

Fundada em 1989

Presidente

Antonio Carlos Lopes

Vice-Presidente

César Alfredo
Pusch Kubiak

Secretário

Mário da Costa
Cardoso Filho

1º Tesoureiro

Zied Rasslan

Diretores

Assuntos Internacionais

Flávio José Momburu Job

Proteção ao Paciente

Luiz José de Souza

Marketing e Publicidade

Maria de Fátima
Guimarães Couceiro

**Sociedade Brasileira
de Clínica Médica**

Rua Botucatu, 572 - Conj. 112

04023-061 - São Paulo, SP

Fone: (11)5572-4285

Fax: (11)5572-2968

E-mail: sbcm@sbcm.org.br

**Indexada na
Base de Dados**

LILACS

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

A RBCM não assume
qualquer responsabilidade
pelas opiniões emitidas
nos artigos



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

Sumário

EDITORIAL

1

A Sociedade Brasileira de Clínica Médica e os 20 anos de existência

Brazilian Society of Internal Medicine and 20 years existence
Prof. Dr. Antonio Carlos Lopes

ARTIGOS ORIGINAIS

3

Fatores de risco cardiovascular em pacientes com doença aterosclerótica não coronariana em hospital no Sul do Brasil: Estudo caso-controle

Cardiovascular risk factors in patients with non coronary atherosclerotic disease in a hospital in South Brazil. Control-case study

Fernanda Martins Brunel Alves, Mariana Bruinje Cosentino, Thiago Mamôru Sakae, Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho

11

Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença

Dengue: clinical and laboratory alerts of the evolution of the serious illness

Wendell Paiva Vita, Cecília Carmen de Araujo Nicolai, Marina Baptista de Azevedo, Marcelle Fernandes de Souza, Meri Baran

MEDICINA DE URGÊNCIA

15

Emergências em doenças das valvas cardíacas

Emergencies in valvar heart disease

Uri Adrian Prynck Flato, Hélio Penna Guimarães, Renato Delascio Lopes, Elias Silva Flato, Roberto Moraes Júnior

21

Pneumonia necrotizante. Relato de caso

Necrotizing pneumonia. Case report

Lygia Schandert, Natali S. Giannetti, Juliana de Oliveira Gomes, Michele Peres de Marcos, Hélio Penna Guimarães, Letícia Sandre Vendrame, Renato Delascio Lopes

ARTIGOS DE REVISÃO

24

Proteína C-reativa: associação entre inflamação e complicações pós-infarto agudo do miocárdio em idosos

C-reactive protein: association between inflammation and complication after acute myocardial infarction in the elderly

Danilo Augusto Teixeira, Cristina Fernandes Perigo de Sousa, Guilherme Luiz Hermógenes Pereira, Lanucy Freita de Lima Maia, Fábio Henrique Teixeira, Celso Luiz Filho Lisita

27

Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico

Alzheimer's disease: an epidemiology and diagnosis review
Ivan Arahamian, José Eduardo Martinelli, Mônica Sanches Yassuda

36

Função pulmonar e obesidade

Lung function and obesity

Zied Rasslan, Roberto Stirbulov, Carlos Alberto da Conceição Lima, Roberto Saad Júnior

40

Associação estresse-diabetes *mellitus* tipo II

Stress-diabetes mellitus type II association

Maridalva de Souza Penteado, Tania Cristina de Oliveira

46

Avaliação do idoso desnutrido

Evaluation of the malnourished elderly

Valéria Maria Caselato de Sousa, Maria Elena Guariento

RELATOS DE CASOS

50

Acidente vascular encefálico isquêmico em paciente portadora de forâmen oval patente. Relato de caso

Ischemic stroke in patient carrier of patent foramen oval. Case report

Fábia Campos Maia dos Santos, Iara Santos Azevedo, Rafael Torres Saito, Vinicius Fraga Mauro

