoritmo SAVC circular

Adaptado de ILCOR/AHA. *International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations*, 2010.

recomendada para pacientes intubados ao longo de todo o período peri-PCR. No uso adulto suas aplicações, agora, contêm recomendações para confirmar o posicionamento do tubo traqueal, monitorar a qualidade da RCP e detectar o RCE com base em valores do dióxido de carbono no final da expiração (PETCO₂) (Figura 7).

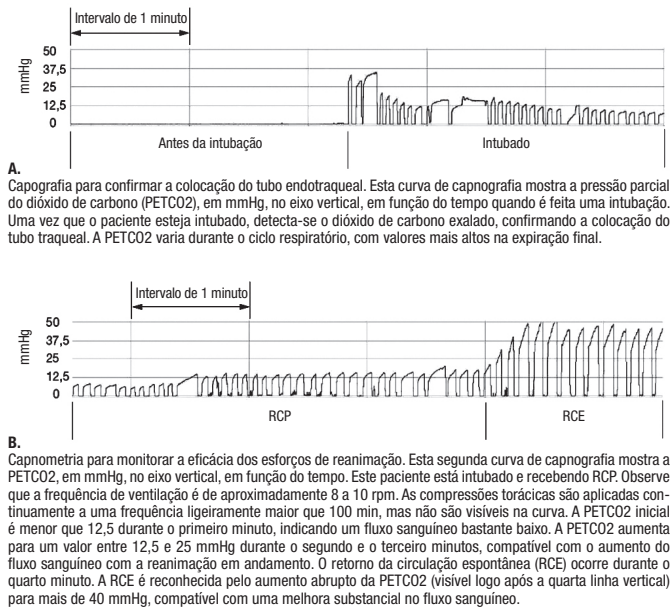


Figura 7 – Formas de onda de capnografia

Causas de parada cardiorrespiratória

As causas de PCR são variadas de acordo com a idade e a associação de uma modalidade de PCR a apenas uma específica causa não é real, como por muito tempo se condicionou a FV a isquemia miocárdica.

A tabela 2 resume as principais causas de PCR de acordo com as diretrizes mundiais de RCP.

Tabela 2 – Causas mais frequentes de parada cardiorrespiratória

5 Hs	5 Ts
Hipovolemia	Trombose coronariana (IAM)
Hipóxia	Tromboembolismo pulmonar
Hiper / Hipocalemia	Tóxicos (intoxicação exógena)
H+ (acidose)	Tamponamento cardíaco
Hipotermia	Tensão no tórax (pneumotórax hipertensivo)

CUIDADOS PÓS-REANIMAÇÃO^{6,7}

A maioria das mortes após reanimação ocorre nas primeiras horas pós-retorno a circulação espontânea. Por isso, toda a atenção deve ser voltada na monitorização e tratamento desses pacientes.

O manuseio do paciente pós-parada cardíaca é complexo e deve tratar vários problemas importantes simultaneamente. As questões a serem abordadas incluem:

- Determinar e tratar a causa da parada cardíaca;
- Minimizar a lesão cerebral;
- Manusear a disfunção cardiovascular;
- Corrigir os problemas que possam surgir a partir da isquemia global e lesão de reperfusão.

Cuidados organizados pós-PCR correspondem a uma nova seção das Diretrizes da AHA 2010 para RCP e ACE. Para melhorar a sobrevivência das vítimas de PCR que dão entrada em um hospital após o RCE, um sistema abrangente, estruturado, integrado e multidisciplinar de cuidados pós-PCR deve ser implementado de maneira consistente. O tratamento deve incluir suporte cardiopulmonar e neurológico. Hipotermia terapêutica e intervenções coronárias percutâneas (ICP) devem ser executadas, quando indicadas. Como convulsões são comuns após a PCR, deve-se realizar um eletroencefalograma (EEG) para o diagnóstico das mesmas, com pronta interpretação tão logo quanto possível e monitorização frequente ou contínua em pacientes comatosos após o RCE. Primeiramente, deve-se instituir a manutenção de fármaco antiarrítmico adequado, caso a PCR tenha sido em FV/TV sem pulso. Todo o perfil de exames laboratoriais, incluindo eletrólitos e marcadores de necrose miocárdica, deve ser solicitado.

A figura 8 ilustra as ações incluídas nos cuidados pós-RCE

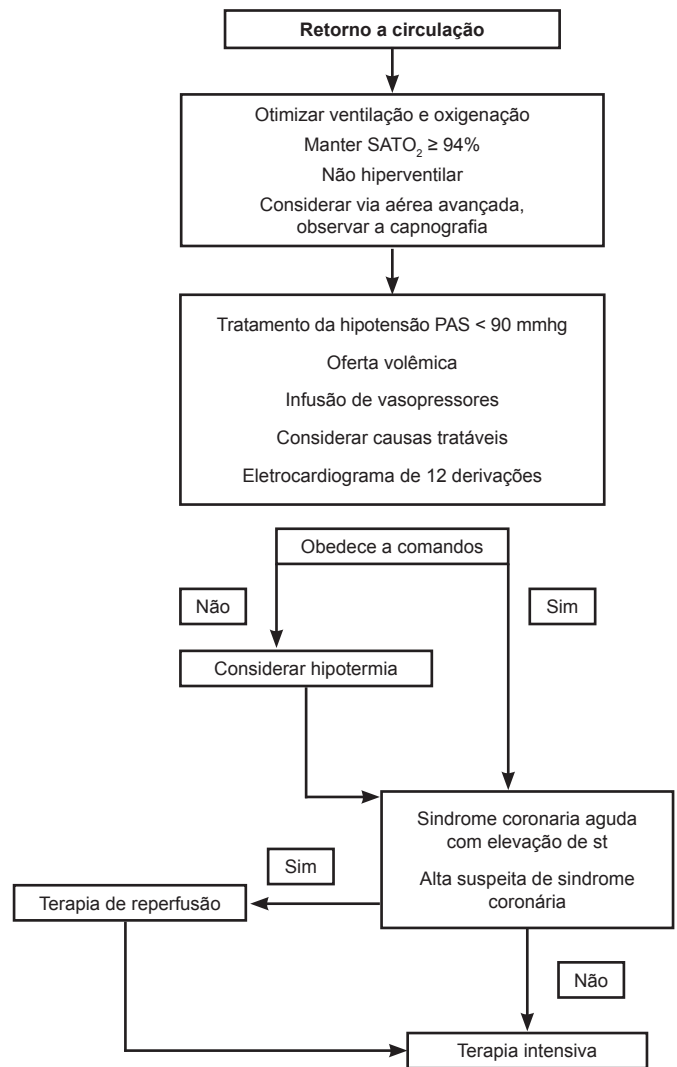


Figura 8- Esquema de cuidados pós-reanimação no paciente adulto

HIPOTERMIA TERAPÊUTICA⁸⁻¹⁴

Lesão neurológica é a causa mais comum de morte em pacientes acometidos de parada cardíaca fora de o ambiente hospitalar. A

redução da temperatura do cérebro a 32 a 34° C durante as primeiras horas após a PCR reduz o risco de lesão neurológica. De acordo com estudo observacional de 151 pacientes, o risco de morte aumenta para cada grau acima de 37° C durante as primeiras 48 horas após o evento. (OR 2,26, IC 95% 1,24-4,12).

A hipotermia terapêutica é a única intervenção que tem se mostrado capaz de melhorar a condição neurológica e deve ser considerada nos pacientes que não apresentem resposta significativa a comandos verbais após o retorno à circulação espontânea.

Em 2002, em uma mesma edição da revista *New England Journal of Medicine*, foram publicados os dois maiores ensaios clínicos abordando o assunto até o momento, demonstrando efeito benéfico da hipotermia sobre a mortalidade e levando o Comitê Internacional de Ressuscitação o ILCOR a publicar uma força tarefa em julho de 2003, recomendando o uso de hipotermia leve a moderada (34 até 32° C), por 12 a 24h, em adultos recuperados de PCR em fibrilação ventricular fora do ambiente hospitalar que deram entrada no hospital sem resposta efetiva a comandos verbais (Class I, LOE B).

Hipotermia induzida também pode ser considerada nos pacientes adultos recuperados de qualquer modalidade de PCR intra-hospitalar ou naqueles recuperados de PCR em AESP ou assistolia fora do hospital (Class IIb, LOE B).

REFERÊNCIAS

1. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122(16 Suppl 2):S250-75.
2. Sayre MR, Koster RW, Botha M, et al. Part 5: Adult basic life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122(16 Suppl 2):S298-324.
3. Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122(16 Suppl 2):S345-421.
4. Jacobs I, Sunde K, Deakin CD, et al. Part 6: Defibrillation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122(16 Suppl 2):S325-37.
5. American Heart Association. Destaques das Diretrizes da American Heart Association 2010 para RCP e ACE. *Currents in Emergency Cardiovascular Care*. Oct 2010. Disponível em: <http://static.heart.org/eccguidelines/guidelines-highlights.html>.
6. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S768-786.
7. Gaieski DF, Abella BS, Goyal M. CPR and Postarrest Care: Overview, Documentation, and Databases. *Chest* 2012;141(4):1082-9.
8. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346(8):557-63.
9. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurological outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346(8):549-56.
10. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med* 2001;161(16):2007-12.
11. Wolff B, Machill K, Schumacher D, et al. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2009;133(2):223-8.
12. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT Jr, et al. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation* 2007;115(24):3064-70.
13. Bernard SA, Smith K, Cameron P, et al. Induction of prehospital therapeutic hypothermia after resuscitation from nonventricular fibrillation cardiac arrest. *Crit Care Med* 2012;40(3):747-53.
14. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, et al. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3(1):63-81.

As inter-relações saúde e trabalho na abordagem clínica e individual*

The inter-relationships between work and health in the approach individual clinical

Sérgio Roberto de Lucca¹

*Recebido da Área de Saúde do Trabalhador (AST) do Departamento de Medicina Preventiva e Social (DMPS) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A importância do trabalho e das suas condições no processo de adoecimento ganhou destaque no novo código de ética médica: o médico deve *empenhar-se pela melhor adequação do trabalho ao ser humano e esclarecer o trabalhador sobre as condições de trabalho que ponham em risco sua saúde*. A maioria das doenças relacionadas ao trabalho manifesta-se a partir de sintomas e sinais de doenças comuns e muitas doenças crônicas são agravadas pelas condições de trabalho.

CONTEÚDO: São discutidos os principais aspectos da anamnese ocupacional de interesse para o clínico no diagnóstico diferencial e que podem influenciar diretamente na eficácia ou não do tratamento.

CONCLUSÃO: Pelo fato que muitas doenças crônicas comuns na prática clínica podem ser desencadeadas ou agravadas pelo trabalho, a conduta adequada, em alguns casos, requer o afastamento ou mudança das atividades de trabalho do paciente-trabalhador.

Descritores: Anamnese ocupacional, Doenças do trabalho, Relação médico-paciente.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The importance of work and working conditions in the disease process was highlighted in the new code of medical ethics: Physicians should consider the better adaptation of job to workers and clarify the employee on the work conditions and your health. Most occupational diseases present symptoms and signs of common diseases

and many chronic diseases are aggravated by working conditions.

CONTENTS: This paper discusses the main aspects of occupational anamnesis interesting in the clinician and the differential diagnosis with occupational disease and chronic diseases, the job can be influence the effectiveness in the treatment.

CONCLUSION: Many chronic diseases common in clinical practice may be triggered or aggravated by work. The appropriated approach in some cases requires the removal or changing the work activities of patient-worker.

Keywords: Occupational anamneses, Occupational diseases, Patient-physician relationship.

INTRODUÇÃO

Em recentes estudos de opinião o presidente da Sociedade Brasileira de Clínica Médica enfatiza a necessidade de resgatar a atitude humanista na relação médico-paciente, bem como a seriedade na formação dos futuros profissionais^{1,2}.

A postura e atitude deste profissional devem materializar-se a partir de uma postura ética, de respeito com os colegas de profissão, profissionais de saúde integrantes da equipe, pacientes e demais cidadãos da sociedade. Além disso, é de fundamental importância para que o cuidado médico e o cuidado na saúde atinjam os objetivos humanísticos, que o médico desenvolva habilidades que ultrapassem saberes e habilidades técnicas e que estejam, de fato, interessados no real acolhimento do paciente, cujas demandas ou queixas muitas vezes estão associadas a ansiedades e angústias da vida ou das condições de vida, ora manifestada por sintomas que traduzem o sofrimento na mente, no corpo ou em ambos.

Ainda que restrita em seus objetivos programáticos, a medicina de hoje, ao voltar-se para suas origens hipocráticas, esforça-se ao que deveria ser o objeto básico de sua atenção: a humanidade do homem. O objeto do médico deve ser o próprio homem e não apenas os órgãos, sistemas, disfunções ou anormalidades, afinal a saúde, o bem estar ou o sofrimento do homem tem origens antropológicas, desde que o homem teve que aprender em viver em grupos.

Não é objetivo de o presente estudo aprofundar todos os aspectos relacionados à complexidade deste desafio, mas assinalar que a postura ética, humanista do médico ou do futuro médico, está intrinsecamente vinculada com o conhecimento dos determinantes sociais no processo saúde e doença e, em particular, nas condições de vida, saúde e trabalho relacionados com a de preservação da saúde ou do adoecimento.

A importância do trabalho e das condições de trabalho no processo de adoecimento ganhou destaque no novo código de ética

1. Professor Assistente Doutor, Coordenador da Área de Saúde do Trabalhador (AST) do Departamento de Medicina Preventiva e Social (DMPS) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP, Brasil

Apresentado em 14 de setembro de 2011

Aceito para publicação em 17 de abril de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Sérgio Roberto de Lucca

AST/FCM Universidade Estadual de Campinas

Rua Vital Brasil, nº 100 – Cidade Universitária Zeferino Vaz

13083-888 Campinas, SP.

Fone: (19) 3521-8018

E-mail: slucca@fcm.unicamp.br

médica. O novo código do Conselho Federal de Medicina³ ampliou a dimensão da atuação e responsabilidade profissional dos médicos no Brasil. Assim destaca no item XII dos “princípios fundamentais” que: *“O médico empenhar-se-á pela melhor adequação do trabalho ao ser humano, pela eliminação e controle dos riscos à saúde inerentes às atividades laborais”*.

Para que os médicos possam atender a este princípio há necessidade de uma revisão e ampliação da dimensão da relação médico-paciente. O médico precisa compreender e perceber que os pacientes, em sua maioria adulta, trabalham ou trabalharam ou estão procurando uma inserção no mundo do trabalho, ou seja, o trabalho é parte integrante na vida dos seres humanos.

Outro aspecto relevante refere-se à adequação do trabalho, enquanto capacidade física e psíquica necessárias à realização das atividades de trabalho. Capacidades estas que deveriam manter os seres humanos produtivos e saudáveis para o desempenho de suas atividades laborais.

Entretanto, como destaca o item XII do referido código, estas atividades de trabalho podem apresentar riscos à saúde e estes podem ser inerentes às atividades executadas, ou seja, o trabalho pode ser um fator de sofrimento e adoecimento, e neste caso os fatores de riscos devem ser eliminados ou pelo menos controlados.

Já no item de responsabilidade profissional, o código aponta, no artigo 12: *“é vedado ao médico: “Deixar de esclarecer o trabalhador sobre as condições de trabalho que ponham em risco sua saúde, devendo comunicar o fato aos empregadores responsáveis”*.

Mas como o médico poderá *“esclarecer o trabalhador sobre as condições de trabalho”* sem conhecer como e em que condições o trabalho é realizado? Como identificar se as condições de trabalho poderão apresentar riscos à sua saúde? Quais seriam a natureza e dimensão destes riscos? Ainda que identificados e dimensionados adequadamente, como comunicá-los aos empregadores responsáveis?

Ainda no mesmo item, o artigo 13 assinala: *“é vedado ao médico deixar de esclarecer o paciente-trabalhador sobre os determinantes sociais, ambientais ou profissionais”*, que de fato são dimensões indissociáveis. Mas o médico conhece os determinantes sociais e ambientais que interferem e que poderão interagir com as atividades profissionais? Quais seriam estes determinantes no mundo do trabalho e como se articulariam, enquanto precursores, desencadeantes ou agravantes no processo saúde-doença?

Estas e outras questões relacionadas ao processo saúde-doença, expressas na forma de princípios fundamentais ou responsabilidade profissional dos médicos, assinala a relevância da discussão do trabalho durante a abordagem médico-paciente, em especial para o médico clínico, uma vez que a maioria das doenças relacionadas ao trabalho manifesta-se a partir de sintomas e sinais de doenças comuns, o que representa um desafio no diagnóstico diferencial. Além disso, muitas doenças crônicas são agravadas pelas condições de trabalho e influenciam diretamente na eficácia ou não do tratamento.

O objetivo deste estudo foi discutir questões relevantes do trabalho e suas inter-relações com o processo saúde-doença a serem consideradas pelo médico clínico durante a formulação da hipótese diagnóstica e no tratamento cuja eficácia, em alguns casos, exige o afastamento ou mudança das atividades de trabalho do paciente-trabalhador.

A INFLUÊNCIA DO TRABALHO NO PROCESSO DE ADOECIMENTO

Parte-se do pressuposto de que o trabalho, em nossa sociedade, é um fator fundamental de integração social e possui um duplo significado, seja para a satisfação das nossas necessidades materiais, seja para a satisfação de necessidades subjetivas de realização pessoal e de autoestima. Neste aspecto, o trabalho adquire importância capital na constituição da subjetividade e de um modo de vida, para o sentimento de pertencimento a uma coletividade e, conseqüentemente, para a saúde física e mental, bem como social e espiritual das pessoas⁴.

Como a maioria das doenças relacionadas ao trabalho apresenta quadro clínico similar ao das doenças comuns, o nexa com o trabalho muitas vezes não é tarefa fácil, em especial para o clínico que na maioria das vezes não está habituado a relacionar durante a anamnese as informações relacionadas aos fatores de risco presentes no ambiente de trabalho com as atividades desenvolvidas pelo paciente trabalhador⁵.

Por esta razão, o Conselho Federal de Medicina⁶, estabeleceu parâmetros a serem considerados no estabelecimento de nexa causal. Pondo em questão os transtornos de saúde e as atividades do trabalhador, além do exame clínico (físico e mental) e dos exames complementares, quando necessários, deve o médico considerar as seguintes informações: a história clínica e ocupacional, decisiva em qualquer diagnóstico e/ou investigação de nexa causal; o estudo do local de trabalho e da organização do trabalho; os dados epidemiológicos da empresa e de grupos ocupacionais similares (homogêneos); a literatura atualizada; a ocorrência de quadro clínico ou subclínico em trabalhador exposto a condições agressivas; a identificação de riscos físicos, químicos, biológicos, mecânicos, estressantes e outros; o depoimento e a experiência dos trabalhadores; o conhecimento e as práticas de outras disciplinas e de seus profissionais sejam ou não da área da saúde.

A abordagem médico-paciente e trabalho, guardadas as ressalvas de contemporaneidade, podem ser exemplificados nas palavras de Ramazzini⁷, médico italiano que ensinava em sua obra o quanto segue: *“Que ninguém que eu saiba pôs o pé nesse campo (doença dos operários)...o médico que vai atender a um paciente operário não deve se limitar a pôr a mão no pulso, com pressa, assim que chegar, sem informar-se de suas condições; deve sentar-se, com dignidade de um juiz,...examine o paciente com fisionomia alegre e observe detidamente o que ele necessita....saber aquilo que se pode sugerir de prescrições médicas preventivas ou curativas das doenças dos operários....Um médico que atende um doente deve informar-se de muita coisa a seu respeito pelo próprio e pelos seus acompanhantes...A estas interrogações devia acrescentar-se outra: e que arte exerce?”*

Complementando a pergunta, formulada, em 1700, pelo médico italiano, devem-se acrescentar outras perguntas básicas, tais como: O que e como você faz? Com que produtos e instrumentos você trabalha? Há quanto tempo? Como se sente e o que pensa sobre seu trabalho? Conhece outros colegas com problemas semelhantes aos seus? Onde você trabalha? Desde quando? Quais as suas atividades anteriores? O objetivo é o de avaliar se as queixas e o quadro clínico possuem relação com as atividades de trabalho. O profissional deve considerar a multiplicidade de fatores envolvidos na determinação das doenças e em especial daquelas de-

sencadeadas ou agravadas pelas condições em que o trabalho é realizado. Neste sentido é de fundamental importância valorizar a percepção dos pacientes sobre seu trabalho e os fatores de risco potencialmente causadores de doença. Em alguns casos, são de natureza química, em outros, intrinsecamente relacionados às formas de organização e gestão do trabalho ou mesmo da ausência de trabalho e em muitos casos decorrem de uma ação sinérgica desses fatores.

Segundo a sua relação com o trabalho, na classificação proposta por Schilling⁸, as doenças do trabalho podem ser agrupadas em três grupos:

- Grupo I: doenças em que o trabalho é causa necessária e suficiente; tipificadas pelas “doenças profissionais”, em que o nexo com o trabalho é direto. Por exemplo: intoxicações por chumbo devido à exposição a este agente químico nas atividades de fabricação de baterias; silicose, nas atividades na fabricação de cerâmica e asbestose nas atividades de mineração e extração e fabricação de cimento amianto;
- Grupo II: doenças em que o trabalho pode ser um fator de risco, contributivo, mas não necessárias denominadas “doenças do trabalho” exemplificadas pelas doenças “comuns”, mais frequentes ou mais precoces em determinados grupos ocupacionais, e para as quais, o nexo causal é de natureza eminentemente epidemiológica. As doenças osteomusculares relacionadas ao trabalho^{9,10}, a hipertensão arterial, as neoplasias malignas¹¹ em determinados grupos ocupacionais ou ramos de atividade constituem exemplos típicos;
- Grupo III: doenças em que o trabalho é provocador de um distúrbio latente, ou agravador de doença já estabelecida ou pré-existente, ou seja, com causa, também denominadas “doenças do trabalho”, tais como as doenças alérgicas de pele e respiratórias e pelos distúrbios mentais, em determinados grupos ocupacionais ou ramos de atividade.

A HISTÓRIA CLÍNICA E A ANAMNESE OCUPACIONAL

Os efeitos dos agentes ou fatores de risco sobre os trabalhadores podem ser modificados por características pessoais ou por condições ambientais, e a emergência das doenças pode decorrer da introdução de novos agentes no ambiente, da suscetibilidade de trabalhadores e de mudanças nas condições ambientais, por exemplo. O diagnóstico das doenças relacionadas ao trabalho é também influenciado pelo conhecimento e pelo grau de consciência do clínico sobre a relação entre o agente e ocorrência da doença, por diferentes fatores que interferem na relação médico-paciente e, pela disposição do paciente em buscar tratamento médico e reconhecimento da doença provocada pelo trabalho¹¹. O paciente trabalhador apresenta um perfil de adoecimento que resulta da articulação de agravos que atingem a “população geral”, em função de sua idade, gênero, grupo social, ou inserção em um grupo específico de risco, porém, o médico deve suspeitar de uma doença desencadeada ou agravada pelas condições de trabalho a partir da anamnese ocupacional cujos componentes básicos incluem: a investigação das queixas que motivam a busca de atenção médica; a história ocupacional pregressa; a descrição detalhada do processo de trabalho no emprego atual ou do trabalho supostamente relacionado à doença sob investigação; as

características da organização do trabalho do emprego atual ou do trabalho supostamente relacionado à doença sob investigação e o compartilhamento de informações individuais e coletivas¹².

Durante a investigação das queixas que motivam a busca de atenção médica deve ser valorizada a relação temporal entre o surgimento de sinais e sintomas e a jornada de trabalho. Informações sobre o momento de surgimento dos sintomas e sua relação com o trabalho, exposição a agentes de risco específicos ou a realização de determinadas tarefas são fundamentais. Da mesma forma, a informação quanto ao desaparecimento ou melhora de sintomas quando de finais de semana, feriados prolongados e férias pode fortalecer a hipótese de tratar-se de um agravo relacionado ao trabalho. A associação dos sintomas com mudanças recentes no ambiente ou processo de trabalho também deve ser investigada. Para exemplificar, a febre decorrente da exposição a fumos metálicos, cobre e zinco, surgem e desaparecem espontaneamente entre 12 e 24h. Um quadro de asma relacionada ao trabalho pode melhorar nos fins de semana, feriados e férias¹³. Em outros casos como lesões de ombro provocadas pelo trabalho podem aparecer indiretamente, no momento da consulta clínica, uma paciente relata ter cortado o cabelo devido a dificuldades em escová-lo e, dificuldades em retirar objetos de armários e roupas do varal. Alterações de hábitos de vida diária ajudam também a dimensionar o impacto dos sintomas na qualidade de vida e na execução de atividades domésticas.

Na investigação da história ocupacional pregressa, um problema de saúde presente pode decorrer de exposições anteriores. Por exemplo, a perda de audição induzida pelo ruído pode ter se originado de múltiplas exposições ao barulho em atividades e empresas distintas ao longo do tempo como em trabalhos no setor metalúrgico e em atividades de serraria, por exemplo. Já o câncer relacionado ao trabalho pode ser diagnosticado anos após a exposição ao agente causal, dado seu longo período de latência, exemplo típico é o do mesotelioma de pleura associado à exposição ao amianto. Assim, na informação sobre as atividades pregressas, pode residir a chave do esclarecimento do estado de saúde atual do paciente¹¹.

Durante a descrição detalhada do Processo de Trabalho do emprego atual ou do trabalho supostamente relacionado à doença sob investigação, o paciente pode relatar as atividades realizadas, as matérias primas utilizadas (quando for o caso), as ferramentas e máquinas operadas e, durante a descrição do posto de trabalho, os movimentos exigidos para a realização das tarefas. Além disso, não é incomum que atividades domiciliares “prolonguem” a jornada real de trabalho e aumenta os riscos existentes no trabalho formal, além de comprometer a eficácia do tratamento e reabilitação, por exemplo, nos casos de distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho⁹. Os fatores de risco presentes ou não nos ambientes de trabalho são classificados, quanto a sua natureza, em cinco grandes grupos¹¹:

1. Físicos: ruído, vibração localizada, radiação ionizante, radiações não ionizantes, radiações de infravermelho, temperaturas extremas (frio e calor) e pressão atmosférica (hiperbarismo);
2. Químicos: agentes e substâncias químicas, na forma líquida, gasosa, partículas e poeiras minerais e vegetais;
3. Biológicos: exposição ocupacional a vírus, bactérias e parasitas;
4. Ergonômicos e Psicossociais: decorrem da organização e gestão

do trabalho, da utilização de equipamentos, máquinas e mobiliário inadequados levando a posturas e posições incorretas; postos de trabalho com más condições de iluminação, ventilação e de conforto também podem desencadear fadiga visual no trabalho e acidentes; trabalhos em turnos e noturno; monotonia ou ritmo de trabalho excessivo, exigências cognitivas acentuadas e/ou de produtividade, falhas no treinamento e supervisão autoritária;

5. Mecânicos: ligados ao funcionamento das máquinas e equipamentos, ao arranjo físico, ordem e limpeza do ambiente de trabalho ou falta de sinalização, que podem levar a acidentes do trabalho.

Os aspectos relacionados à organização do trabalho podem estar relacionados à doença sob investigação e devem incluir a duração da jornada, realização de horas extras, duração de pausas, folgas e gozo regular de férias. A duração da jornada constitui um poderoso indicador não apenas do tempo de exposição aos demais riscos presentes no ambiente de trabalho e a possibilidade de fadiga, mas do impacto que o trabalho tem sob as demais dimensões da vida, como participação em atividades familiares e comunitárias, atividades de lazer, realização de atividade física regular, estudo, etc. O trabalho noturno e em rodízio de turnos, ao subverter o ritmo circadiano e colocar os indivíduos na contra mão da forma tradicional de organizar a rotina diária, apresenta efeitos importantes sobre os sistemas fisiológicos e a vida social, com graus de intensidade que vão variar, segundo as capacidades individuais de adaptação¹⁴.

Da mesma forma, o grau de monotonia, autonomia, isolamento, ritmo de trabalho, sobrecarga cognitiva, sobrecarga afetiva, grau de responsabilidade e suporte social, impostos pela organização do trabalho, exercem efeitos distintos sobre as formas de uso do corpo, a sobrecarga de determinados segmentos e grupos mus-

culares, a satisfação com o trabalho e o sentimento de gratificação pessoal no trabalho. As epidemias¹⁵ “modernas” de doenças relacionadas ao trabalho como transtornos mentais e distúrbios osteomusculares, parecem relacionar-se fortemente as formas contemporâneas de organizar o trabalho.

Quanto aos dados epidemiológicos, não é incomum que o agravo relacionado ao trabalho se manifeste em um grupo de trabalhadores, sendo assim sempre importante questionar sobre a ocorrência de quadro semelhante entre colegas de trabalho. Da mesma forma, a apresentação ou o conhecimento de resultados de exames realizados quando da admissão na empresa ou início de uma determinada atividade pode fortalecer a hipótese de doença relacionada ao trabalho. Exemplificando, podemos citar a progressiva deterioração dos indicadores hematológicos em trabalhador exposto ocupacionalmente a agentes hematotóxicos e, sadio quando da admissão no trabalho ou, a piora progressiva de indicadores audiométricos que se apresentaram normais quando da admissão ao trabalho exposto a ruído¹¹.

Nem sempre as informações obtidas na entrevista ao paciente são suficientes para criar convicção em torno da relação entre trabalho e condição de saúde-doença exigindo informações da empresa sobre as situações e condições de trabalho, como em situações exemplificadas no quadro 1. Quando isto for necessário, a manutenção do anonimato da identidade do paciente cujo quadro clínico motivou a solicitação é fundamental, preservando-se o paciente do risco de retaliação por parte do empregador ou seu gestor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da constatação de que a maioria dos pacientes adultos trabalha na maior parte do tempo e de que o trabalho pode

Quadro 1 – Exemplo de doenças e associação com situações ou condições de trabalho.

Queixa Principal ou Problema	Informações Complementares	Informações Epidemiológicas	Associação com o Trabalho
Cefaleia	Local de trabalho ruidoso, uso permanente de computador, excesso de trabalho	Rotatividade acentuada na empresa, risco de demissão, metas cada vez mais desafiadoras	Cefaleia tensional desencadeada ou agravada pelo trabalho
Hipertensão arterial de difícil tratamento	Trabalho sob risco acentuado de acidente, Durante as férias há estabilização dos níveis pressóricos	Ocorrência de acidentes com os colegas, turnos de revezamento, ambientes ruidosos e com temperaturas elevadas	Hipertensão arterial desencadeada ou agravada pelo trabalho
Diabetes frequentemente descompensada	Dificuldade em seguir os horários da prescrição médica	Trabalho em turnos ou noturno.	Diabetes descompensada agravada pelo trabalho
Dor no ombro	Manutenção de trabalho com ombros elevados, movimentos repetitivos	Colegas com sintomas semelhantes, empresa metalúrgica, abatedores, etc.	Tendinite de supraespinhal relacionada ao trabalho- DORT
Formigamento na mão	Flexão de punhos, movimentos repetitivos	Cabeleiros, linhas de montagem de equipamentos eletrônicos, etc.	Síndrome do túnel do carpo relacionado ao trabalho- DORT
Insônia, ansiedade, depressão	Insatisfação no trabalho, medo de perder o emprego, metas não realistas	Rotatividade acentuada na empresa, risco de demissão. Atividades de <i>telemarketing</i> , assédio moral, imposição de metas não realistas	Transtorno mental desencadeado ou agravado pelo trabalho
Lesões dermatológicas em mãos	Melhora nos finais de semana e férias	Exposição a substâncias irritativas ou sensibilizantes, solventes, borracha ou látex, níquel, cromo, cimento	Dermatite de contato irritativa ou alérgica
Recidiva de asma brônquica em adultos	Melhora nos finais de semana e férias	Contato com poeiras de madeira, acrilatos, isocianatos, tratamento de animais. Colegas com sintomas semelhantes	Asma brônquica relacionada ao trabalho

ser fonte de prazer e de realização pessoal ou de sofrimento ou adoecimento, observa-se na prática clínica que as demandas ou queixas muitas vezes estão associadas com condições objetivas e subjetivas relacionada aos processos, organização e condições de trabalho. Como a maioria das doenças relacionadas ao trabalho apresenta quadro clínico similar ao das doenças comuns, o nexa com o trabalho muitas vezes não é tarefa fácil para o clínico e por isso procurou-se aprofundar os aspectos relevantes da história clínica e da anamnese ocupacional, necessárias para formulação da hipótese diagnóstica e no tratamento e condutas adequadas.

Não foi objetivo de este artigo apresentar e discutir as doenças profissionais e do trabalho quanto ao diagnóstico e notificação compulsória. Entretanto, como referência acessível ao clínico, o Ministério da Saúde disponibiliza a publicação *“Doenças Relacionadas ao Trabalho saúde” disponibiliza a publicação “Doenças Relacionadas ao Trabalho: manual de procedimentos para serviços de saúde”*, disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_relacionadas_trabalho1.pdf

Na suspeita de uma doença desencadeada ou agravada pelas condições na qual o trabalho é realizado, cabe ao médico clínico orientar o paciente e, nas situações pertinentes, notificar o caso para as autoridades competentes - Ministério de Saúde e da Previdência Social, através do Sistema de Notificação do SINAM e do documento de Comunicação de Acidente do Trabalho (CAT), respectivamente, uma vez que os acidentes de trabalho, doenças profissionais e do trabalho são eventos de notificação compulsória, regulamentada¹⁶.

Muitas vezes para o estabelecimento do nexa de uma doença com o trabalho, há necessidade de uma investigação mais detalhada, incluindo a visita nos locais de trabalho, o que não é tarefa fácil. Nesta situação sugere-se o encaminhamento do caso suspeito para o Centro de Referência de Saúde do Trabalhador (CEREST) do município, cujas localidades estão disponíveis em <http://portal.cerest.com.br/>.

Finalmente buscou-se discutir, ainda que sinteticamente, o fato de que muitas doenças crônicas comuns na prática clínica podem ser desencadeadas ou agravadas pelo trabalho e, portanto, o manuseio adequado, em alguns casos, exige o afastamento ou mudança das atividades de trabalho do paciente-trabalhador.

REFERÊNCIAS

1. Lopes AC. Relação médico-paciente: humanização é fundamental. Portal do Clínico - Sociedade Brasileira de Clínica Médica. 12 de maio de 2011. http://www.sbcm.org.br/blast/index.php?option=com_content&task=view&id=2038&Itemid=101.
2. Lopes AC. Medicina e humanismo. Portal do Clínico - Sociedade Brasileira de Clínica Médica. 19 de agosto de 2011. http://www.sbcm.org.br/blast/index.php?option=com_content&task=view&id=2078&Itemid=101.
3. Brasil. Resolução de nº 1931/09. Conselho Federal de Medicina. Código de ética médica. Diário Oficial da União de 24 de setembro de 2009. Disponível em <http://www.portalmedico.org.br/novocodigo/integra.asp>.
4. Mendes R, Dias, EC. Saúde dos trabalhadores. In Rouquayrol MZ, Almeida Filho, N. (editores). Epidemiologia & Saúde. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p. 431-56.
5. Almeida IM. Dificuldades no diagnóstico de doenças ocupacionais e do trabalho. J Bras Med 1998;74(1):35-48.
6. Brasil. Resolução de nº 1488/98. Conselho Federal de Medicina. Diário Oficial da União de 06 de março de 1998. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1998/1488_1998.
7. Ramazzini B. A doença dos trabalhadores. Tradução brasileira de *De morbis artificum diatriba* por ESTRELA R. São Paulo: Fundacentro; 1999.
8. Schilling RSF. More effective prevention in occupational health practice? J Soc Occup Med 1984;39(3):71-9.
9. Brasil. Ministério da Saúde- Lesões por Esforços Repetitivos (LER) /Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (DORT). / Dor relacionada ao trabalho. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Saúde do Trabalhador. Protocolos de Complexidade Diferenciada. Serie A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2006.
10. Gonzalez LR, Lucca SR, Kimamura S, et al. Contribuições para a investigação de lesões por esforços repetitivos-distúrbios osteomusculares relacionados com o trabalho em membros superiores. Rev Soc Bras Clin Med 2008;6(2):72-8.
11. Brasil. Ministério da Saúde. *Lista de Doenças Relacionadas ao Trabalho*. Brasília: MS, 1999.
12. Brasil. Ministério da Saúde- *Anamnese Ocupacional*. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Saúde do Trabalhador. Protocolos de Complexidade Diferenciada. Serie A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2006.
13. Bagatin E, Kitamura S. História ocupacional. Doenças respiratórias ambientais e ocupacionais. J Bras Pneumol 2006;32(Suppl 2):30-4.
14. Fischer FM Lieber RR. Trabalho em turnos e as relações com a saúde-doença. In Mendes, R.(Ed) Patologia do trabalho. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003. p.825-70.
15. Brasil. Ministério da Previdência e Assistência Social. www.mpas.gov.br/conteudodinamico.php?id=502. Consulta em 15 de maio de 2011.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 777/GM. Diário oficial da União de 28 de abril de 2004.

Hepatites virais: B, C e D: atualização*

Viral hepatitis: B, C and D: an update

Alessandro Lisboa da Silva¹, Rodrigo Roger Vitorino², Vanderson Esperidião-Antonio¹, Elaine Travaglia Santos¹, Luiz Alberto Santana¹, Bruno David Henriques¹, Andréia Patrícia Gomes¹

*Recebido do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa. (UFV), Viçosa, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As hepatites causadas pelos vírus da hepatite B (VHB), vírus da hepatite C (VHC) e vírus da hepatite D (VHD) têm como aspecto comum a transmissão por via parenteral e a possibilidade de cronificação. Revisar os aspectos clínico-epidemiológicos, diagnósticos, terapêuticos e profiláticos das infecções virais por tais agentes é o escopo do presente artigo. Realizou-se pesquisa bibliográfica nas bases de dados Scielo e Pubmed empregando-se os descritores hepatite B (hepatitis B); hepatite C (hepatitis C); hepatite D (hepatitis D) e hepatite G (hepatitis G), assim como livros texto, consensos e diretrizes relacionadas ao tema.

CONTEÚDO: As formas agudas das hepatites B, C e D são usualmente benignas, podendo, sem embargo, ocorrerem quadros de hepatite fulminante. Em situações nas quais o sistema imunológico não é capaz de depurar o VHB e/ou VHC, há cronificação da infecção, com risco de desenvolvimento de cirrose e consequente insuficiência hepática crônica, bem como carcinoma hepatocelular. As hepatites B e D são imunopreveníveis, graças à vacina para o vírus B, mas, até o momento, não há imunoprofilaxia disponível para o vírus C.

CONCLUSÃO: As hepatites pelos VHB e VHC constituem importantes desafios para a medicina atual, especialmente pela prevalência das infecções no planeta e pelo risco de desenvolvimento das complicações crônicas. Neste contexto, destaque-se a importância da avaliação diagnóstica, da instituição da terapêutica adequada e do emprego das medidas preventivas para tais infecções, elementos que devem ser solidamente conhecidas pelo clínico.

Descritores: Hepatite B, Hepatite C, Hepatite D, Hepatite G.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Hepatitis caused by hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and hepatitis D virus (HDV) have in common the transmission by parenteral route and the possibility of chronification. Reviewing the clinic, epidemiology, diagnose, therapeutics and prophylaxis of viral infections by these agents is the scope of this work. Bibliographic research was conducted both at databases Scielo and Pubmed through the chosen descriptors: hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D and hepatitis G, and text books, consensus and guidelines related to the subject.

CONTENTS: The acute viral B, C and D hepatitis are usually benign, though acute liver failure, fulminant hepatitis, may occur. In the cases when the immune system is unable to debug HBV and HCV the infection becomes chronic, cirrhosis with consequent chronic liver insufficiency and hepatocellular carcinoma may develop. HBV and HDV are immunopreventable, thanks to the hepatitis B virus vaccine, but at this point there's no immunoprofilaxis available for hepatitis C virus.

CONCLUSION: HBV and HCV hepatitis are great challenges for medicine, particularly due to the prevalence of infections worldwide and the risk of chronic complications. In this context, diagnostic evaluation, adequate therapeutic care, and preventive measures must be soundly known by the physician.

Keywords: Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis D, Hepatitis G.

INTRODUÇÃO

As hepatites causadas pelos vírus da hepatite B (VHB), vírus da hepatite C (VHC) e vírus da hepatite D (VHD), também conhecido como vírus delta são transmitidas por via parenteral¹. Não são altamente contagiosas, de fato, raramente ocasionam surtos e são capazes de levar ao desenvolvimento de doença crônica e a complicações evolutivas, destacando-se a cirrose e o carcinoma hepatocelular (CHC)^{1,2}. Outro aspecto significativo, que deve ser mencionado, é a possibilidade de comprometimento sistêmico, como no caso da infecção pelo VHB, implicando o desenvolvimento de quadros de poliarterite, glomerulonefrite, polimialgia reumática, crioglobulinemia, dentre outras, associadas à presença de imunocomplexos circulantes de mais de uma classe de imunoglobulinas^{1,3}. No que diz respeito à hepatite C crônica, destaque-se que ela está associada a díspares manifestações extra-hepáticas relacionadas, sobretudo, a eventos de autoimunidade ou a estados linfoproliferativos⁴.

O objetivo do presente estudo foi apresentar os aspectos epide-

1. Professor do Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, Brasil

2. Médico pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis, RJ, Brasil

Apresentado em 11 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 09 de abril de 2012

Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Prof. Andréia Patrícia Gomes

Universidade Federal de Viçosa

Departamento de Medicina e Enfermagem (DEM)

Avenida P. H. Rolfs s/n, Campus Universitário

36571-000 Viçosa, MG.

E-mail: andreiapgomes@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

miológicos, clínicos, diagnósticos, terapêuticos e profiláticos das infecções por vírus B, C e D. Realizou-se pesquisa bibliográfica nas bases de dados Scielo e Pubmed, empregando-se, como descritores, hepatite B (hepatitis B); hepatite C (hepatitis C) e hepatite D (hepatitis D); livros texto, consensos e diretrizes relacionados ao tema também foram utilizados.

HEPATITE B

Etiologia

O VHB é um vírus DNA, envelopado, pertencente à família *Hepadnaviridae*, que infecta apenas os seres humanos. Do ponto de vista estrutural, o vírus apresenta distintos antígenos (Ag): o Ag de superfície (HBsAg), o Ag do *core* (HBcAg) e Ag centrais que podem ser secretados (HBeAg), além de material genético constituído por DNA circular de fita parcialmente dupla. Os Ag e os anticorpos correlatos, como o anti-HBs, anti-HBc (IgM e IgG) e anti-HBe são essenciais para o diagnóstico e o acompanhamento da infecção pelo VHB como será apresentado adiante.

São descritos oito genótipos do VHB, de A a H, os quais diferem pela sequência de nucleotídeos no genoma. Embora a especificação do genótipo não influencie na decisão terapêutica, há evidências atuais de que a resposta ao tratamento, a evolução para a infecção crônica e o risco de carcinogênese estejam relacionados ao genótipo viral; de fato, os vírus A e B respondem melhor ao interferon, ao passo que os genótipos C e F estão relacionados a um maior risco de CHC⁵.

Epidemiologia

A hepatite B é uma entidade nosológica de ocorrência mundial. Estima-se que aproximadamente dois bilhões de pessoas, pouco menos do que um terço da população mundial, já se infectaram pelo VHB, e que cerca de 360 milhões destes estão cronicamente infectados, com o risco de evolução com as complicações da condição mórbida, como cirrose e CHC⁶. Segundo o *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC), nos Estados Unidos, em 2007, no que se refere à hepatite B, ocorreram provavelmente 43.000 novos casos da infecção, havendo entre 0,8 a 1,4 milhões de pessoas com a forma crônica da doença, e cerca de 3.000 mortes devido a doença hepática crônica⁷. O VHB é o principal causador das formas fulminantes das hepatites virais, superando as ocorrências pelo vírus A, sobretudo em áreas com alta prevalência, com uma sobrevivência espontânea em torno de 20%¹.