53

Miopatias inflamatórias idiopáticas. Relato de caso

The idiopathic inflammatory myopathies. Case report

Luis Fernando Cipola da Costa, Fabiano Fernandes de Pinho Tavares, Mariana Lívia de Ávila Nunes

56

Colecistite alitiásica por dengue. Relato de casos

Acalculous cholecystitis in dengue. Case reports

Luiz José de Souza, Sônia Maris Oliveira Zagne, Paulo Gustavo Araújo, Luisa Oliveira Zagne, Natally de Souza Maciel, Nathália Felix Araujo

60

Tratamento endovascular de dissecação da aorta tipo B. Relato de caso*

Endovascular treatment of type B aortic dissection. Case report

Diego Jantsk Marques da Silva, Rogério Ferreira da Silva, Fabrizio Urbinati Maroja, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira

63

Amiloidose cardíaca. Relato de caso

Cardiac amyloidosis. Case report

Estêvan Vieira Cabeda, Luciano Panata, Alexandre Hartmann, Márcio Lauert Balbinotti

63

Leucemia de células pilosas. Relato de caso*

Hairy cell leukaemia. Case report

Priscilla Secioso¹, Iane Cardoso², Silvino Frazão³

Fatores de risco cardiovascular em pacientes com doença aterosclerótica não coronariana em hospital no Sul do Brasil. Estudo caso-control*

Cardiovascular risk factors in patients with noncoronary atherosclerotic disease in a hospital in South Brazil. Control-case study

Fernanda Martins Brunel Alves¹, Mariana Bruinje Cosentino², Thiago Mamôru Sakae³, Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho⁴

*Recebido do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade no Brasil. É um distúrbio difuso, sendo as suas principais formas: doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico e doença arterial periférica. A apresentação dessas doenças está relacionada diretamente ao número e intensidade de fatores de risco, sendo o conhecimento desses fatores a principal forma de prevenção. O objetivo deste estudo foi analisar os seus principais fatores de risco.

MÉTODO: Realizou-se um estudo caso-control pareado por sexo e idade (± 5 anos), na proporção de 1:1, com 46 pacientes diagnosticados com acidente vascular encefálico isquêmico e 50 pacientes com doença vascular periférica, internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição, na cidade de Tubarão, SC, no período de novembro de 2006 a abril de 2007.

RESULTADOS: Os fatores de riscos identificados em ordem decrescente de força de associação foram: hipertensão arterial (OR = 4,00; $p < 0,0001$), antecedente familiar precoce para doença aterosclerótica (OR = 3,73; $p = 0,0001$),

depressão (OR = 3,23; $p = 0,0001$), relato de diabetes *mellitus* (OR = 3,09; $p < 0,001$). Outros fatores que apresentaram associação inversa com o desenvolvimento de doença aterosclerótica não coronariana foram: consumo regular de frutas (OR = 0,43; $p = 0,03$), verdura (OR = 0,34; $p = 0,01$), atividade física regular (OR = 0,33; $p = 0,01$) e atividade de lazer regular (OR = 0,28; $p < 0,001$).

CONCLUSÃO: Hipertensão arterial foi o fator de risco mais importante, seguido de história familiar precoce de doença cardiovascular, diabetes e depressão. Consumo de frutas e verduras, atividade física e lazer regular foram associados à redução do risco de doença aterosclerótica não coronariana.

Descritores: Caso-control, Doença aterosclerótica não coronariana, Fatores de risco.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Coronary artery disease, cerebrovascular disease, and peripheral vascular disease. The presentations of these diseases are linked directly to the number and intensity of the risk factors, therefore the knowledge of these is the main form of prevention. This study analyzed the main risk factors.

METHODS: A case-control study paired by sex and age (± 5 years), in a 1:1 proportion with 46 patients diagnosed with ischemic cerebrovascular stroke, and 50 with peripheral vascular disease, admitted in the Nossa Senhora da Conceição Hospital, in the city of Tubarão, SC, between the period of November of 2006 to April of 2007.