A infecção se dá pelo contato com sangue ou outras secreções corporais. Desta feita, a infecção pode ocorrer por relações sexuais, transfusão de sangue e/ou hemoderivados, uso de drogas injetáveis ilícitas, mormente por seringas e agulhas compartilhadas, transmissão mãe-filho (durante a gestação e/ou na passagem pelo canal do parto e amamentação), por contato interpessoal prolongado e por acidentes com material perfurocortante, cuja maior exposição é de profissionais da área de saúde.

Vale ressaltar que a prevalência da infecção pelo VHB tem minorado em países nos quais a vacinação foi implementada; sem embargo, ainda permanece alta em populações de países nos quais a transmissão vertical e, também, a transmissão horizontal intradomiciliar não se encontra satisfatoriamente controlada⁸. Na última década, presenciou-se diminuição da transmissão do

VHB por relação homossexual, transfusão de sangue e exposição ocupacional; em contrapartida, houve um aumento do contágio entre os heterossexuais que apresentam comportamento de risco e, sobretudo, entre os usuários de drogas injetáveis ilícitas^{1,9}.

Existe uma grande variabilidade na prevalência da infecção entre as regiões brasileiras¹⁰, com tendência crescente do VHB no sentido da região Sul/Norte⁸. Estima-se que no país existam cerca de dois milhões de portadores crônicos de VHB⁸. Algumas investigações apontam que a frequência da infecção pelo VHB varia de 0,5% a 1,1% no Sul do país até 1,5% a 3% nas regiões Centro e Noroeste, atingindo 15% na região amazônica, considerada área de alta endemicidade¹¹. Ademais, a prevalência de portadores crônicos na região Norte alcança 11%. Em decorrência disso, a hepatite B representa um problema sanitário de grande importância nesta região.

Aspectos clínicos

A apresentação clínica da hepatite B pode variar de quadros assintomáticos, ou oligossintomáticos a situações com evolução para insuficiência hepática fulminante, marcada por alta taxa de letalidade. Na maioria dos casos, a infecção aguda e crônica são pouco sintomáticas. O tempo de incubação da doença pode variar de 30 a 180 dias, com média de 70 dias. As suas manifestações iniciais são inespecíficas em geral, mais prolongada do que as observadas na hepatite A¹, com o paciente apresentando quadro semelhante à gripe, abrangendo astenia, mal estar, anorexia, náuseas e/ou vômitos e febre baixa, com duração de três a 10 dias. Outras manifestações, incluindo artralgias, artrites, mialgias e exantemas cutâneos rubeoliformes ou semelhantes a urticária, são frequentemente descritas nos casos de hepatite pelo VHB¹. Posteriormente, pode instalar-se icterícia, a qual ocorre em cerca de 10% dos casos em crianças menores de cinco anos e em 30% a 50% dos casos nos maiores de cinco anos. Dor abdominal, predominando no hipocôndrio direito e colúria também podem compor o quadro.

A semelhança da hepatite A¹, a forma mais grave da doença aguda consiste na hepatite fulminante, cuja letalidade pode atingir 80%. Esta condição é metade das vezes causada pelo VHB, restando os outros 50% para os demais agentes virais.

Em 90% dos casos de exposição exclusiva ao VHB, nos indivíduos adultos, ocorre cura espontânea. Entretanto, alguns pacientes, variando de 5% a 10% não eliminam o VHB, evoluindo para infecção crônica^{12,13}. Durante a infecção aguda, o clareamento viral depende da atividade do sistema imune, de modo que a ineficiência da resposta traduz-se na evolução para a forma crônica da doença¹⁴.

A progressão para a forma crônica depende, principalmente, da idade de aquisição do VHB e do estado imunológico dos pacientes, variando de 5% a 10% na transmissão horizontal em adultos – e de 25% a 50% em crianças com idade entre um e cinco anos até 90% a 95% na transmissão mãe-filho⁷. Uma característica substancial da infecção crônica pelo VHB é sua história natural dinâmica e variável¹², dividida em quatro fases¹⁵: (1) *imunotolerância*, na qual o sistema imune (SI) permite a ocorrência de replicação viral, sem que haja agressão hepatocelular; (2) *imunoclearance*, observando-se que a tolerância do SI se esgota, estabelecendo-se tentativas de eliminação do agente etiológico, implican-

do em agressão hepatocelular, com elevação das aminotransferases séricas; 3) *estado de portador inativo*, o qual se caracteriza por supressão da replicação do VHB pela atuação do sistema imunológico, com redução ou negatização do HBeAg, normalização das aminotransferases e, habitualmente, soroconversão HBeAg/Anti-HBe; e 4) *situações de reativação*, as quais podem sobrevir após a terceira fase, como consequência de imunodepressão destacando-se a elevação dos níveis de HBeAg ou de mutações virais, neste caso o paciente permanece HBeAg negativo.

A evolução para a infecção crônica é definida pela persistência do VHB, traduzida por níveis detectáveis de HBsAg por mais de seis meses¹⁵. Os pacientes que evoluem para esta forma de infecção apresentam risco aumentado de desenvolver cirrose hepática e CHC, além de, mesmo assintomáticos, poderem transmitir a doença.

Fatores relacionados ao hospedeiro e ao vírus estão associados com o aumento do risco de desenvolvimento de cirrose hepática incluindo idade avançada (maior tempo de duração), genótipo C do VHB, altos níveis séricos de DNA VHB, consumo habitual de álcool e tabaco, e infecção concomitante com o VHC, VHD ou vírus da imunodeficiência humana (HIV)¹⁶.

Os mecanismos envolvidos na fisiopatogênese do CHC na hepatite B crônica dependem de fatores tanto do hospedeiro quanto do vírus incluindo alterações genéticas induzidas pela infecção, expressão de proteínas virais oncogênicas e a ocorrência de hepatite imunomediada¹⁴.

Podem ocorrer outras formas de evolução relacionadas a manifestações extra-hepáticas mais raras como^{3,13}:

- Doença do soro, com quadro de febre, eritema cutâneo e artrite;
- Poliarterite nodosa (PAN), afetando o sistema cardiovascular, o fígado, o rim e o sistema nervoso central e periférico, cursando com hipertensão arterial sistêmica, febre, dor abdominal, artralgia, eritema cutâneo, mononeurite múltipla e disfunção cognitiva, estando o HBsAg presente em 30% dos casos de PAN;
- Crioglobulinemia mista essencial: uma forma de vasculite de pequenos vasos cursando com glomerulonefrite, artrite, lesões cutâneas purpúricas e neuropatia periférica, associado principalmente à hepatite C, a qual pode ser encontrada em alguns pacientes com hepatite B.
- Glomerulonefrite membranosa;
- Acrodermatite papular, também denominada doença de Gianotti, a qual se manifesta como erupção maculopapular eritematosa não pruriginosa e simétrica sobre a face, membros e na região

glútea, persistindo por 15 a 20 dias, associado principalmente à presença de HBsAg em crianças menores de quatro anos.

Diagnóstico

Os achados sorológicos variam nas fases de evolução da doença, sendo o antígeno HBs (HBsAg) o marcador da existência do vírus da hepatite B. Surge durante o período de incubação, cerca de duas a sete semanas antes do início dos sintomas e persiste durante o desenvolvimento da entidade nosológica, desaparecendo com a convalescença, cerca de quatro a cinco meses após a exposição; caso o HBsAg perdure por mais de seis meses define o estado de portador crônico do VHB.

Outro importante marcador sorológico é o anti-HBc, nas suas frações IgM e IgG, sendo o anti-HBc IgM o marcador da hepatite B aguda recente, mesmo se o HBsAg estiver negativo. Neste caso considera-se o paciente na janela imunológica para o antígeno de superfície. O anti-HBc IgG pode estar presente na hepatite B aguda, na hepatite B crônica ou na infecção antiga por vírus B já curada, não tendo importância no diagnóstico da fase da hepatite B.

O anti-HBs é o marcador que emerge com o desaparecimento do HBsAg e se mantém detectável no soro por toda a vida do paciente, funcionando como o anticorpo protetor da hepatite B (é, igualmente, um marcador de cura). É interessante lembrar que a positividade para o anti-HBs e a negatividade de todos os outros marcadores corresponde à imunização vacinal. Outro marcador importante é o HBeAg; quando o mesmo está presente indica replicação viral ativa e infectividade, ao passo que o anti-HBe indica baixa replicação e reduzida infectividade. Sem embargo, nem todos os indivíduos que apresentam soroconversão para o anti-HBe manterão a remissão da doença. Na verdade, pode se tratar de mutações que ocorrem em várias regiões do genoma viral¹⁰, exibindo um perfil sorológico incomum. Os infectados com vírus mutantes apresentam doença crônica grave e DNA VHB identificável, porém com anti-HBe positivo em vez de HBeAg^{3,10}. Uma visão geral dos marcadores das hepatites virais é apresentada no quadro 1.

Na fase de replicação viral o DNA pode ser detectado pela técnica de PCR ou por técnica de DNA-ramificado (*branched-DNA*), com utilidade em casos selecionados como na avaliação terapêutica, no diagnóstico difícil ou duvidoso e na triagem dos participantes de programa de transplantes hepáticos.

Quadro 1 – Interpretação dos resultados de marcadores virais na hepatite B

Interpretação	HBsAg	HBeAg	anti-HBc IgM	anti-HBc total	anti-HBe	anti-HBs
Período de incubação	+	-	-	-	-	-
Fase aguda	+	+	+	+	-	-
Fase aguda final ou hepatite crônica	+	+	-	+	-	-
	+	-	-	+	+	-
	+	-	-	+	-	-
Convalescença (fase inicial)	-	-	+	+	-	- / +
Imunidade recente	-	-	-	+	+	+
Imunidade antiga	-	-	-	+	-	-
Imunidade vacinal	-	-	-	-	-	+
Suscetível	-	-	-	-	-	-

Adaptado⁴

Tratamento

Na hepatite B aguda o tratamento deve ser sintomático com anti-térmicos e antieméticos quando necessários e hidratação preferencialmente por via oral. Outra recomendação importante refere-se à abstenção de fármacos de metabolização hepática. Em caso de prurido intenso podem ser utilizadas resinas sequestradoras de sais biliares como a colestiramina. Medidas terapêuticas de cunho dietético e repouso absoluto não demonstraram benefícios comprovados no processo de evolução clínica da doença.

Na hepatite aguda fulminante o tratamento consiste em suporte hídrico, circulatório e respiratório, controle das complicações hemorrágicas, metabólicas, infecciosas e neurológicas. A encefalopatia hepática deve ser evitada com a diminuição da ingestão protéica e administração de lactulose ou neomicina oral^{13,13}. O transplante de fígado deve ser considerado, pois é o tratamento de escolha para a maioria dos casos, tendo em vista a elevada letalidade¹⁷.

No caso de doença hepática crônica o objetivo de tratamento é a negatização sustentada dos marcadores de replicação viral, HBsAg e carga viral, os quais representam remissão clínica, bioquímica e histológica, com redução dos riscos de evolução para cirrose e CHC; destaque-se, também, o escopo de soroconversão de HBsAg para anti-HBs, associada à completa remissão da hepatite crônica¹⁵.

Para alcançar estes objetivos estão disponíveis diferentes fármacos, destacando-se interferon-alfa, interferon-alfa peguilhado, lamivudina, tenofovir, entecavir e adefovir, indicados conforme algumas situações clínicas e laboratoriais descritas na tabela 1.

As respostas terapêuticas esperadas na abordagem na hepatite crônica é o que orienta a terapia e revela a cura ou bom prognóstico da doença. Alguns tipos de respostas estão na tabela 2.

Profilaxia

A vacina da hepatite B, desenvolvida a partir da utilização de métodos de engenharia genética, é recomendada para todas as crianças e recém-nascidos, junto aos adultos considerados sob risco como os profissionais de saúde, hemofílicos, nefropatas, entre outros.

São três doses aplicadas por via muscular: a *primeira* no momento da consulta e as duas seguintes – *segunda* e *terceira* – um e seis meses após a dose inicial. Para os profissionais de saúde com grande risco de exposição há indicação de um reforço a cada cinco anos. A vacina é altamente imunogênica e protetora, de fato, uma série completa de três ou quatro doses confere uma resposta protetora em mais de 90% dos adultos e em mais de 95% das crianças e adolescentes¹⁸.

A imunoglobulina (HBIG) deve ser aplicada o mais rápido possível em todos aqueles que foram expostos ao material contaminado, ou mesmo potencialmente contaminado, com o VHB. Nesses casos deve-se administrar dose única de HBIG, 0,5 mL para recém-nascidos ou 0,06 mL/kg, máximo de 5 mL, para as demais idades¹⁹.

Outras formas de prevenção da infecção incluem o uso de preservativos, a abstenção do uso de drogas injetáveis ilícitas, o uso criterioso de transfusão de sangue e hemoderivados e as precauções básicas com sangue e secreções corporais (uso de luvas, óculos, descarte adequado de material contaminado, dentre outras).

HEPATITE C

Etiologia

O VHC pertence à família *Flaviviridae* – gênero *Hepacivirus* – possuindo tamanho entre 30 e 40 nanômetros e envelope. Seu material genético é constituído por um RNA de fita simples. Destaque-se como importante característica do vírus C, a grande variedade de genótipos (9) e subtipos (76) já descritos, com grande variabilidade de prevalência ao longo do mundo, além de um mecanismo complexo de fuga imunológica, que dificulta sua eliminação pelo sistema imune na maioria dos casos, levando a cronificação da hepatite C. No Brasil o genótipo 1 é o mais descrito, seguido pelos genótipos 2 e 3¹⁹. Nos Estados Unidos, 70% das infecções pelo VHC são pelo genótipo 1³.

Epidemiologia

O VHC é encontrado em todos os continentes, com distribuição universal, mas com amplas variações de prevalência. Na Europa e nos Estados Unidos a prevalência varia de 0,2% a 3%, podendo chegar a 5% no Egito e em outros países do continente africano. A condição mórbida representa um grave problema para a saúde pública mundial. O VHC é uma importante causa de doença hepática crônica, figurando como a principal causa de cronificação das hepatites virais²¹, respondendo por 70% dos casos de hepatite crônica, 40% dos casos de cirrose descompensada, 60% dos casos de CHC e 30% dos transplantes hepáticos em países industrializados^{22,23}. Nos Estados Unidos, 40% das disfunções hepáticas crônicas são relacionadas ao VHC, sendo a principal causa de morte por doença hepática, com cerca de 8.000 a 10.000 óbitos por ano, ocupando o primeiro lugar entre as indicações para transplante hepático²⁴.

No Brasil, ainda não se conhece a prevalência exata da infecção no território nacional⁸, mas estudos em diversas regiões sugerem que esteja situada entre 1% e 3% da população geral^{11,25}. Conforme dados levantados em 2002 pela rede de hemocentros, referentes aos pré-doadores de sangue, a distribuição da prevalência do VHC variou da seguinte forma entre as regiões brasileiras: 0,62% no Norte, 0,55% no Nordeste, 0,28% no Centro-Oeste, 0,43% no Sudeste e 0,46% no Sul⁸.

A via de transmissão do VHC é parenteral, principalmente através de exposições percutâneas ao sangue contaminado, estando sob maior risco: a) os usuários de drogas injetáveis ilícitas, b) os hemofílicos, c) os pacientes em hemodiálise, d) os profissionais de saúde com história de acidente percutâneo (o risco de contaminação pelo VHC após ferimento com agulha contaminada parece ser de até 10%) e os indivíduos que receberam hemotransfusão (sobretudo antes de 1994). O uso de drogas injetáveis ilícitas é considerado, atualmente, o principal fator de risco para aquisição de hepatite C.

A transmissão sexual, o contato intradomiciliar prolongado, a transmissão vertical, a realização de tatuagens e de procedimentos invasivos – tratamento odontológico, por exemplo – sem o uso de material adequadamente esterilizado, o uso compartilhado de lâminas de barbear e de utensílios de manicure são possíveis fontes de aquisição do VHC¹⁹. Estima-se que em até 40% dos casos no Brasil, os infectados não possuem história epidemiológica clara, o que destaca ainda mais a importância desse contágio inaparente do VHC²⁶.

Tabela 1 – Indicação de tratamento da hepatite B crônica conforme situação clínica e laboratorial

Situações Clínicas	Recomendações Terapêuticas	Crítérios de Indicação	Contraindicações	Monitoramento
Pacientes virgens de tratamento, com HBeAg reagente, não cirróticos	Interferon-alfa, 5 MUI diárias, ou 10 MUI três vezes por semana, por 16 a 24 semanas. Pacientes que não apresentarem soroconversão em 16 semanas (respondedores parciais ou não respondedores, conforme descrição dos desfechos) deverão ter seu tratamento prolongado até 24 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> • Aminotransferases alteradas, independentes de outros critérios • Biópsias que apresentem atividade inflamatória e fibrose \geq A2 e/ou \geq F2, independente das aminotransferases. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contagem sérica de plaquetas $<$70.000 ou contagem de neutrófilos $<$1.500m^3; • Cardiopatia grave; • Neoplasias; • Diabetes <i>melittus</i> tipo 1 de difícil controle; • Cirrose hepática descompensada (Child-Pugh B ou C); • Psicose; • Depressão grave; • Convulsões de difícil controle; • Imunodeficiência primária; • Transplante renal; • Gestação ou contracepção inadequada; • Hipersensibilidade conhecida à qualquer componente do interferon-alfa; • Tratamento prévio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma com contagem de plaquetas; ALT/AST a cada 15 dias no primeiro mês, e após, mensalmente; • Avaliação de função tireoidiana (TSH e T4 livre) e glicemia de jejum a cada três meses.
Pacientes virgens de tratamento, HBeAg não reagente, não cirróticos	Tenofovir (300 mg), 1 comprimido ao dia até a soroconversão HBsAg/Anti-HBs e negatificação HBV-DNA.	<ul style="list-style-type: none"> • Aminotransferases normais: VHB-DNA \geq 10⁴ cópias/mL ou \geq 2.000 UI/mL, independentemente da biópsia hepática. • Aminotransferases alteradas: VHB-DNA \geq 10³ (ou \geq 200 UI/mL) e \geq 10⁴ cópias/mL ou \geq 2.000 UI/ml e biópsia demonstrando atividade inflamatória e/ou fibrose \geq A2 e/ou \geq F2; ou VHB-DNA \geq 10⁴ cópias/mL, independentemente da biópsia hepática. 	Não há contraindicações absolutas. Evitar o uso em gestantes, em pacientes com disfunção renal ou portadores de comorbidades que apresentem maior risco de desenvolvimento de lesão renal, como diabetes <i>melittus</i> e hipertensão arterial sistêmica, além do uso concomitante de outros fármacos nefrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> • Função renal (ureia, creatinina e cálculo da depuração da creatinina endógena) a cada 12 semanas. • HBsAg/AntiHBs a cada 24 semanas; • Transaminases a cada 12 semanas. • HBV-DNA na 12^a e 24^a semana para avaliar resposta viral precoce.
Indivíduos virgens de tratamento, com cirróticos, com HBeAg reagente ao não reagente	Entecavir (0,5 mg), 1 comprimido ao dia durante 12 meses ou até soroconversão HBeAg/Anti-HBe.	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes HBeAg reagentes têm indicação de tratamento independentemente das aminotransferases, VHB-DNA ou classificação de Child-Pugh. • Pacientes com cirrose Child-Pugh B e C, têm indicação de tratamento, independentemente da condição do HBeAg, da carga viral e das aminotransferases. • Pacientes HBeAg não reagentes, com cirrose Child-Pugh A, têm indicação de tratamento quando as aminotransferases estiverem alteradas e/ou VHB-DNA \geq 10³ cópias/mL (200 UI/mL). 	Não há contraindicações absolutas. Em pacientes que apresentam intolerância ao entecavir o tenofovir pode ser usado como alternativa.	<ul style="list-style-type: none"> • Em pacientes cirróticos HBeAg reagentes, após a suspensão do tratamento, monitorar trimestralmente as aminotransferases e semestralmente o HBeAg. • Em pacientes cirróticos HBeAg não reagentes, após a suspensão do tratamento, monitorar trimestralmente as aminotransferases e semestralmente o HBsAg.
Pacientes previamente experimentados e resistentes ao tenofovir	Não há relatos de resistência ao tenofovir			
Pacientes previamente experimentados e resistentes ao entecavir	Embora não exista relatos de resistência ao entecavir em quatro anos de uso, o resgate de pacientes deve ser estruturado com associação do tenofovir ao esquema terapêutico.			

Adaptado¹⁵

Tabela 2 – Alguns conceitos referentes ao tratamento da hepatite B e seus significados¹⁶

Tipos de Respostas	Significados
Resposta completa	• Resposta bioquímica e virológica completa e perda do HBsAg.
Resposta bioquímica	• Redução do nível sérico de ALT para os valores normais.
Resposta virológica	• Redução do nível sérico do DNA VHB para níveis indetectáveis pelo método de PCR e perda do HBeAg em pacientes inicialmente HBeAg positivo.
Não resposta primária	• Redução do nível sérico do DNA VHB < 2 log ₁₀ IU/mL após 24 semanas de tratamento.
Reincidência viral	• Elevação do nível sérico do DNA VHB em 1 log ₁₀ IU/mL depois do término do tratamento em duas determinações espessadas por quatro semanas.
Resposta histológica	• Redução do índice de atividade histológica em dois pontos e não piora do escore de fibrose comparada à biópsia pré-tratamento.

Adaptado¹⁶

Aspectos clínicos

O período de incubação varia entre 4 e 24 semanas, com média entre 7 e 8 semanas, com a grande maioria dos casos assintomáticos ou oligossintomáticos na fase aguda.

A história natural da infecção pelo VHC é variável e de difícil previsibilidade, dada a plêiade de fatores envolvidos, os quais podem ser relacionados ao vírus (genótipos, carga viral), ao hospedeiro (idade, sexo, etnia, doenças metabólicas, doenças hepáticas concomitantes, fatores genéticos) ou ao ambiente (consumo de álcool, tabagismo, dieta, coinfeções pelos VHB e pelo HIV)^{1,4}.

Em cerca de 15% dos infectados ocorre cura espontânea; cerca de 25% apresentam infecção assintomática, com ALT persistentemente normal e ausência alterações significativas à histologia hepática; os demais apresentam níveis elevados de ALT, porém variáveis, ao longo do tempo, geralmente com histologia hepática alterada²⁷. A prevalência de cirrose após 20 anos de infecção pelo VHC foi estimada em 14,8%²⁸. A incidência anual de CHC nos pacientes com cirrose é estimada entre 1% e 4%²⁷.

A maioria dos portadores de hepatite aguda pelo vírus C apresenta a forma anictérica, com ausência de queixas, ou com manifestações inespecíficas, ligadas à fase prodrômica da entidade nosológica. É comum que a elevação da ALT seja a única manifestação da doença. Via de regra, a infecção pelo VHC é menos grave durante a fase aguda do que a hepatite B e tem maior probabilidade de ser anictérica³. Há estimativas de que somente 1% dos indivíduos acometidos desenvolva doença icterícia, muito semelhante à hepatite A¹, o que dificulta muito o diagnóstico da hepatite C na fase aguda. Nos casos sintomáticos, predominam sintomas gerais como anorexia, cefaleia, artralgias, mialgias, náuseas e vômitos, febre baixa e astenia. A icterícia é, quando existe, pouco intensa. A hepatite fulminante pelo vírus C é um evento muito raro, embora haja algumas descrições na literatura científica²⁹.

Em termos laboratoriais, a elevação das aminotransferases é a regra, mencionando-se que a eosinofilia transitória pode ser observada.

Em *coorte* multicêntrica e prospectiva, avaliada na França entre 1999 e 2007, tendo como critérios de inclusão (1) a soroconversão do anticorpo anti VHC nos últimos 6 meses ou (2) elevação da ALT acima de 10 vezes o limite superior normal com história conhecida ou suspeita de exposição potencial ao VHC nos quatro meses precedentes – excluídas outras causas de hepatite aguda (hepatites virais A e B, citomegalovírus, álcool, drogas, doença autoimune) – foram colecionados 126 casos de hepatite C aguda. Nessa *coorte*, apenas 40% dos pacientes desenvolveram icte-

rícia e outros 14% apresentaram apenas alterações inespecíficas. Outros eventos que conduziram ao diagnóstico foram: 1) seguimento após exposição ocupacional (9%) e investigação motivada por lesões com potencial de transmissão (10%), 2) existência de fatores de risco (12%) e 3) presença de alterações laboratoriais (14%). Os modos de transmissão suspeitados incluíram o uso de drogas injetáveis ilícitas (38%), parceiro sexual infectado pelo VHC (21%), exposição no serviço de saúde (18%) e exposição ocupacional (12%)³⁰. Cabe ainda destacar que nessa *coorte* a taxa de cura espontânea da hepatite C aguda ficou em torno de 40%, mas os próprios investigadores a consideraram superestimada, tendo em vista a menor sensibilidade dos *kits* para PCR para hepatite C utilizados no início da pesquisa. Outra revisão, abrangendo estudos longitudinais com 675 casos de hepatite C aguda, coloca a taxa de cura espontânea em torno de 25%³¹.

Após a fase aguda, a evolução para a cronicidade, definida como a persistência da infecção pelo tempo mínimo de seis meses, é a regra, com somente 10% a 15% alcançando a cura espontânea^{4,22}. Durante muito tempo acreditou-se que portadores de hepatite C crônica com níveis persistentemente normais de ALT apresentariam menor incidência de alterações histológicas hepáticas e menor risco de progressão para cirrose, o que constituía justificativa para a exclusão desses pacientes dos programas de tratamento da hepatite C. Sem embargo, observações mais recentes encontraram contingente não desprezível de indivíduos com ALT normal e biópsia hepática alterada, contradizendo o caráter absolutamente benigno que se dava a essa situação particular anteriormente. Entretanto, uma análise mais cuidadosa dos dados, mostra que muitos pacientes com ALT normal apresentam, na verdade, níveis flutuantes de ALT, com longos períodos de normalidade alternados com períodos de elevação. Portanto, o contingente de pacientes com ALT verdadeiramente normal é bem menor do que se acreditava no passado, o que justifica a proposição de alguns autores de também oferecer tratamento para esses indivíduos se eles apresentarem alguns fatores preditores de sucesso no tratamento (por exemplo: genótipos 2 e 3 e carga viral menor)²⁸. A evolução da hepatite C crônica é insidiosa e progressiva, frequentemente com manifestações clínicas discretas ou ausentes nas primeiras décadas da entidade nosológica²⁶. A cirrose hepática representa, usualmente, o estágio final da hepatite crônica pelo vírus C, alcançado geralmente após décadas de doença. Habitualmente, os pacientes que apresentam outras condições capazes de induzir hepatopatia crônica – etilismo, coinfeção pelos VHB, VHD e algumas doenças metabólicas – as quais são capazes de

desencadear cirrose – tais como doença de Wilson, hemocromatose hereditária e deficiência de alfa-1 antitripsina – evoluem para cirrose em menor tempo. Os indivíduos que adquiriram a infecção mais velhos²² e as mulheres⁴ também apresentam desenvolvimento mais precoce de doença hepática avançada³².

O tempo entre a aquisição da infecção pelo VHC e o surgimento de doença hepática avançada é variável, com surgimento de cirrose clinicamente manifesta em um quinto dos indivíduos dentro de 20 anos ou menos; nos demais pacientes, as primeiras complicações podem ser vistas após 30 anos de infecção³.

Alguns poucos pacientes referem sintomatologia esporádica com colúria, episódios de febre baixa, cansaço mal definido e insconstante¹. Pacientes com doença descompensada podem exibir manifestações periféricas da cirrose, como eritema palmar, aranhas vasculares, contratura de Dupuytren, ginecomastia, ascite, hepatoesplenomegalia e atrofia testicular³².

Além do acometimento hepático, são importantes as manifestações extra-hepáticas da infecção pelo VHC. A maioria dessas síndromes está associada aos processos imunes, provavelmente devido à possibilidade do vírus se replicar nas células linfoides⁴ e à deposição de imunocomplexos nos diversos tecidos. Uma diversidade de síndromes autoimunes pode fazer parte do quadro clínico do portador de hepatite C crônica.

A crioglobulinemia afeta aproximadamente 1% dos adultos cronicamente infectados pelo vírus C². Ela é causada pela deposição de imunocomplexos contendo crioglobulinas dos tipos II e III nos vasos de calibre médio e pequeno. As principais manifestações incluem artralgias/artrites, glomerulonefrite, neuropatias, púrpuras palpáveis e úlceras cutâneas. Destaque-se que sua frequência aumenta com o tempo de duração da doença e com a gravidade da doença hepática. A detecção de crioglobulinas no soro, a presença do fator reumatoide, níveis baixos de complemento (C4 em particular) e achados típicos de biópsia de órgãos-alvo – mormente pele, rim e nervos – selam o diagnóstico³³.

Artralgias são comuns em pacientes com hepatite C – em até 50% dos casos, mas artrite verdadeira é um fenômeno bem menos frequente, com menos de 5% dos pacientes afetados. Elas podem ser consequência da própria infecção pelo VHC, de alguma doença reumatológica concomitante – artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome de Sjögren – ou de efeito colateral de medicamentos como o interferon-alfa. Geralmente, ou há um padrão de poliartrite pouco intensa – acometendo as pequenas articulações – ou existe um padrão de oligoartrite afetando grandes articulações. Como o fator reumatoide e o fator antinúcleo podem estar presentes nos pacientes com hepatite C, não é incomum que o diagnóstico diferencial com as outras doenças reumatológicas seja difícil. A presença do anticorpo Anti-CCP diferencia os casos de artrite reumatoide inicial dos portadores de artrite relacionada à hepatite C³³.

Uma incidência de linfoma não-Hodgkin mais elevada que a da população geral tem sido observada nos indivíduos infectados pelo VHC⁴. As mortes relacionadas à hepatite C estão ligadas às complicações da cirrose – hemorragias digestivas, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, infecções, encefalopatia hepática – e à ocorrência do CHC. A sobrevida em cinco anos é observada em cerca de 80% dos pacientes com cirrose Child-Pugh A. Por outro lado, a sobrevida média não ultrapassa dois anos a partir do momento em que já exista ascite³².

Diagnóstico

Como na maioria dos casos, a infecção – tanto na sua fase aguda ou crônica – possui evolução assintomática ou oligossintomática, é comum que o diagnóstico seja circunstancial, frequentemente através de triagem sorológica para doadores nos bancos de sangue, a partir de exames ocasionais, de campanhas de detecção ou de investigação deflagrada por suspeita epidemiológica²⁶.

Na fase aguda da infecção, o habitual é o surgimento do anti-VHC cerca de oito a 10 semanas após o contágio. A presença de sorologia reativa para o vírus da hepatite C (anti-VHC) traz informações sobre o contato prévio com o vírus, mas não sobre a evolução para a cura ou cronicidade do processo infeccioso, uma vez que este anticorpo persiste positivo em ambas as situações. Do mesmo modo, até 10% dos indivíduos cronicamente infectados por VHC podem perder o anticorpo no decorrer da doença, apresentando doravante ensaios sorológicos não reativos. Com efeito, a simples presença do anticorpo anti-VHC não diferencia casos de cicatriz sorológica de casos reais, apresenta grande número de falsos positivos em populações com baixa prevalência da infecção pelo VHC e falsos negativos são frequentes em pacientes imunossuprimidos (tal é o caso dos portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida e o dos indivíduos sob hemodiálise). Portanto, uma etapa confirmatória é essencial após a determinação do anti-VHC reativo, o que é obtido pela pesquisa do material genético do vírus por meio de técnicas de biologia molecular.

A pesquisa do material genético do vírus (VHC-RNA) por técnicas relacionadas à reação em cadeia da polimerase é importante pela precocidade de seu surgimento (geralmente em duas semanas após o contágio), estando indicado na suspeita de hepatite aguda pelo vírus C, e por seu desaparecimento estar associado à evolução favorável para a cura.

Depois da exposição ao vírus, o VHC-RNA é o primeiro marcador a aparecer, ao passo que o anti-VHC é detectado mais tarde. Todavia, estes dois marcadores podem estar presentes concomitantemente, exigindo cautela na interpretação dos exames (Quadro 2). A diferenciação presuntiva das formas aguda e crônica da hepatite C pode ser esclarecedora diante da apresentação clínica, ou seja, a presença de sintomas e icterícia, e se houve histórico ou não de elevação sérica de ALT e sua duração²¹, caso esses dados sejam acessíveis.

Quadro 2 – Interpretação dos resultados de marcadores virais na hepatite C

Sorologia (anti-VHB)	VHB-RNA	Interpretação
+	+	Infecção aguda ou crônica dependendo do contexto clínico Resolução da infecção
+	-	Infecção aguda durante um período de baixa viremia Infecção aguda recente
-	+	Infecção crônica em paciente imunossuprimido Teste falso reativo para anti-VHC
-	-	Ausência de infecção

Adaptado²¹

A biópsia hepática assume fundamental importância no estadiamento e na elaboração do plano terapêutico da hepatite crônica, não sendo importante para o diagnóstico da infecção pelo VHC. Podem ser identificados desde discretos infiltrados periportais, que indicam um bom prognóstico, até necrose em “saca-bocado” (*piecemeal necrosis*), necrose em ponte e cirrose plenamente desenvolvida, situações de pior prognóstico.

É desejável que os achados da biópsia hepática sejam expressos de acordo com uma das classificações validadas, facilitando a avaliação de indicação de tratamento (Tabela 3).

A biópsia hepática é recomendada nos pacientes candidatos ao tratamento da hepatite C crônica, podendo ser dispensada nos casos onde o diagnóstico clínico ou radiológico de cirrose é possível. Nos casos de hepatite C aguda, a biópsia hepática só é justificável em caso de dúvidas diagnósticas¹⁹.

Não se deve esquecer, ao indicar uma biópsia de fígado, que o

procedimento não é isento de riscos, incluindo dor, hemorragias e perfuração inadvertida de outros órgãos, que a interpretação correta do exame depende do conhecimento e experiência do patologista, que o custo do procedimento é alto, e que é, por vezes, grande a ansiedade provocada no paciente²¹.

Tratamento

O objetivo do tratamento é inibir a reprodução viral e com isso interromper ou amenizar a evolução das lesões histopatológicas, melhorar a função hepática, reduzir o risco de evolução para cirrose e hepatocarcinoma, reduzir a demanda por transplante de fígado, prevenir outras complicações e morte (Tabela 4)^{21,25}.

Os estudos sobre a eficácia do tratamento da hepatite C aguda são ainda pouco numerosos⁴, mas há pelo menos duas metanálises atestando que ele é benéfico e custo-efetivo^{34,35}, com redução das taxas de cronificação^{3,4,25}. Não existe, entretanto, consenso a respeito do esquema ideal de tratamento e a respeito do momento ideal de iniciá-lo. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases, restrição quanto à ingestão de álcool por no mínimo seis meses, e medicações devem ser utilizadas somente sob orientação médica, para que não haja agravamento da lesão hepática¹⁵.

Estudo³⁶ comparando as taxas de resposta virológica sustentada (RVS) entre pacientes com hepatite aguda sintomática tratados com interferon convencional e peguilhado (PEG-INF) iniciados imediatamente após o diagnóstico e após período de observação de 12 semanas, sem que uma diferença significativa estatisticamente fosse observada entre os dois grupos. Portanto, nos casos de hepatite sintomática, é seguro aguardar por três meses para iniciar os procedimentos terapêuticos, dando a oportunidade de esperar pelo clareamento espontâneo do vírus, evitando, desse modo, tratamentos desnecessários. A mesma evidência não existe para os casos assintomáticos de hepatite aguda, para os quais seria lícito indicar o tratamento no momento do diagnóstico.

A maioria dos estudos mais recentes tem utilizado o PEG-INF para tratamento da hepatite C aguda, com taxas de RVS semelhantes para 12 e 24 semanas, mas com maior frequência de efeitos colaterais neste último grupo. Por isso, tem sido proposto que pacientes

Tabela 3 – Classificação metavir em hepatites crônicas

Atividade (A)	Necrose Lobular**		
Necrose periportal*	Ausente ou mínima	Moderada	Acentuada
Ausente	A0	A1	A2
Mínima	A1	A1	A2
Moderada	A2	A2	A3
Acentuada	A3	A3	A3
Fibrose (F)			
Ausência de fibrose portal e periportal	F0		
Fibrose portal e periportal sem septos	F1		
Fibrose portal e periportal com raros septos	F2		
Fibrose portal e periportal com numerosos septos	F3		
Cirrose	F4		

* A necrose periportal corresponde à hepatite de interface. Mínima: focal, ao redor de alguns espaços porta; moderada focal, ao redor de alguns espaços porta; moderada difusa, ao redor de todos os espaços porta; acentuada difusa, ao redor de todos os espaços porta.

**A necrose lobular corresponde a focos de necrose e/ou células inflamatórias intralobulares. Ausente ou mínima: menos de um foco por lóbulo. Moderada: pelo menos um foco por lóbulo. Acentuada: vários focos por lóbulo.

Adaptado²¹

Tabela 4 – Alguns conceitos referentes ao tratamento da hepatite C e seus significados

Tipos de Respostas	Conceitos	Significados
Resposta virológica rápida (RVR)	Pesquisa negativa do VHC-RNA por PCR qualitativo na 4ª semana de tratamento	Sua presença tem grande valor preditivo positivo para ocorrência de RVS
Resposta virológica precoce (RVP)	Redução de 2 log na carga viral na 12ª semana de tratamento (RVP parcial) ou pesquisa negativa do VHC-RNA por PCR na 12ª semana de tratamento (RVP completa)	Sua ausência tem grande valor preditivo negativo para ocorrência de RVS
Resposta virológica de fim de tratamento (RVF)	Pesquisa negativa do VHC-RNA por PCR qualitativo ao final do tratamento	
Resposta virológica lenta (RVL)	RVP parcial seguida de pesquisa negativa do VHC-RNA por PCR na 24ª semana de tratamento	
Resposta virológica sustentada (RVS)	Pesquisa negativa do VHC-RNA por PCR qualitativo na 24ª semana após o término do tratamento	Equivale aproximadamente à cura da hepatite C crônica, com risco muito baixo de reativação da infecção pelo VHC e de complicações em longo prazo a ela relacionados.
Recidiva	Presença de RVF não sucedida por RVS	
Respondedor parcial	RVP parcial sem ocorrência de RVF	
Nulo de resposta	Ausência de RVP, total ou parcial	

Adaptado²¹

com genótipo 1 com RVR documentada e os pacientes com genótipos 2 e 3 sejam tratados por apenas 12 semanas. Os demais pacientes continuariam recebendo tratamento de 24 semanas. O protocolo do Ministério da Saúde do Brasil, vigente desde 2007, preconiza para os casos de hepatite C aguda o uso de interferon convencional alfa 2a ou 2b, na dose de 5 milhões de unidades, por dia durante quatro semanas, seguidas por 3 milhões de unidades por dia por mais 20 semanas, aplicadas sempre por meio de injeção subcutânea (Tabela 5).

Tabela 5 – Indicações para o tratamento da hepatite C aguda¹⁹

- Soroconversão anti-VHC documentada, em paciente com quadro clínico de hepatite aguda (paciente que no início das manifestações apresenta anti-VHC negativo e que converte para anti-VHC reativo na segunda dosagem – realizada com intervalo de 90 dias);
- Quadro laboratorial de anti-VHC não reativo com detecção do VHC-RNA por método de biologia molecular (qualitativo), realizado por volta de 90 dias após o início dos sintomas ou da data de exposição, quando esta for conhecida em paciente com histórico de exposição potencial ao vírus da hepatite C.

Adaptado¹⁹

Para o tratamento da hepatite C crônica, o fármaco de escolha, a dose de administração e a duração do tratamento dependem do genótipo do vírus²¹. No caso de infecção pelo genótipo 1 o tratamento consiste em interferon peguilado $\alpha 2a$ 180 μg /semana ou $\alpha 2b$ 1,5 μg /semana por via subcutânea, associado a ribavirina 11-15 mg/kg/dia (800-1.200 mg em duas tomadas) por via

oral, durante 48 semanas. Nos casos de hepatite crônica causada pelo genótipo 2 ou 3 o tratamento recomendado é o interferon convencional 3.000.000 UI três vezes por semana por via subcutânea, associada a ribavirina 11-15 mg/kg/dia (800-1.200 mg, em duas tomadas) por via oral e a um inibidor de protease (boceprevir 800 mg TID ou telaprevir 750 mg TID). A duração do tratamento dependerá da resposta do paciente e dos resultados de tratamentos anteriores a que o paciente possa ter sido submetido (Tabelas 6 e 7)²⁰.

Nos casos de hepatite crônica com genótipo 2 ou 3 o tratamento recomendado é o interferon peguilado $\alpha 2a$ 180 μg /semana ou $\alpha 2b$ 1,5 μg /semana por via subcutânea, associado à ribavirina 800 mg por dia por via oral, durante 24 semanas²⁰ (Tabela 8).

Embora muitos avanços tenham sido obtidos, a eficácia do tratamento persiste reduzida em muitos pacientes. Os fármacos são pouco específicos e de alto custo e há baixa adesão decorrente da elevada frequência de efeitos colaterais os quais, em alguns casos, podem prejudicar gravemente a qualidade de vida do paciente e provocarem lesões irreversíveis³⁷. Portanto, é obrigatória a certificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos efeitos colaterais e riscos potenciais decorrentes do uso dos medicamentos atualmente preconizados para o tratamento da hepatite C crônica, a qual deverá ser formalizada através da assinatura do respectivo Termo de Responsabilidade, conforme disposto na Portaria nº 34/2007/SVS/MS³⁸ vigente.

A avaliação pré-tratamento tem o propósito de confirmar a in-

Tabela 6 – Tratamento da hepatite C crônica – genótipo 1 (esquemas com boceprevir)

Interferon peguilado + Ribavirina + Boceprevir		
A introdução do boceprevir deve acontecer após quatro semanas de uso de interferon peguilado associado à ribavirina. A duração do tratamento deve ser avaliada de acordo com resposta ao mesmo.		
Pacientes não cirróticos e virgens de tratamento		
8ª semana de tratamento	24ª semana de tratamento	AÇÃO
PCR quantitativo indetectável	PCR quantitativo indetectável	Completar o esquema tríplice com 28 semanas de tratamento
PCR quantitativo detectável	PCR quantitativo indetectável	Manter esquema tríplice até a 28ª semana de tratamento
PCR quantitativo detectável ou indetectável	PCR quantitativo detectável	Manter interferon e ribavirina da 29ª semana até a 48ª semana
		Interromper o tratamento
Pacientes não cirróticos, tratados anteriormente com interferon e ribavirina, recidivantes ou respondedores parciais		
8ª semana de tratamento	24ª semana de tratamento	AÇÃO
PCR quantitativo indetectável	PCR quantitativo indetectável	Completar o esquema tríplice com 36 semanas de tratamento
PCR quantitativo detectável	PCR quantitativo indetectável	Manter esquema tríplice até a 36ª semana de tratamento
PCR quantitativo detectável ou indetectável	PCR quantitativo detectável	Manter interferon e ribavirina da 37ª semana até a 48ª semana
		Interromper o tratamento
Pacientes cirróticos		
8ª semana de tratamento	24ª semana de tratamento	AÇÃO
PCR quantitativo detectável ou indetectável	PCR quantitativo indetectável	Completar o esquema tríplice com 48 semanas de tratamento
PCR quantitativo detectável ou indetectável	PCR quantitativo detectável	Interromper o tratamento
Cláusulas de interrupção		
Carga viral > 100 UI/mL na 12ª semana de tratamento;		
Carga viral detectável na 24ª semana de tratamento;		
Escape virológico (aumento de 1 log na carga viral durante o tratamento): interromper apenas o boceprevir e continuar interferon peguilado + ribavirina.		
Efeitos colaterais do boceprevir		
Fadiga, náusea, cefaleia, disgeusia;		
Acentuação da anemia induzida pela ribavirina (recomendação: reduzir dose da ribavirina ou usar eritropoetina, mas sem reduzir a dose do boceprevir);		
Acentuação da leucopenia induzida pelo interferon (recomendação: reduzir dose do interferon ou usar filgrastim, mas sem reduzir a dose do boceprevir).		

Adaptado²⁰

Tabela 7 – Tratamento da hepatite C crônica - genótipo 1 (esquemas com telaprevir)

Interferon peguilado + Ribavirina + Telaprevir			
O tratamento apresenta duas fases:			
1. Interferon peguilado + ribavirina + telaprevir (12 semanas)			
2. Interferon peguilado (duração dependente de resposta ao tratamento e das condições do paciente)			
Pacientes não cirróticos	Virgem de tratamento	PCR quantitativo indetectável nas semanas 4 e 12	fase 2 com 12 semanas
	Recidivante	PCR quantitativo detectável nas semanas 4 e 12	fase 2 com 36 semanas
	Respondedor parcial		
	Nulo de resposta		Fase 2 com 36 semanas
Pacientes cirróticos		12 semanas iniciais + 36 semanas	
Cláusula de interrupção do tratamento			
Carga viral > 1000 UI/mL nas semanas 4 e 12 de tratamento			
Carga viral detectável na 24ª semana de tratamento			
Escape virológico (aumento de 1 log na carga viral durante o tratamento): interromper apenas o telaprevir e continuar o interferon peguilado + ribavirina			
Efeitos colaterais do telaprevir			
Anemia, fadiga, náusea, vômitos, diarreia, desconforto ou prurido anorretal, doença hemorroidária, disgeusia			
Prurido de leve a moderada intensidade (recomendação: tentar controle com corticosteroides tópicos ou anti-histamínicos)			
Síndrome de Stevens-Johnson, farmacodermia com eosinofilia e sintomas sistêmicos e mucosite (recomendação: interromper telaprevir, ribavirina e interferon)			

Adaptado²⁰

Tabela 8 – Indicações para o tratamento da hepatite C crônica

- Ser portador do vírus da hepatite C, de acordo com a identificação por VHC-DNA qualitativo;
- Ter realizado, nos últimos dois anos (24 meses), biópsia hepática na qual tenha sido evidenciada atividade necroinflamatória de moderada a intensa – maior ou igual a A2 pela classificação metavir ou atividade portal ou perisseptal grau 2 ou maior classificação da Sociedade Brasileira de Patologia – e/ou presença de fibrose de moderada a intensa (maior ou igual a F2 pelas classificações Metavir ou Sociedade Brasileira de Patologia);
- Ter idade entre três e 70 anos;
- Apresentar, ao hemograma, contagem de plaquetas acima de 50.000/mm³ e de neutrófilos acima de 1.5000/mm³;
- Não apresentar contraindicações.

Adaptado¹⁹

dicação do tratamento, fornecer os parâmetros para a escolha do esquema terapêutico (carga viral e genotipagem), mapear as comorbidades, especialmente as coinfeções com os vírus da hepatite B e HIV, e identificar as contraindicações (Tabela 9)³⁹. Para isso, alguns exames complementares serão necessários: genotipagem do VHC, carga viral, função hepática, sorologias para HIV e VHB, função tireóidea, FAN, β-HCG (se for mulher em fase reprodutiva), eletrocardiograma (se o paciente tiver mais que 50 anos ou possuir história de doença cardíaca)^{1,21,37}. Outros exames complementares poderão ser necessários, de acordo com os achados do exame clínico.

As consultas de controle devem acontecer nas semanas 0, 2 e 4, e a seguir a cada 4 semanas, sempre com avaliação clínica minuciosa e apresentação de exames laboratoriais (hemograma completo, AST, ALT, GGT, fosfatase alcalina e função renal). As dosagens de glicemia de jejum, ácido úrico, tempo de protrombina, TSH e β-HCG devem ser repetidas trimestralmente. O objetivo principal destas consultas de controle é a vigilância das complicações do tratamento. A verificação da resposta do tratamento, com aferição da carga viral, deve acontecer como indicado em cada esquema terapêutico. As reações adversas ao interferon mais frequentes são uma síndrome

Tabela 9 – Contraindicações para o tratamento da hepatite C crônica

- Distúrbio psiquiátrico, principalmente depressão maior, tratado insatisfatoriamente;
- Transplante de órgãos sólidos: rim, coração ou pulmão;
- Hepatite autoimune ou outra condição autoimune conhecida, pois pode ser exacerbada pelo interferon peguilado (PEG-IFN)
- Tireoideopatia não tratada;
- Gestação ou não concordância em adotar métodos contraceptivos durante o tratamento e após seis meses do seu término;
- Existência de comorbidades graves como hipertensão arterial sistêmica grave, insuficiência cardíaca, coronariopatia, diabetes *mellitus* de difícil controle, doença pulmonar obstrutiva crônica;
- Idade menor do que dois anos;
- Hipersensibilidade conhecida a algum fármaco usado no tratamento

Adaptado¹

me semelhante ao resfriado (*flu-like*), depressão e mielossupressão. Anemia hemolítica, teratogenicidade e mutagenicidade são efeitos adversos mais relatados com o uso da ribavirina.

Os pacientes que respondem melhor a terapia são as mulheres, os indivíduos com menos de 40 anos e com carga viral inferior a 2,0 x 10⁶ cópias/mL. Em contrapartida, os pacientes idosos com doença avançada, portadores do subtipo Ib do vírus da hepatite C e afrodescendentes são os que apresentam pior resposta terapêutica. Um dos mais fortes preditores de clareamento espontâneo do VHC ou de sucesso no tratamento com interferon e ribavirina é a presença do alelo C no gene da IL-28B, com diversos estudos demonstrando maiores taxas de RVS em pacientes com genótipos CC e CT, em detrimento dos portadores do genótipo TT²⁰.

Novas perspectivas podem se abrir com inibidores da helicase, protease e polimerase do VHC, interferons de ação prolongada, moduladores da atividade de macrófagos e interleucinas (IL-2, IL-10 e IL-12).

Profilaxia

Até o momento não existe uma vacina para prevenir a hepatite C. As principais medidas em termos de profilaxia são relativas ao

satisfatório controle dos doadores de sangue e aos cuidados no ambiente intra-hospitalar visando reduzir ao máximo a exposição percutânea. A prevenção deve incluir o aconselhamento de pessoas que usam drogas e aquelas com práticas sexuais de risco. Aconselhamento e testes laboratoriais devem ser realizados em locais ou situações onde os indivíduos se encontram em situação de risco como prisões, clínicas de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), e instituições de pacientes neurológicos e mentais¹⁹.

Diante das evidências que o tratamento da forma aguda da hepatite C poderia prevenir a cronicidade, sugere-se, principalmente nas exposições de alto risco com fonte positiva, a realização da pesquisa de VHC-RNA no 90º dia após a exposição, para diagnóstico e tratamento precoce da possível infecção¹⁹. Imunoglobulinas e agentes antivirais não são recomendadas após o contato do VHC²⁵.

HEPATITE D

Etiologia

O vírus da hepatite D, igualmente conhecido como vírus delta (VHD), é o único representante da família *Deltaviridae*, gênero *Deltavirus*. Trata-se de vírus defectivo dependente da coinfeção pelo VHB para sua replicação e transmissão. O VHB exerce função de fornecedor de moléculas do HBsAg ao vírus delta, as quais servem de invólucro e proteção para este último⁴⁰, permitindo desse modo sua replicação, transmissão, infectividade, penetração e a replicação exclusiva nos hepatócitos⁴¹. Portanto, a infecção com o vírus da hepatite D ocorre somente associada à presença do VHB. Estudos genéticos e sequenciais do genoma do VHD revelaram expressiva heterogeneidade desse agente, sendo identificados três genótipos, diferenciados e denominados e tipo I, II (IIa, IIb) e III¹. Cada genótipo do VHD apresenta uma variabilidade geográfica e uma diferente evolução clínica, sendo o subtipo Ia e o tipo III considerados os mais graves⁴¹.

Epidemiologia

A doença ocorre em praticamente todo o mundo, com maior prevalência em áreas tropicais da América do Sul e da África Subsaariana, nas quais a infecção pelo VHB é consideravelmente elevada⁴⁰. No Brasil, os casos de hepatite delta concentram-se na Amazônia Ocidental, que apresenta uma das maiores incidências mundiais da doença⁸, ocorrendo principalmente entre crianças e adultos jovens⁴⁰. Nesta região, encontra-se mais de 20% de positividade para o anti-VHC entre os indivíduos assintomáticos e de 90% ou mais entre os pacientes portadores de hepatite B crônica⁴². Acredita-se que a Amazônia ofereça condições ambientais, sociais, culturais e aspectos genéticos da população que contribuam para a circulação viral do VHD⁸. Nas demais regiões do país a prevalência de infecção por este agente mostra-se muito pouco significativa, seja em grupos de risco ou na população geral⁴¹.

A superinfecção pelo VHD em pacientes com hepatite B crônica pode desencadear uma doença grave, com insuficiência hepática aguda e alta taxa de letalidade, relação com a febre negra de Lá-brea, ou, mais frequentemente, fazer com que o portador assintomático do VHB desenvolva hepatite crônica ativa com evolução mais rápida para cirrose e CHC⁴³.

O homem é o único reservatório conhecido do VHD e os mecanismos de transmissão são basicamente os mesmos do VHB, dada a associação biológica entre os agentes.

Aspectos clínicos

O período de incubação varia de 28 a 180 dias. A infecção pelo VHD pode ocorrer no mesmo momento (coinfeção) ou após (superinfecção) à infecção pelo VHB. Na maior parte dos casos de coinfeção, não há evolução para a cronicidade (menos de 10% dos pacientes tornam-se pacientes crônicos)⁴¹, ao contrário dos superinfectados em que há taxas superiores a 90% de evolução para hepatite D crônica⁴⁰.

A coinfeção geralmente manifesta-se como hepatite aguda recidivante, com curso clínico bifásico e padrão bimodal nos níveis séricos de aminotransferases. Na maioria das vezes apresenta-se como quadro de hepatite aguda benigna, semelhante à hepatite B clássica. Em 3% dos casos, a síntese de VHD torna-se intensa e, associada aos efeitos patológicos da infecção pelo VHB, culmina na ocorrência de hepatite fulminante.

Na superinfecção o prognóstico é pior do que na coinfeção, já que a infecção prévia pelo VHB proporciona ao VHD condições ideais para a sua replicação intensa e explosiva, com lesão hepática mais grave⁴¹. As formas fulminantes apresentam maior incidência nesta condição, podendo ocorrer em 10% a 20%⁴⁰.

Atualmente sugere-se que a história natural da doença e o prognóstico da infecção pelo VHD dependam essencialmente dos genótipos virais, tipo I, II, e III⁴¹.

Diagnóstico

A investigação sorológica para o VHD pode se apresentar com os padrões de coinfeção e superinfecção, sendo que nesta circunstância, em associação aos marcadores de portador crônico do VHB, anti-HBc IgG e HBsAg, com anti-HBc IgM negativo, encontra-se os marcadores para o vírus D (Quadro 3).

Quadro 3 – Sumário dos principais testes diagnósticos da infecção pela hepatite D

Hepatite D Aguda	Coinfeção	Superinfecção	Hepatite D Crônica
Marcadores Sorológicos			
HBsAg	+	+	+
AgVHD	Transitório	Prolongado	Presente
Anti-VHD (total)	Transitório (baixos títulos)	+ (em ascensão)	+ (altos títulos)
Anti-VHD (IgM)	Transitório (baixos títulos)	+ (persistente)	Presente
RNA-VHD	Transitório	+ (persistente)	Presente
IgM-anti-HBc	+	-	-

Adaptado⁴⁴

Tratamento

A forma aguda adquirida por coinfeção felizmente evolui de forma benigna na maioria dos casos, com curso clínico autolimitado. Na doença crônica a única opção é o INF- α , já que outros fármacos antivirais, como a lamivudina, a ribavirina e o adefovir dipivoxil, não exibem resposta terapêutica satisfatória^{40,44}.

É recomendado o uso do INF-2 α em 9.000.000 UI ou INF-2 β

10.000.000 UI, por via subcutânea, três vezes por semana. O tempo de tratamento deve ser o maior possível, nunca inferior a 12 meses¹. O seguimento do paciente para comprovação da eficácia terapêutica consiste em avaliação dos sintomas, mensuração sérica das aminotransferases e dos marcadores sorológicos.

Os objetivos do tratamento consistem na eliminação precoce do vírus, na interrupção da replicação viral, e na redução das aminotransferases e do processo inflamatório crônico do fígado, contemplando o tratamento da hepatite B crônica⁴¹, de modo a minorar, dessa forma, as chances de evolução para a cirrose e CHC. Todos os pacientes submetidos à terapia devem ser acompanhados periodicamente para constatação da eficácia terapêutica (Quadro 4).

Quadro 4 – Resultados esperados com o tratamento da hepatite D crônica

<p>Supressão sustentada da replicação do vírus da hepatite D</p> <ul style="list-style-type: none"> • HDV-RNA indetectável no soro; • Soroconversão de anti-HD IgM para anti-HD IgG; • Soroconversão de HBsAg para anti-HBs. <p>Remissão da doença hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normalização sérica dos níveis de ALT; • Diminuição do processo necro-inflamatório no fígado; • Diminuição da fibrogênese hepática; <p>Melhora na evolução clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minimização do risco de evolução para cirrose e hepatocarcinoma; • Elevação da sobrevida.
--

Adaptado⁴¹

Profilaxia

As medidas de profilaxia são as mesmas indicadas para as hepatites B e C, com ênfase na prevenção do contato com fluidos corporais infectantes (não compartilhamento de agulhas, seringas e outros artefatos perfurocortantes, uso de material corretamente esterilizado para quaisquer procedimentos invasivos e prática sexual segura, protegida por método de barreira). Não há vacina contra o VHD, mas, como esse vírus é dependente do VHB para sua transmissão, a vacinação contra este último vírus é eficaz na prevenção do contágio do VHD⁴¹.

Infelizmente, não há nenhuma medida profilática eficaz, como quimioprofilaxia ou imunoprofilaxia, para impedir a infecção pelo VHD após a exposição a esse agente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As hepatites B, C e D constituem importantes desafios para a medicina atual principalmente pelo desenvolvimento de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, para os quais não existe tratamento curativo, o que demonstra a importância das medidas preventivas de tais infecções.

REFERÊNCIAS

1. Focaccia R. Hepatites virais, in: Focaccia R, (editor). Veronesi Tratado de Infectologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005. p. 427-538.
2. Lindsay KL, Hoofnagle JH. Chronic hepatitis, in: Goldman L, Ausiello D, (editores). Cecil Medicine. 23ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.p. 1101-7
3. Dienstag JL. Hepatite viral aguda, in: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. (editores). Harrison Medicina Interna. 17ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2008. p. 1932-48.
4. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. N Eng J Med 2001;345(1):41-52.
5. Dienstag JL. Drug therapy: hepatitis B virus infection. N Eng J Med 2008;359(14):1486-500.
6. Kew MC. Epidemiology of chronic hepatitis B virus infection, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma. Pathol Biol 2010;58(4):273-7.
7. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Division of Viral Hepatitis. Acesso em 18 jan. 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hepatitis/>
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Hepatites. Hepatites em foco. Brasília, 2010. Acesso em 28 jan. 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=18044
9. Marchesini AM, Prá-Baldi ZP, Mesquita F, et al. Hepatitis B and C among injecting drug users living with HIV em São Paulo, Brazil. Rev Saude Publica 2007;41(Suppl 2):57-63.
10. El Khouri M, dos Santos VA. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 2004;59(4):216-24.
11. Cruz CRB, Shirassu MM, Martins WP. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço de São Paulo. Arq Gastroenterol 2009;46(3):225-9.
12. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection--natural history and clinical consequences. N Eng J Med 2004;350(11):1118-29.
13. Liang TJ. Hepatitis B: the virus and disease. Hepatology 2009;49(Suppl 5):S13-21.
14. Chisari FV, Isogawa M, Wieland SF. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. Pathol Biol 2010;58(4):258-66.
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. p. 133.
16. Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. Hepatology 2009;50(3):1-36.
17. O'Grady JG. Acute liver failure. Postgrad Med J 2005;81(953):148-54.
18. Luna EJ, Moraes JC, Silveira L, et al. Efficacy and safety of the Brazilian vaccine against hepatitis B in newborns. Rev Saude Publica 2009;43(6):1014-20.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Hepatites virais: o Brasil está atento. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. p. 62.
20. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, et al - An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2011;54(4):1433-44.
21. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: un update. Hepatology 2009;49(4):1335-74.
22. Conte VP. Hepatite crônica por vírus C – parte 1. Considerações gerais. Arq Gastroenterol 2000;37(3):187-94.
23. Vasconcelos RR, Tengan FM, Cavalheiro NP, et al. Fatores associados às formas evolutivas graves da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. Rev Soc Bras Med Trop 2006;39(5):433-8.
24. Kim WR. The burden of hepatitis C in the United States. Hepatology 2002;36(Suppl 1):S30-4.
25. Strauss E. Hepatite C. Rev Soc Bras Med Trop 2001;34(1):69-82.
26. Araújo ESA. Hepatite C. In: Cinerman S, Cinerman B, (editores). Condutas em infectologia. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 346-95.
27. Sherlock S, Dooley J. Características gerais das hepatites crônicas e hepatite crônica auto-imune. In: Sherlock S, Dooley J, (editor). Doenças do fígado e do sistema biliar, 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 277-88.

28. Puoti C, Bellis L, Guarisco R, et al. HCV carriers with normal alanine aminotransferase levels: healthy persons or severely ill patients? Dealing with an everyday problem. *Eur J Intern Med* 2010;21(2):57-61.
29. Farci P, Alter HJ, Shimoda A, et al. Hepatitis C virus-associated fulminant hepatic failure. *N Eng J Med* 1996;335(9):631-4.
30. Morin T, Pariente A, Lahmek P, et al. Acute hepatitis C: analysis of a 126-case prospective multicenter cohort. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22(2):157-66.
31. Micallef JM, Kaldor JM, Dore GJ. Spontaneous viral clearance following acute hepatitis C infection: a systematic review of longitudinal studies. *J Viral Hepat* 2006;13(1):34-41.
32. Modi AA, Liang TJ. Hepatitis C: a clinical review. *Oral Dis* 2008;14(1):10-4.
33. Vassilopoulos D, Manolakopoulos S. Rheumatic manifestations of hepatitis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(1):91-6.
34. Alberti A, Boccato S, Vario A, et al. Therapy of acute hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl 1):S195-200.
35. Licata A, Di Bona D, Schepis F, et al. When and how to treat acute hepatitis C. *J Hepatol* 2003;39(6):1056-62.
36. Kamal SM, Fouly AE, Kamel RR, et al. Peginterferon alfa2b therapy in acute hepatitis C: impact of onset of therapy on sustained virologic response. *Gastroenterology* 2006;130(3):632-8.
37. Sherman M, Shafraan S, Burak K, et al. Management of chronic hepatitis C: consensus guidelines. *Can J Gastroenterol* 2007;21(Suppl C):25C-34C.
38. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica em Saúde. Portaria nº 34, de 28 de setembro de 2007. Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral Crônica C. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF*; 9 out. 2007.
39. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. HIV/AIDS, hepatites e outras DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. p. 120.
40. Ferreira MS, Borges AS. Hepatites por vírus (A, B, D). In: Cinerman S, Cinerman B, (editores). *Conduitas em infectologia*. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 249-58.
41. Fonseca JCF. Hepatite D. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(2):181-90.
42. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais: avaliação da assistência às hepatites virais no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. p. 65.
43. Ribeiro LC, Souto FJD. Hepatite delta no Estado de Mato Grosso: apresentação de cinco casos. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000;33(6):599-602.
44. Ferreira MS, Borges AS. Hepatites viróticas, in: Rocha MOC, Pedroso ERP, (editores). *Fundamentos em infectologia*. Rio de Janeiro: Rúbio; 2009. p. 351-406.
45. Reshetnyak VI, Karlovich TI, Ilchenko LU. Hepatitis G virus. *World J Gastroenterol* 2008;14(30):4725-34.
46. Handa A, Brown KE. GB virus C/hepatitis G virus replicates in human haematopoietic cells and vascular endothelial cells. *J Gen Virol* 2000;81(Pt 10):2461-9.
47. Yashina TL, Favorov MO, Khudyakov YE, et al. Detection of hepatitis G virus (HGV) RNA: clinical characteristics of acute HGV infection. *J Infect Dis* 1997;175(6):1302-7.
48. McHutchison JG, Nainan OV, Alter MJ, et al. Hepatitis C and G co-infection: response to interferon therapy and quantitative changes in serum HGV-RNA. *Hepatology* 1997;26(5):1322-7.
49. Hafez MM, Shaarawy SM, Hassan AA, et al. Prevalence of transfusion transmitted virus (TTV) genotypes among HCC patients in Qalubia governorate. *Virol J* 2007;4:135-9.

Alterações da deglutição na doença de Chagas*

Swallowing alterations in Chagas' disease

Carla Manfredi dos Santos¹, Rachel de Aguiar Cassiani², Roberto Oliveira Dantas³

*Recebido do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A doença de Chagas afeta um grande número de pessoas na América Latina. As mais importantes manifestações clínicas são consequentes ao comprometimento do coração, esôfago e cólon. No esôfago a doença causa alterações motoras que estão associadas com dilatação do órgão, dificuldade no trânsito, retenção de alimentos e sintomas, principalmente disfagia e regurgitação. Embora o comprometimento do esôfago seja a principal causa da disfagia, alterações no trânsito oral e faríngeo podem contribuir para sua ocorrência. O objetivo deste estudo foi consultar estudos que indicaram alterações na fase oral e faríngea da deglutição e alguns trabalhos que descreveram as alterações esofágicas.

CONTEÚDO: Os trabalhos que estudaram as fases oral e faríngea da deglutição na doença de Chagas descreveram aumento da duração dos trânsitos oral e faríngeo, aumento na duração da depuração da faringe, aumento do resíduo oral e aumento na duração do trânsito pelo esfíncter superior do esôfago. No esôfago observa-se, após a deglutição, relaxamento parcial ou ausente do esfíncter inferior e a ocorrência de aumento da pressão intraesofágica que é isobárica (mesma pressão em todo corpo do esôfago), simultânea e de baixa amplitude. Ao contrário do que se observa em pessoas normais não há diferença entre a pressão gerada dentro do esôfago após deglutição de 5 mL de bolo líquido e de pequeno volume de saliva.

CONCLUSÃO: Na doença de Chagas o trânsito do alimento deglutido pela boca e faringe é mais longo, o que deve ser uma adaptação à resistência ao trânsito pelo esôfago.

Descritores: Deglutição, Disfagia, Doença de Chagas, Megaesôfago.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Chagas' disease affects a large number of subjects in Latin America. The most important clinical manifestations are caused by involvement of the heart, esophagus and colon. In the esophagus the disease causes motor abnormalities that are associated with dilation of the esophageal body, difficulty in esophageal transit, food retention and symptoms, especially dysphagia and regurgitation. Although involvement of the esophagus is the main cause of dysphagia, changes in oral and pharyngeal transit may contribute to its occurrence. Our objective was to review the publications that indicated the involvement of oral and pharyngeal phases of swallowing and some studies that describe changes in esophageal motility.

CONTENTS: The studies about the oral and pharyngeal phases of swallowing in Chagas' disease describe increased duration of oral and pharyngeal transit, increase in the duration of pharyngeal clearance, increased oral residue and increase in the duration of the upper esophageal sphincter opening. In the esophagus it was observed absent or partial relaxation of the lower esophageal sphincter and increase in the occurrence of isobaric (same pressure throughout the body of the esophagus), and simultaneous low-amplitude pressure after swallowing. There is no difference between the pressure generated within the esophagus after swallowing 5 mL liquid bolus and a small volume of saliva.

CONCLUSION: In Chagas' disease there is a longer oral and pharyngeal transit duration which can be due to the difficulty of transit of swallowed bolus through the esophagus.

Keywords: Chagas' disease, Dysphagia, Megaesophagus, Swallowing.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, uma doença multissistêmica causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, afeta milhões de pessoas na América Latina e tem predomínio de transtornos cardíacos¹ e digestivos^{2,3}. As manifestações digestivas são provocadas principalmente pelo comprometimento do esôfago e do cólon, e são consequentes à degeneração e redução do número de neurônios do plexo mientérico^{2,4,5}. Aproximadamente 30% das pessoas infectadas desenvolvem alguma manifestação da doença ao longo de suas vidas, vários anos ou mesmo décadas após a infecção inicial⁴.

A transmissão por vetor ocorre exclusivamente nas Américas onde há estimativa da existência de 8 a 10 milhões de pessoas com a doença⁵. Estima-se que a proporção de imigrantes infectados que vivem em áreas não endêmicas seja de 1,6% na Austrália, 0,9% no Canadá, 2,5% na Espanha e de 0,8% a 5,0% nos Esta-

1. Mestre em Investigação Biomédica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil

2. Doutora em Investigação Biomédica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil

3. Professor Associado do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil

Apresentado em 22 de julho de 2011

Aceito para publicação em 12 de janeiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Roberto Oliveira Dantas

Avenida Bandeirantes, 3900

14049-900 Ribeirão Preto, SP.

Fone: 55 (16) 3602-2457 – Fax: 55 (16) 3602-0229

E-mail: rodantas@fmrp.usp.br

dos Unidos⁶. Tem causado preocupação a possibilidade de grande número de pessoas com a doença habitarem, no momento, países sem a devida experiência em seu diagnóstico e tratamento⁵⁻⁹.

Disfagia é o sintoma mais frequente da esofagopatia chagásica, seguida pela regurgitação, perda de peso, dor torácica e pirose². Entre os pacientes infectados pelo *Trypanosoma cruzi* 6% a 10% irão apresentar esofagopatia, evidenciada por sintomas e alterações no exame radiológico². Os pacientes chagásicos com esofagopatia geralmente referem disfagia para alimentos sólidos e líquidos, a qual progride lentamente ou mesmo permanece com a mesma intensidade por longo período¹⁰. A disfagia pode resultar em desnutrição e perda de peso excessiva³.

Disfagia na doença de Chagas está relacionada ao prejuízo da motilidade e trânsito pelo esôfago; entretanto, alterações nas fases oral e faríngea da deglutição foram demonstradas nestes pacientes.

O objetivo deste estudo foi consultar estudos que indicaram alterações nas fases oral e faríngea da deglutição e alguns trabalhos que descreveram as alterações esofágicas.

FASES DA DEGLUTIÇÃO NA DOENÇA DE CHAGAS

A deglutição tem uma sequência de eventos com padrão motor que incorpora informação sensorial periférica em direção a uma resposta motora. Ela é resultante de um complexo mecanismo neuromotor e tem como função transportar o alimento da cavidade oral para o estômago^{11,12}.

O processo biomecânico da deglutição pode ser dividido em fases: preparatória, oral, faríngea e esofágica, sendo duas voluntárias, preparatória e oral, e duas involuntárias, faríngea e esofágica¹³.

A *fase preparatória* é a responsável pela preparação, mastigação e posicionamento final do bolo na cavidade oral para o transporte pela faringe. A *fase oral* é aquela responsável pelo transporte do bolo alimentar pela boca até a faringe. A *fase faríngea* é a responsável pelo transporte seguro do bolo alimentar pela faringe até o esôfago. Por fim, a *fase esofágica* é a responsável pelo transporte do bolo através do esôfago em direção ao estômago. Transporte seguro do bolo significa a sua passagem da boca ao estômago sem a ocorrência de entrada nas vias aéreas abaixo da laringe, complicação que é possível acontecer uma vez que a faringe participa da respiração e da deglutição.

Fases oral e faríngea

As alterações encontradas na dinâmica da deglutição orofaríngea dos pacientes chagásicos parecem ser consequentes a um mecanismo compensatório às alterações da motilidade esofágica observadas na doença. Há poucos relatos sobre esta relação. Sugere-se que a função orofaríngea é alterada nos pacientes com distúrbios da motilidade esofágica, e que disfunções motoras do esôfago são encontradas em pacientes com disfagia proximal, indicando mecanismos compensatórios de uma fase da deglutição em relação às outras fases^{14,15}.

Na doença de Chagas ocorre, com a deglutição de líquido, aumento do tempo de trânsito oral e faríngeo, e depuração faríngea mais longa^{16,17}. Na deglutição de alimento pastoso, observa-se aumento da duração do trânsito oral e faríngeo, do resíduo oral, do tempo de depuração faríngea e da duração da abertura do esfíncter superior do esôfago^{18,19}. O comprometimento do sistema nervoso central pela doença parece não justificar a observação destas alterações no trânsito oral e faríngeo, uma vez que há descrição de que, na fase

crônica, a doença não altera significativamente a sua estrutura²⁰.

Na avaliação clínica da deglutição observa-se diminuição da elevação da laringe com a deglutição de bolo líquido e pastoso²¹. Foi descrito também aumento do número de deglutições, maior tempo para ingerir determinado volume de líquido, menor fluxo de ingestão e menor volume em cada deglutição do que a pessoa normal²².

Em pessoas normais o tempo de trânsito é mais longo com alimento pastoso do que com alimento líquido, como consequência da alta viscosidade/consistência do bolo^{23,24}, sendo necessária maior pressão lingual²⁵ e faríngea²³ para que haja transporte adequado para o esôfago. Não há estudos que demonstrem em pacientes chagásicos alterações destas pressões que expliquem o trânsito mais longo pela faringe.

Também é possível que um aumento da pressão basal intraesofágica, como consequência da perda da inervação inibitória e de estase dentro do órgão, cause maior resistência ao trânsito do bolo pela faringe em direção ao esôfago^{2,15}.

Estudo radiológico analisou a faringe de 21 pacientes com acalásia idiopática do esôfago, doença de etiologia desconhecida que causa alterações em motilidade do esôfago semelhantes às encontradas na doença de Chagas. Foram descritas alterações como: proeminência cricofaríngea, assimetria de contração da faringe e retenção de contraste em seios piriformes. Os autores acreditam que as alterações em faringe possam resultar diretamente da doença esofágica, sendo que estas alterações foram encontradas em 11 dos 21 pacientes estudados²⁶. Não há descrição de resultados semelhantes na doença de Chagas.

A pressão basal do esfíncter superior do esôfago não difere daquela encontrada em pessoas normais²⁷; entretanto, a pressão do esfíncter não aumenta quando da movimentação rápida do cateter de manometria, como observado em pessoas normais²⁸, o que sugere perda da sensibilidade em faringe, esfíncter superior e/ou parte proximal do esôfago.

Fase esofágica

As alterações motoras do esôfago observadas na doença de Chagas são o relaxamento parcial ou ausente do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e a ocorrência de aumento isobárico (mesma pressão em todo corpo do esôfago), simultâneo e de baixa amplitude da pressão intraesofágica após a deglutição^{2,3,29-31}, padrão de motilidade que é semelhante ao observado na acalásia idiopática, embora possa haver algumas diferenças entre as doenças^{32,33}.

A pressão do esfíncter inferior do esôfago, em geral, é normal ou baixa, com alguns casos com pressão um pouco acima do observado em pessoas saudáveis³⁴. A pressão basal diminuída é consequência da perda da inervação inibitória e excitatória na doença de Chagas, ao contrário da acalásia, cuja inervação excitatória está, ao menos parcialmente, preservada^{3,32}. Nos pacientes com doença de Chagas observa-se aumento na duração das contrações em parte distal do esôfago em pacientes com aumento do diâmetro do órgão³¹, o que pode ser apenas o prolongamento do registro do aumento simultâneo e isobárico da pressão intraesofágica e não uma verdadeira contração. A prevalência de megaesôfago avançado, no momento do diagnóstico, é maior em pacientes com doença de Chagas quando comparado à esofagopatia da acalásia idiopática³⁵.

Entretanto, é possível observar grande variação nas características da motilidade do esôfago nos pacientes com doença de Chagas, indo da quase normalidade até as alterações descritas na acalásia^{2,29,36,37}, o que depende do grau de comprometimento do plexo mientérico.

As alterações nas contrações esofágicas são encontradas principalmente em esôfago distal, porém alguns estudos demonstraram haver alterações em faringe, esôfago proximal e esfíncter superior do esôfago^{22,38,39}, como observado também na acalásia idiopática^{30,38-40}.

De um modo geral, pacientes com alterações da motilidade esofágica causadas pela doença de Chagas apresentam resposta esofágica tardia, em relação a indivíduos normais, com deglutições de água^{21,37}, além de um fluxo de ingestão menor, com volume reduzido a cada deglutição²².

Em pessoas normais o esôfago responde com maior intensidade na contração com a deglutição de 5 mL de água do que com a deglutição "seca", na qual é deglutido pequeno volume de saliva. Não se observa esta diferença em pacientes com doença de Chagas com esofagopatia, quando as contrações em esôfago distal são de mesma magnitude e de baixa amplitude com deglutição de água e de saliva⁴¹.

CONCLUSÃO

Na doença de Chagas o trânsito do alimento deglutido pela boca e faringe é mais longo do que em pessoas saudáveis, o que deve ser uma adaptação à resistência ao trânsito pelo esôfago.

REFERÊNCIAS

1. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, et al. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115(9):1109-23.
2. Oliveira RB, Troncon, LEA, Dantas RO, et al. Gastrointestinal manifestations of Chagas' disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93(6):884-9.
3. Matsuda NM, Miller SM, Evora PR. The chronic gastrointestinal manifestations of Chagas disease. *Clinics* 2009;64(12):1219-24.
4. Koberle F. Chagas' disease and Chagas syndrome: the pathology of American trypanosomiasis. *Adv Parasitol* 1968;6(1):63-116.
5. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of Chagas' disease in the United States. *JAMA* 2007;298(18):2171-81.
6. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas' disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(Suppl 1):75-85.
7. Jannin J, Salvatella R. Quantitative estimates of Chagas disease in the Americas. Washington: Pan American Health Organization; 2006.
8. Guerri-Guttemberg RA, Ciannameo A, Di Girolamo C, et al. Mal di Chagas: un problema emergente di salute pubblica in Italia? *Infez Med* 2009;17(1):5-13.
9. Santos CM, Cassiani RA, Dantas RO. A difusão dos conhecimentos sobre doença de Chagas. *Rev Bras Clin Med* 2010;8(2):68-71.
10. Meneghelli UG, Peria FM, Darezzi FMR, et al. Clinical, radiographic, and manometric evolution of esophageal involvement by Chagas' disease. *Dysphagia* 2005;20(1):40-5.
11. Lang IM. Brain stem control of the phases of swallowing. *Dysphagia* 2009;24(3):333-48.
12. Dodds WJ, Stewart ET, Logemann JA. Physiology and radiology of the normal oral and pharyngeal phases of swallowing. *Am J Roentgenol* 1990;154(5):953-63.
13. Kim Y, McCullough GH, Asp CW. Temporal measurements of pharyngeal swallowing in normal populations. *Dysphagia* 2005;20(4):290-6.
14. Triadafilopoulos G, Hallstone A, Nelson-Abott H, et al. Oropharyngeal and esophageal interrelationships in patients with nonobstructive dysphagia. *Dig Dis Sci* 1992;37(4):551-7.
15. Massey BT. Pathological pharyngo-esophageal interactions. *Dysphagia* 1995;10(4):232-4.
16. Nobre e Souza MA, Dantas RO, de Oliveira RB, et al. A scintigraphic study of oropharyngeal swallowing dynamics in Chagas' disease. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12(4):335-41.
17. dos Santos CM. Estudo videofluoroscópico da deglutição na doença de Chagas. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto; 2008.
18. dos Santos CM, Cassiani RA, Dantas RO. Videofluoroscopic evaluation of swallowing in Chagas' disease. *Dysphagia* 2011;26(4):361-5.
19. Gomes FR, Secaf M, Kubo TT, et al. Oral and pharyngeal transit of a paste bolus in Chagas' disease. *Dysphagia* 2008;23(1):82-7.
20. Wackermann PV, Fernandes RM, Elias J Jr, et al. Involvement of the central nervous system in the chronic form of Chagas' disease. *J Neurosci* 2008;269(1-2):152-7.
21. Santos CM, Cassiani RA, Dantas RO. Avaliação clínica da deglutição na doença de Chagas. *Rev Soc Bras Fonoaudiol* 2011;16(2):215-20.
22. Dantas RO, Alves LMT, Cassiani RA, et al. Clinical measurement of swallowing and proximal esophageal contraction in Chagas' disease. *Esophagus* 2009;6(4):231-6.
23. Dantas RO, Kern MK, Massey BT, et al. Effect of swallowed bolus variables on oral and pharyngeal phases of swallowing. *Am J Physiol* 1990;258(5 Pt 1):G675-81.
24. Hamlet S, Choi J, Zormeier M, et al. Normal adult swallowing of liquid and viscous material: scintigraphic data on bolus transit and oropharyngeal residues. *Dysphagia* 1996;11(1):41-7.
25. Shaker R, Cook IJ, Dodds WJ, et al. Pressure-flow dynamics of the oral phase of swallowing. *Dysphagia* 1988;3(2):79-84.
26. Jones B, Donner MW, Rubesin SE, et al. Pharyngeal findings in 21 patients with achalasia of the esophagus. *Dysphagia* 1987;2(2):87-92.
27. Dantas RO. Upper esophageal sphincter pressure in patients with Chagas' disease and primary achalasia. *Braz J Med Biol Res* 2000;33(5):545-51.
28. Dantas RO, Gonzaga GC, Santos CM, et al. Influência da movimentação do cateter de manometria na pressão do esfíncter superior do esôfago na doença de Chagas. *GED Gastroenterol Endosc Dig* 2006;25(1):5-10.
29. Dantas RO, Deghaide NH, Donadi EA. Esophageal manometric and radiologic findings in asymptomatic subjects with Chagas' disease. *J Clin Gastroenterol* 1999;28(3):245-8.
30. Dantas RO, Deghaide NH, Donadi EA. Esophageal motility of patients with Chagas' disease and idiopathic achalasia. *Dig Dis Sci* 2001;46(6):1200-6.
31. Dantas RO, Aprile LR. Esophageal contractions in Chagas' disease and idiopathic achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2005;39(10):863-8.
32. Dantas RO. Comparação entre acalásia idiopática e achalasia conseqüente à doença de Chagas. *Arq Gastroenterol* 2003;40(2):126-30.
33. Herbella FA, Oliveira DR, Del Grande JC. Are idiopathic and Chagasic achalasia two different diseases? *Dig Dis Sci* 2004;49(3):353-60.
34. Dantas RO, Godoy RA, Oliveira RB, et al. Lower esophageal sphincter pressure in Chagas' disease. *Dig Dis Sci* 1990;35(4):508-12.
35. Abrahão Jr LJ, de Oliveira Lemme EM. Esophageal body motility in achalasia and Chagas' disease. *Dis Esophagus* 2010;(in press).
36. Dantas RO. Dysphagia in patients with Chagas' disease. *Dysphagia* 1998;13(1):53-7.
37. de Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, et al. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol* 1995;90(7):1119-24.
38. Ramos RI, Varrica LM, Dantas RO. Differences in response of the proximal esophagus to wet swallows in patients of Chagas' disease and idiopathic achalasia. *Dis Esophagus* 2006;19(5):401-5.
39. Dantas RO, Aprile LR, Aben-Athar CG, et al. Esophageal striated muscle contractions in patients with Chagas' disease and idiopathic achalasia. *Braz J Med Biol Res* 2002;35(6):677-83.
40. Dunaway PM, Maydonovitch CL, Wong RK. Characterization of esophageal striated muscle in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 2000;45(2):285-8.
41. Dantas RO, Aprile LR. Response of the esophageal body to wet and dry swallows in Chagas' disease. *Arq Gastroenterol* 2008;45(3):195-8.

A expertise clássica da ausculta cardíaca para o diagnóstico do prolapso da valva mitral*

The expertise of the classic cardiac auscultation for the diagnosis of mitral valve prolapses

Raphael Marion Pesinato¹, Ana Mari David Fernandes¹, Danúzia Bianca Andrigo¹, Nathália Gambeta Caracas¹, Arislane Bezerril Rodrigues Alves¹, Antonio Sérgio de Santis Andrade Lopes², Max Grinberg³

*Recebido da Liga Universitária de Cardiologia São Camilo em parceria com a Unidade Clínica de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O prolapso da valva mitral possui inúmeras etiologias, é a valvopatia mais frequente e é a causa isolada de insuficiência mitral mais comum. Possui uma clínica muito diversificada e ultimamente tem-se buscado critérios diagnósticos mais rígidos para padronizar a sua identificação. Este estudo teve como objetivo oferecer as bases da ausculta cardíaca, determinar sua importância e aprofundar nos critérios diagnósticos, na clínica e prognóstico do prolapso da valva mitral.

CONTEÚDO: A invenção do estetoscópio por René Hyacinthe Laënc em 1816 mudou o cenário da medicina. Para uma boa prática médica é necessário se ter um bom conhecimento das bases da ausculta cardíaca, que se baseia na utilização correta do estetoscópio, sistematização do exame físico cardíaco e na correta caracterização dos sons auscultados. São frequentes as novas tecnologias que auxiliam no diagnóstico das valvopatias, porém os exames complementares possuem suas limitações. A ausculta cardíaca está perdendo espaço diante dos novos equipamentos, encarecendo a prática médica.

CONCLUSÃO: Mesmo com as novas tecnologias, além da correta utilização dos exames complementares, é de extrema impor-

tância a realização da anamnese e exame físico para o diagnóstico do prolapso da valva mitral, se fazendo necessário o uso dos critérios diagnósticos vigentes.

Descritores: Ausculta cardíaca, Auscultação, Prolapso da valva mitral, Valvopatias.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The mitral valve prolapsed have numerous etiologies and it is the most common valvular disease and the most common isolated cause of mitral insufficiency. Besides having a very diverse clinical, more stringent diagnostic criteria have been sought in order to reduce over-diagnosis that they had prior to these criteria. This aims to give the basics of cardiac auscultation, and deepen their importance in diagnostic criteria, the clinical course and prognosis of mitral valve prolapse.

CONTENTS: The invention of the stethoscope by René Laënc Hyacinthe in 1816 changed completely the medicine scenario. For a good medical practice it is necessary to have a good knowledge of the bases of cardiac auscultation, which is focused on the correct use of the stethoscope, systematic physical examination and on the correct characterization of auscultation of heart sounds. Increasingly there are technologies that help the physician in the diagnosis of valvular heart disease, and even studies showing that all these tests have their limitations, the cardiac auscultation has been put aside in exchange for these new technologies, making the medical practice more and more expensive.

CONCLUSION: Even with new technologies, besides the correct use of supplementary tests, it is extremely important the anamnesis and physical examination for the diagnosis of mitral valve prolapse, if necessary making use of current diagnostic criteria.

Keywords: Auscultation, Cardiac auscultation, Mitral valve prolapse, Valvular heart disease.

INTRODUÇÃO

Mesmo antes da invenção do estetoscópio por René Théophile Hyacinthe Laënc, Hipócrates, em 400 a. C já havia escrito sobre a ausculta: “você percebe um ruído como o do vinagre fervendo”¹. Porém, antes da invenção deste valioso instrumento, o que havia de mais moderno no século XVIII era a correlação entre os dados anatomopatológicos e a clínica que o paciente apresentava em vida².

1. Acadêmico de Medicina do Centro Universitário São Camilo. São Paulo, SP, Brasil

2. Médico da Unidade Clínica de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

3. Diretor da Unidade Clínica de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 28 de junho de 2011

Aceito para publicação em 11 de novembro de 2011

Endereço para correspondência:

Raphael Marion Pesinato

Rua Raul Deveza, 92 – Perdizes

05012-040 São Paulo, SP.