RESULTS: The risk factors analyzed in decreasing order of strength were: arterial hypertension (OR = 4.00; $p < 0.0001$), early family history of risk for coronary atherosclerotic disease (OR = 3.73; $p = 0.0001$), depression (OR = 3.23; $p = 0.0001$), and diabetes mellitus (OR = 3.09; $p < 0,001$). Other factors such as: regular fruit ingest (OR = 0.43; $p = 0.03$), regular vegetable ingest (OR = 0.34; $p = 0.01$), regular physical activity (OR = 0.33; $p = 0.01$), and regular leisure activity (OR = 0.28; $p < 0.001$), showed an inverse association with the development of the noncoronary atherosclerotic disease.

CONCLUSION: Arterial hypertension was the most important risk factor, followed by early family history of corona-

1. Médica, UNISUL, Prefeitura Municipal de Tubarão, SC.
2. Médica, Prefeitura Municipal de Paranaguá, PR.
3. Médico; Doutorando em Ciências Médicas – UFSC, Mestre em Saúde Pública – Epidemiologia – UFSC. Professor de Epidemiologia da UNISUL.
4. Cardiologista, Doutor em Medicina pela Universidade de Mainz, Alemanha. Pós-Doutorado na Universidade de Mc Master University, Canadá. Professor Associado do departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC e Professor da UNISUL.

Apresentado em 23 de outubro de 2008

Aceito para publicação em 09 de dezembro de 2008

Endereço para correspondência:

Dra. Fernanda M. Brunel Alves

Av: Mendonça Lima, 371

88745-000 Capivari de Baixo, SC.

E-mail: februnel@gmail.com

ry atherosclerotic disease, diabetes mellitus, and depression. Ingest of fruits and vegetables, regular physical activity and, regular leisure activity were associated with a reduction in the risk of noncoronary atherosclerotic disease.

Keywords: Case-control, Noncoronary atherosclerotic disease, Risk factor.

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas figuram como possível causa de mortalidade e incapacidade no mundo¹. São os chamados agravos não-transmissíveis da saúde que incluem doenças cardiovasculares, o diabetes *mellitus*, a obesidade, as neoplasias e doenças respiratórias crônicas¹. Esse conjunto de doenças é responsável por 59% dos 56,5 milhões de óbitos anuais, sendo que, boa parte dos óbitos (17 milhões) é causada por doenças cardiovasculares, sobretudo a cardiopatia coronária e o acidente vascular encefálico^{1,2}.

Nas economias em transição, as doenças cardiovasculares já respondem pela primeira ou segunda causa de morte e acometem cada vez mais precocemente as pessoas².

A doença cardiovascular aterosclerótica é um distúrbio difuso que acomete o coração (artérias coronárias), cérebro (artérias carótida, vertebral e cerebrais) e artérias periféricas³. Aterosclerose é o termo descritivo para lesões espessadas e endurecidas da média das grandes artérias musculares e elásticas, caracterizada por uma lesão rica em lipídios e células que acometem as camadas íntima e média³. O mecanismo provável da aterosclerose é a incorporação de lipídios e de células anormais à parede vascular e a influência das forças mecânicas e condições isquêmicas⁴. Este processo é sistêmico e de progressão lenta, levando décadas até o aparecimento das primeiras manifestações clínicas⁵.

A prevalência nos Estados Unidos, entre hispânicos e latinos, de doença coronariana é de 45% e de acidente vascular encefálico é 2,2%⁶. Um em cada três adultos norte-americanos tem alguma forma de doença cardiovascular (DCV), incluindo a hipertensão arterial. Estudo realizado em 13 estados brasileiros constatou o aumento do risco de morte por DCV nas regiões Nordeste e Centro-Oeste⁷, regiões antes assoladas pelas doenças infectocontagiosas. A cada ano, 700.000 indivíduos sofrem um episódio de acidente vascular encefálico (AVE), sendo que para 500.000 é o primeiro episódio⁶. Entre os episódios de AVE, ocorridos nos Estados Unidos, 88% correspondem a AVE isquêmico⁶. No Brasil, estatísticas oficiais mostram que a doença vascular cerebral é a primeira causa de óbito⁸.