Fone: (11) 8927-9511

E-mail: marionpesinato@uol.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Este cenário só começou a mudar quando Laënnec, em 1816, ao examinar uma jovem em trabalho de parto onde a ausculta direta estava prejudicada por esta ser obesa, lembrou-se de crianças brincando de arranhar um alfinete em uma extremidade de um pedaço de madeira e ouvir do outro lado, então enrolou folhas de papel em forma de um cilindro bem apertado e usou para auscultar a paciente. Estava inventado o primeiro estetoscópio, o qual após muitas modificações tornou possível o diagnóstico de doenças antes da análise anatomopatológica².

Foram realizadas busca nas bases de dados da BIREME e Pubmed e em livros de referência de cardiologia, valvopatias, prolapso da valva mitral e propedêutica cardiológica.

Este estudo teve como objetivo oferecer as bases da ausculta cardíaca, determinar sua importância e aprofundar nos critérios diagnósticos, na clínica e prognóstico do prolapso da valva mitral.

AUSCULTA CARDÍACA

Antes da caracterização propedêutica específica do prolapso da valva mitral devem-se lembrar alguns conceitos básicos sobre a ausculta cardíaca.

Para fazer uma ausculta efetiva é útil saber que o ouvido humano tem a capacidade de perceber vibrações sonoras variando de 20 a 20.000 Hz, sendo as frequências ditas “ótimas” as que se encontram entre 1.000 e 2.000 Hz (frequências da fala). Além da frequência do som, a amplitude também interfere na ausculta, onde sons mais intensos podem dificultar a ausculta de sons menos intensos³.

Algumas informações sobre o uso correto do estetoscópio são de grande valia para uma ausculta mais eficiente, sendo estas citadas a seguir³.

A campânula deve ser usada para ausculta de sopros de baixa frequência (30 a 150 Hz), e deve ser colocada suavemente sobre o tórax do paciente. Ruffares diastólicos da estenose mitral e tricúspide e os sons da terceira e quarta bulha são mais bem auscultados com a campânula¹.

O diafragma deve ser usado para sons de alta frequência, e deve ser pressionado firmemente sobre o tórax do paciente³. Os sons mais bem auscultados com o diafragma são: primeira e segunda bulha (e seus desdobramentos), sopros de ejeção, estalidos sistólicos e de abertura da estenose mitral ou tricúspide, sopros diastólicos da regurgitação aórtica e pulmonar e sopro sistólico da comunicação interventricular.

A porção auricular deve respeitar o conduto auditivo externo, com suas hastas orientadas anteriormente.

As frequências das bulhas cardíacas e de alguns sopros são mostradas na tabela 1.

A ausculta cardíaca, como qualquer método propedêutico deve

ser realizado de maneira lógica e sistematizada^{3,4}. Para tal, foram feitas sistematizações que se iniciam ao se auscultar o paciente em um local silencioso e com a utilização do receptor do estetoscópio diretamente na pele do paciente. Outros pontos importantes para a técnica da ausculta são:

- Áreas de ausculta: é consenso de todos os autores que além de auscultar todos os focos clássicos, deve-se auscultar também o precórdio e as áreas circunvizinhas. A localização dos focos clássicos pode ser vistos na tabela 2.

Tabela 2 – Localização dos focos clássicos de ausculta

Foco (ou área)	Localização
Aórtico	2° EIC, à direita da borda esternal
Aórtico acessório	3° EIC à esquerda
Pulmonar	2° EIC à esquerda da borda esternal.
Mitral	5° EIC na linha hemiclavicular (apex cardíaco)
Tricúspide	5° EIC à direita do esterno

- Irradiações: como já dito, a ausculta não deve ser executada apenas nos pontos auscultatórios clássicos, mas também nas áreas de irradiação frequente de sopros como a região axilar, região subclavicular, fúrcula e base do pescoço e, em alguns casos no dorso. O padrão de irradiação do sopro é um elemento importante na caracterização clínica dos sons cardíacos.

- Caracterização dos sopros: por se tratar de um dos sinais mais importantes da doença cardíaca estrutural, ao auscultar um sopro deve-se caracterizá-lo em⁵:

- Localização no ciclo cardíaco: situar o sopro corretamente no ciclo cardíaco é a primeira e mais importante análise semiológica, sendo essencial o reconhecimento da primeira e segunda bulhas. A sístole ventricular é identificada clinicamente pela primeira bulha (B1) e a diástole ventricular marcada pela segunda bulha (B2). A partir da identificação da B1 e da B2 todos os demais eventos auscultatórios podem ser então, localizados no ciclo cardíaco. Os eventos sistólicos podem ser classificados como proto, meso ou telessistólicos, na dependência de ocorrerem na porção inicial, meio ou no final da sístole. O mesmo ocorre para os sons diastólicos, caracterizados como proto, meso ou telediastólicos⁶.

- Formato: representa a maneira pela qual a intensidade do som se distribui ao longo do tempo³. Há quatro formatos básicos de sopros: dois sistólicos, o regurgitativo e o ejetivo; e dois diastólicos, o ruffar e o aspirativo. O sopro sistólico regurgitativo é de intensidade constante, mais comumente suave e associado à hipofonese de B1. O sopro sistólico ejetivo é mais rude e tem o formato de crescendo e decrescendo ou de diamante. O sopro aspirativo é de alta frequência e se inicia logo após B2. O ruffar é de baixa frequência, granuloso, inicia-se em geral após o estalido de abertura de mitral na protodiástole, podendo, eventualmente, apresentar aumento da sua intensidade na telediástole (reforço pré-sistólico)⁵.

- Localização e irradiação: a localização de um sopro é a área onde ele é melhor audível. É importante lembrar que um sopro muito intenso pode ser auscultado em várias áreas ou em até todo o tórax. Após estabelecer o local de maior intensidade do sopro, desloca-se o receptor do estetoscópio em várias direções para determinar sua irradiação^{6,7}.

Tabela 1 – Principais sons cardíacos com suas respectivas frequências

Sopros	Frequência (Hz)
Sopros de ejeção	150 – 450
Estenose mitral	25 – 80
Regurgitações aórtica e mitral	175 – 975
B1 e B2	20 - 175
B3 e B4	20 – 175

- Frequência e timbre: em relação à frequência, classificam-se os sopros como sendo agudos ou graves e seu timbre como suaves, rudes, áspero, musical, aspirativo e ruflar^{3,5-7}.
- Intensidade: existem diversas escalas para se classificar o sopro quanto a sua intensidade, porém a mais utilizada é a escala de Levine (Tabela 3), que classifica o sopro de + a 6+⁵.

Tabela 3 – Escala de Levi para classificação da intensidade dos sopros.

Grau 1: Sopro muito tênue, vários ciclos cardíacos são necessários para ouvi-lo.
Grau 2: Sopro prontamente identificável durante a ausculta.
Grau 3: Sopro mais intenso, geralmente com irradiação bem detectável.
Grau 4: Sopro associado com frêmito.
Grau 5: Sopro que pode ser auscultado apenas encostando-se a borda da membrana do estetoscópio.
Grau 6: Sopro auscultado apenas segurando-se a peça receptora do estetoscópio sobre o tórax do paciente, sem tocá-lo

AUSCULTA CARDÍACA VERSUS ECOCARDIOGRAMA

Nos últimos 20 anos, devido ao advento e utilização mais frequente da ecocardiografia Doppler, a ausculta cardíaca tem perdido espaço, fazendo com que exames complementares sejam solicitados em excesso, o que gera custos à saúde pública, fato comprovado pelo aumento de 143% na solicitação de ecocardiografias entre 1986 e 1989 nos EUA, com custo estimado (na época) de 126 milhões de dólares^{2,8}. Porém, revisão de literatura realizada em 2003 demonstra que a avaliação ecocardiográfica não substitui o exame físico cardiológico bem feito⁸.

É importante ressaltar que ainda não há a concordância esperada para o diagnóstico ecocardiográfico do prolapso da valva mitral, reforçando que mesmo na era da tecnologia e da imagem, o exame físico é o melhor parâmetro para iniciar uma investigação de sopro cardíaco^{2,8,9}.

É crescente o número de modernas tecnologias que estão disponíveis como métodos propedêuticos auxiliares nas doenças valvares, com a utilização da ressonância nuclear magnética em casos onde a ecocardiografia está prejudicada como em janela acústica inadequada. Contudo, deve-se lembrar de que todos os exames possuem limitações, e que estas devem ser levadas em consideração ao solicitá-los e ao analisá-los¹⁰.

PROLAPSO DA VALVA MITRAL

O prolapso da valva mitral é uma entidade que exemplifica a importância da aquisição da expertise da ausculta cardíaca.

Em 1960, Barlow e Bosman, usando a cineangiografia do ventrículo esquerdo identificaram a origem de um murmúrio sistólico tardiomitral e somente mais tarde, Criley nomeou essa condição de prolapso da valva mitral (PVM)¹¹.

Define-se PVM como um fenômeno mecânico em que um de seus folhetos (ou ambos) se movimenta de modo exagerado na sístole, por pelo menos 2 mm acima do anel mitral em direção do átrio esquerdo^{5,12}.

As etiologias do PVM são inúmeras, atualmente classificadas em primárias (ou idiopáticas) e secundárias. No primeiro caso a valva mitral está anormal, podendo apresentar alterações histológicas como folhetos espessos, de dimensões grandes ou redundantes.

Estas alterações são em geral denominadas degenerações mixomatosas^{5,12}.

Quando secundária, o PVM ocorre por desproporções anatômicas entre o átrio e o ventrículo esquerdo, doenças do tecido conectivo, disfunção isquêmica dos músculos papilares dentre outras¹².

Embora existam controvérsias quanto ao diagnóstico ecocardiográfico do prolapso da valva mitral, esta é considerada a valvopatia mais frequente⁹ e a causa isolada de refluxo mitral mais comum⁵. Antes de se estabelecer critérios mais rígidos para seu diagnóstico, o PVM possuía prevalência variando de 5% a 15% porém, atualmente sua prevalência está estimada em torno de 2% a 3%^{12,13}. Além das controvérsias quanto aos critérios ecocardiográficos, estudos mais antigos possuíam limitações quanto à metodologia empregada, utilizando amostras selecionadas que possuíam sintomas já decorrentes do prolapso¹⁴.

Esta valvopatia é duas vezes mais comum em mulheres, porém em geral mais grave nos homens idosos, sendo que na população infantil há uma distribuição equilibrada entre os sexos^{12,13,15}. O PVM é mais frequente em pacientes com doenças do tecido conectivo, como síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos e osteogênese imperfeita¹⁶.

As apresentações clínicas do PVM são diversas. Na maioria das vezes apresenta-se assintomática, sendo o diagnóstico um achado incidental, realizado através da ecocardiografia^{8,17}. Em contrapartida, alguns pacientes relatam sintomas cardiovasculares, como dor torácica, palpitação e síncope ou, sintomas psiquiátricos, constituindo a síndrome do prolapso mitral. É importante salientar que análise do estudo de Framingham não mostra relação entre PMV e manifestações psiquiátricas⁸ e, caso haja associação entre essas duas entidades, esta é pequena¹¹. Associação de sintomas cardiovasculares ao PVM também é controversa. A dispneia de esforço é um sintoma de alarme e tem relação com insuficiência mitral grave, embora pacientes com insuficiência grave possam permanecer assintomáticos por muitos anos^{5,17}.

No exame físico do prolapso primário, ou seja, aquele cujas valvas são anormais, o paciente pode ter hábito astênico, malformação do esqueleto, cifoescoliose dorsal, *pectus excavatum* ou *carinatum*, *straight back* (retificação da coluna dorsal), diminuição pôstero-anterior do tórax, palato em ogiva, hiper-motilidade articular, diminuição do tecido conjuntivo subcutâneo e hérnia hiatal¹².

Em relação à ausculta, apresenta sinais característicos como hiperfonese de B1, estalidos meso ou telessistólicos, únicos ou múltiplos, que podem ser audíveis constantes ou intermitentes. Cerca de 2/3 dos pacientes apresentam estalidos não ejetivos, enquanto aproximadamente 1/3 dos indivíduos apresentam estalido associado com sopro sistólico regurgitativo de intensidade e duração variadas. O sopro sistólico é mais audível no ápice cardíaco, podendo irradiar-se para o dorso (acometimento da cúspide anterior) ou para os focos de base (acometimento da cúspide posterior). A duração do sopro sistólico geralmente está relacionada diretamente com a gravidade da regurgitação mitral^{3,15}.

As características principais do exame físico nos pacientes com PVM estão resumidas na tabela 4.

Tabela 4 – Ausculta do prolapso da valva mitral

Hiperfonese de B1
 Estalidos meso ou telessistólico
 2/3 - Estalido não ejetivo mais audível no ápice.
 1/3 – Estalido mais sopro sistólico de intensidade e duração variadas auscultado no ápice cardíaco com possível irradiação para o dorso ou focos de base.

Previamente foi cogitado que 5% a 15% da população tinham PVM, porém sabe-se atualmente que parece ter havido um excesso diagnóstico em muitos indivíduos, talvez por falta de critérios diagnósticos rigorosos. Usando estes critérios (Tabela 5), estudo de base comunitária demonstrou que a síndrome do prolapso mitral ocorre em 2,4% da população.

Apesar de a ecocardiografia ser o meio mais útil para identificar o PVM, esta não é recomendada como uma ferramenta de triagem de PVM para indivíduos que não tenham clique sistólico ou sopro na ausculta cuidadosa¹⁷.

A importância da correta identificação do prolapso da valva mitral está no fato de que esta possui sérias complicações como acidente

vascular encefálico, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, insuficiência mitral requerendo cirurgia, e endocardite^{14,18}. A taxa de complicação do PVM é de 2% ao ano e seu prognóstico é bom^{15,17}.

CONCLUSÃO

Conforme o exposto percebeu-se que o PVM é uma entidade clínica muito comum, necessita de uma correta identificação. Nos últimos anos tem se aprimorado muito os exames complementares, porém, para o diagnóstico inicial do PVM é essencial um exame físico cardiológico completo, efetuando-se ausculta cardíaca sistematizada à procura das alterações compatíveis. Portanto, a utilização dos critérios diagnósticos é de extrema importância, pois auxiliam a correlacionar os achados da anamnese e exame físico com os achados dos exames complementares, diminuindo assim falsos diagnósticos e gastos desnecessários com a saúde.

REFERÊNCIAS

1. Tilkian AG, Conover MB. Entendendo os sons e sopros cardíacos. 4ª ed. São Paulo. Roca; 2004. p. 11-29.
2. Grinberg M. Laënnec e o estetoscópio. Símbolos da clínica moderna. Arq Bras Cardiol 1995;65(1):65-72.
3. Pazin-Filho A, Schmidt A, Maciel BC. Ausculta cardíaca: bases fisiológicas – fisiopatológicas. Medicina Ribeirão Preto 2004;37:208-26.
4. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, et al. Tratado de doenças cardiovasculares. 8ª Ed. Rio de Janeiro. Elsevier; 2006 p. 1553-632.
5. Grinberg M, Sampaio RO. Doença valvar. 1ª ed. São Paulo. Manole, 2006. p. 349-43.
6. Serrano CV, Timerman A, Stefanini. Tratado de Cardiologia SO-CESP. 2ª Ed. Barueri. Manole, 2009. p. 1323-36.
7. Porto, CC. Semiologia Médica. 5ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2005. p. 395-441.
8. Shub C. Echocardiography or auscultation? How to evaluate systolic murmurs. Can Fam Physician 2003;49:163-7.
9. Oliveira GMM, Tasca R, Spanó LMA, et al. Prolapso da Válvula Mitral: Há concordância no diagnóstico entre os ecocardiografistas? Rev SOCERJ 2005;18(2):131-6.
10. Nigri M, Rochitte CE, Tarasoutchi F, et al. A ressonância magnética como método propedêutico em valvopatia. Arq Bras Cardiol 2006;87(4):534-7.
11. Santos Filho A, Maciel BC, Santos RM, et al. Does the association between mitral valve prolapse and panic disorder really exist? Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2008;10(1):38-47.
12. França HH. Uma interpretação da síndrome do prolapso da valva mitral. Arq Bras Cardiol 2000;74(5):453-5.
13. Hickey AJ, Wilken DE. Age and the clinical profile of idiopathic mitral valve prolapse. Br Heart J 1986;55(6):582-6.
14. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. N Engl J Med 1999;341(1):1-7.
15. Ribeiro RA, Carvalho SV, Benatti CS, et al. Prolapso da valva mitral em crianças e adolescentes. Arq Med ABC 1992;15(1):47-50
16. Grau JB, Pirelli L, Yu PJ, et al. The genetics of mitral valve prolapse. Clin Genet 2007;72(4):288-95.
17. Bouknight DP, O'Rourke RA. Current management of mitral valve prolapse. Am Fam Physician 2000;61(11):3343-50.
18. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. Ann Intern Med 1989;111(4):305-17.

Tabela 5 – Critérios diagnósticos no prolapso da valva mitral. Adaptado⁴

Critérios Maiores (presença de pelo menos um critério maior já faz o diagnóstico)

- Ausculta
 Estalidos meso ou telessistólicos e sopro telessistólico ou “estridor” isolado, ou em combinação, no ápice cardíaco.
- Ecocardiograma bidimensional
 Acentuado deslocamento sistólico superior dos folhetos mitraes (2 mm acima do anel) com um ponto de coaptação no plano do anel ou superior a este
 Leve ou moderado deslocamento sistólico superior dos folhetos mitraes com:
 Ruptura da cordoalha
 Regurgitação mitral ao Doppler
 Dilatação anular
- Ecocardiograma mais ausculta
 Leve ou moderado deslocamento sistólico superior dos folhetos mitraes com:
 Estalido meso ou telessistólico proeminentes no ápice cardíaco
 Sopro apical tele ou holossistólico em pacientes jovens
 “Estridor” telessistólico

Critérios menores (estes não podem ser descontados e deveria elevar a suspeita de PVM; entretanto, por si só não fazem o diagnóstico)

- Ausculta
 B1 hiperfonética com sopro apical holossistólico
- Ecocardiograma bidimensional
 Leve ou moderado deslocamento sistólico superior dos folhetos valvares posteriores
 Moderado deslocamento sistólico superior de ambos os folhetos mitraes
- Ecocardiograma mais histórico de:
 Leve ou moderado deslocamento sistólico superior dos folhetos mitraes com:
 Crises neurológicas focais ou *amaurosis fugax* em pacientes jovens
 Parentes de primeiro grau com critérios maiores

PVM = prolapso da valva mitral

A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria*

The history of tuberculosis in Brazil: the many shades (gray) of the misery

Marina de Souza Maciel¹, Plínio Duarte Mendes², Andréia Patrícia Gomes³, Rodrigo Siqueira-Batista⁴

*Recebido do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, e do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A história da tuberculose (TB) no Brasil possui características próprias de acordo com o contexto político, social e científico vigente. O presente artigo teve por objetivo apresentar os aspectos de maior destaque atinentes à história da TB no Brasil, tecendo-se comentários relativos às principais conformações adquiridas pela moléstia em distintos intervalos temporais, do período colonial aos dias atuais.

CONTEÚDO: A TB instalou-se no Brasil desde a colonização do país, disseminando-se entre as classes menos favorecidas. Durante o século XIX, a concepção da doença como “mal romântico” foi extremamente difundida, sobretudo entre os poetas da época. A partir do século XX a doença passa a ser claramente percebida como um preocupante problema de saúde, em termos individuais e coletivos. A partir de então, um conjunto de ações adotadas contribuíram para a importante redução da mortalidade da TB no país.

CONCLUSÃO: O estudo da história da TB torna-se importante por oferecer subsídios para a elaboração de novas estratégias de controle, além de apontar para a não repetição equívocos, os quais ecoam, historicamente, até os dias atuais.

Descritores: História, Saúde pública, Tuberculose.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The history of tuberculosis (TB) in Brazil has its own characteristics according to certain political, social and scientific current. This study aimed to present the most outstanding aspects related to the history of TB in Brazil, with comments relating to the major conformations acquired by the disease at different time intervals, from the colonial period to today.

CONTENTS: The TB has settled in Brazil since its colonization, spreading in underprivileged classes. During the 19th century, the disease conception as “romantic sickness” was extremely widespread, especially among the poets of the time. At 20th century the illness was finally understood as a worrying health problem, both in individual and collective aspects. Since then, a set of actions were taken and all have contributed to the important TB mortality reduction in the country.

CONCLUSION: The study of history of TB is important, since it may provide a substrate for the development of new strategies for the control of the disease, while pointing to the non-repetition of mistakes, which echoes, historically, until today.

Keywords: History, Public health, Tuberculosis.

INTRODUÇÃO

À luz dos conhecimentos atuais, baseados em evidências arqueológicas e históricas, admite-se que os primeiros casos do acometimento humano pela tuberculose (TB), a “peste branca”, tenham ocorrido em múmias egípcias, há mais de 5000 anos a. C., as quais apresentavam anormalidades típicas do comprometimento vertebral pela TB (o Mal de Pott), além de tecidos contendo o DNA do *Mycobacterium tuberculosis*¹. É provável, no entanto, que os membros do complexo *M. tuberculosis*, incluindo não só o *M. tuberculosis*, mas as suas variantes *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii* e *Mycobacterium bovis*, tenham tido um ancestral africano comum há 35.000-15.000 anos².

Na América do Sul, achados arqueológicos apontam para a presença de TB pulmonar em uma múmia peruana que morreu há 1.100 anos a.C.^{1,3}, da qual foram extraídos e estudados, a partir de técnicas de reação em cadeia da polimerase (em inglês Polymerase Chain Reaction = PCR), fragmentos de tecido, detectando-se seqüências compatíveis com o DNA do *Mycobacterium tuberculosis*. Admite-se que esta seja a primeira confirmação diagnóstica acerca da existência de TB na era pré-colombiana no continente americano. Contudo, propõe-se que a TB tenha assumido condição de

1. Médica Residente de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

2. Médico Graduado pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)/ Teresópolis, RJ, Brasil

3. Doutora em Ciências, FIOCRUZ. Professora Adjunta do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Viçosa, MG, Brasil

4. Doutor em Ciências, FIOCRUZ. Professor Adjunto do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Docente Permanente do Programa de Pós-Graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva (PPGBIOS), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Viçosa, MG, Brasil

Apresentado em 13 de junho de 2011

Aceito para publicação em 23 de março de 2012

Conflito de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Dra. Marina de Souza Maciel

Rua Rio de Janeiro, 1302/703 – Lourdes

30160-041 Belo Horizonte, MG.

Fone: (21) 2642-7291

E-mail: macielmarina@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

epidemia na população indígena, inclusive a existente no Brasil, somente a partir da colonização européia^{1,4}, determinando consequências econômicas e sociais para a sociedade brasileira até os dias atuais⁵. O impacto da TB no Brasil, bem como a história das políticas de controle por parte do Estado, possui características próprias de acordo com determinado contexto político, social e científico vigente.

Com base nestas considerações, o presente artigo teve como objetivo apresentar elementos relevantes da história da tuberculose no Brasil. Neste sentido, apresentam-se dados descritos em revisão da literatura dirigida aos aspectos históricos da doença no país, tecendo-se comentários relativos às principais conformações adquiridas pela moléstia em distintos intervalos temporais, do período colonial aos dias atuais. Para isto, foram consultadas as bases de dados Scielo e a Pubmed, até 23 de agosto de 2011, utilizando-se como descritores: tuberculose/*tuberculosis*, história/*history* e Brasil/*Brazil* (Tabela 1). Além disso, foram empregados livros e publicações do Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde (OMS), relativos ao tema. A tabela 1 explicita a estratégia de pesquisa bibliográfica, tendo sido encontrados 136 citações, das quais 19 textos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão definidos de modo a contemplar o objetivo proposto pelo estudo. Deste modo, foram eleitos trabalhos que abordassem aspectos atinentes à TB no Brasil do século XVI ao século XX, incluindo, sobretudo, os textos relativos às representações da doença e ao desenvolvimento das políticas públicas de seu controle. Seis textos foram escolhidos a partir da lista de referências dos 19 manuscritos optados. O total de artigos selecionados (25) foi lido e as informações organizadas em diferentes seções – 1. A tuberculose no Brasil: do descobrimento até o século XIX, 2. A tuberculose no Brasil no século XIX e primórdios do XX: uma visão romântica, 3. tuberculose no Brasil: o século XX - apresentadas a seguir.

ATUBERCULOSE NO BRASIL: DO DESCOBRIMENTO ATÉ O SÉCULO XIX

Durante a colonização portuguesa se estabeleceram, no Brasil, jesuítas e colonos infectados pela “peste branca”. O contato permanente dos doentes com os índios proporcionou o adoecimento e a morte de muitos nativos. Sugere-se que o Padre Manuel da Nóbrega, chegado ao Brasil em 1549, tenha sido o primeiro indivíduo conhecido portador de tuberculose no país⁶. Referências a quadros clínicos compatíveis com a doença foram encontradas nas cartas de Inácio Loyola (1555) e de José de Anchieta (1583) destinadas ao reino de Portugal⁷, nas quais se relata que “*os índios, ao serem catequizados, adoecem, na maior parte, com escarro, tosse e febre, muitos cuspidando sangue, a maioria morrendo com deserção das aldeias*”³.

Durante o Brasil Império, há estimativas de que a mortalidade por TB, em 1855, se aproximava de 1/150 habitantes⁶. Neste

momento, o setor público de saúde começou a conceder maior destaque a esta doença, através da participação do Dr. Francisco de Paula Cândido, o qual, presidindo a Junta Central de Higiene do Império, obteve aprovação no Parlamento para a adoção de medidas sanitárias para o controle da TB. Neste contexto, visando à abordagem das condições de higiene das habitações coletivas, ditas “cortiços” e das epidemias de TB, varíola, febre amarela e disenterias, então habituais no Rio de Janeiro, diversas leis para assuntos habitacionais e questões sanitárias foram instituídas a partir de 1870. Com efeito, entre os anos de 1876 e 1886, contabilizaram-se cinco decretos e um aviso ministerial estabelecendo novas regras para os serviços de saúde nas cidades⁷.

Similarmente ao que ocorreu na Europa durante a Revolução Industrial, a epidemia de TB no Brasil tornou-se realidade na maior parte das cidades, sendo denominada “a praga dos pobres”, dada sua íntima relação com moradias insalubres, apresentando pequeno espaço interior e repleção de pessoas, com falta de higiene e com alimentação deficiente, elementos observados na população mais acometida⁸. Complicando ainda mais este cenário, descreveu-se que ao longo do século XIX, a atenção à saúde era insuficiente e as questões relacionadas à higiene e à urbanização, nas grandes cidades, ficavam em grande medida a cargo das autoridades locais. Ademais, a saúde pública era gerida em consonância com os interesses econômicos e políticos da elite^{9,10}. Sendo assim, as práticas sanitárias visavam controlar doenças que pudessem comprometer diretamente a expansão econômica capitalista. A repercussão social destes fatos seria observada no final do século XIX e início do século XX, quando a TB passou a ser considerada a principal causa de morte no Rio de Janeiro¹¹.

No âmbito assistencial, as Santas Casas de Misericórdia tiveram papel pioneiro e solidário na atenção aos pacientes tuberculosos, desde o período do Brasil colônia, até a criação dos sanatórios e dos dispensários a partir do ano de 1920^{6,12}. Fundamentadas em uma concepção humanitária de assistência, as irmandades desempenhavam o papel de amparar os pobres, ofertando-lhes alimentação e descanso¹³.

Neste interregno, mantinham-se elevadas taxas de morbimortalidade pela doença, contexto que se perpetuaria até meados do século XX, época na qual, efetivamente, as mesmas começariam a declinar, com o advento da terapia farmacológica¹⁴.

ATUBERCULOSE NO BRASIL NO SÉCULO XIX E PRIMÓDIOS DO XX: UMA VISÃO ROMÂNTICA

Do ponto de vista epidemiológico, no século XIX, a TB representou importante causa de mortalidade no Brasil, descrevendo-se cerca de 700 óbitos a cada 100.000 habitantes¹⁵. A despeito disso, a TB era vista de forma ‘positiva’ pela sociedade da época¹⁶. De fato, até a metade do século XIX, o tuberculoso era percebido por seus contemporâneos em uma posição de refinamento, quiçá motivado pelo ideário romântico, especialmente entre intelec-

Tabela 1 – Estratégia de pesquisa bibliográfica.

Bases Consultadas	Nº de Citações Obtidas	Artigos Excluídos	Estudos selecionados de acordo com os critérios de inclusão (número total)
Scielo	26	21	19*
Pubmed	110	96	

*Alguns artigos selecionados estavam citados na Scielo e na Pubmed; por conseguinte, optou-se por mencionar-se, aqui, o número total de artigos escolhidos.

tuais e artistas. Neste contexto, a visão lírica da doença permitia aos artistas expressarem seu sentimento de ambivalência, ora pelo sofrimento que a doença gerava, ora pela peculiaridade que a ela lhes garantia¹⁶. Tal distinção surgia “*como se as belas-artistas atraíssem o bacilo ou o bacilo, junto com a febre e as pontadas, desencana-se o amor das artes, mormente o das letras*” (Queiroz, 1949, *apud* Montenegro, 1971, p. 22)¹⁷. Embora fossem conhecidas as repercussões dramáticas quanto aos prejuízos à saúde, poetas como Casimiro de Abreu e Rachel de Queiroz, esta aos 16 anos de idade, chegaram a ansiar pela tísica, tendo em vista os dotes intelectuais e interessantes que a doença supostamente proporcionava. Cansado do que chamou de “monotonia da boa saúde”, Casimiro, em carta de 1858, manifestou o desejo em contrair a doença: “*Queria a tísica com todas as suas peripécias, queria ir definhando liricamente, soltando sempre os últimos cantos da vida e depois expirar no meio de perfumes debaixo do céu azulado da Itália, ou no meio dessa natureza sublime que rodeia o Queimado*”¹⁷.

Também Machado de Assis manifestou-se acerca da tísica: “*os poetas em todos os tempos tiveram sempre uma queda para as criaturas descoradas*” (citado por Montenegro, 1971, p. 27)¹⁷. Casimiro de Abreu e outros poetas brasileiros, dentre eles destacam-se José de Alencar, Cruz e Souza e Augusto dos Anjos, tiveram um desfecho fatal pela TB. Manuel Bandeira desponta como mais importante personagem da literatura brasileira a relacionar a tísica ao desenvolvimento da vocação literária. Adoeceu aos 18 anos e descreveu a maneira como a doença se apresentou: “*A moléstia não chegou sorratamente, como costuma fazer, com emagrecimento, febrinha, um pouco de tosse, não: caiu [...] de sopetão e com toda a violência, como uma machadada de Brucutu*”¹⁷. Embora Bandeira não tenha sido mais uma vítima fatal da TB, morreu aos 82 anos de hemorragia digestiva em decorrência de uma úlcera duodenal^{18,19}, o espectro da doença e a espera da morte sempre foram uma constante em suas obras.

A partir do século XX, no entanto, ocorre o declínio da associação entre a tuberculose e a criação artística, a partir de quando a doença passa a ser identificada, de forma mais clara, como preocupante problema de saúde, por sua persistência e propagação, particularmente entre as populações desfavorecidas. Relacionado a esse novo cenário, observou-se, também, a mudança de concepção sobre a enfermidade, passando de “mal romântico” a “mal social”, contexto que acabou convergindo para a *estigmatização social do enfermo*¹¹, a qual se perpetua, em grau distinto, até os dias atuais.

ATUBERCULOSE NO BRASIL: O SÉCULO XX

A TB no século XX caracterizou-se por altas taxas de mortalidade, sobretudo até o final dos anos 40. A partir de então, começaram a ser utilizados medicamentos para o tratamento da doença. Marcada como uma das principais causas de óbito nas capitais, superada, geralmente, por diarreias e pneumonias, estima-se que nesse período a TB tenha sido responsável por aproximadamente 10% dos óbitos ocorridos na cidade de São Paulo¹⁴.

A ausência de participação efetiva do poder público para o controle da TB²⁰ permitiu o surgimento, entre médicos e sociedade civil, das primeiras instituições criadas especialmente para abordar o problema, seguindo modelos europeus. Nesse contexto, em

1899, foram fundadas a Liga Brasileira Contra a Tuberculose no Rio de Janeiro, atual Fundação Ataulpho de Paiva e a Liga Paulista Contra a Tuberculose¹⁴. As Ligas atuaram na propagação de métodos de tratamento e de profilaxia vigentes no meio médico-social europeu, destacando-se: 1. campanhas de educação sanitária, 2. atendimento aos pobres e 3. estímulo à criação de sanatórios, dispensários e preventórios²⁰.

A participação do setor público naquilo que ficou conhecido como luta contra a TB se iniciou efetivamente com Oswaldo Cruz, então Diretor Geral de Saúde Pública, no início do século XX, ao reconhecer a necessidade da atenção das autoridades sanitárias em relação à doença. Instituiu-se, então, o Plano de Ação Contra Tuberculose, visando à implantação de condutas profiláticas e terapêuticas, atingindo, contudo, pouca repercussão^{4,21}.

Um evento importante para a história da TB no século XX foi a Reforma Carlos Chagas, a qual dá início, em 1920, a uma fase de maior comprometimento do Estado no controle da TB. Foi, então, criada a Inspetoria de Profilaxia da Tuberculose, cuja finalidade era estabelecer o diagnóstico e o tratamento dos casos de TB, além de se empenhar na prevenção da doença^{4,22,23}.

Sob supervisão da Liga Brasileira Contra a Tuberculose iniciou-se, em 1927, a vacinação com o Bacilo de Calmette e Guérin (BCG) em recém-nascidos. Posteriormente, em 1930, houve um incremento na formação de profissionais preparados para as ações dirigidas ao controle da TB, a partir da inclusão do ensino de Tisiologia no currículo da Faculdade Nacional de Medicina, por Clementino Fraga²⁰.

Em 1936, o médico brasileiro Manoel Dias de Abreu, desenvolveu um novo método diagnóstico que combinava a radiografia de tórax e a fotografia, o qual ficou oficialmente conhecido como “abreugrafia”. O procedimento difundiu-se mundialmente como um exame de rastreio para TB, visto que permitia aplicação em larga escala, com custos inferiores aos da radiografia convencional^{14,20}. No Brasil, passou a ser exigido, juntamente com o certificado de vacinação para varíola, como requisito para obtenção do atestado de saúde (utilizado na admissão, no controle periódico de saúde dos trabalhadores e para o ingresso em algumas escolas). Com o decorrer dos anos, no entanto, o exame sofreu críticas concernentes à baixa especificidade e às dificuldades no seguimento dos casos de dúvida diagnóstica¹⁴. No final da década de 1970, diante das queixas relativas ao método, a abreugrafia foi substituída pela realização sistemática de baciloscopia em sintomáticos respiratórios como estratégia de rastreamento de pacientes portadores de TB, uma vez que esta apresenta menor custo e mais fácil operacionalização. Progressivamente, a realização do exame deixou de ser exigida para o fornecimento dos atestados de saúde, até que, em 1990, o Ministério do Trabalho e Previdência Social determinou a exclusão da abreugrafia da lista de exames médicos obrigatórios relacionados à saúde do trabalhador¹⁴.

No ano de 1941, surgiu o Serviço Nacional de Tuberculose (SNT), com o objetivo de estudar as questões referentes à enfermidade, bem como colaborar para o desenvolvimento de métodos de ação preventiva e assistencial. Mais tarde, em 1946, sob coordenação do Diretor do SNT, Raphael de Paula Sousa, foi criada a Campanha Nacional Contra a Tuberculose (CNCT), tendo como escopo coordenar as ações governamentais e privadas de controle da TB desenvolvidas no país. Este feito teve grande

impacto na época, tendo em vista suas repercussões na atenção à saúde a partir da ampliação da estrutura hospitalar em todo o país, uniformidade das ações de saúde e descentralização dos serviços^{20,22}.

Entretanto, o marco do tratamento e do controle da TB ocorreu em 1943, com a descoberta da estreptomina pelo americano Selman Waksman, o que lhe garantiu o Prêmio Nobel em Medicina em 1952. Abriram-se, assim, nas décadas seguintes, perspectivas para a busca e a utilização de novos fármacos, incluindo a isoniazida, a pirazinamida, o etambutol e a rifampicina. Além destes medicamentos, até hoje utilizados na primeira linha para o tratamento da doença, o ácido para-amino salicílico e a tiacetazona, dentre outros, surgiram como fármacos de segunda escolha²⁴. Os esquemas terapêuticos e seus respectivos tempos de duração, adotados para o tratamento da TB no Brasil ao longo dos anos, podem ser acompanhados na tabela 2.

Tabela 2 – Esquemas terapêuticos utilizados ao longo dos anos.

Ano	Esquemas Terapêuticos	Duração (meses)
1944	Estreptomina	24
1952	SH	18
1964*	SHP	18
1965	3SHP/3HP/6H	12
1971	3SHT/HT	12
1979	2HRZ/4HR	6
2009	2RHZE/4RH	6

Estreptomina (S), Isoniazida (H), Ácido para-amino salicílico (P), Tiacetazona (T), Pirazinamida (Z), Rifampicina (R) e Etambutol (E). *A partir do ano de 1964, a CNCT padronizou os esquemas terapêuticos para o tratamento da tuberculose em todo o Brasil²⁵.

Fonte: Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Educação a Distância. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Educação a Distância; coordenado por Maria José Procópio. Rio de Janeiro: EAD/ENSP, 2008.

Com a evolução dos esquemas terapêuticos há paulatina redução do tempo de duração do tratamento, passando de 24 meses (1944) para seis meses (1979), o que pode ter contribuído, em parte, para a maior adesão ao tratamento medicamentoso.

O impacto da terapêutica farmacológica na história da TB pode ser observado pela diminuição da mortalidade por TB em São Paulo: redução de 7,5% ao ano até 1985²⁶. Sem embargo, o sucesso terapêutico não foi acompanhado pelo controle da doença, conforme era esperado. Contrariamente, a TB ressurgiu como uma das principais doenças infecciosas no mundo contemporâneo, sendo declarada em 1993, pela OMS, como um grave problema de saúde global²⁴. Ademais, após o surgimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) em 1981, observou-se um incremento no número de casos de TB em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)⁶.

A utilização inadequada dos medicamentos - seja pelo número de tomadas, pelo emprego de esquemas de baixa potência ou pelo abandono do tratamento - tem contribuído para o surgimento de importante resistência do *M. tuberculosis* aos fármacos. Este, contudo, não é um problema novo; de fato, no Brasil, os primeiros registros de resistência datam de 1958-1959, nos pacientes em tratamento na cidade do Rio de Janeiro, então

Estado da Guanabara. Característica semelhante foi observada em outras capitais brasileiras, expondo um problema de impacto nacional. A partir da década de 1960, várias medidas foram implantadas visando o melhor controle da doença, como a padronização do esquema para os casos novos com estreptomina, ácido paraminosalicílico e isoniazida²⁷. Em um estudo que comparou a evolução das taxas de resistência na época, foi verificada queda de 9,6% na década de 1970 para 7,4% na década de 1980²⁸.

Mais recentemente, o advento da tuberculose multirresistente (TB-MR - em inglês: *multidrug-resistant tuberculosis*) e da tuberculose extensivamente resistente (TB-XR - *extensively drug-resistant tuberculosis*) tem complicado ainda mais o cenário da moléstia. A TB-MR consiste na infecção por bacilos resistentes à rifampicina e à isoniazida, ao passo que a TB-XR refere-se à presença de cepas multirresistentes que também são resistentes às fluoroquinolonas e a qualquer medicamento injetável considerado de segunda linha para o tratamento (amicacina, kanamicina ou capreomicina)^{25,29}. Tais bacilos associam-se à maior falha terapêutica, ao pior prognóstico, a mais efeitos colaterais pelo uso de esquemas alternativos e, assim, ao maior custo agregado²⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora notória durante o século XX, a redução da mortalidade por TB não foi mantida nas últimas décadas⁴. Dentre as razões para tal situação destacam-se: 1. a desigualdade social e seus determinantes, 2. o advento da AIDS, 3. a multirresistência do bacilo causador da moléstia, 4. o envelhecimento da população e 5. os movimentos migratórios. No entanto, a TB é uma doença passível de tratamento e, quase sempre, de cura, para a qual existem medidas preventivas e terapêuticas eficazes. Felizmente, frente à atual conjuntura, ações têm sido propostas com o propósito de reverter tal contexto, como o fortalecimento da estratégia de Tratamento Supervisionado (TS), a capacitação de profissionais dos diversos níveis de atenção à saúde que assistem aos pacientes acometidos pela doença e a investigação diagnóstica de sintomáticos respiratórios, isto é, das pessoas que apresentam tosse há mais de três semanas³⁰⁻³². Estas iniciativas representam estratégias eficazes para a detecção precoce do indivíduo com TB, objetivando, assim, a pronta instituição terapêutica e o menor surgimento de resistência³³⁻³⁴. Três distintas dimensões (humanitária, de saúde pública e econômica) são atualmente justapostas para controle global da TB, o que permite maior otimismo frente a esta nova abordagem interdisciplinar da doença. Neste sentido, o estudo da evolução da TB torna-se importante - para a compreensão dos díspares tons de cinza com os quais a doença tinge a história da Humanidade -, uma vez que poderá oferecer subsídios para a elaboração das políticas públicas de saúde visando o controle da doença, além de apontar para a não repetição de erros como a estigmatização social do doente³⁵, a qual ecoa, historicamente, até os dias atuais.

REFERÊNCIAS

1. Daniel TM. The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out? *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(5):395-400.