A doença arterial periférica (DAP) é definida pela presença de aterosclerose sistêmica nas artérias distais ao arco da aorta⁹. Existe elevada associação entre DAP, doença arterial coronariana e doença carotídea, o que predispõe esses pacientes a aumento importante do risco de desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio (IAM), AVE isquêmico e morte vascular⁵.

Um fator de risco é definido como qualquer elemento clínico ou laboratorial, associado com aumento da probabilidade de uma doença ou sua progressão em um período variável de tempo¹⁰.

Muitos fatores de risco são identificados como tendo influência na progressão da aterosclerose¹¹. O estudo *INTERHEART* mostrou a associação de aumento da mortalidade, por causa cardiovascular, com os fatores de risco: tabagismo ou ex-tabagista, história de diabetes *mellitus* (DM) ou hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade abdominal, fatores psicossociais estressores, consumo irregular de frutas e verduras, consumo de álcool, ausência ou prática irregular de exercício físico e dislipidemia; comparando com a ausência desses fatores (Odds Ratio = 129,20)¹². Indivíduos com todos estes fatores de risco e nenhum fator de proteção, apresentarão 129,20 vezes mais probabilidades de desenvolverem IAM, comparadas ao sem fatores de risco.

O acúmulo de fatores de risco cardiovascular contribui para o desenvolvimento da doença aterosclerótica e para a ocorrência de eventos cardiovasculares⁴. Mais de 50% de todos os óbitos poderiam ser evitados com redução de fator de risco¹.

A associação entre fatores de risco e doença aterosclerótica está bem documentada na literatura. Contudo, como as informações sobre fatores de risco cardiovascular provêm de estudos em países desenvolvidos, não é seguro se fazer extrapolações para a população brasileira. A sua prevalência pode diferir significativamente de uma região para outra^{12,13}.

Seguindo a linha do estudo *INTERHEART*, um estudo caso-controle realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), em 2004, demonstrou a associação entre seis fatores de risco e as síndromes coronarianas agudas¹⁴. Levando em consideração que a prevenção primária efetiva necessita de uma estratégia global baseada no conhecimento e importância dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, sua avaliação torna-se o primeiro passo para as estratégias de prevenção e tratamento destes agravos^{12,15}.

De acordo com projeções para o ano 2020, a doença cardiovascular permanecerá como a principal causa de mortalidade e incapacitação^{2,13}. Por esse motivo o conhecimento dos fatores de risco para todas as formas clínicas de aterosclerose é essencial para evitar esse crescimento, já que o que vem sendo feito não é suficiente para eliminar a fração da doença potencialmente prevenível¹⁶.

Um estudo caso-controle é um desenho observacional epidemiológico no qual os grupos são identificados com base nos resultados clínicos e a busca pela exposição é retrospectiva. Os casos são identificados com base na existência da doença em estudo e são emparelhados com controles sem a doença. Este desenho pode ser realizado em um curto espaço de tempo e com baixo custo, sendo útil para avaliar doenças raras ou com longos períodos entre exposição e evento. Ele exige menor número de pacientes e permite determinar associações entre exposição (fator de risco) e desfecho (doença) além de permitir a formulação de hipóteses para estudos futuros¹⁷.

Visando estender o estudo caso-controle sobre doença coronária realizado em 2004, o objetivo foi a realização de outro estudo nos mesmos moldes, porém focado nas doenças ateroscleróticas não coronarianas.