2. Gutierrez MC, Brisse S, Brosch R, et al. Ancient origin and gene mosaicism of the progenitor of *Mycobacterium tuberculosis*. PLoS Pathog 2005;1(1):e5.
3. Rosemberg J. Tuberculose – aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. Bol Pneumol Sanit 1999;7(2):5-29.
4. Ruffino-Netto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. Rev Soc Bras Med Trop 2002;35(1):51-8.
5. Geraldês Santos Mde L, Figueiredo Vendramini SH, Gazetta CE, et al. Porvety: socioeconomic characterization at tuberculosis. Rev Lat Am Enfermagem 2007;15:762-7.
6. Campos R, Pianta C. Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio Grande do Sul – Brasil. Bol da Saúde 2001;15(1):61-71.
7. Ruffino-Netto A, Pereira JC. Mortalidade por tuberculose e condições de vida: o caso Rio de Janeiro. Rev Saúde Debate 1981;12(1):27-34.
8. Sheppard D de S. 'A literatura médica brasileira sobre a peste branca: 1870-1940'. Hist Ciênc Saúde-Manguinhos 2001;8(1):172-92.
9. Alencar F, Ramalho LC, Ribeiro MV. História da sociedade brasileira. 3ª ed. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico; 1985.
10. Siqueira-Batista R. Miséria. 3ª ed. Rio de Janeiro: Kroart; 2007.
11. Nascimento DR. As pestes do século XX: tuberculose e AIDS no Brasil, uma história comparada. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005.
12. Belculfiné DC. Os sanatórios e seu tempo. Pneumol Paulista 2009;22(5):68-70.
13. Resende MLC, Silveira NC. Misericórdias da Santa Casa: um estudo de caso da prática médica nas Minas Gerais oitocentista. História Unisinos 2006;10(1):5-13.
14. Antunes JLF, Waldman EA, Moraes M. A tuberculose através do século: ícones canônicos e signos do combate à enfermidade. Hist Ciênc Saúde-Manguinhos 2000;5(2):367-79.
15. Rios MZ. Sanatório Getúlio Vargas: medicina e relações sociais no combate da tuberculose no Espírito Santo (1942-1967). Dissertação (Mestrado em História). Centro de Ciências Humanas e Naturais. Universidade do Estado do Espírito Santo, UFES, 2009.
16. Porto A. Representações sociais da tuberculose: estigma e preconceito. Rev Saúde Pública 2007;41(Suppl 1):43-9.
17. Montenegro TH. Tuberculose e literatura: notas de pesquisa. 2ª ed. Rio de Janeiro: A Casa do Livro; 1971.
18. Porto A. A vida inteira que podia ter sido e que não foi: trajetória de um poeta tísico. Hist Ciênc Saúde-Manguinhos 2000;6(3):523-50.
19. Nunes TTS. A influência da tuberculose na poesia de Manuel Bandeira. Pulmão RJ 2005;14(1):84-86.
20. Hijjar MA, Gerhardt G, Teixeira GM, et al. Retrospecto of tuberculosis control in Brazil. Rev Saúde Pública 2007;41(Suppl 1):50-8.
21. Ruffino Netto A. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. Bol Pneumol Sanit 1999;7(1):7-18.
22. Fernandes TMD, Almeida ABS, Nascimento DR. Memória Tuberculose – Introdução. Disponível em: <http://www.coc.fiocruz.br/tuberculose/introducao.htm> acesso em 05/06/2011.
23. Soares PP. A dama branca e suas faces: a representação iconográfica da tuberculose. Hist Ciênc Saúde-Manguinhos 1994;1(1):127-34.
24. Souza MVN. Tuberculose em gestantes: um importante problema de saúde pública mundial. Rev Bras Farm 2006;87(4):132-8.
25. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Educação a Distância. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Educação a Distância; coordenado por Maria José Procópio. Rio de Janeiro: EAD/ENSP; 2008.
26. Antunes JLF, Waldman EA. Tuberculosis in the twentieth century: time-series mortality in São Paulo, Brazil, 1900-97. Cad Saúde Pública 1999;15(3):463-76.
27. Dalcolmo MP, Andrade MKN, Picon PD. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. Rev Saúde Pública 2007;41(1):34-42.
28. Fiúza de Melo FA, Ide Neto J, Seiscento M, et al. Tuberculose multirresistente. J Bras Pneumol 1993;19(1):73-81.
29. Nathanson E, Nunn P, Uplekar M, et al. MDR Tuberculosis--critical steps for prevention and control. N Engl J Med 2010;363(11):1050-8.
30. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Bisaglia JB, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in Teresópolis, RJ, Brazil. The search for respiratory symptomatic patients in emergency service of "Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, Fundação Educacional Serra dos Órgãos". Rev Inst Med Trop 2005;47(2):117-8.
31. Siqueira-Batista R, Guedes AGM, Gomes AP, et al. Resposta imune ao *Mycobacterium tuberculosis*: nível de conhecimento de profissionais de Saúde da Família do Estado do Rio de Janeiro antes e após capacitação sobre tuberculose. Pulmão RJ 2006;15(4):238-246.
32. Façanha MC, Melo MA, Vasconcelos FF, et al. Treinamento da equipe de saúde e busca ativa na comunidade: estratégias para a detecção de casos de TB. J Bras Pneumol 2009;35(5):449-54.
33. Siqueira-Batista R, Guedes AGM, Guimarães-Pereira E, et al. Conversações sobre a peste branca: formação em controle de tuberculose de profissionais da Estratégia de Saúde da Família no Estado do Rio de Janeiro. Cad Saúde Coletiva 2011;19(3):312-7.
34. Selig L, Geluda K, Junqueira T, et al. A tuberculose no cotidiano médico e o efeito bumerangue do abandono. Ciênc Saúde Coletiva 2012;17(1):113-22.
35. Siqueira-Batista R. Às portas de Tróia. Pulmão RJ 2006;15(2):135.

O tratamento da doença de Crohn com infliximabe: sobre a sepse como complicação. Relato de caso e revisão da literatura*

The treatment of Crohn's disease with infliximabe: a complication of sepsis. Case report and literature review

Deise Luna Paixão¹, Marcos de Souza Paiva², Mário Luiz Macedo Xavier³, Andréia Patrícia Gomes⁴, Márcia Valéria Colli⁵, Rodrigo Siqueira-Batista⁶

*Recebido da Casa da Saúde Nossa Senhora Auxiliadora e do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A doença de Crohn (DC) é caracterizada por lesão inflamatória transmural em qualquer porção do trato gastrointestinal, manifestando-se com dor abdominal, diarreia e perda de peso. O tratamento clínico inicial inclui budesonida oral, derivados 5-ASA e antimicrobianos. Quando a doença evolui de forma mais grave, utilizam-se imunossuppressores e corticosteroides sistêmicos. Por último, são empregados os agentes imunobiológicos (p. ex.: infliximabe), habitualmente reservados para as situações nas quais há falha dos tratamentos anteriores. O objetivo deste estudo foi relatar a ocorrência de sepse em paciente com DC após o uso do infliximabe (IFX) e revisar a literatura acerca das principais complicações desse fármaco.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 61 anos, com DC fistulizante, o qual seis semanas após a sexta dose de IFX foi internado com cefaleia, febre vespertina, sudorese intensa, fadiga, dor abdominal

e fraqueza nos membros inferiores. Após exaustiva investigação orientou-se a conduta para a hipótese de sepse, febre > 38,5° C, frequência respiratória > 22 irpm e leucócitos entre 13.000 e 14.000 células/mm³, mesmo não sendo isolado o micro-organismo. Foi, então, iniciada terapia antimicrobiana de amplo espectro, havendo remissão da febre e, evolutivamente, melhora clínica e laboratorial.

CONCLUSÃO: São notórios os riscos que permeiam o tratamento com IFX, sendo necessário manter alto grau de suspeição clínica para a identificação e pronto tratamento das complicações porventura instaladas.

Descritores: Anti-TNF, Complicações, Doença de Crohn, Infliximabe, Sepse.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Crohn's disease (CD) is characterized by the occurrence of transmural inflammatory lesions in any portion of the gastrointestinal tract, manifesting as abdominal pain, diarrhea and weight loss. The clinical treatment initial includes oral budesonide, 5-ASA derivatives and antibiotics. As the disease progresses to more severe form are used immunosuppressive drugs and corticosteroids. Finally, employees are biological agents (e.g.: infliximab), reserved for situations in which there is failure of previous treatments. The objective of this study was report the occurrence of sepsis in a patient with CD after the use of infliximab (IFX) and to review the literature on the major complications of this drug.

CASE REPORT: Male patient, 61 years-old, with fistulizing CD, which six weeks after the sixth dose of IFX was admitted complaining of headache, evening fever, intense sweating, fatigue, abdominal pain, and weakness in lower limbs. After extensive investigation directed to hypothesis of sepsis, fever > 38.5° C, respiratory rate > 22 bpm and leukocytes between 13,000 and 14,000 cells/mm³, although microorganism was not identified, large spectrum antimicrobial therapy was begun, with remission of fever and clinical and laboratory resolution.

CONCLUSION: There are notorious risks that permeate treatment with IFX, requiring that the physician maintains a high degree of clinical suspicion for identification prompt treatment of complications eventually installed.

Keywords: Anti-TNF, Complications, Crohn's disease, Infliximab, Sepsis.

1. Graduada no Curso de Medicina no Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Médica da Casa de Saúde Nossa Senhora Auxiliadora. Niterói, RJ, Brasil
2. Médico Clínico Geral e Gastroenterologista - Chefe do Serviço de Clínica Médica e Gastroenterologia da Casa de Saúde Nossa Senhora Auxiliadora. Niterói, RJ, Brasil
3. Cirurgião Geral e Proctologista; Chefe do Serviço de Cirurgia da Casa de Saúde Nossa Senhora Auxiliadora. Niterói, RJ, Brasil
4. Doutora em Ciências, FIOCRUZ. Professora Adjunta do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Viçosa, MG, Brasil
5. Médica Gastroenterologista; Professora Adjunta do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, MG, Brasil
6. Doutor em Ciências, FIOCRUZ. Professor Adjunto do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Docente Permanente do Programa de Pós-Graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva (PPGBIOS), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Teresópolis, RJ, Brasil

Apresentado em 21 de julho de 2011

Aceito para publicação em 11 de janeiro de 2012

Conflitos de Interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Dra. Deise Luna Paixão

Rua Vereador Duque Estrada 157 – Santa Rosa

24240-210 Niterói, RJ.

Fone: (21) 2715-0404

E-mail: deise.paixao@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) faz parte do grupo das doenças inflamatórias intestinais (DII), assim como a retocolite ulcerativa (RCU), condições mórbidas de grande importância na prática clínica. Tradicionalmente, é classificada pela sua localização, restrita ao íleo terminal, colônica, ileocolônica, gastrointestinal superior, ou pelo padrão de apresentação: inflamatória, fistulizante ou estenosante¹. São comuns as manifestações extraintestinais, as quais podem envolver vários sistemas orgânicos². Vários estudos demonstraram que houve grande aumento mundial na incidência da DC ao longo da segunda metade do século XX^{3,4} o que também ocorreu no Brasil^{2,5}.

A DC tem seu acometimento mais evidente em pessoas jovens, com pico de incidência nas 2ª e 3ª décadas de vida; entretanto, pode ocorrer em qualquer idade, cabendo destacar que 15% das pessoas com o diagnóstico têm mais de 60 anos. A sua prevalência parece ser maior nas áreas urbanas do que nas rurais e, também, nas classes socioeconômicas mais altas⁶.

A DC caracteriza-se pela presença de inflamação transmural em qualquer porção do trato gastrointestinal, manifestando-se com dor abdominal, diarreia e emagrecimento, distúrbios muitas vezes associados à queixas sistêmicas como mal estar, anorexia e febre. Eventualmente, sobrevém obstrução intestinal consequente a estenose; podem também ocorrer fistulas (inclusive perianal) e abscessos. A DC, assim como a RCU, está associada a um risco aumentado de carcinoma de cólon^{6,7}.

A definição de gravidade da doença é parte importante na escolha do tratamento, devendo ser caracterizada através do Índice de Atividade da Doença de Crohn (CAI) em leve, moderada, grave ou fulminante. Os critérios de maior gravidade na DC são: idade < 40 anos ao diagnóstico, forma fistulizante da DC (perianal ou abdominal), tabagismo, ulcerações profundas no cólon, extensão da doença, uso de corticosteroides nas primeiras crises e emagrecimento > 5 kg antes do diagnóstico da DC.

O seu tratamento é predominantemente clínico, sendo a cirurgia utilizada para minimizar o impacto da doença ao longo do seu curso (alterações como estenoses, fistulas, dentre outros). Ao menos 50% dos pacientes serão submetidos a cirurgias nos primeiros 10 anos de evolução da doença e 70% a 80% sofrerão alguma intervenção cirúrgica ao longo da sua vida⁶.

Atualmente, a abordagem terapêutica da DC objetiva a redução dos sintomas diminuindo o quadro inflamatório, e posteriormente busca-se manter a remissão da doença, evitar complicações e, como objetivo final, cicatrizar a mucosa intestinal. Na abordagem mais conservadora, o tratamento segue uma estratégia ascendente denominada *step-up*, quando se iniciam as classes de medicamentos de forma gradual, com intervalos de uso de seis meses para substituição e/ou associação a outros fármacos. Primeiramente, empregam-se corticosteroides orais, derivados 5-ASA e antimicrobianos, por exemplo: ciprofloxacino e metronidazol⁸; em seguida, quando a doença evolui de forma mais grave utilizam-se

imunossuppressores e corticosteroides sistêmicos. Por último, são empregados os agentes imunobiológicos (p. ex.: infliximabe, adalimumabe), reservados para as situações nas quais há falha dos medicamentos anteriores ou a presença de complicações, apesar do tratamento. Já na estratégia descendente, *top-down*, reservada para pacientes que apresentam maior agressividade da doença ao diagnóstico e, conseqüentemente pior prognóstico, inicia-se a terapêutica já com os agentes imunobiológicos (infiximabe).

O infliximabe (IFX) é um anticorpo monoclonal quimérico, humano-murino (parte semelhante à estrutura do anticorpo humano e parte semelhante à estrutura do anticorpo do camundongo), dirigido ao fator de necrose tumoral alfa (TNF α) o qual está envolvido no processo inflamatório. Atualmente, o infliximabe está indicado para tratamento de diversas doenças como artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriásica, psoríase, DC fistulizante e RCU⁹.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de DC fistulizante, em uso de IFX, já no período de manutenção do tratamento, o qual evoluiu com quadro compatível com sepse, bem como rever as principais complicações advindas do seu uso.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 61 anos, com história iniciada em 2005, caracterizada por fadiga, anorexia, dor abdominal, hematoquezia, fezes com muco, além de manchas hipercrômicas palpáveis, endurecidas ao toque, nos membros inferiores (eritema nodoso).

Ao longo de dois anos consultou diversos especialistas quando, em outubro de 2007, realizou exame de videocolonosopia, o qual sugeriu se tratar de doença inflamatória intestinal. O paciente foi tratado com corticosteroides por um mês; logo após, o fármaco foi descontinuado paulatinamente, sendo prescritos azatioprina e mesalazina. Dois meses depois apresentou febre vespertina, cólica abdominal intensa, fadiga e dor nos membros inferiores, sendo atendido e admitido no hospital. Após investigação clínica não conclusiva, procedeu-se laparotomia exploradora e hemicolectomia esquerda devido à estenose, confirmando, ao exame histopatológico, o diagnóstico de DC. Recebeu alta hospitalar em uso de mesalazina e azatioprina, além de acompanhamento ambulatorial regular.

Em 2008, um ano após a primeira intervenção cirúrgica, foi submetido à nova cirurgia por complicações, realizando-se fistulectomia e completando-se hemicolectomia esquerda.

Em abril de 2009, foi iniciado tratamento com IFX (5 mg/kg) por via por via venosa com intervalos de 0, 2 e 6 semanas e, sequencialmente, a cada oito semanas, na mesma dose.

Na terceira dose do período de manutenção, em janeiro de 2010, após seis semanas da última infusão, o paciente foi internado com queixas de cefaleia, febre vespertina, sudorese intensa, fadiga e, dor abdominal difusa, embora mais evidente no hipocôndrio direito e, também, doloroso em fossa ilíaca esquerda sem massa palpável, com fígado leve-

mente aumentado, além de fraqueza em membros inferiores. Os exames laboratoriais realizados na internação mostraram leucócitos 13.200 células/mm³ (VR 4.000 a 10.000), bastões 6% (VR 1% a 3%), segmentados 66% (VR 40% a 75%), PCR positiva/24 (VR negativo), gama-glutamyltransferase (gama GT) 89 U/L (VR 11 a 63U/L), VHS 1ª hora 75 mm (VR 3-5) e 2ª hora 150 (VR 7-15).

Em um primeiro momento, pensou-se em reativação de tuberculose pelo uso do IFX, pois o paciente relatava história de tuberculose pulmonar havia 41 anos, tendo sido tratado por três meses à época, e recebido alta. Durante a investigação, a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) em cinco amostras de escarro foi negativa. A radiografia de tórax não evidenciou alterações parenquimatosas. Realizada, também, broncoscopia, cujo lavado broncoalveolar foi negativo à microbiologia, assim como negativo à citologia oncológica. Prosseguindo a investigação, a tomografia computadorizada (TC) de tórax evidenciou linfonodomegalia discreta em região pré-traqueal, pré-carinal e infracarinal. A TC de abdômen evidenciou formações nodulares hipodensas, de tamanhos variados, no hilo hepático, na cadeia celíaca, junto à cabeça e corpo do pâncreas e na região inter-portocaval, sugerindo linfonodomegalia. TC de crânio e de seios da face sem alterações. Raquicentese (por punção lombar) com análise de líquor dentro da normalidade.

Em um segundo momento, optou-se por realizar laparotomia exploradora para exérese de linfonodos no hilo hepático, cujo resultado histopatológico mostrou processo inflamatório crônico granulomatoso com áreas de necrose do tipo caseoso, associados a focos supurativos. Pesquisa de BAAR e de fungos negativas. Sugeriu-se o diagnóstico de micobacteriose.

A despeito de toda investigação instaurada, por três semanas, tendo em vista a evolução para quadro clínico sugestivo de sepse (febre > 38,5° C), frequência respiratória > 22 irpm e leucócitos entre 13.000 e 14.000 células/mm³, mesmo não

sendo isolado o micro-organismo, foi iniciada terapia antimicrobiana com vancomicina, ceftriaxona e gentamicina. Prontamente, o paciente defervesceu (após 48h do esquema antimicrobiano), apresentando evolutivamente melhora clínica e laboratorial. Recebeu alta hospitalar e permaneceu em seguimento ambulatorial.

Para apreciação dos dados apresentados procedeu-se a revisão da literatura. Os estudos foram buscados através de pesquisa bibliográfica utilizando-se as bases de dados e palavras-chaves descritas no quadro 1.

Inicialmente, 2565 citações foram encontradas. Destas, 190 foram pré-selecionadas, 164 foram excluídas pelo resumo, por apresentarem conteúdos não condizentes com o tema do trabalho, e 26 foram revisadas pelos critérios de inclusão. (Quadro 2) Foram selecionados artigos em língua inglesa e portuguesa, classificados como artigo de revisão, artigo original ou caso clínico, série de casos ou estudo retrospectivo. Baseado no contexto do presente caso, artigos relacionados à DC em crianças, em grávidas ou uso do IFX em outras doenças como artrite reumatoide, espondilite anquilosante, psoríase ou artrite psoriásica foram excluídos. Também foram excluídos aqueles que tratavam de complicações com os demais agentes imunobiológicos, como adalimumabe, certolizumabe, etanercept e outros.

Deste modo, foram incluídos artigos que relacionavam a população adulta (idade > 19 anos), ambos os sexos, uso concomitante de corticosteróides, azatioprina e/ou IFX, surgimento de infecção pelo vírus das hepatites B (VHB) e C (VHC), carcinoma hepatocelular, reação infusional aguda e tardia, síndrome *lúpus-like*, pneumonia, pericardite e sepse, dentre outros. Não se determinou um período limite para a pesquisa, haja vista o curto espaço de tempo desde que este medicamento foi aprovado para uso na DC pelo *Food and Drug Administration* (FDA), no ano de 1998 (Quadro 3).

Quadro 1 – Critérios utilizados na pesquisa para a realização da revisão sistemática

Portal	Palavras-Chaves	Tipos de Estudos	Idioma
Pubmed http://www.ncbi.nlm.gov	“ <i>Crohn’s disease</i> ” + “ <i>infliximab</i> ” ou “ <i>Crohn’s disease</i> ” + “ <i>complication</i> ”	Estudo retrospectivo Relato de caso Revisão sistemática Série de casos	Inglês
Online library Wiley http://onlinelibrary.wiley.com	“ <i>Crohn’s disease</i> ” + “ <i>infliximab</i> ” ou “ <i>Crohn’s disease</i> ” + “ <i>complication</i> ”	Relato de caso	Inglês

Quadro 2 – Revisão sistemática da literatura científica sobre complicações do uso do infliximabe na doença de Crohn

Palavras-chaves	Número de Citações			
	Relacionados na Base	Pré-Selecionados	Eliminados pelo Resumo	Revisão pelos Critérios de Inclusão
Pubmed <i>infliximab</i> + <i>Crohn’s disease</i> <i>Crohn’s disease</i> + <i>complication</i>	1822	250	231	19
Wiley library online <i>infliximab</i> + <i>Crohn’s disease</i> <i>Crohn’s disease</i> + <i>complication</i>	743	120	113	7
Total	2565	370	344	26

Quadro 3 – Desenho metodológico e análise dos artigos

Autores	Desenho do Estudo	Principais Conclusões
Dahhan e col. ¹⁰	Relato de caso	Discute a possibilidade de desenvolvimento de linfoma Hodgkin extraintestinal em paciente com DC em tratamento com azatioprina por longo período e depois com IFX, de forma inconclusiva.
Seddik e col. ¹¹	Relato de caso	Paciente do sexo masculino, jovem, que desenvolveu pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i> num período curto após início da terapia com IFX, sugerindo a profilaxia para pneumonia por este micro-organismo quando iniciado tratamento com IFX em conjunto com outras medicações imunossupressoras.
Vélayos e Sandborn ¹²	Relato de caso	Descrição de um caso de pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i> em paciente com DC em uso de infliximabe e azatioprina.
Chen e col. ¹³	Relato de caso	Apresentação de caso de carcinoma hepatocelular e glicogenose hepática focal presentes em uma paciente com DC não cirrótica, que havia sido tratada com azatioprina e infliximabe.
Murakami e col. ¹⁴	Relato de caso	Descrição de um caso de carcinoma hepatocelular em homem japonês com DC, tratado com prednisolona, azatioprina e infliximabe.
Panagi e col. ¹⁵	Relato de caso	Discussão de caso de hemorragia alveolar difusa após a segunda dose de IFX em paciente do sexo feminino com DC.
Herrlinger e col. ¹⁶	Relato de caso	Paciente do sexo feminino, 40 anos, tratada com IFX devido à DC fistulizante perianal, e que desenvolveu pneumonia por <i>Staphylococcus aureus</i> resultando em sepse fatal.
Beigel e col. ¹⁷	Relato de caso	Paciente do sexo masculino, 58 anos, com DC tratado com corticosteroides e azatioprina, que evoluiu com pneumonia grave por <i>Legionella pneumophila</i> após a 3ª infusão de IFX.
Hofmann e col. ¹⁸	Relato de casos	Exposição de dois casos de pneumonia grave por <i>Legionella pneumophila</i> em pacientes com DC que foram tratados com IFX.
Izbéki e col. ¹⁹	Relato de caso	Paciente do sexo feminino, 50 anos, com DC, a qual manifestou quadro de meningoencefalite por <i>Listeria monocytogenes</i> 24h após a 1ª infusão de IFX.
Burke e col. ²⁰	Relato de caso	Paciente do sexo masculino, 39 anos, com DC, tratado com IFX, desenvolveu quadro de pericardite.
Hirai e col. ²¹	Relato de caso	Paciente do sexo masculino, 39 anos, com diagnóstico de DC ileocolônica, tratado com IFX após 12 anos de diagnóstico, apresentou <i>criptococose</i> pulmonar.
Collamer e col. ²²	Revisão sistemática	Apresentação de revisão da literatura, no período de 1996 a 2007 relacionando casos de psoríase cutânea como complicação do uso dos anti-TNF, em um total de 114 casos, 17 dos quais devidos ao IFX por DII (DC ou RCU). A psoríase cutânea é um recente efeito adverso relacionado ao uso dos anti-TNF que, normalmente, não exige a suspensão da terapia original.
Margo, Marques e Santos ²³	Relato de casos	Descrição de 11 casos de pacientes com DC ativa que desenvolveram reação infusional ao IFX, razão pela qual tiveram que interromper a medicação.
Wetter e Davis ²⁴	Estudo retrospectivo de série de casos	Levantamento dos pacientes que evoluíram com síndrome <i>lúpus-like</i> como complicação do tratamento com IFX no período de 2000 a 2008, com total de 14 pacientes, sendo 10 portadores de DC e quatro, artrite reumatoide.
Wall e Leman ²⁵	Relato de caso	Exposição de paciente com 41 anos com DC, tratado com IFX que evoluiu com dor facial e febre alta, sendo diagnosticada <i>murcomicose</i> rinossinusal.
Moum e col. ²⁶	Relato de caso	Paciente do sexo masculino, 45 anos com DC há 15 anos, tendo iniciado IFX e evoluído com lesão hepática aguda e elevação das aminotransferases.
Molnar e col. ²⁷	Estudo retrospectivo de série de casos	Descrição dos dados de 123 pacientes com DII, 81 com DC e 42 com RCU. Dezesesseis pacientes manifestaram 31 episódios de reação aguda infusional e 7 tiveram 9 episódios de reação tardia. Meningoencefalite por <i>Listeria</i> , sepse de origem desconhecida e tuberculose pulmonar foram as mais graves complicações infecciosas relatadas. A taxa de mortalidade foi de 3,1% (quatro pacientes), sendo dois pacientes durante o uso do IFX e outros dois no período pós-IFX.
Burger e Florin ²⁸	Relato de caso	Paciente do sexo feminino, 57 anos, com diagnóstico de DC ileocolônica de longa data, a qual apresentou quadro de neuropatia axonal generalizada após a segunda infusão de IFX.
Barber e col. ²⁹	Relato de caso	Paciente do sexo masculino, 36 anos com DC, que desenvolveu neuropatia motora multifocal com bloqueio de condução após tratamento com IFX.
Katoh e col. ³⁰	Relato de caso	Paciente do sexo feminino, 20 anos com diagnóstico de DC que, um mês após a 7ª dose de IFX, apresentou quadro de arterite de Takayasu, tratada com sucesso com corticosteroide.
Osawa e Singh ³¹	Relato de caso	Paciente do sexo feminino, 53 anos, com DC, que por três anos foi tratada com IFX e seis semanas após a última dose, evoluiu com <i>criptococose</i> disseminada, a qual se manifestou como colite, simulando exacerbação da DC.
Nager e col. ³²	Relato de caso	Paciente do sexo feminino, 69 anos, com DC tratada com IFX, que evoluiu com tuberculose peritoneal por <i>Mycobacterium bovis</i> .
Outlaw e Bloomfeld ³³	Relato de caso	Paciente do sexo masculino, 21 anos com DC, em uso do IFX, que apresentou papulose linfomatoide, um raro linfoma cutâneo de células T que não foi descrito previamente na DII.
Cazacu e col. ³⁴	Relato de caso	Paciente de 28 anos com DC fistulizante, que apresentou tuberculose óssea após a segunda dose de IFX.
Madonia e col. ³⁵	Relato de caso	Paciente do sexo feminino, 41 anos com DC tratada com IFX, que apresentou reativação da infecção por VHB, que anteriormente ao tratamento indicava HBsAg negativo.

DISCUSSÃO

A inclusão da terapia biológica no tratamento da DC em 1998, ato contínuo à aprovação do uso do IFX pelo FDA nos EUA, trouxe boa opção, no então limitado rol terapêutico, para a doença. Apesar da melhora clínica apresentada pelos pacientes após o uso do IFX, a segurança do fármaco tem sido questionada a cada novo relato de complicações relacionadas ao seu uso.

Em 1997, antes mesmo da liberação pelo FDA, Targan e col.³⁶ em um dos primeiros estudos multicêntricos, duplamente encoberto, sobre o uso do IFX para DC, denominado, à época, de *anticorpo cA2*, que avaliou 108 pacientes com DC moderada a grave com CDAI, com pontuação entre 220 e 400 e que não respondiam aos tratamentos já utilizados, relataram complicações durante e após a utilização do novo medicamento. Após quatro semanas, 81% dos pacientes que receberam *cA2* na dose de 5 mg/kg, 50% dos que receberam 10 mg/kg e 64% na dose de 20 mg/kg apresentaram resposta clínica, comparado com apenas 17% dos que receberam placebo. Trinta e três por cento dos pacientes que fizeram uso do *cA2* apresentaram remissão da doença, definida como valor de 150 ou menos do CDAI, comparados com 4% dos que usaram placebo. Contudo, foram relatados efeitos adversos nesse estudo, na infusão inicial, nas semanas 2, 4, 8 e 12 após a administração do fármaco, destacando-se dor, prurido, náuseas, cefaleia, infecção do trato respiratório superior, fadiga, mialgia, rinite, dor torácica, vômitos e dispneia. Complicações que necessitaram de internação foram observadas em dois pacientes: abscesso abdominal em paciente em uso de placebo e colite por *Salmonella spp.*, em paciente que havia recebido 20 mg/kg do *cA2*. Os autores concluíram não haver diferença estatística na taxa de ocorrência das complicações entre o placebo e as diferentes doses do anticorpo *cA2*.

O estudo TREAT³⁷ abordou a segurança do uso do IFX, em análise prospectiva observacional que teve início em 1999 e incluiu 6.290 pacientes, sendo que 3.179 receberam IFX (5519 pacientes-ano): 87% dos quais receberam pelo menos duas infusões e 3.111 receberam outras terapias (6123 pacientes-ano). Neste estudo, a maioria dos pacientes tratados com IFX apresentava DC moderada a grave ou grave fulminante. Somente o uso simultâneo de IFX e prednisona foi associado com um risco aumentado na mortalidade. Os resultados na avaliação não ajustada demonstraram um aumento no risco para infecção com o uso de IFX, porém, na análise ajustada, o IFX não foi um preditor independente de infecções graves. Fatores independentemente associados com infecções graves incluíram o uso de prednisona, uso de analgésicos narcóticos e atividade da doença moderada a grave.

Já na experiência da Mayo Clinic³⁸ foram revisados prontuários de 500 pacientes com DC tratados com IFX, com o objetivo de avaliar a segurança do tratamento deste fármaco a curto e longo prazo. Efeitos adversos graves foram relatados em 43 pacientes (8,6%), dos quais 30 (6%) foram relacionados ao IFX. Quarenta e oito pacientes tiveram quadro infeccioso, dos quais 41 (8,2%) foram atribuídos ao IFX. Vinte tiveram infecção grave: 2 casos com sepse fatal, 8 com pneumonia (sendo dois casos com desfecho fatal); seis infecções virais e 2 apresentaram abscessos abdominais que necessitaram de cirurgia. A incidência anual de infecções graves e de mortalidade foram 2,1% e 1,3%, respectivamente.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou, em agosto de 2001, um alerta internacional divulgado pela Agência Européia de Medicamentos (EMEA) sobre o aumento da incidência de morte e de internação em pacientes portadores de insuficiência cardíaca em uso de IFX³⁹.

Na Alemanha, o Ministério da Saúde, em fevereiro de 2002, através do *Paul Ehrlich Institute*, emitiu uma alteração na autorização do IFX, liberada para uso na União Europeia em agosto de 1999, através de uma “Medida Urgente de Segurança”, motivada pela divulgação de informações espontâneas desde a aprovação do uso do IFX nos EUA até meados de 2001, onde foram relatadas 202 mortes em todo o mundo em um total de 200.000 pacientes tratados. Quase metade destes casos foi devido a infecções graves, incluindo casos de tuberculose⁴⁰.

Cardoso e col.⁴¹ descreveram em 21 pacientes efeitos adversos graves com o uso de IFX, os quais motivaram tratamento farmacológico específico e/ou internação, correspondendo a 2,6% do total das infusões. Estes efeitos adversos levaram à suspensão do tratamento com IFX. Os efeitos adversos graves mais frequentes foram reações agudas perfusionais, que ocorreram durante as duas horas de infusão do IFX. Sete pacientes apresentaram reações anafiláticas; em cinco houve reações de hipersensibilidade retardada; tuberculose pulmonar em quatro; em três pacientes ocorreram abscessos das partes moles; houve também um abscesso abdominal, e um hepatotoxicidade com elevação das aminotransferases (aproximadamente 10 vezes o limite superior da normalidade).

O FDA, em 2004⁴² publicou um alerta na seção Atualização de Reações Adversas das informações do IFX (Remicade), advertindo que a incidência de linfoma é, aproximadamente, seis vezes maior na população com DC/artrite reumatoide em testes clínicos do IFX em relação a população geral do mesmo sexo, idade e etnia. No entanto, também afirmou que o risco de desenvolver linfoma foi relatado como sendo até várias vezes maiores na população com DC/artrite reumatoide. O FDA concluiu que estudos de longo prazo são necessários para fornecer respostas definitivas sobre o risco do anti-TNF aumentar a ocorrência de cânceres em crianças, pois os cânceres podem levar muito tempo para se desenvolver e podem não ser detectados em estudos de curto prazo. O FDA determinou, ao fabricante do IFX, fornecer informações sobre todos os casos de câncer notificados em crianças. Este acompanhamento teve início em 2009 e demorará cerca de 10 anos para ser concluído. Até que a avaliação seja concluída, o FDA recomenda aos profissionais de saúde e aos pais estarem atentos ao possível risco de linfoma e outros neoplasmas em crianças e adultos jovens, quando decidirem a melhor forma de tratar esses pacientes⁴². Em agosto de 2009, o FDA concluiu sua análise do anti-TNF e definiu que existe um risco aumentado de linfoma e outros cânceres associados ao uso desse fármaco em crianças e adolescentes⁴².

Além disso, o FDA publicou novas informações de segurança relacionadas com a ocorrência de leucemia e de psoríase de início recente em pacientes tratados com anti-TNF. A atual informação de prescrição contém uma advertência para os tumores malignos, mas não menciona especificamente a leucemia. O FDA recomendou aos profissionais de saúde discutir com os pacientes e familiares sobre o risco aumentado de desenvolver câncer em crianças

e adolescentes, levando em conta os riscos/benefícios de outras terapias imunossupressoras e os riscos associados com a doença não tratada, a possibilidade de surgimento de neoplasias durante e após o tratamento, e o risco de aparecimento ou agravamento da psoríase, nas formas pustulosa ou palmoplantar⁴³.

Em 2009, as infecções associadas ao uso dos inibidores do TNF α foram o tema do artigo de revisão epidemiológica realizado por Garcia-Vidal e Salavert⁴³ onde os autores concluíram que os pacientes que recebem tratamento com estes fármacos apresentam risco elevado de infecções, tanto por patógenos convencionais quanto por oportunistas, e afirmaram que este risco parece ser maior nos pacientes submetidos ao tratamento com anticorpos monoclonais contra o TNF α (p.ex.: IFX e adalimumabe).

Por fim, há de se considerar a necessidade de um Sistema de Notificação Compulsória para as complicações advindas do uso do IFX através da ANVISA no Ministério da Saúde, objetivando maior segurança na indicação do fármaco aos pacientes, assim como informações abalizadas quando da indicação do uso do fármaco, com dados confiáveis a partir de estudos clínicos aleatórios.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

“Primum non nocere”

Hipócrates, ao redor do ano 460 a.C., propôs aos médicos no parágrafo 12 do primeiro livro da sua obra Epidemia: “Pratique duas coisas ao lidar com as doenças: auxilie ou não prejudique o paciente” - ou seja, *primum non nocere* - primeiro de tudo, não provoque nenhum dano.

Usando o princípio proposto por Hipócrates, deve-se rever toda e qualquer alternativa de tratamento que, mesmo imbuída de benefícios, possa trazer malefícios ao paciente. Saber que em diversos momentos o paciente está em seu limite físico e emocional, não sendo capaz de decidir de forma isenta sobre o seu tratamento, por estar diretamente envolvido nos riscos, mas com esperança de um resultado promissor. Nesse cenário, o profissional de saúde torna-se fundamental, por não estar tão envolvido, além de certa forma exercer influência na decisão do paciente; por isso, recai sobre ele a responsabilidade de ressaltar os riscos/benefícios do tratamento.

O presente estudo constatou que as complicações advindas do IFX são potencialmente graves, sendo observado que podem surgir a partir de uma única infusão ou após seu uso prolongado. Diversos efeitos adversos foram encontrados após o uso do IFX, desde reação infusional aguda até casos graves de carcinoma hepatocelular, ou fatais como pneumonias ou sepse.

Apesar dos avanços obtidos com o uso do IFX no tratamento das DII's, ainda são evidentes os riscos que permeiam todo o seu percurso. Não se pode abandonar a cautela ao se indicar o tratamento com os agentes imunobiológicos, para que os riscos não ultrapassem os benefícios. Deve-se ter em mente que, por mais desafiadora e empolgante seja a busca por novos fármacos para reverter o curso natural da doença, o seu portador nunca pode ser esquecido ou deixado em segundo plano.

O termo *fármaco* é a tradução do grego *phármakon*, que tanto designa medicamento como veneno, ou seja, qualquer substância capaz de atuar no organismo de forma benéfica ou maléfica.

Esse ambíguo significado encaixa-se perfeitamente na descrição da prática clínica dos agentes imunobiológicos - ora trazendo benefícios, ora malefícios.

É essencial que se avance nas pesquisas, tornando claro o perfil de segurança dos agentes imunobiológicos, para que estes sejam usados de forma mais segura e eficaz. Além disso, é imperioso que se desenvolvam novos medicamentos que possam atuar nos diferentes momentos da DII, permitindo, quem sabe, subclassificar os pacientes e tratá-los levando em consideração as suas diferenças individuais e possíveis riscos de agravamento e complicações. Essa seria a forma mais segura para se evitar tantas complicações que foram relacionadas nesse estudo, sendo esses cuidados um passo à frente para novas perspectivas nos cuidados aos pacientes com DII.

REFERÊNCIAS

1. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congress of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflam Bowel Dis* 2000;6(1):8-15.
2. Gaburri PD, Castro LEVV, Ferreira JOD, et al. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da Doença de Crohn: um estudo de 60 casos. *Arq Gastroenterol* 1998;35(4):240-6.
3. Fellows IW, Freeman JG, Holmes GK. Crohn's disease in the city of Derby, 1951-85. *Gut* 1990;31(11):1262-5.
4. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European collaborative study on inflammatory bowel disease (EC-IBD). *Gut* 1996;39(5):690-7.
5. Souza MHLB, Troncon LEA, Rodrigues CM, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol* 2002;39(2):98-105.
6. WGO Practice Guidelines: Manejo clínico da DII - Doença inflamatória intestinal: uma perspectiva global. Junho de 2009.
7. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, et al. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol* 1995;30(7):699-706.
8. Prantera C, E Berto, Scribano ML, et al. Uso de antibióticos no tratamento da doença de Crohn ativa: a experiência com o metronidazol e ciprofloxacino. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998;30:602-6.
9. REMICADE[®] Bula do produto: www.remicade.com
10. Dahhan T, Al Kahtani K, Bakshi N, et al. Extra-intestinal Hodgkin's lymphoma in a Crohn's disease patient on long-term azathioprine and infliximab therapy. *Trop Gastroenterol* 2010;31(1):51-3.
11. Seddik M, Melliez H, Seguy D, et al. Pneumocystis jirovecii (carinii) pneumonia following initiation of infliximab and azathioprine therapy in a patient with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(4):436-7.
12. Velayos FS, Sandborn WJ. *Pneumocystis carinii* pneumonia during maintenance anti-tumor necrosis factor-alpha therapy with infliximab for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(5):657-60.
13. Chen SC, Cummings OW, Hartley MP, et al. Hepatocellular carcinoma occurring in a patient with Crohn's Disease treated with both azathioprine and infliximab. *Dig Dis Sci* 2006;51(5):952-5.
14. Murakami A, Tanaka Y, Ueda M, et al. Hepatocellular carcinoma occurring in a young Crohn's disease patient. *Pathol Int* 2009;59(7):492-6.
15. Panagi S, Palka W, Korelitz BI, et al. Diffuse alveolar hemorrhage

- after infliximab treatment of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(3):274-7.
16. Herrlinger KR, Borutta A, Meinhardt G, et al. Fatal staphylococcal sepsis in Crohn's disease after infliximab. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(5):655-6.
 17. Beigel F, Jürgens M, Filik L, et al. Severe *Legionella pneumophila* pneumonia following infliximab therapy in a patient with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15(8):1240-4.
 18. Hofmann A, Beaulieu Y, Bernard F, et al. Fulminant legionellosis in two patients treated with infliximab for Crohn's disease: cases series and literature review. *Can J Gastroenterol* 2009;23(12):829-33.
 19. Izbéki F, Nagy F, Szepes Z, et al. Severe *Listeria* meningoenzephalitis in an infliximab-treated patient with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14(3):429-31.
 20. Burke JP, Kelleher B, Ramadan S, et al. Pericarditis as a complication of infliximab therapy in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14(3):428-9.
 21. Hirai F, Matsui T, Ishibashi Y, et al. Asymptomatic pulmonary cryptococcosis in a patient with Crohn's disease on infliximab: case report. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(7):1637-8.
 22. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, et al. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis Rheum* 2008;59(7):996-1001.
 23. Margo F, Marques M, Santos CC. Episodic Infliximab treatment induces infusion reactions. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14(11):1608-10.
 24. Wetter DA, Davis MD. Lupus-like syndrome attributable to anti-tumor necrosis factor alpha therapy in 14 patients during an 8-year period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 2009;84(11):979-84.
 25. Wall CG, Leman BI. Mucormycosis in a Crohn's disease patient treated with infliximab. *Digestion* 2009;80(3):182-4.
 26. Moum B, Konopski Z, Tufeland KF, et al. Occurrence of hepatotoxicity and elevated liver enzymes in a Crohn's disease patient treated with infliximabe. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(12):1584-6.
 27. Molnár T, Farkas K, Nagy F, et al. Infliximab safety profile and long-term applicability in inflammatory bowel disease: clinical experiences from the Eastern side of Europe. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31(10):1152-3.
 28. Burger DC, Florin TH. Peripheral neuropathy with infliximab therapy in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15(12):1772.
 29. Barber CE, Lee P, Steinhart AH, et al. Multifocal Motor Neuropathy with Conduction Block Following Treatment with infliximab. *J Rheumatol* 2010;37(8):1778-80.
 30. Katoh N, Kubota M, Shimojima Y, et al. Takayasu's arteritis in a patient with Crohn's disease: an unexpected association during infliximab therapy. *Intern Med* 2010;49(2):179-82.
 31. Osawa R, Singh N. Colitis as a manifestation of infliximab-associated disseminated cryptococcosis. *Int J Infect Dis* 2010;14(5):e436-40.
 32. Nager M, Tarr PE, Haack HG, et al. Reactivation of bovine tuberculosis in patient treated with infliximab, Switzerland. *Emerg Infect Dis* 2009;15(7):1132-3.
 33. Outlaw W, Fleischer A, Bloomfeld R. Lymphomatoid papulosis in a patient with Crohn's disease treated with infliximab. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15(7):965-6.
 34. Cazacu S, Vere CC, Comănescu V, et al. Crohn disease or intestinal fistulising tuberculosis? Diagnosis difficulties in a case treated with Infliximab and corticosteroids. *Rom J Morphol Embryol* 2009;50(2):263-8.
 35. Manonia S, Orlando A, Scimeca D, et al. Occult hepatitis B and infliximab-induced HBV reactivation. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(4):508-9.
 36. Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. *N Engl J Med* 1997;337(15):1029-35.
 37. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al. Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease: TREAT registry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(5):621-30.
 38. Colombel JF, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, et al. The safety profile of infliximab in patients with Crohn's disease: the Mayo clinic experience in 500 patients. *Gastroenterology* 2004;126(1):19-31.
 39. Agência Nacional de Vigilância Sanitário-ANVISA - <http://portal.anvisa.gov.br>.
 40. The Paul Ehrlich Institute (Germany). <http://www.pei.de/EN/home/node-en.html>.
 41. Cardoso H, Magro F, Azevedo F, et al. Infliximab na doença de Crohn: estudo de 800 infusões em 136 doentes. *J Port Gastroenterol* 2006;13:214-9.
 42. FDA US. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov>.
 43. Garcia-Vidal C, Salavert M. Infections in patients treated with TNF-alfa antagonists. *Intern Clin Med* 2009;2:B5.

Paracoccidioidomicose na forma aguda. Relato de caso*

Paracoccidioidomycosis in acute form. Case report

Tarsila Alexandre de Oliveira¹, Cíntia Ribas Souza², Laura de Araujo Castro², Robisney Ferreira Avelar³, Sérgio Duarte Dortas Junior⁴

*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI). Nova Iguaçu, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica causada por um fungo que acomete principalmente os pulmões e a pele. É mais frequente em adultos do sexo masculino procedentes de zona rural. As manifestações clínicas são variadas. Quando não diagnosticada e tratada pode levar às formas disseminadas graves. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso de PCM de forma aguda em jovem imunocompetente, a fim de alertar a importância do diagnóstico e tratamento precoces no prognóstico desta doença de incidência desconhecida.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 17 anos, apresentou quadro de linfadenomegalia cervical com sinais flogísticos, febre e perda de peso há 4 meses. Exames complementares sem alterações significativas. Exame histopatológico do material adquirido em punção de linfonodo permitiu chegar ao diagnóstico de PCM.

CONCLUSÃO: O diagnóstico precoce da PCM é importante visto que a terapia é capaz de reduzir a morbidade e a mortalidade desta doença. Portanto, mesmo em regiões de baixa incidência da doença, esta deve ser lembrada como diagnóstico diferencial de linfadenopatias.

Descritores: Eosinofilia, Linfadenopatia, Paracoccidioidomicose.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Paracoccidioidomycosis (PCM) is a systemic mycosis caused by a fungus that affects mainly the lungs and the skin. It is most frequent in male adults from rural areas. Clinical manifestations are variable. When it is not diagnosed and treated, it can take to severe disseminated forms. We present a case of acute form PCM in a young immunocompetent patient to point how important is the early diagnosis and treatment in the prognosis of this disease with unknown incidence.