Atualmente, os “infartos” e “derrames” matam cerca de 12 milhões de pessoas^{18,19}, o que corresponde a um terço dos óbitos em todo o mundo. Cerca de 80% dos óbitos ocorrem em países de baixa ou média renda. Dois terços dos acidentes vasculares ocorrem em países em desenvolvimento². Até 2010 as doenças cardiovasculares serão as principais causas de mortalidade nos países em desenvolvimento. Pelo menos 20 milhões de pessoas sobrevivem ao IAM ou AVE a cada ano. Muitas delas continuam dependendo de atenção clínica dispendiosa^{1,2}.

No Brasil, as DCV representam a principal causa de internação no setor público², sendo a maior causa de gastos em assistência médica, respondendo por 16,22% do total do gasto pelo Sistema Único de Saúde (SUS)²⁰. Apesar do fato de as doenças do aparelho circulatório constituir a principal causa de óbito no Brasil²¹, o volume de informações que se dispõe sobre a distribuição e comportamento desse tipo de doença e seus fatores de risco, ainda é pequeno²².

No ano de 2004 a mortalidade por doenças cardiovasculares (capítulo IX do CID-10) no Brasil foi de 167,03/100.000 habitantes ao passo que em Tubarão esta taxa foi de 202,22/100.000 habitantes. As taxas de mortalidade para cardiopatia isquêmica e acidente vascular encefálico no Brasil, naquele ano, foram de 52,87% e 52,31%, respectivamente. Na região urbana de Tubarão as mesmas taxas mostraram uma inversão, a cardiopatia isquêmica teve taxa de mortalidade de 45,30/100.000 habitantes e para o acidente vascular encefálico esta taxa foi de 73,61/100.000, ou seja, um excesso de 40% em relação aos números totais do país²³.

Diante da importância e do impacto das doenças cardiovasculares, o melhor conhecimento dos fatores de risco para doença aterosclerótica não coronariana, aumentaria o seu entendimento e ajudaria a implementar estratégias de prevenção e tratamento²⁴.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Sul de Santa Catarina, sob protocolo número 06.490.4.01.III, realizou-se um estudo observacional tipo caso-controle pareado por idade e sexo, utilizando uma amostra de 96 pacientes portadores de doença aterosclerótica não coronariana (casos), sendo 46 pacientes com acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) e 50 pacientes com doença arterial obstrutiva periférica internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) – Tubarão, SC; e 96 pacientes sem diagnóstico ou antecedentes de doença cardiovascular, internados no mesmo período (controles) em outros setores do mesmo hospital.

Foram incluídos pacientes internados no HNSC no período de novembro de 2006 a abril de 2007, com diagnóstico, de acordo com o prontuário, de doença aterosclerótica não coronariana (AVE e DAP); e concordantes com o termo de consentimento.

Para cada caso foi pareado um controle (1:1), identificando todos os pacientes internados no mesmo hospital por outra causa, que não fosse doença cardiovascular, com mesmo sexo

e idade (5 anos a mais ou a menos) como possíveis controles. Não apresentando evidências de doença aterosclerótica e, após esclarecimento, foi incluído no estudo. Se apresentado diagnóstico prévio, antecedentes ou história familiar de doença aterosclerótica, foi excluído da pesquisa e novos pacientes foram sorteados como possíveis controles.

Os pacientes impossibilitados de responder ao questionário, não foram excluídos da pesquisa, mediante a presença de um cuidador pertencente à família e de, pelo menos, 20 anos de convívio com o paciente; estando apto para preenchimento do questionário.

Foram excluídos os pacientes que não atenderam aos critérios de inclusão e ainda, pacientes ou cuidadores que não estavam aptos para responder o questionário. Também foram excluídos controles que apresentavam suspeita de acometimento cardiovascular, comprovados pela anamnese ou por exames complementares, diagnósticos atuais ou antecedentes de doença de base aterosclerótica, assim como pacientes internados no setor de Cardiologia, Neurologia ou Cirurgia Vascular.