CASE REPORT: Male patient, 17 years old, has presented cervical lymphadenopathy with flogistic signs, fever and weight loss for 4 months. Complementary exams showed no significative alterations. Histopathology of the material acquired by lymph node punch managed to get to PCM's diagnosis.

CONCLUSION: PCM's early diagnosis is important so that therapy is able to reduce morbidity and mortality of this disease. So, even in regions with low incidence of the disease it must be resembled as a differential diagnosis of lymphadenopathy.

Keywords: Eosinophilia, Lymphadenopathy, Paracoccidioidomycosis.

INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica, causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*¹. É considerada a 8ª causa de mortalidade de doença infecciosa crônica, limitada à América Latina². No Brasil, a maior incidência ocorre nos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro³.

Esta doença é adquirida pela inalação do fungo durante atividades agrícolas. A contaminação por meio de ferimentos cutâneos e mucosas é rara⁴. A infecção está relacionada com a virulência, quantidade de conídios inalados e a resposta do hospedeiro³.

A clínica é variada e o diagnóstico definitivo exige o crescimento do fungo na amostra micológica ou histológica².

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de PCM de forma aguda em jovem imunocompetente, a fim de alertar a importância do diagnóstico e tratamento precoces no prognóstico desta doença de incidência desconhecida.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 17 anos, estudante e natural de Nova Iguaçu, RJ. Quatro meses antes da internação iniciou quadro de linfadenomegalia cervical com sinais flogísticos (Figura 1), picos febris intermitentes e emagrecimento de 20 kg no período. Evoluiu com tosse com expectoração acastanhada. Referia contato com fa-

1. Graduada em Medicina pela Universidade de Nova Iguaçu (UNIG). Nova Iguaçu, RJ, Brasil

2. Ex-Residente de Clínica Médica do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI). Nova Iguaçu, RJ, Brasil

3. Mestre em Ciências Biológicas e Doenças Parasitárias pela Faculdade de Medicina da Universidade de Nova Iguaçu (UNIG). Médico do Serviço de Doenças Sexualmente Transmissíveis do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI). Nova Iguaçu, RJ, Brasil

4. Mestre em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); Coordenador da Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI). Nova Iguaçu, RJ, Brasil

Apresentado em 13 de julho de 2011

Aceito para publicação em 12 de dezembro de 2011

Endereço para correspondência:

Tarsila Alexandre de Oliveira

Av. Henrique Duque Estrada Mayer, 953 – Bairro da Posse
26030-380 Nova Iguaçu, RJ.

Fones: (21) 9781-0973 – (21) 2767-2954

E-mail: tarsila_star@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica



Figura 1 – Linfadenopatia cervical apresentando eritema e edema local.

miliar com diagnóstico de tuberculose pulmonar. Havia trabalhado em região rural por alguns meses no último ano.

Ao exame físico apresentava-se emagrecido, com linfonodomegalias cervical anterior e posterior bilateral, retro auricular direita, axilar bilateral, supracondilar umeral e inguinal; e lesões ulceradas em face.

Exames mostravam anemia normocrômica e normocítica e discreta eosinofilia, PPD não reator, BAAR no escarro negativo, anti-HIV (vírus da imunodeficiência humana) negativo e radiografia de tórax sem alterações.

Não realizou outros testes para avaliação da imunidade, pois não apresentava critérios para investigação de imunodeficiência primária⁵.

No material extraído de punção do linfonodo cervical esquerdo observou-se presença de células leveduriformes arredondadas de parede espessa; com múltiplas gemulações sugestivas de *Paracoccidoides brasiliensis*.

Foi iniciado tratamento com anfotericina B com boa resposta clínica, posteriormente substituída por itraconazol. Encontra-se em acompanhamento ambulatorial com boa evolução clínica.

DISCUSSÃO

Apesar da alta incidência de casos de PCM no Estado do Rio de Janeiro, não há relatos no município de Nova Iguaçu. Não é uma doença de notificação compulsória, portanto, sua real prevalência não pode ser calculada. No entanto, estima-se que a taxa anual de incidência entre a população brasileira seja de 1 a 3 por 100.000 habitantes e a de mortalidade, de 0,14 por 100.000 habitantes. Acredita-se que nas regiões endêmicas existam, aproximadamente, 10 milhões de pessoas infectadas por *P. brasiliensis*. A maioria destas não apresenta sintomas clínicos. A doença é considerada um grave problema de saúde pública devido à existência de extensas áreas endêmicas associadas às importantes repercussões econômico-produtivas dos indivíduos acometidos⁶.

A infecção pelo *P. brasiliensis* é adquirida nas duas primeiras décadas de vida, e as manifestações ocorrem mais frequentemente entre 30 e 50 anos, com predomínio no sexo masculino, por reativação de foco endógeno latente².

As principais formas de apresentação clínica da doença são: a forma crônica que é conhecida como “tipo adulto” por comprometer o pulmão, pele e mucosas, linfadenopatia; e a forma aguda ou subaguda conhecida como “tipo juvenil” que acomete preferencialmente pessoas jovens com presença de adenomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia⁴.

O relato em questão é o de uma forma mais rara de apresentação clínica, a forma aguda em pacientes jovens, presente em 3% a 5% dos casos⁷. A presença de linfonodomegalia generalizada e lesão ulcerada em face colaboraram para a suspeita diagnóstica.

Na PCM, os exames laboratoriais são inespecíficos. O padrão-ouro para o diagnóstico e a identificação de elementos fúngicos sugestivos de *P. brasiliensis* em exame a fresco de escarro ou outro espécime clínico (raspado de lesão, aspirado de linfonodos) e/ou pelo histopatológico. Outro método possível é através da sorologia, também usada para controle de cura⁵.

No presente caso, os exames laboratoriais foram inespecíficos. A única alteração nos exames solicitados foi eosinofilia, a qual pode ser encontrada na forma aguda da doença. A confirmação do diagnóstico ocorreu através do exame do material aspirado de linfonodo cervical.

O tratamento da PCM é feito com derivados azólicos ou sulfamídicos nos casos leves a moderados, e anfotericina B em casos graves. O paciente apresentado foi tratado com anfotericina B, pois apresentava importante comprometimento do estado nutricional. Posteriormente, foi mantido o acompanhamento ambulatorial com paciente em uso de medicação oral (derivados azólicos).

CONCLUSÃO

A paracoccidiodomicose é uma doença preferencialmente de pacientes adultos, com comprometimento sistêmico. Raramente acomete pacientes jovens.

O diagnóstico precoce é importante visto que o tratamento implica na redução da morbidade e mortalidade de pacientes com esta doença. Portanto, mesmo em regiões de incidência desconhecida, a doença deve ser aventada como diagnóstico diferencial de linfadenopatias. A notificação compulsória deveria ser realizada com o objetivo de se conhecer o seu real comportamento epidemiológico.

REFERÊNCIAS

1. Schechter M, Marangoni D, Wanke B. Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 318-23.
2. Brum AV, Brum VL, Brum TL, et al. Comprometimento do sistema nervoso central na paracoccidiodomicose em paciente imunocompetente. Relato de caso. Rev Bras Clin Med 2010;8(1):83-5.
3. Palmeiro M, Cherubini K, Yurgel LS, et al. Paracoccidiodomicose – Revisão da Literatura. Scientia Med 2005;15(4):274-8.
4. Moreira APV, Moschen AZ, Cardoso AV, et al. “Doenças infecciosas e parasitárias”. Ministério da Saúde, Brasília; 2010. p. 318-20. <http://www.bragid.org.br/download/10sinais.pdf>
5. Moreira APV. Paracoccidiodomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. Bol Epidemiol Paul 2008;5(51):11-24
6. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, et al. Consenso em paracoccidiodomicose. Rev Soc Bras Med Trop 2006;39(3):297-310.

Resposta paradoxal após o início de tratamento para tuberculose. Relato de caso*

Paradoxical response after initiation of tuberculosis treatment. Case report

Fabio Lopes Pedro¹, Fabio Pascotto de Oliveira², Helen Minussi Cezimbra³, Sarita Quatrin Buzzeto Santos⁴, Fernanda Paula Franchini⁵, Lucas de Figueiredo Rosa⁵

*Recebido do Hospital Universitário de Santa Maria. Santa Maria, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A reação paradoxal pode ser identificada em até 30% de todos os pacientes após o início de tratamento para tuberculose, embora seu diagnóstico permaneça um desafio, já que não existem testes confiáveis que o corroborem. O objetivo deste estudo foi relatar um caso em que o diagnóstico de reação paradoxal foi realizado.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 31 anos, um mês após o início de uso de fármacos para tratamento de tuberculose miliar, com diagnóstico realizado por lavado broncoalveolar, apresentou plegia no membro inferior direito, parestesia no membro superior direito e membro inferior esquerdo, incontinência urinária e fecal. Ressonância nuclear magnética do encéfalo evidenciou múltiplas áreas com hipersinal em T2, predominando em substância branca subcortical em ambos os hemisférios, com realce de lesões nodulares, sugestivas de infecção oportunista. Antivírus da imunodeficiência humana 1/2 foi negativo. PCR DNA para *M. tuberculosis* no líquido foi negativa. Iniciou-se, então, dexametasona. O paciente apresentou melhora significativa, porém permaneceu com incontinência urinária. Tomografia computadorizada de crânio realizada posteriormente não evidenciou quaisquer alterações.

CONCLUSÃO: Apesar de sua elevada prevalência, continua difícil realizar o diagnóstico de reação paradoxal após o início de

tratamento para tuberculose. Mais estudos são necessários para melhor definir os parâmetros diagnósticos e para orientar diretrizes terapêuticas mais efetivas.

Descritores: Agentes antituberculosos, Progressão da doença, Tratamento, Tuberculose miliar.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Paradoxical response can be identified in up to 30% of all patients after initiation of tuberculosis treatment, although your diagnosis still remains a challenge, mainly because do not exist trustworthy tests to confirm it. These study aimed to describe a case were the diagnosis of a paradoxical response was made.

CASE REPORT: Male patient, 31 year-old, a month after the initiation of miliary tuberculosis treatment, with the diagnosis realized by bronchoalveolar lavage, presented right lower limb plegia, right upper limb paresthesia, urge and fecal incontinence. Brain Magnetic Resonance Imaging evidenced hyper signs of T2 in multiple areas, in which predominated in white subcortical substance, beyond enhancing nodular lesions, suggesting an opportunistic infection. Anti human immunodeficiency virus 1/2 was negative. PCR DNA to *M. tuberculosis* in liquor was negative. After, dexamethasone treatment was started. The patient presented a significant improvement, but urge incontinence remained unchanged. Brain computed tomography realized after not evidence any alteration.

CONCLUSION: Despite paradoxical response presents high occurrence, it continuous to be difficult to make the diagnosis of paradoxical response after initiation of tuberculosis treatment. Further studies are necessary in order to improve the diagnostic parameters and to orientate more effective therapeutic consensus.

Keywords: Antitubercular agents, Disease progression, Miliary tuberculosis, Treatment.

INTRODUÇÃO

A reação paradoxal, após o início do tratamento para tuberculose, é conhecida há muitos anos, desde que os medicamentos para tratamento da doença foram descobertos, na década de 1950^{1,2}. Ela é conhecida como uma piora clínica ou radiológica de lesões tuberculosas pré-existentes ou como o desenvolvimento de novas lesões em um paciente que, inicialmente, obteve melhora após início do tratamento³; podendo ocorrer após dias a meses a partir do início do tratamento⁴. Sua fisiopatologia não é inteiramente

1. Infectologista, Mestre em Epidemiologia. Coordenador de Núcleo de Vigilância Epidemiológica. Santa Maria, RS, Brasil

2. Médico Neurologista. Médico Assistente do Hospital Universitário de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil

3. Médica Residente em Infectologia do Hospital Universitário de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil

4. Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Universitário de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil

5. Médico Graduado na Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil

Apresentado em 25 de julho de 2011

Aceito para publicação em 12 de janeiro de 2012

Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Dr. Fábio Lopes Pedro

Rua Pedro Pereira, 300 – Bairro Nossa Senhora de Lourdes

97050-590 Santa Maria, RS.

E-mail: fabiopetro.balboa@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

conhecida, porém acredita-se que suas manifestações possam surgir a partir de uma resposta imune anormal às proteínas liberadas pela morte do bacilo². O diagnóstico, na maioria das vezes, é de exclusão, sendo que o diagnóstico diferencial deve ser realizado com tratamento inadequado para tuberculose devido a resistência à fármacos, má aderência, efeitos colaterais da medicação e outras doenças, de acordo com o local das manifestações³.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de paciente sem vírus da imunodeficiência humana (HIV), que desenvolveu reação paradoxal intensa após início do tratamento para tuberculose.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 31 anos, pardo, ex-presidiário, ex-usuário de drogas, homossexual, natural e procedente de Santa Maria, procurou atendimento no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) por apresentar quadro de dispnéia progressiva e dor ventilatório-dependente bilateral. O quadro era acompanhado de tosse seca, sudorese noturna, calafrios, emagrecimento (cerca de 10 kg), adinamia, astenia e anorexia há dois meses. Não possuía história patológica pregressa significativa, além de uma pneumonia adquirida na comunidade há seis meses, tratada com antibióticos em outra instituição. Não estava em uso de medicamentos.

Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, com pupilas isofotorreagentes, sem alterações neurológicas. Na ausculta pulmonar possuía murmúrio vesicular diminuído, com sibilos e ronos difusos. Estava febril (temperatura axilar 38,4° C), hipotenso (pressão arterial de 85 x 49 mmHg), e taquicárdico (frequência cardíaca de 140 bpm).

Foi admitido para realização de exames complementares. A radiografia de tórax evidenciou infiltrado micronodular difuso com consolidação em lobo superior direito. A investigação foi complementada com um lavado broncoalveolar, sendo positivo para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). Anti-HIV1/2 foi negativo. Como o quadro era fortemente sugestivo de tuberculose, foi iniciado esquema antituberculose com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RHZE), conforme orientação da Secretaria de Saúde do Município. O paciente teve boa evolução, com importante diminuição dos sintomas. Foi, então, liberado para tratamento domiciliar, com acompanhamento na mesma Secretaria de Saúde.

Cerca de um mês após início do tratamento, o paciente procurou novamente atendimento no pronto-socorro do HUSM. Relatava ter acordado apresentando plegia de membro inferior direito, parestesia de membro superior direito e membro inferior esquerdo, acompanhadas de incontinência urinária e fecal. Não apresentava sintomas pulmonares. Ao exame físico apresentava-se orientado, com pupilas isofotorreagentes. Movimentos oculares preservados, sem alterações de pares cranianos. Os reflexos dos membros superiores estavam normais, porém estavam diminuídos nos membros inferiores. A sensibilidade térmica e dolorosa encontrava-se preservadas. Sinal de Babinski não estava presente. Paciente permanecia em uso de RHZE.

Exames complementares foram realizados. Tomografia computadorizada com contraste de crânio e de coluna cervical demonstrou nodularidades esparsas em encéfalo, com zona hiperdensa

em saco dural na região cervical alta. Hipóteses diagnósticas de tuberculoma, meningite tuberculosa, metástases e abscessos foram feitas.

Punção lombar com análise do líquido evidenciou líquido pouco turvo, com raras hemáceas, glicose baixa (38), adenosina deaminase normal, com três células. Bacterioscópico, pesquisa de BAAR e micológico direto negativo. Culturais também negativos.

Ressonância nuclear magnética de encéfalo e de coluna cervical demonstrou presença de múltiplas extensas áreas de hipersinal em T2, predominando em substância branca subcortical de ambos os hemisférios cerebrais, na porção direita do tronco cerebral e em hemisférios cerebelares, principalmente à direita. Em meio a essas alterações evidenciou-se realce nodular de lesões menores que 1 cm, sugestivas de infecção oportunista. (Figura 1) Na medula cervical também foi demonstrada lesão com extensa área de hipersinal em T2, com realce pelo contraste, medindo cerca de 1 cm no seu maior eixo, provavelmente de mesma etiologia que as alterações descritas no encéfalo (Figura 2).

O ecocardiograma transesofágico foi realizado no intuito de ex-

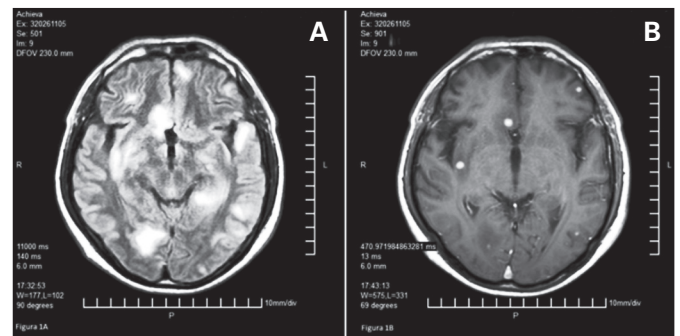


Figura 1 – A - Ressonância nuclear magnética demonstrando lesões nodulares difusas em *Flair*. B - Ressonância nuclear magnética demonstrando lesões nodulares difusas, realçadas por contraste em T1.

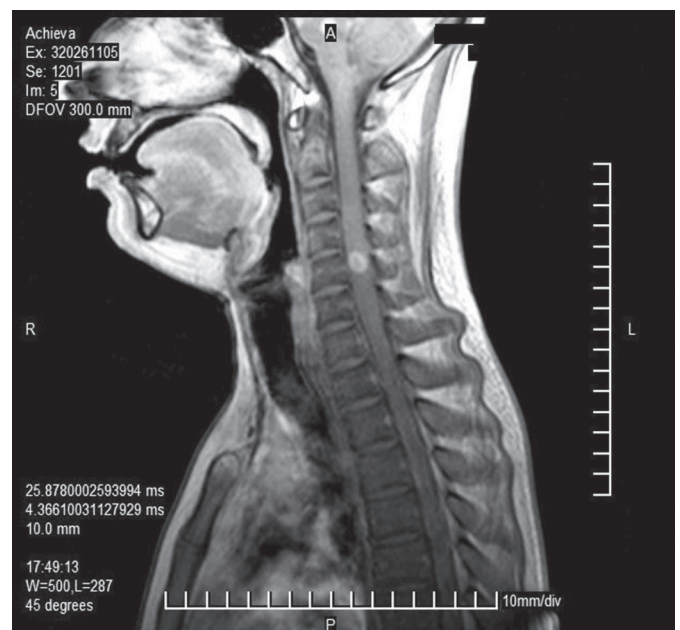


Figura 2 – Ressonância nuclear magnética da coluna cervical, demonstrando lesão única, realçada por contraste em T1.

cluir etiologia embólica das lesões, com resultado normal. Biópsia esteriotática das lesões não foi realizada devido à indisponibilidade da técnica nessa instituição. Sorologias para toxoplasmose e citomegalovírus IgM foram negativas.

Considerando que a busca etiológica pelas lesões cerebrais foi negativa, e em vista do passado recente de quadro de tuberculose pulmonar apresentado pelo paciente, optou-se por iniciar tratamento de prova com dexametasona (12 mg) por dia, por via venosa, por um mês, com redução progressiva após o primeiro mês. O tratamento com RHZE foi mantido. O paciente apresentou melhora significativa da plegia, parestesia e incontinência fecal após início do corticosteroide, porém permaneceu com incontinência urinária. PCR DNA para *M. tuberculosis* no líquido foi negativo.

Tomografia computadorizada de crânio realizada após dois meses do quadro não evidenciou quaisquer alterações, sendo selado o diagnóstico de reação paradoxal após início de medicamentos para tratamento de tuberculose.

DISCUSSÃO

A reação paradoxal não é um fenômeno raro³. Em algumas séries de casos, é identificada em 6% a 30% dos pacientes recebendo tratamento para tuberculose³, tanto em imunocompetentes como em imunodeprimidos⁵⁻⁷, apesar de ser mais frequente nos últimos⁷. Em contraste, o diagnóstico da reação paradoxal permanece um desafio, principalmente por não existirem testes confiáveis que o corroborem³.

Também é conhecido que a reação paradoxal se desenvolve mais comumente quando a manifestação inicial ocorre em área extrapulmonar, com ou sem envolvimento pulmonar concomitante⁴. Como a reação paradoxal pode depender do sistema imune, uma reação exagerada pode provocar lesão importante ao tecido afetado⁸.

Para auxiliar no diagnóstico, pode-se comparar os resultados do teste tuberculínico^{3,7} e da contagem de linfócitos³ no diagnóstico inicial da tuberculose e no diagnóstico da reação paradoxal. Ambos tendem a aumentar, sendo que o teste tuberculínico pode apresentar um resultado fortemente positivo, mesmo se negativo inicialmente³. No presente caso não houve aumento significativo na contagem de linfócitos, e o teste tuberculínico não foi realizado.

Uma série de casos identificou como locais mais acometidos em imunocompetentes linfonodo e sistema nervoso central (SNC)⁹, ao contrário do que é demonstrado em imunodeprimidos, onde acometimento do SNC aparece em, aproximadamente, 4% dos pacientes¹⁰. A razão desta diferença não é conhecida. Em outra série de casos, na maioria dos pacientes (74,6%), a reação paradoxal se manifestou no local inicial da infecção (principalmente em sistema respiratório e SNC)³, ao contrário do que ocorreu no presente caso, o que eleva o grau de dificuldade diagnóstica.

O tratamento da reação paradoxal inclui intervenção cirúrgica e administração de corticosteroides³. O paciente foi mantido com o tratamento para tuberculose mesmo durante a exacerbação dos sintomas. A melhora significativa da sintomatologia ocorrida com a introdução do corticoide fala a favor do diagnóstico de reação paradoxal. O paciente foi mantido com dose de 12 mg de dexametasona por dia, por um mês, sendo feita retirada gradual da medicação após esse período.

CONCLUSÃO

Apesar de sua elevada prevalência, não existem revisões sistemáticas importantes sobre a reação paradoxal após o início de tratamento para tuberculose em imunocompetentes. Por isso, médicos que assistem estes pacientes devem ficar atentos às manifestações clínicas, ao diagnóstico diferencial e estar cientes que as reações podem ser intensas e deixar sequelas importantes, principalmente em adultos jovens. Mais estudos são necessários para definir melhor o diagnóstico, bem como as diretrizes terapêuticas mais efetivas.

REFERÊNCIAS

1. Silver CP, Steel SJ. Mediastinal lymphatic gland tuberculosis in Asian and coloured immigrants. *Lancet* 1961;i:1254-6.
2. Chloremis CD, Padiatellis C, Zoumboulakis D, et al. Transitory exacerbation of fever and roentgenographic findings during treatment of tuberculosis in children. *Am Rev Tuberc* 1955;72(4):527-36.
3. Cheng VC, Ho PL, Lee RA, et al. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21(11):803-9.
4. Cheng VC, Yam WC, Woo PC. Risk factors for development of paradoxical response during antituberculosis therapy in HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22(10):597-602.
5. Al Majed SA. Study of paradoxical response to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med* 1996;90(4):211-4.
6. Memish ZA, Mah MW, Mahmood SA, et al. Clinico-diagnostic experience with tuberculous lymphadenitis in Saudi Arabia. *Clin Microbiol Infect* 2000;6(3):137-41.
7. Breen RAM, Smith CJ, Bettinson H, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2004;59(8):704-7.
8. Cheng VC, Yuen KY, Wong SS, et al. Immunorestitution diseases in patients not infected with HIV. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20(6):402-6.
9. Campbell IA, Dyson AJ. Lymph node tuberculosis: a comparison of various methods of treatment. *Tubercle* 1977;58(4):171-9.
10. Orlovic D, Smego RA Jr. Paradoxical tuberculous reactions in HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(4):370-5.

Kerion: a importância da sua diferenciação com infecção bacteriana do couro cabeludo. Relato de caso*

Kerion: the importance of differentiating it from scalp's bacterial infection. Case report

Amanda Braga Peixoto¹, Camila Freitas Lobo Novis², Gabriele Medina Vilela³, Claudio Lerer⁴

*Recebido do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD). Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Kerion é uma infecção fúngica inflamatória dos folículos do couro cabeludo e pele ao redor, com aumento de linfonodos regionais. É causada frequentemente por fungos geofílicos e zoofílicos, porém há casos descritos por dermatófitos antropofílicos. Caracteriza-se por placa dolorosa, provocada por intensa reação inflamatória com aparecimento de supuração. Há queda de cabelos, podendo evoluir para alopecia cicatricial definitiva. O objetivo deste estudo foi alertar os médicos quanto ao diagnóstico de kerion em crianças que apresentam placa supurativa em couro cabeludo, diferenciando de infecções bacterianas, já que o tratamento é diferente e o diagnóstico tardio da infecção fúngica pode acarretar alopecia cicatricial.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 5 anos, foi referenciado ao serviço de Dermatologia para avaliação de lesão em placa supurativa no couro cabeludo com evolução de aproximadamente 14 dias. Não apresentava doenças imunossupressoras e não havia história de trauma nem de contato com animais. Referia apenas que brincava frequentemente em contato com terra. Ao exame físico: lesão em placa na região occipitoparietal esquerda eritematosa, dolo-

rosa, com intensa supuração e queda de cabelos localizada, medindo aproximadamente 4 cm de diâmetro. Ausência de drenagem e flutuação. Também apresentava linfonodomegalia cervical posterior esquerda, móvel, indolor, sem drenagem ou hiperemia.

CONCLUSÃO: Kerion é uma *tinea capitis* inflamatória que pode ser confundida com diferentes infecções bacterianas. O diagnóstico é realizado através do exame micológico direto e cultura, podendo ser auxiliado pelo uso da luz de Wood.

Descritores: Alopecia cicatricial, Infecção bacteriana, Kerion, *Tinea capitis*.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Kerion is an inflammatory fungal infection of the scalp and surrounding skin follicles, with an increase in regional lymph nodes. It is often caused by zoophilic and geophilic fungi, however, there are cases described by anthropophilic dermatophytes. It is characterized by a painful plaque, caused by intense inflammatory reaction with development of suppuration. There is hair loss, which can develop permanent cicatricial alopecia. The objective of this study was to warn doctors regarding Kerion diagnosis in children who present suppurative scalp plaque, differentiating it from bacterial infections, since it requests different treatment, and the late diagnosis of fungal infection may cause permanent cicatricial alopecia.

CASE REPORT: Male patient, 5 years-old, was sent to the Dermatology service for evaluation of a suppurative plaque lesion on the scalp with approximately 14 days of development. He had no immunosuppressive diseases and no history of trauma or animal contact. He simply states that often plays in contact with soil. On physical examination: erythematous, painful, with intense suppuration and localized hair loss plaque lesion on the left occipitoparietal region, measuring approximately 4 cm in diameter. There is no drainage or fluctuation. He did also presented painless and movable left posterior cervical lymphadenomegaly without drainage or hyperemia.

CONCLUSION: Kerion is an inflammatory tinea capitis that can be confused with various different bacterial infections. The diagnosis is made through direct mycological exam and culture, and it can be aided by the utilization of Wood's lamp.

Keywords: Bacterial infection, Cicatricial alopecia, Kerion, *Tinea capitis*.

1. Pós-Graduada do Serviço de Dermatologia do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2. Médica Graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro; Estagiária do Serviço de Dermatologia do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

3. Médica Graduada pelo Centro Universitário de Volta Redonda (UNIFOA); Estagiária do Serviço de Dermatologia do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

4. Preceptor e Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Apresentado em 24 de agosto de 2011

Aceito para publicação em 16 de janeiro de 2012

Conflitos de interesse: Nenhum

Endereço para correspondência:

Dra. Camila Freitas Lobo Novis

R. Ildefonso Ottoni 55/201 - Recreio dos Bandeirantes

22795-396 Rio de Janeiro, RJ.

Fone: (21) 9155-5687

E-mail camila_novis@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Kerion é uma infecção fúngica dos folículos do couro cabeludo e pele ao redor, com aumento de linfonodos regionais. Há intensa supuração. Sendo assim, muitas vezes é erroneamente diagnosticada como infecção bacteriana, dentre elas carbúnculo, celulite dissecante, folliculite decalvante e acne queloidiana da nuca¹. É mais comum em pré-adolescentes e faz parte do grupo das *tineas capitis* inflamatórias, as quais resultam de uma intensa reação de hipersensibilidade à infecção por um dermatófito². É usualmente causado por *M. canis*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. gypseum* e *T. tonsurans*²⁻⁴.

O objetivo deste estudo foi alertar os médicos quanto ao diagnóstico de kerion em crianças que apresentam placa supurativa em couro cabeludo, diferenciando de infecções bacterianas, já que o tratamento é diferente e o diagnóstico tardio da infecção fúngica pode acarretar alopecia cicatricial.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 5 anos, foi referenciado ao serviço de Dermatologia para avaliação de lesão em placa supurativa no couro cabeludo com evolução de aproximadamente 14 dias. Não apresentava doenças imunossupressoras e não havia história de trauma nem de contato com animais. Referia apenas que brincava frequentemente em contato com terra. Ao exame físico apresentava lesão em placa na região occipitoparietal esquerda eritematosa, dolorosa, com intensa supuração e queda de cabelos localizada, medindo aproximadamente 4 cm de diâmetro. Ausência de drenagem e flutuação (Figura 1). Também apresentava linfonodomegalia cervical posterior esquerda, móvel, indolor, sem drenagem ou hiperemia. Foi colhido material da lesão para exame micológico direto (EMD) e cultura. O fungo isolado da lesão foi o *M. gypseum* (Figura 2). O paciente foi tratado com griseofulvina (500 mg/dia) por 6 semanas, com melhora completa da lesão. Na terceira semana de tratamento, a lesão já estava quase completamente resolvida e observou-se crescimento de finos fios

de cabelo, além de resolução da linfadenopatia (Figura 3). Na sexta semana de tratamento, observou-se melhora significativa da lesão com repilação (Figura 4).

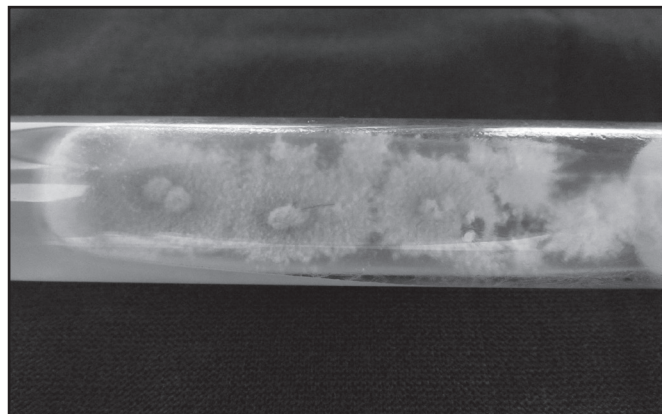


Figura 2 – Cultura com crescimento de *M. gypseum*.

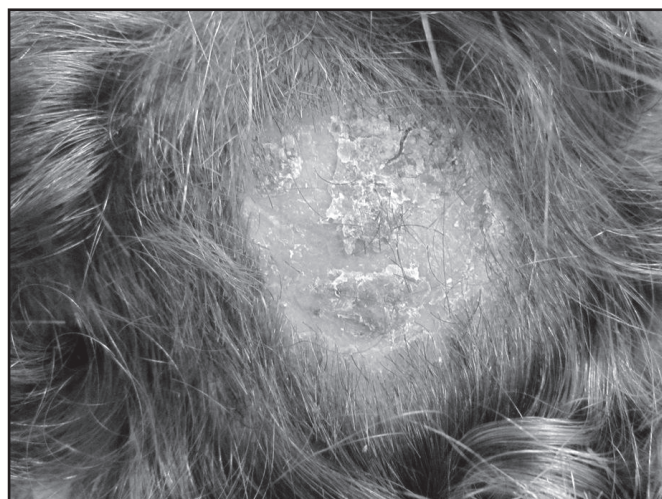


Figura 3 – Lesão após 3 semanas de tratamento com griseofulvina.

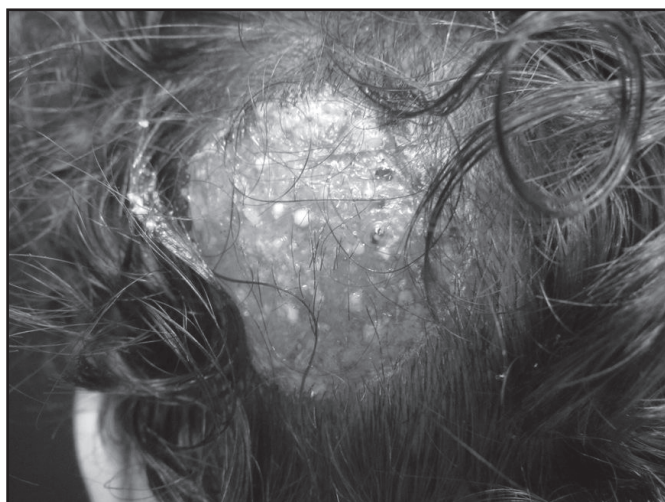


Figura 1 – Lesão em placa na região occipitoparietal esquerda eritematosa, dolorosa, com intensa supuração e queda de cabelos localizada.

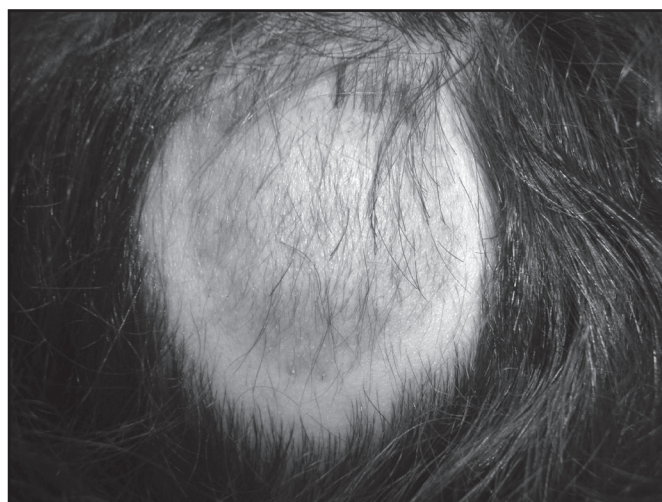


Figura 4 – Lesão após 6 semanas de tratamento com griseofulvina.

DISCUSSÃO

O kerion é uma placa supurativa e dolorosa do couro cabeludo associada à linfadenomegalia regional⁴. O diagnóstico é realizado através do EMD e cultura, podendo ser auxiliado pelo uso da luz de Wood. O exame com uso desta última demonstra coloração esverdeada em casos de *tineas capitis* causadas por espécies de *Microsporum*¹. Cultura é o exame mais sensível e confiável para a identificação do agente causal da tinea capitis¹. Na histopatologia, caracteriza-se por infiltrado neutrofílico ou granulomatoso, ou ambos, que em estágios tardios resultam em cicatriz fibrótica²⁻³. Caso o diagnóstico e tratamento sejam tardios, podem levar à alopecia cicatricial. Kerion e outras formas de *tineas capitis* inflamatórias apresentam excelente resposta ao tratamento com griseofulvina, itraconazol e terbinafina. A griseofulvina oral permanece como tratamento de escolha para *tinea capitis*, sendo um fármaco seguro e com poucos efeitos colaterais⁵, e deve ser utilizado até que haja evidência de cura clínica e micológica³. Para prevenção da alopecia no kerion, corticoterapia oral pode ser iniciada precocemente³.

CONCLUSÃO

Deve ser ressaltado que é importante fazer o diagnóstico diferencial entre o kerion e infecções bacterianas envolvendo

o couro cabeludo, já que o tratamento é diferente e o diagnóstico tardio da infecção fúngica pode acarretar alopecia cicatricial⁶. No entanto, pode haver uma sobreposição das infecções.

REFERÊNCIAS

1. Ang CC, Tay YK. Inflammatory tinea capitis: non-healing plaque on the occiput of a 4-year-old child. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39(5):412-4.
2. Arenas R, Toussaint S, Isa-Isa R. Kerion and dermatophytic granuloma. Mycological and histopathological findings in 19 children with inflammatory tinea capitis of the scalp. *Int J Dermatol* 2006;45(3):215-9.
3. Isa-Isa R, Arenas R, Isa M. Inflammatory tinea capitis: kerion, dermatophytic granuloma, and mycetoma. *Clin Dermatol* 2010;4;28(2):133-6.
4. Iwasawa M, Yorifuji K, Sano A, et al. Case of kerion celsi caused by *Microsporum gypseum* (*Arthroderma gypseum*) in a child. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2009;50(3):155-60.
5. Develoux M. Griseofulvin. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128(12):1317-25.
6. Sobera JO, Elewski BE. Doenças fúngicas. In: Bologna JL, Rappini RP, Jorizzo JL, (editores). *Dermatologia*. 2ª ed. USA: Elsevier; 2008. p. 1135-48.

Síndrome de Waardenburg. Relato de casos*

Waardenburg syndrome. Case reports

Gustavo Henrique Reis de Oliveira¹, Antônio Fernando Diniz Freire¹, Luiza Monteiro Rodrigues Magalhães¹, Tiago Augusto Campos de Moura Sousa¹, Milton Campos de Souza²

*Recebido da Unidade Básica de Saúde de Ibertioga. Ibertioga, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome de Waardenburg é uma doença genética que na forma clássica, os pacientes apresentam várias características físicas marcantes e também surdez neurossensorial. Assim, a partir da exposição dos casos espera-se que os profissionais de saúde tomem conhecimento da doença e possam levantar a hipótese diagnóstica diante de um paciente com fenótipo sugestivo, tendo em vista que possui baixa frequência na população e seu diagnóstico precoce melhora muito a qualidade de vida dos pacientes.

RELATO DOS CASOS: Trata-se de três casos dentro de uma mesma família com características diferentes, inclusive, em relação à surdez genética. Características marcantes estão presentes nos casos, como: *dystopia canthorum*, epicanto, base nasal proeminente e alargada, maxila encurtada, poliose, encanecimento precoce e surdez congênita neurossensorial.

CONCLUSÃO: A grande maioria dos casos desta síndrome é acompanhada de surdez congênita. As características físicas que acompanham a doença permitem o seu diagnóstico clínico, e o ideal seria que esses pacientes fossem diagnosticados ainda na infância para que possam ter acesso precocemente à reabilitação auditiva, contribuindo para melhor desenvolvimento neuropsíquico, levando-se em conta que eles também deverão receber aconselhamento genético.

Descritores: Doença genética, Síndrome de Waardenburg, Surdez congênita.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Waardenburg syndrome is a rare genetic disease that shows variable penetrance and

expressivity. In its classic form, patients have several outstanding characteristics, such as deafness. Thus, from the exposure of cases, it is important to be aware of this clinical disease, to health professionals, for early diagnosis, avoiding unnecessary examinations, and achieving effective therapeutic approach.

CASE REPORTS: These are three cases in one family with different characteristics, including in relation to genetic deafness. Striking features are present in cases like: *dystopia canthorum*, epicanthus, prominent and broad nasal base, shortened jaw, poliosis, premature graying and congenital sensorineural deafness.

CONCLUSION: Most cases of this syndrome is accompanied by congenital deafness. Therefore, early diagnosis will certainly help in hearing rehabilitation, improving the capacity of developing hearing and communication skills of these individuals.

Keywords: Congenital deafness, Genetic disease, Waardenburg syndrome.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Waardenburg (SW) é uma doença autossômica dominante rara, que apresenta penetrância e expressividade variáveis^{1,2}. Sua incidência é aproximadamente entre 1:30000 e 1:42000². Com o avanço da genética, o gene para essa síndrome foi identificado na região distal do braço longo do cromossomo 2³. Caracteriza-se pela associação de: deslocamento lateral do canto medial do olho (*dystopia canthorum*), heterocromia da íris, raiz nasal proeminente e alargada, hipertricose da porção medial dos supercílios, poliose (mecha branca frontal) e surdez congênita neurossensorial uni ou bilateral.

Outras características também podem estar associadas, como: hipopigmentação cutânea, epicanto (prega cutânea que se estende da base do nariz até o término da região medial da sobrancelha), *sinophrys* (sobrancelhas confluentes), encanecimento precoce (quando os cabelos tornam-se brancos), hiposocromia da íris, alterações de pigmentação retiniana, associação com fendas palatinas e labiais e anomalias gastrointestinais, como a doença de Hirschsprung e atresias do tubo digestivo. Ambos os sexos e todas as raças são igualmente afetados por essa síndrome⁴. A síndrome é classificada em subtipos de acordo com as manifestações clínicas apresentadas. Na do tipo 1, ou forma clássica, os pacientes apresentam face característica determinada pela *dystopia canthorum* (aumento da distância dos cantos mediais internos dos olhos), base nasal proeminente e alargada, marcada hipoplasia dos ossos nasais e maxila encurtada. Observam-se os transtornos pigmentares da pele e de pelos, surdez uni ou bilateral, e hetero ou isocromia da íris. Na do tipo 2 a ausência da

1. Graduando de Medicina da Faculdade de Medicina de Barbacena. Barbacena, MG, Brasil

2. Médico Anestesiologista e Preceptor do Internato do Sistema Único de Saúde Municipal de Ibertioga. Ibertioga, MG, Brasil

Apresentado em 13 de junho de 2011

Aceito para publicação em 03 de novembro de 2011

Endereço para correspondência:

Gustavo Henrique Reis de Oliveira

Rod: Rua Zacarias El-Corab, 27

36307-240 São João Del Rei, MG.

E-mail: gustavoreisoliveira@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

dystopia canthorum constitui a principal diferença. Há maior frequência de surdez neurosensorial e presença de heterocromia da íris em aproximadamente metade dos pacientes. O tipo 3 (Klein-Waardenburg) é a associação do fenótipo do tipo 1 à comprometimento neurológico e malformações musculoesqueléticas, principalmente das extremidades. No tipo 4 (Shah-Waardenburg ou Waardeenburg-Hirshsprung) encontra-se a associação da SW tipo 2 com o megacólon agangliônico congênito⁵.

A deficiência auditiva é o sintoma mais preocupante da SW. A incidência da síndrome entre os portadores de surdez congênita é de aproximadamente 1,43% e de 1:42.000 entre a população geral². Estimativas recentes mostram que a penetrância da surdez nesta síndrome são de 36% a 58% no tipo 1 e 57% a 74% para o tipo 2³. É importante o reconhecimento precoce desta doença pelos profissionais de saúde para evitar a realização de exames desnecessários e garantir abordagem terapêutica na fase inicial da doença, quando ainda não houve comprometimento neuropsíquico pela surdez e para aconselhamento genético.

RELATO DOS CASOS

Caso 1: Paciente do sexo feminino, 43 anos, leucodérmica, do lar, com história de surdez em ouvido direito, encanecimento precoce (desde os 24 anos de idade), miopia e aumento lacrimal na infância. Relatava que assim como ela, a avó materna apresentava poliose. Também se observou raiz nasal proeminente e alargada, epicanto, *dystopia canthorum*, e lesões hipo e hiperocrômicas em membros superiores (Figuras 1 e 2). **Caso 2:** Paciente do sexo masculino, 18 anos, primeiro filho da paciente do caso 1, apresentando *sinophrys*, poliose, raiz nasal proeminente e alargada, epicanto, *dystopia canthorum*, lesões hipo e hiperocrômicas extensas por todo o corpo (algumas apresentando pêlos brancos), dificuldade de fala, surdez bilateral congênita, astigmatismo e em uso de próteses auditivas bilaterais. Além disso, o paciente realizou três exames audiométricos cujas conclusões foram hipoacusia em grau grave no ouvido direito e, em grau profundo no ouvido esquerdo à avaliação eletrofisiológica (primeiro exame). No segundo exame: surdez neurosensorial profunda bilateral e

no terceiro hipoacusia profunda bilateral. Após todos os testes realizados a conduta foi a mesma para os três: fonoaudiologia, protetização e controle audiológico anual. **Caso 3:** Paciente do sexo masculino, 12 anos de idade, segundo filho da paciente do caso 1. Apresentava poliose, raiz nasal proeminente e alargada, epicanto, *dystopia canthorum*, lesões hipocrômicas no tronco e nos membros superiores, heterocromia total da íris (Figura 3). Relatava surdez à esquerda, miopia e aumento da sensibilidade



Figura 2 – Lesões hiper e hipocrômicas no membro superior direito.



Figura 1 – Presença de poliose e a raiz nasal proeminente e alargada.



Figura 3 – Poliose, raiz nasal proeminente e alargada, epicanto, *dystopia canthorum* e heterocromia total da íris.

à luz. Realizou o exame audiológico com os seguintes achados: ouvido direito dentro dos padrões da normalidade; ausência de potencial eletrofisiológico em ouvido esquerdo.

DISCUSSÃO

Na prática atual é fundamental o conhecimento de certas síndromes genéticas, mesmo que raras, para que se conclua um diagnóstico e se inicie propedêuticas que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Como a maioria dos casos de SW é acompanhada de surdez, o diagnóstico precoce certamente auxiliaria na reabilitação auditiva melhorando a capacidade de audição e desenvolvimento da capacidade de comunicação desses indivíduos.

A SW pode representar cerca de 3% dos casos de deficiência auditiva em crianças. Os genes mutantes responsáveis por estas características já foram localizados, permitindo o diagnóstico pré-natal para casais de risco. A surdez, que aparece em 25% dos casos do tipo 1, é do tipo neurossensorial e pode variar de unilateral moderada com preservação de altas frequências até bilateral profunda. A gravidade da perda auditiva varia significativamente entre as famílias, sendo importante o *screening* audiológico familiar para detectar perdas unilaterais¹.

Os três casos descritos correspondem ao tipo 1 da síndrome, e o caso 1 (a mãe) apresentou surdez à direita, o caso 2 (filho mais velho) surdez bilateral, e o caso 3 (filho caçula) surdez à esquerda. O hipertelorismo ocular está presente em 10% dos pacientes. A heterocromia ou hipoplasia da íris em 33% dos casos. Outros achados oculares que podem ser encontrados são microftalmia, ptose palpebral e catarata⁶.

A poliose, que é uma das características típicas e marcantes desta doença, é encontrada em cerca de 20% a 40% dos indivíduos síndrômicos, e a maioria deles tingem o cabelo para esconder esse sinal. Os três casos descritos apresentavam poliose e o caso 1 evoluiu para encanecimento precoce aos 24 anos, e desde então tingem os cabelos. Relatou que sua avó apresentava poliose¹.

As lesões cutâneas (presentes em percentual que varia de 8% a 50% dos casos) são máculas acromicas de bordas bem delimitadas, com tamanhos variáveis que podem conter "ilhotas" hiperacromicas. Histologicamente apresentam ausência ou marcada diminuição do número de melanócitos. Há descrição da presença de máculas hiperpigmentadas sobre a pele normal que, em conjunto com as lesões hipopigmentadas, dão aparência moteada ao tegumento⁷. Os três casos relatados no presente estudo apresentaram alterações da pele, com lesões hipocrômicas evidentes e nos casos 1 e 2 notam-se o seu aspecto moteado.

A patogênese desta síndrome ainda é especulativa. Parece tratar-

-se de um defeito de migração das células da crista neural durante o terceiro mês de gestação. A crista neural dá origem aos melanócitos, aos gânglios simpáticos e a componentes sensoriais dos nervos cranianos e espinhais, aos ossos membranosos da face e palato, à dentina e aos gânglios viscerais. Tais alterações parecem explicar todos os sinais clínicos descritos na literatura².

Os principais diagnósticos diferenciais da SW são: piebaldismo associado à surdez (síndrome de Woolf), albinismo, vitiligo, síndrome de Teitz (hipopigmentação generalizada associada à surdez congênita) e albinismo ocular associado a surdez neurossensorial⁷. Estima-se que 25% dos casos representem uma mutação nova, como ocorre nos casos isolados. Na SW nem todas as características precisam necessariamente estar presentes em cada paciente. Por outro lado, o indivíduo com a síndrome parcial pode transmitir o quadro completo a seus descendentes. Isso mostra a importância do aconselhamento genético, considerando-se que além da surdez que gera graves transtornos, as características físicas também podem ser estigmatizantes.

CONCLUSÃO

O conhecimento de certas síndromes é essencial para seu diagnóstico e tratamento precoces, tendo impactos na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Como a maioria dos casos desta síndrome é acompanhada de surdez, o diagnóstico precoce certamente auxiliaria na reabilitação auditiva, melhorando a audição e o desenvolvimento da capacidade de comunicação desses indivíduos. Os pacientes também devem receber aconselhamento genético.

REFERÊNCIAS

1. Barzotto JV, Folador MF. Síndrome de Waardenburg: características audiológicas. Rev Cefac 2004;6(3):306-11.
2. Martins CHF, Yoshimoto FR, Freiras PZ. Síndrome de Waardenburg: achados audiológicos em 2 irmãos. Rev Bras Otorrinolaringol 2003;69(1):117-9.
3. Silva EO, Duarte AR. Surdez genética: uma revisão sucinta. J Ped 1995;71(6):297-302
4. Aquino TJM, Oliveira JAA, Lima WTA, et al. Síndrome de Waardenburg e perda auditiva - implicações clínicas e aconselhamento genético. Rev Bras Otorrinolaringol 1997;63(4):353-9.
5. Granato L, Pinto CF, Ribeiro MQ. Perda auditiva de origem genética. Tratado de fonoaudiologia. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2000.
6. Tamayo ML, Prieto JC, Lattig MC. Síndrome de Waardenburg: uma genodermatosis asociada con sordera. Ped (Bogotá). 1998;33(3):176-9.
7. Omar ED, Oliveira ZNP, Machado RMC. Você conhece esta síndrome? An Bras Dermatol 2007;82(2):186-9.

Diversidade de formas de apresentação radiográfica na tuberculose pulmonar. Relato de casos*

Different forms of pulmonary tuberculosis in the radiographic presentation. Case reports

Luiz Guilherme Ferreira da Silva Costa¹, Albino Vieira Brum², Tânia Lopes Brum³, Victor Lopes Brum⁴, Andressa Canzian Lopes⁵, Aurélio Milton Pimentel Júnior⁵, Pedro Araújo Bussad⁵, Mirelle Dornellas Soares⁶, Margarida di Sicília N. M. Ladeira⁶

*Recebido do Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* acometendo principalmente o pulmão, mas pode atingir outros órgãos como pleura, cérebro, ossos e sistema linfático. O objetivo deste estudo foi relatar e discutir quatro casos de diferentes formas de apresentação radiográfica da tuberculose pulmonar.

RELATO DOS CASOS: **Caso 1:** Paciente do sexo feminino, 26 anos, branca, solteira, apresentava febre vespertina, tosse com expectoração amarelada e episódios hemoptóicos associados a emagrecimento. A radiografia de tórax apresentou padrão de infiltrado micronodular difuso bilateral. **Caso 2:** Paciente do sexo feminino, 31 anos, branca, solteira, com quadro de febre, tosse produtiva com expectoração amarelada sem episódios hemoptóicos, com dor em hemitórax direito do tipo ventilatório dependente. A radiografia de tórax evidenciou consolidação e obliteração do seio costofrênico direito. **Caso 3:** Paciente do sexo masculino, 23 anos, negro, ex-presidiário, admitido com quadro de febre vespertina, sudorese noturna, tosse produtiva com episódios hemoptóicos e emagrecimento. A radiografia de tórax apresentava área de cavitação em lobo superior direito, associada à micronódulos intraparenquimatosos. **Caso 4:** Paciente do sexo

masculino, 29 anos, branco, com queixa de dispneia, febre e tosse produtiva, acompanhada de sudorese noturna e emagrecimento. A radiografia de tórax apresentava derrame pleural bilateral.

CONCLUSÃO: A tuberculose é uma doença grave que acomete diferentes órgãos, sendo o pulmão o mais acometido. Apresenta-se nos exames de imagem com diferentes formas, precisando que o profissional de saúde esteja atento à investigação correta da doença, e jamais se esqueça de colocar a tuberculose como diagnóstico diferencial entre as doenças pulmonares.

Descritores: *Mycobacterium tuberculosis*, Pulmão, Tuberculose.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, usually affecting the lungs but can affect other organs such as pleura, brain, bone and lymphatic system. The aim of this study was to report and discuss four cases of different forms of radiographic presentation of pulmonary tuberculosis.

CASE REPORTS: **Case 1:** Female patient, 26 years old, white, unmarried, had afternoon fever, cough with yellow sputum and hemoptysis episodes associated with weight loss. On chest X-ray pattern was demonstrated diffuse bilateral micronodular infiltrate. **Case 2:** Female patient, 31 years old, white, unmarried, with fever, productive cough with yellow sputum without hemoptysis episodes, pain in the right hemithorax type ventilator dependent. Chest radiographs showed consolidation and obliteration of the right costophrenic angle. **Case 3:** Male patient, 23 years old, black, ex-convict, was admitted with fever evening, night sweats, productive cough with hemoptysis episodes and weight loss. On chest radiography: area of cavitation in right upper lobe, associated with intraparenchymal micronodules. **Case 4:** Male patient, 29 years old white male complaining of dyspnea, fever and cough, accompanied by night sweats and weight loss. On chest X-ray chest: bilateral pleural effusion.

CONCLUSION: Tuberculosis is a serious disease that affects various organs, the lung being the most affected. As has been reported on the imaging studies with different shapes, specifying that health professionals be aware of proper investigation of the disease, and never forgets to put the differential diagnosis between tuberculosis and lung disease.

Keywords: Lung, *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculosis.

1. Especialista em Pneumologia e Fisiologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ, Brasil

2. Especialista em Clínica Médica e Terapia Intensiva pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ, Brasil

3. Especialista em Clínica Médica pelo Hospital São José do Avaí; Geriatria pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ, Brasil

4. Especialista em Clínica Médica pelo Hospital São José do Avaí, Especialista em Terapia Intensiva Faculdade Redentor; Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ, Brasil

5. Residente de Clínica Médica do Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ, Brasil

6. Graduanda de Medicina da Universidade Nova Iguaçu (UNIG) Campus V. Itaperuna, RJ, Brasil

Apresentado em 10 de abril de 2011

Aceito para publicação em 27 de março de 2012

Endereço para correspondência:
Dr. Luiz Guilherme Ferreira da Silva Costa
Rua Satiro Garibaldi, 358 – Centro
28300-000 Itaperuna, RJ.
E-mail: guigario@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença de alta incidência e prevalência no Brasil. Sinais sugestivos de atividade ou seqüela da TB podem ser obtidos através dos métodos de imagem. Na radiografia de tórax, a tuberculose pulmonar ativa pode manifestar-se sob a forma de consolidações, cavitações, padrões intersticiais (reticulares/retículo-nodulares), linfonodomegalias hilares ou mediastinais e derrame pleural. Imagens compatíveis com doença ativa, como nódulos centrolobulares de distribuição segmentar, cavidades de paredes espessas, espessamento de parede brônquica ou bronquiolar, bronquiectasias e linfonodomegalias, podem ser observadas pela tomografia computadorizada (TC) do tórax; cavidades de paredes finas, bronquiectasias de tração e estrias são imagens sugestivas de seqüela da doença, assim como o enfisema e o aspecto em mosaico do parênquima pulmonar. Métodos de imagem constituem importantes recursos para o diagnóstico e acompanhamento desta doença¹. O objetivo deste estudo foi relatar e discutir quatro casos de diferentes formas de apresentação radiográfica da TB pulmonar.

RELATO DOS CASOS

Caso 1: Paciente do sexo feminino, 26 anos branca, solteira, internada com quadro de febre vespertina, tosse com expectoração amarelada e episódios hemoptóicos, com emagrecimento de 5 kg em 30 dias. Encontrava-se em regular estado geral, hipocorada (+/4+), afebril, eupnéica, com adenomegalia em cadeia cervical anterior direita. Aparelhos cardiovascular e respiratório sem alterações ao exame físico (Figuras 1 e 2). Apresentava baciloscopia negativa no exame de escarro, com biópsia transbrônquica e linfonodal ambas positivas para *Microbacterium tuberculosis*.



Figura 1 – Radiografia de tórax: infiltrado micronodular difuso bilateral



Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax: múltiplos nódulos centrolobulares bilaterais com aspecto “árvore em brotamento”

Caso 2: Paciente do sexo feminino, 31 anos, branca, solteira, internada com febre, tosse produtiva com expectoração amarelada sem episódios hemoptóicos, com dor em hemitórax direito do tipo ventilatório dependente. Ao exame físico apresentava-se normocorada, acianótica, anictérica, febril (38,3° C), taquipnéica, com redução do murmúrio vesicular em terço inferior do hemitórax direito. Aparelho cardiovascular: sem alterações (Figuras 3 e 4).

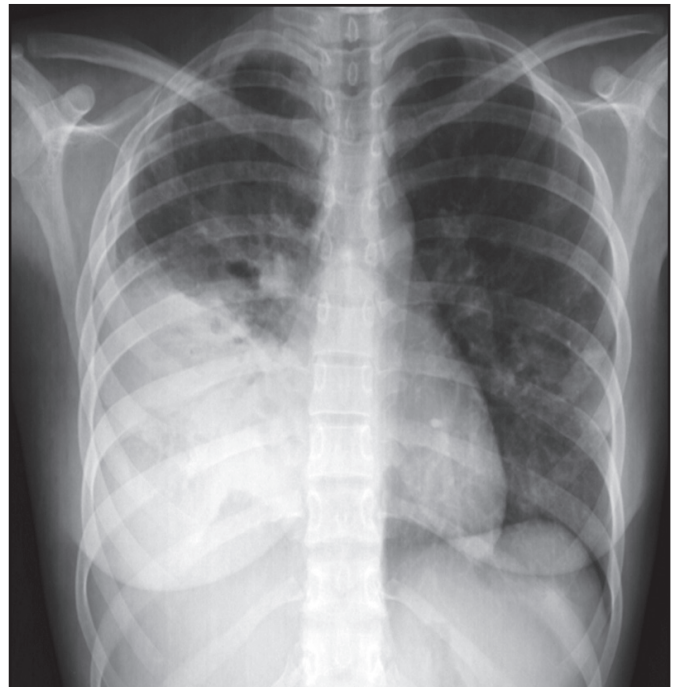


Figura 3 – Radiografia de tórax: consolidação e obliteração do seio costofrênico direito.

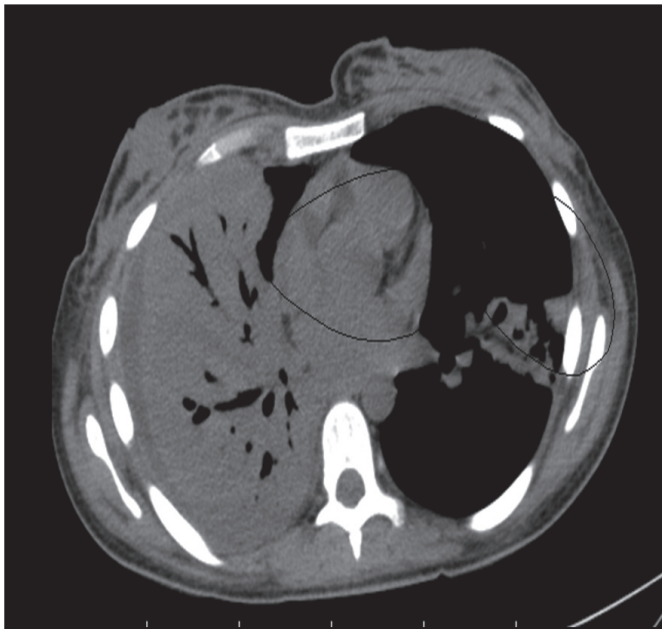


Figura 4 – Tomografia computadorizada de tórax: consolidação com broncograma aéreo em lobo superior direito com reação cruzada em lobo superior esquerdo

Apresentando baciloscopia no escarro positiva (4+/4) para *Mycobacterium Tuberculosis*

Caso 3: Paciente do sexo masculino, 23 anos, negro, ex-presidiário, admitido com quadro de febre vespertina, sudorese noturna, tosse produtiva com episódios hemoptóicos, emagrecimento de 10 kg em 4 meses. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, afebril, acianótico, anictérico, eupnéico, corado. Aparelhos respiratório e cardiovascular sem alterações (Figura 5).

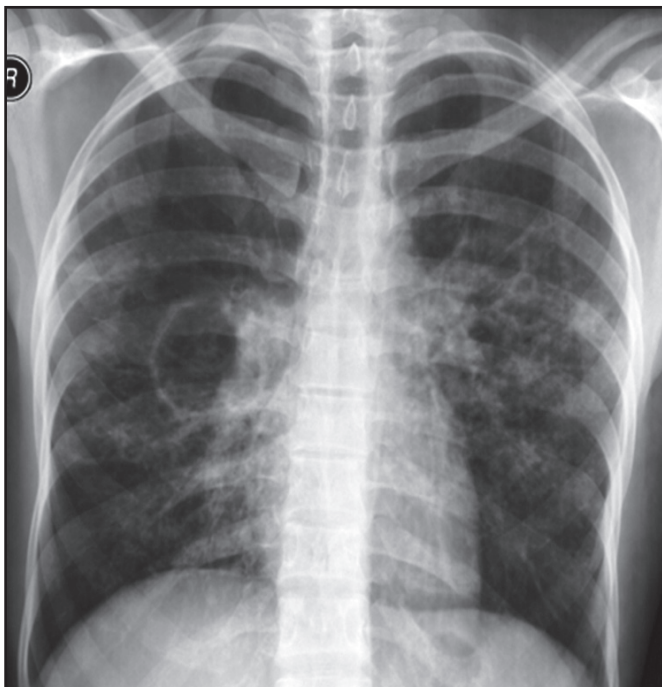


Figura 5 - Radiografia de tórax: área de cavitação em lobo superior direito, associada a micronódulos intraparenquimatosos.

Exame de escarro para *Mycobacterium tuberculosis* positivo.

Caso 4: Paciente do sexo masculino, 29 anos, branco, com queixa de dispnéia, febre e tosse produtiva, acompanhada de sudorese noturna e emagrecimento. Ao exame físico apresentava-se dispnéico com MV abolido em bases pulmonares. Aparelho cardiovascular normal, anemia e edema nos membros inferiores (Figuras 6 e 7).

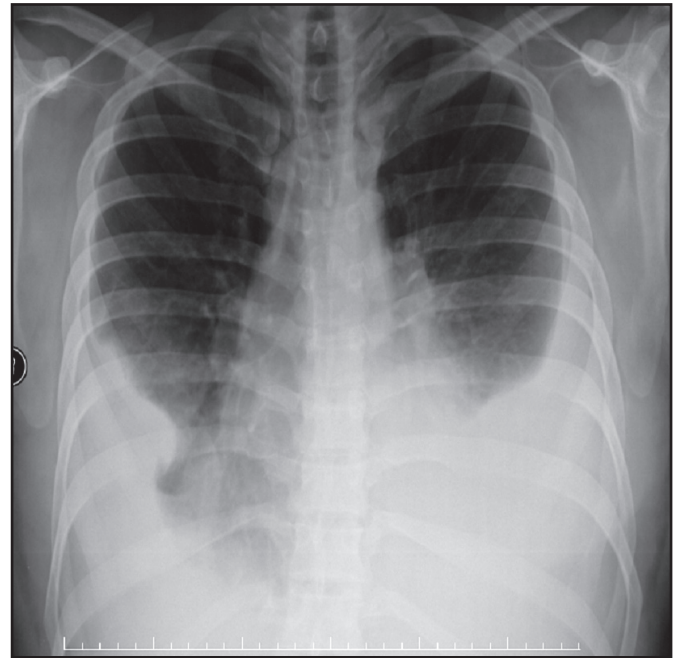


Figura 6 - Radiografia de tórax: derrame pleural bilateral.

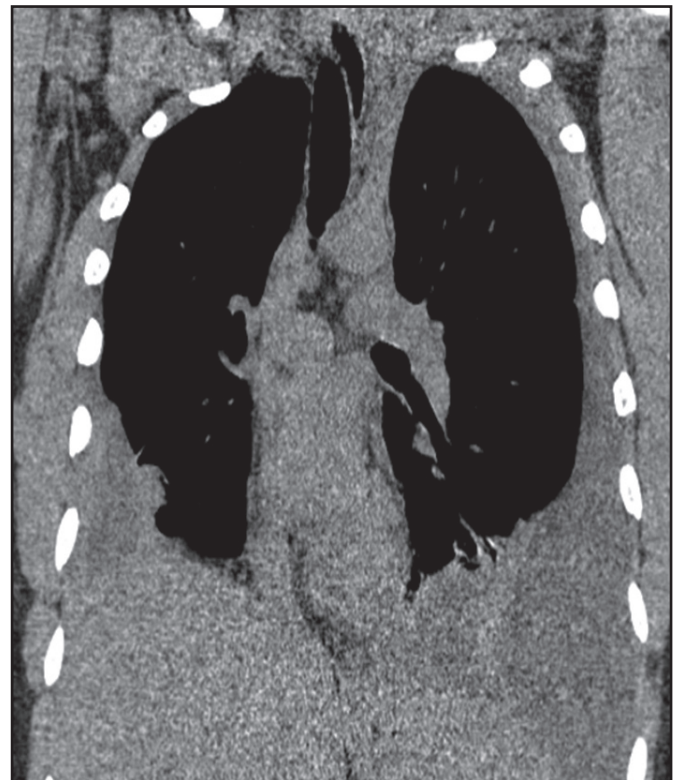


Figura 7 – Tomografia computadorizada de tórax: derrame pleural bilateral.

Baciloscopia negativa no escarro.

Biópsia pleural: evidenciando casificação central cercada por células gigantes multinucleadas e epitelioides compatíveis com tuberculose pleural.

DISCUSSÃO

A tuberculose primária manifesta-se radiograficamente como doença parenquimatosa, linfonodomegalia, derrame pleural, doença miliar ou atelectasia lobar ou segmentar².

Em 5% dos pacientes com a forma pós-primária de tuberculose, a manifestação principal é o tuberculoma. Esse é definido como uma lesão arredondada ou ovalada, de contornos bem delimitados, medindo de 0,5 a 4,0 cm diâmetro³. Tuberculomas ocorrem usualmente nos lobos superiores. Aproximadamente 80% são únicos e 20% múltiplos⁴.

A pneumonia caseosa manifesta-se sob a forma de consolidações segmentares ou lobares, muitas vezes com aspecto semelhante ao da pneumonia bacteriana típica (padrão homogêneo, com bordas mal definidas e presença de broncograma aéreo).

A tuberculose miliar é caracterizada por opacidades retículo-micronodulares difusas decorrentes da disseminação hematogênica do *Mycobacterium tuberculosis* pelo parênquima pulmonar⁵.

O derrame pleural como manifestação da tuberculose primária ocorre em 6% a 8% dos casos⁶. Quando o derrame está presente, um foco pulmonar pode coexistir e não ser visualizado na radiografia do tórax⁷. O derrame pleural, geralmente, é unilateral, com volume que varia de pequeno a moderado.

Na forma pós-primária da tuberculose, as cavitações são mais frequentes nos segmentos apicais posteriores dos lobos superiores ou inferiores e apresentam-se em 40% a 45% dos casos⁸. No Brasil, esses achados estão presentes nas radiografias em até 100% dos casos⁹, provavelmente relacionados ao diagnóstico tardio da doença. As cavidades apresentam-se com paredes espessas durante sua fase ativa. Após a cura, evoluem para cicatrização, cujo aspecto residual é as estrias, calcificações e retrações do parênquima acometido¹⁰.

Um achado sugestivo de atividade da tuberculose é a “pneumonia cruzada” que decorre da disseminação bronco-gênica do *Mycobacterium tuberculosis* pelo parênquima pulmonar. A disseminação bronco-gênica da tuberculose a partir de uma cavidade ou de um gânglio fistulizado determina também infiltrados retículo-micronodulares distantes como resultado da implantação dos bacilos em outras localizações do pulmão.

A tomografia computadorizada (TC) do tórax é um recurso utilizado na suspeita clínica de TB pulmonar, especialmente nos casos em que a radiografia inicial é normal. Apesar da alta acurácia da TC, a avaliação inicial no diagnóstico de tuberculose deve incluir, sempre que possível, a cultura de escarro, que apresenta especificidade superior a 98%¹¹⁻¹³.

A TC demonstra pequenas cavidades em meio de consolidações que não são vistas à radiografia. Estudo de Im e col.¹² demonstrou que a prevalência de cavidades na tomografia foi 58%, enquanto na radiografia foi de apenas 22%.

Nódulos centrolobulares de distribuição segmentar, representati-

vos de disseminação bronco-gênica da tuberculose, é o achado tomográfico mais frequente na fase ativa da doença (82% a 100%). Esses nódulos tendem a confluir em 62% a 71% ou a formar nódulos maiores em até 66% dos casos. O aspecto de consolidação segmentar ou lobar é observado em 47% a 62%^{9,14} dos casos e pode ocorrer em associação com linfonodomegalia hilar ou mediastinal.

O espessamento da parede brônquica ocorre em aproximadamente 62% dos casos e bronquiectasias são observadas em 23% dos pacientes com tuberculose pulmonar ativa. O aspecto em “árvore em fluorescência” ou espessamento bronquiolar está presente em até 57% dos casos^{9,14}.

CONCLUSÃO

A TB é uma doença grave que acomete diferentes órgãos, sendo o pulmão o mais acometido. Como foi relatado apresenta-se nos exames de imagem com diferentes formas, precisando que o profissional de saúde esteja atento à investigação correta da doença, e jamais se esqueça de colocar a tuberculose como diagnóstico diferencial entre as doenças pulmonares.

REFERÊNCIAS

- Bombarda S, Figueiredo CM, Funari MBG, et al. Imagem em tuberculose pulmonar. J Pneumol 2001;27(6):329-40.
- Muller NL, Silva IS. Imaging of the Chest. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
- Webb WR, Higgins CB. Thoracic imaging – pulmonary and cardiovascular radiology. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- Heitzman ER. The lung radiologic and pathologic correlations. New York: Mosby Company; 1992.
- McAdams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. Radiol Clin North Am 1995;33(4):655-78.
- Leung AN, Muller NL, Pineda PR, et al. Primary tuberculosis in childhood: radiographic manifestations. Radiology 1992;182(1):87-91.
- Choyke PL, Sostman HD, Curtis AM. Adult-onset pulmonary tuberculosis. Radiology 1983;148(2):357-62.
- Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. Radiology 1999;210(2):307-22.
- Bombarda S, Seiscento M, Figueiredo CM, et al. Estudo comparativo entre a radiografia e a tomografia computadorizada do tórax na forma ativa da tuberculose pulmonar. J Pneumol 2000;26:S18.
- Miller WT, MacGregor RR. Tuberculosis: frequency of unusual radiographic findings. AJR Am J Roentgenol 1978;130(5):867-75.
- Lee KS, Im JG. CT in adults with tuberculosis of the chest: characteristic findings and role in management. AJR Am J Roentgenol 1995;164(6):1361-7.
- Im JG, Itoh H, Shim YS, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings—early active disease and sequential change with antituberculous therapy. Radiology 1993;186(3):653-60.
- Hatipoglu ON, Osma E, Manisali M, et al. High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. Thorax 1996;51(4):397-402.
- Lee KS, Hwang JW, Chung MP, et al. Utility of CT in the evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. Chest 1996;110(4):977-84.

Cirrose hepática em adolescente com hepatite autoimune. Relato de caso*

Cirrhosis of the liver in adolescents with autoimmune hepatitis. Case report

Lara Assed de Souza¹, Luiz José de Souza², Natanielle Tavares Gomes Batista³, Nathália Azevedo Moriguti³, Lara Vianna de Barros Lemos⁴

*Recebido do Centro de Referência da Dengue, Hospital Plantadores de Cana (HPC), Hospital Escola Álvaro Alvim (HEAA), Campos dos Goytacazes, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A hepatite autoimune (HAI) é uma doença inflamatória do fígado de etiologia ainda desconhecida, que cursa com destruição progressiva do parênquima hepático e evolui frequentemente para cirrose, na ausência de tratamento imunossupressor. Caracteriza-se pela presença de autoanticorpos, hipergamaglobulinemia e disfunção hepática. O objetivo deste estudo foi demonstrar que o diagnóstico precoce e tratamento adequado na hepatite autoimune são essenciais na redução de possíveis morbidades relacionadas à presença desta doença.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 11 anos, estudante, natural de Campos dos Goytacazes, foi admitida no Centro de Referência da Dengue com quadro de febre, vômitos aquosos, cefaleia frontal e icterícia. Ao exame constatou-se ascite, esplenomegalia, petéquias e edemas nos membros inferiores. O diagnóstico de hepatite autoimune foi firmado pela exclusão de outras causas de hepatopatias e pela presença de variáveis clínicas, laboratoriais e histológicas características da doença. Assim, o tratamento foi realizado com prednisona seguido de azatioprina, com boa resposta.

CONCLUSÃO: A HAI, apesar de rara, deve ser lembrada como diagnóstico diferencial de outras afecções para que o tratamento correto seja instituído precocemente. Dessa forma, objetivando

controlar a doença, melhorar a sobrevida e evitar suas possíveis complicações.

Descritores: Cirrose hepática, Hepatite autoimune.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Autoimmune hepatitis (AIH) is an inflammatory disease of the liver of unknown etiology that leads to progressive destruction of the parenchyma and often progresses to cirrhosis in the absence of immunosuppressive treatment. It is characterized by the presence of autoantibodies, hypergammaglobulinemia and liver dysfunction. The aim of this study was to demonstrate that early diagnosis and appropriate treatment in autoimmune hepatitis are essential in reducing potential health problems related to this disease.

CASE REPORT: Female patient, 11 years-old, student, who borned in Campos of Goytacazes and was admitted in the Reference Center of Dengue with fever, watery vomiting, headache and jaundice. On examination it was found ascites, splenomegaly, flapping, petechiae and edema of lower limbs. The diagnosis of autoimmune hepatitis was confirmed by excluding other causes of liver disease and the presence of clinical, laboratory and histological characteristic of disease. The patient was treated with prednisone followed by azathioprine, with good response.

CONCLUSION: AIH, although rare, must be considered as a differential diagnosis of other diseases for which proper treatment instituted early. Thus, aiming to control the disease, improve survival and prevent its complications.

Keywords: Autoimmune hepatitis, Liver cirrhosis.

INTRODUÇÃO

A hepatite autoimune (HAI) é considerada um processo inflamatório hepatocelular autopropetuada de etiologia desconhecida¹. Acomete, na maioria das vezes, pacientes jovens do sexo feminino e é reconhecida por sua grande heterogeneidade, que pode ser evidenciada pelas várias formas de apresentação clínica e laboratorial. Associa-se à presença de hipergamaglobulinemia, autoanticorpos circulantes e alterações histológicas hepáticas como infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, hepatite por interface e presença de rosetas de hepatócitos na grande maioria das vezes². Pode estar relacionada a outras doenças autoimunes extra-hepáticas (tireoidite autoimune, artrite, anemia hemolítica e glomerulopatias).

1. Médica Residente do Hospital Escola Álvaro Alvim; Médica do Centro de Referência da Dengue. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

2. Chefe do Serviço de Clínica Médica do Hospital Plantadores de Cana; Diretor do Centro de Referência da Dengue; Professor Auxiliar de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

3. Graduando (6ºAno) da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

4. Professora Auxiliar de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos; Doutora em Hepatologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Apresentado em 21 de julho de 2011

Aceito para publicação em 27 de março de 2012

Endereço para correspondência:

Dra. Lara Assed de Souza

Av. Nilo Peçanha 133, Casa 11 – Parque Santo Amaro

28030-035 Campos dos Goytacazes, RJ.

Fones: (22) 8818-1365/ (22) 27221514

E-mail: larassed@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

No Brasil a HAI é considerada uma doença rara, abrangendo cerca de 5% a 10% das doenças hepáticas³. Apresenta, usualmente, resposta satisfatória à terapêutica imunossupressora, no entanto, observa-se recorrência da doença em 60% a 80% dos casos, após a suspensão do tratamento imunossupressor⁴. Se houver demora no diagnóstico e/ou no tratamento, a doença pode progredir para graus variados de hepatopatia, inclusive cirrose hepática descompensada com necessidade de transplante hepático⁵.

O objetivo desse estudo foi demonstrar que o diagnóstico precoce e tratamento adequado na hepatite autoimune são essenciais na redução de possíveis morbidades relacionadas à presença desta doença.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 11 anos, estudante, natural de Campos dos Goytacazes, atendida no Centro de Referência da Dengue com quadro de febre, queda do estado geral, vômitos aquosos, cefaleia frontal e icterícia há 10 dias. Relata episódios semelhantes nos últimos 15 meses. Nega uso de medicamentos e doenças prévias. História familiar de traço falcêmico. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, hipocorada (++/4+), icterícia (++/4+), hidratada, febril (38,9° C). Pressão arterial de 140 x 90 mmHg, frequência cardíaca de 68 bpm. Abdômen globoso, ascite presente (sinal do piparote positivo) e esplenomegalia. Membros inferiores: presença de petéquias e edema bilateral (++/4+). Exames solicitados durante a internação: hematócrito 30,2%; hemoglobina 9,9 mg/dL; hemácias 3.850 M/uL; Plaquetas 89.000/uL; VHS 15 mm; aspartato aminotransferase: 809 U/L (20 x LSN); alanina aminotransferase: 468 U/L (11 x LSN); gama-glutamilttransferase GT 159U/L (5 x LSN); fosfatase alcalina 661 (3 x LSN) U/L; tempo de protrombina: 27 segundos; INR 2,30; PTTa 52 segundos; albumina 2,9 g/dL; bilirrubina total 4,45 mg/dL. Foram solicitadas sorologias para dengue, citomegalovírus, Epstein Barr e hepatites virais (A, B e C), sendo todas negativas. A ultrassonografia (US) abdominal total evidenciou fígado de dimensões reduzidas, com superfície irregular, sugestivo de hepatopatia crônica; esplenomegalia e ascite. Endoscopia digestiva alta: gastrite enantematosa leve de antro; ausência de varizes esofágicas. Foram investigados e excluídos, a partir de exames complementares específicos, os diagnósticos de doença de Wilson, anemia falciforme e hemolítica. Para investigação diagnóstica complementar foi solicitado o anticorpo antimúsculo liso 1:40; anticorpo antimitocôndria negativo; FAN não reagente; anticorpo LKM-1 negativo. A eletroforese de proteínas revelou elevação das gamaglobulinas (padrão sugestivo de elevação policlonal). Diante desse fato, a paciente foi submetida à biópsia hepática que demonstrou infiltrado inflamatório crônico moderado, predominantemente linfoplasmocitário, numerosas rosetas e necrose hepatocitária (Figura 1). Além disso, verificou-se fibrose portal acentuada e perissinusoidal leve, a primeira constituindo septos porta-porta e esboçando nódulos, com importante distorção arquitetural. Quadro histopatológico e clínico condizente com hepatite autoimune e cirrose hepática. Com isso, a paciente foi transferida para o Hospital Escola Álvaro Alvim onde foi instituído tratamento com prednisona e azatioprina, apresentando melhora significativa e recuperação gradual da função hepática.

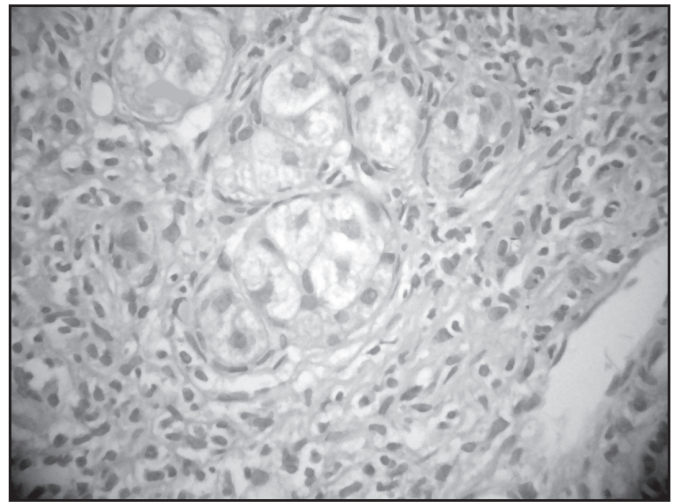


Figura 1 – Infiltrado inflamatório crônico moderado, predominantemente linfoplasmocitário, numerosas rosetas e necrose hepatocitária.

DISCUSSÃO

A HAI é uma doença inflamatória contínua do fígado com início e duração variáveis, desencadeada por fatores desconhecidos. Constitui uma síndrome caracterizada pela presença de elementos clínicos, bioquímicos, sorológicos e histológicos que sugerem reação imunológica contra antígenos do hospedeiro, levando a lesões celulares irreversíveis^{2,3}.

Um sistema de escore foi proposto pelo grupo internacional de hepatite autoimune com a finalidade de se criar um conjunto de critérios descritivos para casos difíceis ou quando houver necessidade de uma avaliação mais objetiva (Tabela 1)⁶. No caso relatado, a paciente preenchia 17 pontos, tendo diagnóstico definitivo de HAI.

A presença de autoanticorpos expressa anormalidades do sistema imunológico. A maioria dos autores baseia a classificação da HAI na presença desses autoanticorpos, classificando em dois tipos principais. O tipo 1 que apresenta dois picos de incidência: mulheres jovens e próximas à menopausa, com positividade para o anticorpo antimúsculo liso (AML), particularmente para anticorpo antiactina (AAA), associado ou não a anticorpos antinúcleo (FAN). O tipo 2 caracterizada pela positividade para anticorpo antimicrosomo do fígado e rim do tipo 1 (anti-LKM1), mais raramente, podem ser encontrados anticorpos dirigidos contra o citosol (anti-LC1) e ocasionalmente pode ser o único anticorpo presente nesse tipo de HAI⁷⁻¹². A paciente em questão apresentava baixos títulos de AML e não foi mensurado anti-LC1. A biópsia hepática foi decisiva em firmar a etiologia autoimune e corroborar o início do tratamento imunossupressor.

No presente caso, já havia sinais sugestivos de hepatopatia crônica no momento da apresentação, como é observado em muitos portadores da HAI, que já apresentam cirrose hepática no momento do diagnóstico. Tal fato é explicado pela atividade necroinflamatória hepática subjacente, que evolui de forma subclínica até fases avançadas da doença.

A eficácia da terapêutica com imunossupressores é avaliada pela capacidade de induzir remissão completa e sustentada, uma vez

Tabela 1 - Sistema de escore para o diagnóstico de hepatite autoimune: parâmetros mínimos

Parâmetros	Escore
Sexo	
Feminino	+2
Bioquímica hepática	
Relação de elevação acima dos valores normais de FA/AST ou ALT	
< 1,5	+2
1,5 - 3,0	0
> 3,0	-2
Níveis séricos de globulinas ou gamaglobulinas ou IgG (nº de vezes acima do limite normal)	
> 2	+3
1,5 - 2,0	+2
1,0 - 1,5	+1
<1,0	0
Autoanticorpos (títulos por IFI em cortes de rato)	
FAN, AAML, AAMFR-1	
> 1/80	+3
1/80	+2
1/40	+1
<1/40	0
AAM	
Positivo	-2
Crianças com títulos <1/80, principalmente AAMFR-1	+1
Marcadores virais (VHA, VHB, VHC, CMV, EB)	
Positivo	-3
Negativo	+3
História de drogas (recente ou uso contínuo ou suspeita de fármacos hepatotóxicos)	
Positiva	-4
Negativa	+1
Consumo alcoólico	
< 25 g/dia	+2
> 60 g/dia	-2
Histologia	
Hepatite por interface	+3
Rosetas de hepatócitos	+1
Infiltrado inflamatório linfoplasmocitário acentuado	+1
Nenhum dos acima	-5
Alterações biliares	-3
Outras alterações: granulomas, siderose e depósitos de cobre sugestivos de diferentes etiologias	-3
Outras doenças autoimunes (pacientes ou familiares de primeiro grau)	+2
Outros parâmetros opcionais adicionais soropositividade para outro autoanticorpo definido: PANCA, anti-citosol-1, anti-SLA, anti-ASGP-R, antiantígeno de membrana plasmática de hepatócito humano ou glicosíngolípide da membrana plasmática de hepatócitos, anti-sulfatide	+2
Marcadores genéticos: HLA DR3 ou DR4 (outros HLA de diferentes populações podem ser considerados)	+1
Resposta terapêutica	
Completa	+2
Recaídas	+3

que o objetivo principal é o controle definitivo da doença^{2,3}. Pacientes com sinais e sintomas de HAI devem ser tratados com fármacos imunossupressores². O tratamento baseia-se na utilização de prednisona como monoterapia ou associada à azatioprina em todos os pacientes, com ou sem cirrose hepática. De acordo com as orientações da *American Association for the Study of Liver Diseases*, tanto o uso de prednisona quanto o uso de prednisona associada à azatioprina tem eficácia similar no tratamento da HAI. No entanto, o esquema combinado deve ser preferido, principalmente em crianças, com relação ao esquema de monoterapia com corticosteroides, devido à menor frequência de efeitos colaterais relacionados com a corticoterapia⁴. O transplante hepático está indicado nos casos de refratariedade ao tratamento e nos pacientes que se apresentam com insuficiência hepática aguda⁷.

CONCLUSÃO

É importante ressaltar que a HAI, apesar de rara, deve ser lembrada como diagnóstico diferencial das hepatopatias para que o tratamento correto seja instituído precocemente, evitando a perda gradual da função hepática e a necessidade de transplante hepático.

REFERÊNCIAS

- Mattos AAM. Hepatite auto-imune: o que o clínico deve saber. *Revista AMRIGS* 2001;45(1,2):51-7.
- Porta G, Hirschfeld APM. Hepatite autoimune na infância. In: Mattos AA, (editor). *Tratado de Hepatologia*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2010. p. 391-8.
- Porta G. Hepatite auto-imune. *J Ped* 2000;76(Suppl 2):S181-6.
- Bittencourt PL, Couto CA. Hepatite Autoimune no Adulto. In: Mattos AA, (editor). *Tratado de Hepatologia*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2010. p. 373-89.
- Lemos LVBL, Schiavon JLN, Ferraz MLG. Hepatite auto-imune. *Prat Hosp* 2007;52(1):75-80.
- Alvarens F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International autoimmune hepatitis group. Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999;(31):929-38.
- Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 2006;354(1):54-66.
- Manns MP, Gerken G, Kyriatsoulis A, et al. Characterization of a new subgroup of autoimmune chronic active hepatitis by autoantibodies against a soluble liver antigen. *Lancet* 1987;1(8528):292-4.
- Targan SR, Landers C, Vidrich A, et al. High-titer antineutrophil cytoplasmic antibodies in type-1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 1995;108(4):1159-66.
- Manns MP, Johnson EF, Griffin KJ, et al. Major antigen of liver kidney microsomal autoantibodies in idiopathic autoimmune hepatitis of cytochrome P450db1. *J Clin Invest* 1989;83(3):1066-72.
- Yamamoto AM, Cresteil D, Boniface O, et al. Identification and analysis of cytochrome P450IID6 antigenic sites recognized by anti-liver-kidney microsome type-1 antibodies (KLM1). *Eur J Immunol* 1993;23(5):1105-11.
- Lenzi M, Manotti P, Muratori L, et al. Liver cytosolic 1 antigen-antibody system in type 2 autoimmune hepatitis and hepatitis C virus infection. *Gut* 1995;36(5):749-54.

Mielite longitudinal secundária à síndrome de Behçet. Relato de caso*

Longitudinal myelitis secondary to Behçet's syndrome. Case report

Nelson Barbosa Franco Neto¹, Vanessa da Silva Rigo², Viviane Roseli da Cunha³, Fábio Pascotto de Oliveira⁴

*Recebido do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Santa Maria, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome de Behçet é uma doença inflamatória sistêmica idiopática e rara no Brasil. A ocorrência de manifestações neurológicas caracteriza a Neuro-Behçet e o envolvimento da medula espinhal é fator de mau prognóstico. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de mielite longitudinal secundária a esta doença, e revisar a literatura acerca das manifestações neurológicas associadas à síndrome.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, adulto jovem, foi encaminhado para investigação de parestesia nos membros inferiores. Em menos de um mês, já havia se instalado paraplegia hiporreflexa e perda do controle esfinteriano, além de nível sensitivo em T5, parestesia e hipoestesia nos membros superiores. A ressonância nuclear magnética (RNM) mostrou imagem compatível com mielite longitudinal. Sorologias virais e anticorpos associados a doenças reumatológicas foram negativos. O exame dermatológico detectou pequenas lesões cutâneas e uma úlcera genital cicatrizada. Genotipagem HLA mostrou positividade para B51, o maior fator de risco conhecido para a síndrome de Behçet. Instituiu-se teste terapêutico com metilprednisolona em alta dose, com boa resposta. O seguimento com ciclofosfamida e prednisona impediu a progressão do déficit neurológico, no entanto este já havia se tornado irreversível.

CONCLUSÃO: O diagnóstico da síndrome de Behçet se baseia na história clínica e exame físico, com preenchimento de critérios definidos internacionalmente. O paciente em questão sofreu seqüela neurológica grave devido ao atraso no diagnóstico. Não existem testes específicos, portanto só o conhecimento da doença

permitirá o diagnóstico precoce da síndrome e poderá evitar que outros pacientes evoluam com sequelas incapacitantes.

Descritores: Mielite, Síndrome de Behçet.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Behçet's syndrome is an idiopathic inflammatory disease and rare in Brazil. The occurrence of neurological symptoms characteristic of Neuro-Behçet's disease and spinal cord involvement is a bad prognostic factor. The aim of this study was to report a case of longitudinal myelitis secondary to this disease, and review the literature about the neurological manifestations associated with the syndrome.

CASE REPORT: A male patient, young adult, was referred for investigation of weakness in lower limbs. In less than a month, was already installed hyporeflexia paraplegia and loss of sphincter control, and sensory level at T5, paresthesia and hypoesthesia in the upper limbs. Magnetic resonance imaging (MRI) showed an image compatible with longitudinal myelitis. Viral serology and antibodies associated with rheumatic diseases were negative. The dermatological examination detected a small skin lesions and genital ulcers healed. Genotyping was positive for HLA B51, the largest known risk factor for Behçet's syndrome. Was instituted therapeutic trial with high-dose methylprednisolone, with good response. The follow-up with cyclophosphamide and prednisone to prevent progression of neurological deficit, but this had become irreversible.

CONCLUSION: The diagnosis of Behçet's syndrome is based on clinical history and physical examination, reaching internationally defined criteria. Our patient suffered severe neurological sequelae due to delay in diagnosis. There are no specific tests, so only the knowledge of the disease will allow early diagnosis of the syndrome and may avoid other patients evolve with disabling sequelae.

Keywords: Behçet's syndrome, Myelitis.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Behçet (SB) é uma doença inflamatória sistêmica idiopática, marcada por úlceras na mucosa oral e genital, uveíte e lesões dérmicas. Seu curso apresenta períodos de exacerbação e remissão e pode afetar vários sistemas, incluindo vascular, gastrointestinal e neurológico, bem como os olhos e as articulações. Em nível microscópico, a SB é uma perivasculite sistêmica que mostra infiltração neutrofilica precoce, edema endotelial e necrose fibrinoide. Infiltrado neutrofilico significativo pode ser observado em todas as lesões precoces, incluindo aftas, teste de patergia cutânea, lesões cutâneas nodulares e lesões oculares¹. A patogênese da SB permanece incerta, porém estudos mais recentes focam

1. Graduando de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria, RS, Brasil

2. Residente em Clínica Médica do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Santa Maria, RS, Brasil

3. Médica Reumatologista do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Santa Maria, RS, Brasil

4. Médico Neurologista do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Santa Maria, RS, Brasil

Apresentado em 19 de julho de 2011

Aceito para publicação em 22 de março de 2012

Endereço para correspondência:

Nelson Barbosa Franco Neto

Rua Eryl de Almeida Lima, 143/301 – Bairro Camobi

97105-120 Santa Maria, RS.

E-mail: nefneto@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

novos marcadores genéticos, a função das células B e T, agentes infecciosos e mecanismos envolvidos na trombofilia².

A primeira descrição da SB pode ter sido feita há cerca de 2500 anos, quando Hipócrates de Cós relatou em seu *Epidemion*, Livro 3, caso 7 uma enfermidade endêmica na Ásia menor, caracterizada por úlceras aftosas³. No entanto, o primeiro a caracterizar uma entidade distinta, com suas três manifestações cardinal: úlceras orais aftosas, úlceras genitais e uveíte, foi o dermatologista turco Hulusi Behçet. O primeiro caso ocorreu em 1924, o qual ele seguiu por vários anos. Posteriormente, mais dois pacientes com quadros similares chamaram sua atenção em 1930 e 1936. O Dr. Behçet publicou pela primeira vez suas observações em 1937⁴.

O objetivo deste estudo foi relatar uma apresentação rara da SB e revisar a literatura referente a esta doença, com ênfase em classificação, diagnóstico e tratamento de manifestações neurológicas.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 37 anos, agricultor e previamente hígido foi encaminhado ao pronto-socorro do Hospital Universitário de Santa Maria com história de cefaleia holocrânica contínua, associada à náuseas, vômitos e visão turva, sugerindo quadro de meningite. Com terapia empírica com ceftriaxona e penicilina cristalina não surtiu efeito, e a cultura revelou, cinco dias após a admissão, um *Staphylococcus epidermidis* produtor de beta-lactamases, o qual poderia ser devido à contaminação da amostra. A substituição da penicilina por vancomicina e adição de rifampicina à terapia produziu importante melhora clínica. O paciente recebeu alta hospitalar em bom estado geral e com orientação de completar 21 dias de terapia antimicrobiana em domicílio.

Dois meses após a alta o paciente foi reencaminhado, pois evoluiu com ptose palpebral e redução da acuidade visual à direita, bem como dificuldade de marcha. Com suspeita de meningoencefalite asséptica ou por outra etiologia, realizou-se nova investigação que incluiu teste com proteína purificada derivada (PPD) para *Mycobacterium tuberculosis*, forte reator com 35 mm. Foi prescrito de forma empírica o esquema antituberculoso RHZ (rifampicina, isoniazida e pirazinamida), porém houve perda de acompanhamento na cidade de origem e o paciente usou as medicações por menos de dois meses. Na época, uma ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio mostrava sinal de hemorragia talâmica associada a edema local (Figura 1).

Seis anos depois desse primeiro contato, o paciente chegou ao hospital através de referência ao serviço de Neurologia, pois apresentava evolução gradual de parestesia no membro inferior esquerdo. Os sintomas evoluíram com certa velocidade e, em pouco menos de um mês, já havia se instalado paraplegia hiporreflexa com sinal de Babinski e perda do controle esfinteriano, além de nível sensitivo aproximadamente em T5, parestesia e hipoestesia em membros superiores. Tomografia computadorizada de crânio e medular sem alterações. RNM de coluna dorsal e lombossacral mostravam hipersinal em imagens T2 em dois terços da secção transversal medular desde a transição cervico-dorsal até o cone medular e com realce por gadolínio, compatível com mielite longitudinal (Figura 2). O exame de líquido cefalorraquidiano (LCR) mostrava pleocitose com predomínio linfocítico e glicose discretamente baixa (Tabela 1). Sorologias virais para hepatites, vírus da imunodeficiência humana (HIV), Epstein-Barr, toxoplasmose, vírus T-lymfoftrópico humano (HTLV) e citomegalovírus negativas. Não se encontrou positividade para anticorpos associados a doenças reumatológicas.

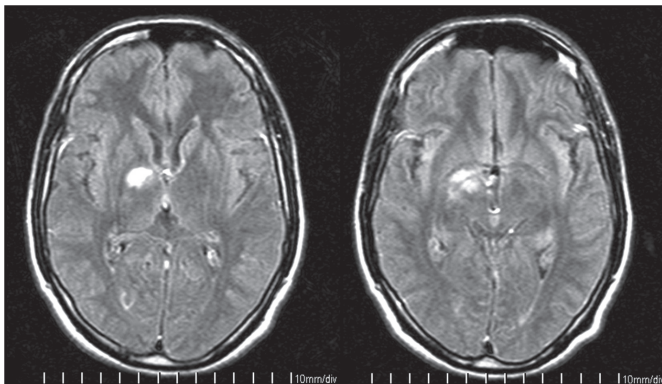


Figura 1 – Ressonância nuclear magnética ponderada em T2 mostrando hemorragia talâmica com edema perilesional associado.

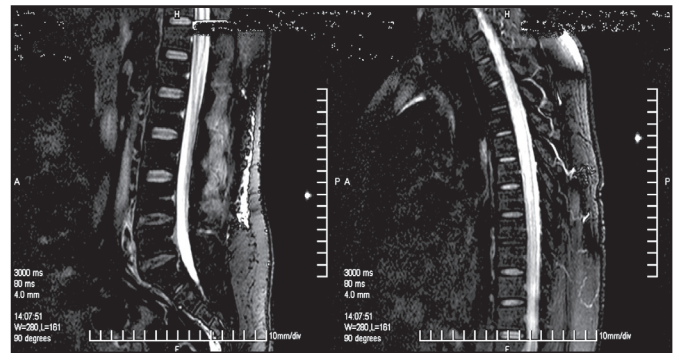


Figura 2 – Ressonância nuclear magnética ponderada em T2 realçada por gadolínio mostrando lesão medular se estendendo desde a junção cervico-torácica até o cone medular.

Tabela 1 – Evolução dos exames de líquido cefalorraquidiano solicitados.

	24/11/2004	04/01/2005	15/04/2010	22/04/2010
Glicose (mg/dL)	47	44	43	34
Proteína (mg/dL)	184	88	652	412
Cloretos (mg/dL)	133	135	140	115
Celularidade	800/mm ³	4/mm ³	71/mm ³	10/mm ³
	91% Linfócitos		86% Linfócitos	
DHL (U/L)			104	119
ADA (U/L)			< 2,0	
Ácido láctico (mmol/L)			3,0	

Exame de fundo de olho mostrava atrofia ótica parcial bilateral, maior à esquerda de aspecto residual. O exame dermatológico detectou pequenas lesões pápulo-pustulosas, predominantemente em tronco e abdômen, além de uma úlcera peniana cicatrizada. As lesões eram de tais formas discretas que não se fizeram notar anteriormente (Figura 3). O conjunto de neurite ótica, lesões cutâneas e ulceração genital alertaram para a hipótese de síndrome de Behçet. No entanto, havia apenas discreta lesão oral e o teste de patergia cutânea foi negativo. Prosseguiu-se a investigação através de genotipagem HLA, com positividade para B51.

O achado de genótipo predisponente, aliado ao quadro dermatológico sugestivo, levou a instituição de teste terapêutico com metilprednisolona em alta dose, com boa resposta inicial. No seguimento ambulatorial foram flagradas lesões cutâneas e orais compatíveis com o diagnóstico de SB. O seguimento com ciclofosfamida e prednisona impediu a progressão do déficit neurológico, no entanto as lesões já haviam avançado o suficiente para se tornarem irreversíveis: paraplegia hiporreflexa, perda do controle esfíncteriano e baixa acuidade visual. Seis meses após o início da terapia imunossupressora houve desenvolvimento de escara glútea infectada que, aliada a incontinência fecal prévia, levou a realização de uma colostomia.



Figura 3 – Lesões pápulo-pustulosas abdominais.

DISCUSSÃO

A maioria dos casos de mielite longitudinal encontrados na literatura esteve ligada a doenças reumatológicas sistêmicas, a saber, 13 associações com lúpus eritematoso sistêmico, uma com síndrome de Sjögren e uma com síndrome de Behçet. O primeiro e, até então único, caso de mielite longitudinal secundária à SB foi relatado no Japão⁵.

A SB tem distribuição global, no entanto a variabilidade de sua distribuição sofre grande influência genética de acordo com o antígeno leucocitário humano tipo B51 (HLA-B51), o qual é muito prevalente em populações originárias da antiga “Rota da Seda” que se estende do vale do Mediterrâneo até o extremo oriente⁶. Diferentes estudos apontam para maior importância do fator genético em relação ao ambiental. Encontrou-se SB em uma

frequência de 120:100.000 em uma comunidade árabe de Israel⁷, em oposição à baixa prevalência entre judeus da mesma região. Atualmente se aceitam os critérios diagnósticos elaborados pelo Grupo de Estudos Internacional em Doença de Behçet (ISGFBD), segundo os quais, para um diagnóstico definitivo de SB, o paciente deve apresentar ulceração oral recorrente adicionado de pelo menos dois dentre quatro sinais: ulceração genital recorrente, lesões cutâneas, lesões oculares e um teste de patergia positiva⁸.

O envolvimento neurológico, síndrome chamada de Neuro-Behçet, acontece em aproximadamente 10% dos casos, é duas a oito vezes mais comuns em homens⁹ e apresenta também maior relação de morbimortalidade quando ocorre em pacientes masculinos¹⁰.

A Neuro-Behçet tem como principal alvo o sistema nervoso central e há dois tipos de envolvimento, o parenquimatoso e o não parenquimatoso. No tipo parenquimatoso ocorre meningoencefalite, que na microscopia é vista como um infiltrado inflamatório, áreas de necrose e apoptose neuronal. O processo inflamatório provoca gliose e perda axonal¹¹. As estruturas do tronco cerebral, tálamo, núcleos da base e substância branca são afetadas em variados graus, como tem sido confirmado nas imagens por RNM, e mostram evidente atrofia¹². O início da síndrome clínica da Neuro-Behçet é comumente associado com um recrudescimento das manifestações sistêmicas e pode incluir febre, mal estar, uveíte e/ou piora das lesões mucocutâneas¹³. A cefaleia é bastante comum. As síndromes neurológicas da Neuro-Behçet parenquimatosas comumente incluem sinais e sintomas do tronco encefálico, tais como oftalmoparesia, neuropatia craniana e disfunção piramidal ou cerebelar. Pode haver envolvimento adicional do parênquima cerebral, tais como síndromes “stroke-like”, crises epiléticas, síndrome piramidal entre outras, e da medula. Sinais e sintomas meníngeos são relativamente comuns na doença parenquimatosas, secundários a meningoencefalite, no entanto, meningite isolada é bastante rara^{13,14}. A mielite transversa é uma apresentação incomum, geralmente a medula é afetada como parte de uma doença parenquimatosas difusa. O envolvimento da medula é um fator de mau prognóstico¹⁵.

Na Neuro-Behçet não parenquimatosas ocorrem complicações vasculares ligadas a um estado pró-trombótico sistêmico que afeta grandes veias cerebrais e, por vezes, artérias. Cerca de um quinto dos pacientes com Neuro-Behçet apresenta a doença não parenquimatosas; cuja principal manifestação clínica é a trombose venosa cerebral⁹. A incidência dessa complicação é maior naqueles pacientes que já apresentaram trombose venosa previamente¹⁶. Raramente a Neuro-Behçet não parenquimatosas apresenta hipertensão intracraniana, sem evidência de trombose nos exames de imagem¹⁷. O tratamento é o mesmo para pacientes com hipertensão intracraniana idiopática.

O diagnóstico de Neuro-Behçet é feito pelas características clínicas do paciente. As investigações subsidiárias visam afastar outras causas para os sintomas neurológicos; particularmente neoplasias e complicações infecciosas do tratamento da doença devem ser afastadas. O diagnóstico é definido com um quadro clínico compatível com uma das síndromes conhecidamente secundárias à SB e após afastar as hipóteses alternativas, não existe um teste diagnóstico para Neuro-Behçet¹⁸.

Não existem estudos controlados ou comparativos sobre o tratamento da Neuro-Behçet. Há consenso entre especialistas que a

maioria dos casos responde bem ao curso de metilprednisolona por via venosa seguida por corticosteroides orais¹⁹. Considera-se o uso de agentes imunossupressores ou antagonistas do fator de necrose tumoral dependendo da gravidade do quadro. Pacientes com lesões hemisféricas ou no tronco cerebral apresentam boa recuperação. Aqueles com lesões medulares, contudo, não respondem muito bem e tem uma recuperação mais lenta¹⁵. Ainda não se sabe se o uso precoce de imunossupressores é útil. Estudos retrospectivos sugerem que apenas um terço dos pacientes apresenta recaídas ou cronificação da doença^{14,18}.

O mecanismo da trombose na Neuro-Behçet não parenquimatosa não é bem conhecido e há muita controvérsia sobre a escolha terapêutica, se imunossupressores ou anticoagulantes. Um consenso de especialistas recomenda o uso de corticosteroides¹⁹. As complicações vasculares devido a trombose venosa cerebral secundária à SB são menos graves e carregam menor risco de morbidade associada do que em outros grupos de pacientes.

O conhecimento da fisiopatologia e das possibilidades terapêuticas da Neuro-Behçet cresceu na última década, embasado principalmente em estudos retrospectivos. Os estudos prospectivos encontram muita dificuldade devido à raridade do transtorno.

REFERÊNCIAS

- Demirkesen C, Tuzuner N, Mat C, et al. Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behcet syndrome. *Am J Clin Pathol* 2001;116(3):341-6.
- Mendes D, Correia M, Barbedo M, et al. Behcet's disease--a contemporary review. *J Autoimmun* 2009;32(3-4):178-88.
- Dilsen N. History and development of Behcet's disease. *Rev Rhum Engl Ed* 1996;63(7-8):512-9.
- Behçet H. Über rezidivierende Aphthöse durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152-7.
- Fukae J, Noda K, Fujishima K, et al. Subacute longitudinal myelitis associated with Behcet's disease. *Intern Med* 2010;49(4):343-7.
- Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, et al. Close association of HLA-Bw51 with Behcet's disease. *Arch Ophthalmol* 1982;100(9):1455-8.
- Jaber L, Milo G, Halpern GJ, et al. Prevalence of Behcet's disease in an Arab community in Israel. *Ann Rheum Dis* 2002;61(4):365-6.
- Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-80.
- Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behcet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol* 2009;8(2):192-204.
- Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al. The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine* 2003;82(1):60-76.
- Hirohata S. Histopathology of central nervous system lesions in Behcet's disease. *J Neurol Sci* 2008;267(1-2):41-7.
- Lee SH, Yoon PH, Park SJ, et al. MRI findings in neuro-behçet's disease. *Clin Radiol* 2001;56(6):485-94.
- Kidd D, Steuer A, Denman AM, et al. Neurological complications in Behcet's syndrome. *Brain* 1999;122(Pt 11):2183-94.
- Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behcet Study Group. *Brain* 1999;122(Pt 11):2171-82.
- Yesilot N, Mutlu M, Gungor O, et al. Clinical characteristics and course of spinal cord involvement in Behcet's disease. *Eur J Neurol* 2007;14(7):729-37.
- Tunc R, Saip S, Siva A, et al. Cerebral venous thrombosis is associated with major vessel disease in Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2004;63(12):1693-4.
- Akman-Demir G, Bahar S, Baykan-Kurt B, et al. Intracranial hypertension in Behçet's disease. *Eur J Neurol* 1996;3(1):66-70.
- Siva A, Kantarci OH, Saip S, et al. Behcet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol* 2001;248(2):95-103.
- Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behcet disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67(12):1656-62.

Vertigem posicional paroxística benigna à luz do teorema de Bayes. Relato de caso*

Benign paroxysmal positional vertigo under Bayes' theorem. Case report

Cristiano de Assis Pereira Hansen¹

*Recebido da Clínica do Serviço Social da Indústria (SESI). Blumenau, SC.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Vertigem posicional paroxística benigna (VPPB) é entidade comum. Seu diagnóstico é possível em bases clínicas e adquire grande relevância uma vez que seu tratamento, através de manobras específicas, é altamente efetivo. O uso de teoria da probabilidade em medicina perpassa toda prática médica contemporânea, exemplificada no ato clínico de formular hipóteses, descartando-as conforme novos dados são elencados. O objetivo deste relato foi apresentar um caso de VPPB sob a perspectiva da teoria bayesiana.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 50 anos, com relato de tontura, em caráter rotatório, de início recente, precipitada por mudanças de posição do corpo e cabeça no espaço, com náuseas. O exame clínico não aponta para nenhuma condição neurológica subjacente e a manobra de Dix-Hallpike sugere fortemente VPPB. Foi realizada uma manobra terapêutica (conforme descrito por Epley) e a paciente obteve remissão sintomática.

CONCLUSÃO: Sob a perspectiva do teorema de Bayes, as probabilidades apontavam de antemão para VPPB como condição clínica a ser descartada. Como o tratamento específico para esta condição não implica maiores riscos, é enfaticamente recomendado na literatura, foi utilizado e reforçou a própria hipótese formulada. Sugere-se a realização de pesquisa adicional sobre prevalência de tontura, vertigem e suas causas principais, em diferentes contextos. A própria evolução destes pacientes após manobra de Epley pode ser analisada. Sensibilidade, especificidade e taxa de falso-positivos podem ser determinados e, deste modo, permitir reinterpretações à luz do teorema de Bayes. Garante-se assim, maior acurácia ao clínico que se defronta com esta queixa no cotidiano.

Descritores: Teorema de Bayes, Tontura, Vertigem.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Benign Paroxysmal Positional Vertigo is a common clinical condition. Its diagnosis is possible on clinical grounds, what merits attention since its treatment, through specific maneuvers, is very effective. Usage of Bayesian Theory is widely perceived in Contemporary Medicine, exemplified in the way how a physician consider different disease possibilities and select one over another in face of fresh new data. The purpose of this report is present a case of Benign Paroxysmal Positional Vertigo under Bayes' Theorem perspective.

CASE REPORT: Female patient, 50 years old, with dizziness, described as spinning, occurring under position change, accompanied by nausea. Clinical examination do not show any evidence of neurological disease and Dix-Hallpike maneuver elicits Benign Paroxysmal Positional Vertigo as the main diagnostic possibility. The patient was submitted to Epley's maneuver and symptoms resolved.

CONCLUSION: Under Bayes' Theorem, the probabilities pointed to benign paroxysmal positional vertigo as the main diagnostic possibility in the case reported. Since treatment of that condition is not harmful, much emphasized in literature, it was applied in this case and it seemed to corroborate the diagnosis. It is no overstatement to claim the need for further research on dizziness, vertigo and their main causes in different clinical contexts. Even the response of patients to Epley's maneuver should be evaluated. Sensibility, specificity and false positive rate could be so established and the clinical case reassessed under Bayes' Theorem. It would certainly assure diagnostic accuracy to the physician who is routinely in face with such complaint.

Keywords: Bayes theorem, Dizziness, Positional vertigo.

INTRODUÇÃO

A vertigem posicional paroxística benigna (VPPB) é entidade clínica comum^{1,2}. Como causa de tontura em pacientes comunitários deve ser diferenciada de outras entidades nosológicas tais como doenças cardiovasculares³, metabólicas⁴, psiquiátricas^{5,6}, para citar apenas alguns exemplos. De maneira mais impactante, deve ser diferenciada de condições que coloquem em risco a vida do paciente, como o acidente vascular encefálico e o acidente isquêmico transitório, a síndrome de Stokes-Adams, etc., muito embora sejam pouco frequentes na prática clínica diária^{7,8}.

O objetivo deste relato foi apresentar um caso de VPPB e discuti-lo à luz da teoria de probabilidades aplicada à medicina.

1. Médico com Residência em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC); Florianópolis-SC. Título de Especialista em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Médico Concursado pela Prefeitura Municipal de Blumenau, SC. Diretor-clínico do Serviço Social da Indústria (SESI) em Blumenau. Blumenau, SC, Brasil

Apresentado em 25 de julho de 2011

Aceito para publicação em 06 de fevereiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Cristiano de Assis Pereira Hansen

Rua Hermann Huscher, 285 – Vila Formosa

89023-000 Blumenau, SC.

Fone (47) 3222-0218

E-mail: hansengesegnet@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 50 anos, solteira, revisora de costura, natural de Vidal Ramos-SC e procedente de Blumenau-SC com queixa principal de tontura há quatro dias. Apresentou-se com relato de tontura de instalação gradual, em caráter rotatório, segundos de duração, desencadeada por mudanças de posição do corpo e da cabeça no espaço (mudando de posição na cama, por exemplo), tendo como sintoma associado náuseas.

Indagação de diversos aparelhos e sistemas: sem variação do peso ou outro sintoma constitucional. Negava especificamente palpitações, dor torácica ou dispneia em repouso ou aos esforços; bem como lipotímia ou síncope. Sem relato de cefaleia. Negava hipoacusia ou otorreia, mas relatava zumbido há 15 dias, no período noturno, antecedendo apresentação do quadro de tonturas, transitório, com duração de segundos, não diário, atualmente em remissão. História mórbida pregressa: negava traumatismo cranioencefálico ou cirurgias prévias. Apresentava dislipidemia, controlada com dieta. Negava uso de medicações ou outras comorbidades. História mórbida familiar (parentesco em 1º grau): mãe com dislipidemia aos 68 anos e pai com diabetes e dislipidemia; 10 irmãos vivos, sem relato de insuficiência coronariana, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio ou doença neurológica. Ao exame clínico: bom estado geral, lúcida e orientada, corada, anictérica, eupneica. Pressão arterial (PA) na posição deitada de 120 x 80 mmHg e frequência cardíaca (FC) de 66 bpm e na posição sentada PA de 120 x 80 mmHg e FC de 72 bpm.

Ritmo cardíaco regular, em dois tempos, sem sopros, bulhas normofonéticas; murmúrio vesicular audível bilateralmente, sem ruídos adventícios. Neurológico: desequilíbrio leve na marcha (ao girar), teste de Romberg sem alterações, mesmo sensibilizado. Eumetria ao índice-naso, pares cranianos sem alterações, sem sinais meníngeos (Kernig, Brudzinsky negativos; sem rigidez nucal). Força preservada em 4 membros. Manobra de Dix-Hallpike: positiva, no lado direito (tontura + nistagmo + náusea). Nistagmo com duração menor que 1 minuto, com período de latência e fatigável com repetição da manobra. Raciocínio diagnóstico: vertigem.

Diferencial: vertigem de causa central, arritmia cardíaca (doença do nó sinusal/Stokes-Adams, etc.), hipotensão ortostática, causa metabólica (hipoglicemia, etc.), labirintopatias primárias, tontura psicogênica.

Causa provável: labirintopatia. Vertigem posicional paroxística benigna - VPPB (provável). Menière e neuronite vestibular (possíveis).

Conduta: realizada uma manobra de reposicionamento – conforme descrito por Epley⁹. Prescrito dimenidrinato conforme necessidade e solicitada nova consulta em 10 dias.

No seguimento houve remissão da tontura. Relatou ter utilizado a medicação antivertiginosa por apenas 2 dias. A repetição da manobra de Dix-Hallpike resultou negativa, em ambos os lados. O exame clínico encontra-se, por ocasião da reavaliação, inalterado e a marcha é inalterada. A remissão da tontura perdura no seguimento de 2 meses.

DISCUSSÃO

Analisando a característica principal do sintoma reportado (caráter rotatório), presume-se que a causa da tontura seja de origem vestibular, à luz do conhecimento clínico tradicional, muito embora haja contestações a esta forma de raciocínio¹⁰. Assumindo que a paciente apresenta (pelas características da história e exame clínico) uma causa vestibular e, sem subsídios clínicos que corroborem a hipótese de vertigem de causa central, tomando por base que a VPPB responde por 32,65% dos casos de vertigem¹¹, estima-se que as chances pré-teste são de chances = probabilidade/(1-probabilidade)¹² = 32,65%/(1-32,65%) = 48,47 para VPPB no caso relatado. A manobra de Dix-Hallpike, referida na literatura como procedimento diagnóstico *gold standard* para VPPB¹², apresenta, segundo revisão recente, sensibilidade estimada de 80%¹³. No entanto, faltam dados sobre especificidade. Considerando que a paciente apresentava vertigem ao mudar de posição na cama e, assumindo que isto ocorria tanto ao rolar quanto levantar-se da cama, de maneira constante, destacando estudo americano com vestibulopatas em que estas características clínicas estão associadas a uma razão de verossimilhança de 2,61 para VPPB¹², recalcula-se que as chances desta paciente apresentar de fato VPPB são: 48,47 x 2,61 = 126,50. A probabilidade pode ser verificada pela fórmula: probabilidade = chances/(1 + chances)¹² = 126,50/(1 + 126,50) = 55%. Outra forma de estimar é: probabilidade pós-teste = probabilidade pré-teste x sensibilidade do teste / (probabilidade pré-teste x sensibilidade do teste) + (1-prevalência da doença) x taxa de falso-positivos¹⁴ = 32,65% x 26,2%/(32,65% x 26,2%)+(67,35%) x 10%¹² = 55% de probabilidade de VPPB no caso em questão, lembrando que a taxa de falso-positivos varia em função da especificidade do teste. Deve-se frisar, esta é a probabilidade estimada, sem que se considere o resultado da manobra de Dix-Hallpike e à luz do que revela a anamnese. Raciocine-se assim: as probabilidades matemáticas apontam para VPPB como causa do sintoma reportado; esta é a entidade nosológica a ser descartada, que a manobra relatada apenas confirma. Alguns podem questionar a validade da manobra. No entanto, tomando por base uma sensibilidade de 75% e especificidade de 75%¹⁵, considerando sua positividade no caso relatado, chega-se a: probabilidade pós-teste = probabilidade pré-teste x sensibilidade do teste / (probabilidade pré-teste x sensibilidade do teste) + (1-prevalência da doença) x taxa de falso-positivos = 55% x 75%/(55% x 75%)+(45%) x 25%=78,5%. Os mais céticos podem ainda rebater que a probabilidade estimada não descarta outras possibilidades diagnósticas. O contraponto está em um argumento e uma indagação. O argumento mais sólido repousa na própria evolução do caso (destacando a remissão dos sintomas após aplicação da manobra de Epley). A indagação: qual a probabilidade envolvida na maioria dos diagnósticos em medicina interna?

Limitações e sugestões: os estudos citados sobre a prevalência de VPPB na população e, especificamente em grupo de pacientes com queixa de tontura, são estrangeiros. Para apreciação, arrola-se um número maior de estudos de prevalência^{1,2,12} - o contexto de onde foram extraídos pode ser avaliado - e deixa-se a critério do leitor avaliar se as estimativas usadas no relato em questão são sobrevalorizadas ou não. Isto posto; a sistemática de abordagem

utilizada no relato deve ser destacada e sugere-se a elaboração de estudos nacionais e estaduais de prevalência de tontura, vertigem e suas causas principais, em diferentes contextos, seja na prática ambulatorial, seja nas unidades de pronto-atendimento e emergência. Isto permitirá certamente maior acurácia diagnóstica ao clínico que se defronta frequentemente com esta queixa na prática diária.

REFERÊNCIAS

1. Hanley K, O' Dowd T. Symptoms of vertigo in general practice: a prospective study of diagnosis. *Br J Gen Pract* 2002;52(483):809-12.
2. Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(7):710-5.
3. Newman-Toker DE, Dy FJ, Stanton VA, et al. How often is dizziness from primary cardiovascular disease true vertigo? A systematic review. *J Gen Intern Med* 2008;23(12):2087-94.
4. Fonseca AS, Davidsohn SAV. Correlação entre tontura e disfunções do metabolismo da glicose. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006;72(3):367-9.
5. Warninghoff JC, Bayer O, Ferrari U, et al. Co-morbidities of vertiginous diseases. *BMC Neurol* 2009;9:29.
6. Best C, Eckhardt-Henn A, Tschan R, et al. Psychiatric morbidity and comorbidity in different vestibular vertigo syndromes. Results of a prospective longitudinal study over one year. *J Neurol* 2009;256(1):58-65.
7. Turner B, Eynon-Lewis N. Systematic approach needed to establish cause of vertigo. *Practitioner* 2010;254(1732):19-23.
8. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, et al. Stroke among patients with dizziness, vertigo and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke* 2006;37(10):2484-7.
9. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107(3):339-404.
10. Newman-Toker DE, Camargo CA Jr. Cardiogenic vertigo – true vertigo as the presenting manifestation of primary cardiac disease. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(3):167-72.
11. Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. *Curr Opin Neurol* 2007;20(1):40-6.
12. Whitney SL, Marchetti GF, Morris LO. Usefulness of the dizziness handicap inventory in the screening for benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2005;26(5):1027-33.
13. Dros J, Maarsingh OR, van der Horst HE, et al. Tests used to evaluate dizziness in primary care. *CMAJ* 2010;182(13):E621-31.
14. Mark DB. Decision-making in clinical medicine. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. (editors). *Harrison's principles of internal medicine*. 15th New York: McGraw-Hill; 2001. p. 8-14
15. Halker RB, Barrs DM, Wellik KE, et al. Establishing a diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo through the dix-hallpike and side-lying maneuvers: a critically appraised topic. *Neurologist* 2008;14(3):201-4.

Domingos Delascio * 1913 † 1991

Ícone da Medicina Brasileira

Icon of Brazilian Medicine

Domingos Delascio nasceu na cidade de São Paulo, em 5 de maio de 1913. De origem humilde, mas com grande vocação para ser médico, graduou-se pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), em 1936. Dedicou-se à ginecologia e obstetrícia por influência do professor Raul Carlos Briquet.

Por questões políticas Delascio não galgou a cátedra de obstetrícia da escola onde havia estudado. Logo após a morte do professor Raul Briquet, as cadeiras de ginecologia e obstetrícia foram fundidas para, mais tarde, tornarem-se separadas, seguindo interesses dissimulados, medidas que afastaram suas chances e sua presença da “Casa de Arnaldo”. Aliás, sua tese sobre “Toxoplasmose” já estava praticamente pronta para o concurso.

Foi professor de clínica obstétrica da Escola Paulista de Medicina (EPM), hoje, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) de 1967 a 1983. Lecionou também na Faculdade de Medicina de Botucatu; Faculdade de Medicina do ABC; Faculdade de Medicina de Mogi das Cruzes e da Faculdade de Ciências Médicas de Santos. Esta escola, sob a égide da Fundação Lusiada, foi enriquecida com o Hospital Guilherme Álvaro Santos da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. Nesse hospital, Domingos Delascio instalou a maternidade com 36 leitos e o serviço de pré-natal, possibilitando aos alunos do 4º e 5º anos o aprendizado intenso da prática obstétrica.

Delascio participou ativamente de vários congressos. Foi conferencista e proferiu diversos discursos. Entre suas máximas têm-se: “A medicina, na graduação, aprende-se nos livros clássicos”; “A criança nasce apesar do médico”; e “O câncer do ovário é a ‘besta negra’ da ginecologia”.

Domingos Delascio foi paraninfo das turmas de 1967, 1968, 1969, 1970 da EPM, e da turma de 1977 da Faculdade de Ciências Médicas de Santos. Foi também patrono das turmas de 1977, 1978, 1979, 1981, 1982, 1983 da EPM, e patrono das turmas da Faculdade de Ciências Médicas de Santos entre 1978 e 1979. Essas diversas escolhas por parte de várias turmas de pupilos não somente testemunha o quanto ele era querido e admirado por diferentes grupos de formandos, mas também o quanto contribuiu ao ensino de seus alunos.

Eis alguns excertos de discursos que Delascio fez a seus doutorandos, os quais ilustram um pouco de seu pensamento e de sua personalidade:

Aos formandos de 1967 da EPM: “(...). Para que possais avaliar minha sinceridade e emoção, basta vos dizer que, escolhendo-me vosso paraninfo, possivelmente, jovens como sois, nem imagina o quanto me comovestes. Sou eu o premiado maior neste momento. Humildemente

recebo de vossos corações e vossa bondade a recompensa por sacrifícios tão árduos, tanta luta, tantos estudos e trabalho e tanta teimosia”.

(...). Nada justifica, portanto, o descuido, a pressa, nem o desencanto, a mágoa, a revolta do médico quando se defronta com o doente. Nada, maior que a saúde e a vida. Nada. Então, se vos parecer rude o que vou dizer, perdoe-me. Mas haveis de dar-me razão, agora ou mais tarde. Ao médico não são permitidos meios termos. A medicina é para ser exercida ou abandonada. (...). A saúde e a vida não aceitam discussões, nem consentem com querelas sociais, políticas, econômico-financeiras... por mais justas e tentadoras que aparentem ser. A saúde e a vida são mais sérias e mais graves. Lutar por elas é dever inalienável do médico. Negligenciá-las é baixeza, desumanidade, ignomínia, crime.

(...) Honrai vosso diploma! Enriquecei vosso espírito com a mais formosa cultura e sentimentos! Enobrecei vossa alma com os dotes mais sublimes! Dignificai vossa carreira magnífica! Ide! Sedes felizes! Deus vos abençoe!

Aos formandos de 1977 da Faculdade de Ciências Médicas de Santos: “(...). Os que conhecem sabem da minha vida exclusivamente dedicada à medicina. Sabem que todos os dias, de manhã e... noite, minha única preocupação, a clínica, o estudo e o ensino. A qualquer hora, meus alunos e meus colegas podem contar comigo para o debate dos problemas comuns de nossa profissão. Meus livros, meus trabalhos, minha experiência estão sempre ao alcance irrestrito de meus companheiros. Transmito a todos tudo que sei ou que vou aprendendo. Esforço-me ao máximo para motivar os que me cercam e conduzi-los no mesmo caminho meu. Mas isso é minha vida, minha alegria, minha felicidade”!

(...). Só há duas atitudes compatíveis com a profissão médica frente aos percalços, sacrifícios e estafa: reunir forças e continuar, ou abaixar a cabeça e desistir. (...). Reuni, portanto, vossas forças todas e lutei sempre pela dignidade, pela nobreza, pela maravilhosa missão que hoje tendes o privilégio de receber. Honrai-a exemplarmente.

(...). A Faculdade de Ciências Médicas de Santos quer ser digna, quer se nobre pela dignidade e pela nobreza de seus filhos. Estudai, pois. Trabalhai, pois. Pela medicina. Por vós. Pela vossa escola. Nunca vos esqueçais disso. Recebei nosso abraço e nossos fervorosos votos de felicidade. Ide com Deus.

Duílio Crispim Farina, ginecologista e obstetra, patrono da cadeira nº 78 da Academia de Medicina de São Paulo, assim se referiu a Domingos Delascio: “Infatigável no estudo e no ensino; conhecedor de toda a literatura médica pertinente; perora nas aulas com lições precisas, completas e minudentes, sem perder o objetivismo da mensagem que, entusiasmado, vibrante, comunicava ao círculo dos ouvintes”.

“Senhor também de uma erudição sem lindes, não só dos clássicos da obstetrícia e ginecologia, como da evolução permanente dos trabalhos e publicações de todos os centros da América, da velha Europa e de continentes vários”.

“Pesquisa, assimila e acultura, sempre em proveitos dos discípulos e exorta com sua palavra candente a entusiasmar os que ouvem e leem com proveito e não menor prazer e encantamento. Uma vida inteira e um labor sem pausas, dedicados à especialidade que o seduziu, fazem-no em nosso meio científico modelo de lidador sem peias, sempre voltado para o aperfeiçoamento da ciência de Baudeloque, Mauriceau e Fernando Magalhães”.

Domingos Delascio foi presidente do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Associação Paulista de Medicina e diretor clínico da Casa Maternal e da Infância “Dona Leonor Mendes de Barros” da Legião Brasileira de Assistência, notável escola de Ginecologia e Obstetrícia de São Paulo. Pertenceu à Academia de Medicina de São Paulo, sendo membro titular desse sodalício por 35 anos.

Formou centenas de discípulos que aprenderam e se embeveceram com sua vasta cultura médica. Possuía, em sua residência, uma grande biblioteca e assinava todas as revistas de Ginecologia e Obstetrícia. Foi um estudioso abnegado e um apaixonado pelo ensino. Proporcionava reuniões científicas onde discutia casos clínicos e registrava com esmero observações raras da prática clínica. Após o falecimento do professor Raul Carlos Briquet passou a publicar revisões atualizadas de dois livros desse seu mestre: “Obstetrícia Normal” e “Obstetrícia Operatória”.

No ano de 1976, na condição de quartoanista concursado, fez estágio durante um ano na Casa Maternal e da Infância “Dona Leonor Mendes de Barros”, ocasião em que o professor Domingos Delascio era o diretor. Lembro-me nitidamente de suas visitas à enfermaria e das discussões de casos que fazia em idade provecta com seus assistentes, residentes e acadêmicos. Encantava a todos com sua cultura enciclopédica concernente à medicina e, mui particularmente, à Obstetrícia e Ginecologia. Citava com agilidade autores, artigos, nomes de periódicos e datas, correlacionando-os facilmente com os casos apresentados. Estudava obsessivamente e era muito respeitado por todos. Era rígido em suas opiniões e, por vezes, ríspido em suas respostas, chegando às raias de ser pouco polido com um ou outro de seus assistentes perante todos que acompanhavam seu séquito durante as visitas. Contudo, era inegável sua capacidade, seu conhecimento, sua dedicação e seu amor à medicina.

José Olympio Senna, que fora pediatra e neonatólogo da Casa Maternal e da Infância, sintetizou num soneto o perfil de um dos maiores nomes da Ginecologia e Obstetrícia brasileira.

Domingos Delascio

Vive entre livros – tentadora sina, embora os preços em corrida altista... e passa desta àquela disciplina como obstetra e ginecologista. Limitando os encargos, hoje ensina na Casa Maternal e na Paulista, onde lá o batismo em prática doutrina de um elemento novo – o quartoanista.

Seu alvo principal: servir à ciência e ao magistério, graças à experiência que obteve em São Paulo e outras cidades.

Nessa missão, cumprida sem receio não foi por certo apenas “um passeio” ser titular em cinco Faculdades.

Domingos Delascio publicou diversos artigos e trabalhos concernentes à sua especialidade. Dentre os livros que publicou salientam-se: **Obstetrícia Normal Briquet** (em coautoria com Antonio Guariento – 2ª ed. em 1970 e 3ª ed. em 1981); **Propedêutica na Gestaçã de Alto Risco** (em coautoria com Pedro Augusto Marccondes de Almeida, 1974); **Anóxia Perinatal** (1975); **Síndromes Hemorrágicas da Gestaçã** (1977); **Toxemia Aguda da Gravidez** (1977); **Obstetrícia Operatória Briquet** (em coautoria com Antonio Guariento – 2ª ed. em 1979); **Hipertensão na Gravidez** (em coautoria com Dib El-Kadre, 1983); **Obstetrícia, Ginecologia, Neonatologia** (em coautoria com Antonio Guariento, 1984); **Diabetes e Gravidez** (em coautoria com Ana Maria B. Oliveira e Luiz Camano, 1984); e **Cardiopatia e Gravidez** (em coautoria com Antonio Carlos Lopes, 1986).

Domingos Delascio faleceu em São Paulo, sua cidade natal, no dia 10 de fevereiro de 1991, contando com 77 anos. É honrado *post-mortem* como patrono da cadeira nº 57 da augusta Academia de Medicina de São Paulo; dá nome à Casa de Saúde da Mulher do Departamento de Saúde Fetal e Violência Sexual, e a um anfiteatro do Hospital São Paulo da UNIFESP; a uma praça pública no bairro Jardim Paulista e a um posto da Unidade Básica de Saúde no bairro de Vila Bertioga (alto da Mooca) da cidade de São Paulo; assim como a um prêmio no Pannel de Obstetrícia do Congresso da Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de São Paulo (SOGESP).

Hélio Begliomini

Titular e emérito da cadeira nº 21 da Academia de Medicina de São Paulo sob o patrono de Benedicto Augusto de Freitas Montenegro.

Polineuroradiculopatia por citomegalovírus em paciente imunocompetente. Relato de caso

Cytomegalovirus is polyradiculoneuropathy in an immunocompetent patient. Case report

Rev Bras Clin Med 2012;10(1):76-9.

O nome do terceiro autor saiu de forma incorreta. Onde se lê Caroliny Samary **Souza** Lobato o correto é Caroliny Samary **Silva** Lobato.