Os dados foram obtidos através de entrevista com o paciente para preenchimento de questionário contendo as variáveis: sexo, idade, procedência, nível de instrução, situação laboral, número de empregos, carga horária no trabalho, estado civil, renda familiar, antecedentes familiares de síndrome coronariana aguda/acidente vascular encefálico/hipertensão arterial sistêmica/diabetes *mellitus*/doença vascular periférica, conhecimento de fatores de risco cardiovascular, hábitos alimentares, consumo de bebidas alcoólicas, ganho de peso nos últimos 12 meses, atividade física, tabagismo, estresse, tempo de lazer, depressão, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, aferição da circunferência abdominal e do quadril e coleta de dados do prontuário médico: peso, altura, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides. Dados como índice de massa corporal (IMC) e relação cintura / quadril (RCQ) foram obtidos através de cálculos utilizando as variáveis colhidas.

Os instrumentos para obtenção de dados incluíram: questionário, fita métrica, balança e prontuário médico do paciente.

As variáveis numéricas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão. As variáveis categóricas foram expressas por razões e proporções. Foram estabelecidas razões de chances (Odds Ratio) para quantificação dos fatores de risco.

Os *softwares* utilizados foram o Epidata 3.1 para a criação do banco de dados, e o *Stata 8.0* para análise uni e bivariada.

RESULTADOS

Participaram do estudo 192 pacientes, sendo 96 casos (50 com AVEi e 46 com DVP) e 96 controles, devidamente pareados na proporção de 1:1.

Ocorreu leve predominância do sexo feminino (52,1%) em relação ao sexo masculino (47,9%). Entre os casos a idade variou de 41 a 95 anos, com média de 63,9 ± 12,22 anos. A média de idade dos controles foi 64 ± 11,8 anos (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados demográficos dos pacientes estudados

Variáveis	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Idade média (anos)	63,9		64	
Sexo				
Masculino	46	47,4	46	47,4
Feminino	50	52,6	50	52,6
Escolaridade				
Não alfabetizado	12	12,5	15	15,6
1º grau incompleto	67	69,8	61	63,5
1º grau completo	8	8,3	9	9,4
2º grau	7	7,3	11	11,5
3º grau	2	2,0	-	-
Situação laboral				
Possui emprego	21	21,9	28	29,2
Um emprego	20	95,2	27	96,4
Dois ou mais empregos	1	4,8	1	3,6
Carga horária diária (média)	8,81		8,60	
< 6 horas	9	9,6	7	10,7
6 a 8 horas	11	52,4	12	42,8
> 8 horas	8	38,1	13	46,4
Estado civil				
Solteiro	5	5,2	6	6,3
Casado / união estável	55	57,3	63	65,6
Viúvo	30	31,3	20	20,8
Divorciado	6	6,3	7	7,3
Renda familiar (média)	R\$ 781,18		R\$ 821,35	
< R\$600,00	35	37,8	26	27,1
R\$600,00 a R\$1200,00	47	50,7	55	57,3
> R\$1200,00	11	11,9	15	15,4
Renda familiar <i>per capita</i>	R\$ 258,66		R\$ 276,54	

Antecedente familiar de DCV foi referido por 71 (74%) casos e 41 (42,7%) controles. Os pacientes com antecedente familiar de DCV tiveram 3,73 vezes (IC95%: 1,88-8,04; $p < 0,001$) mais chance de acometimento de doença aterosclerótica não coronariana, em relação aos pacientes sem antecedente familiar (Tabela 1).

História mórbida progressiva de acometimento cardiovascular (IAM, angina, AVE e/ou DVP) foi referida por 90,6% dos casos (Tabela 2).

Entre os casos e controles, 77,1% e 45,8% referiram, respectivamente, hipertensão arterial sistêmica (HAS). A razão de chances entre eles para presença de HAS foi de 4,00 (IC95%: 1,96-8,96; $p < 0,001$) (Tabela 2).

Com relação a presença de diabetes, a chance dos casos foi mais que o triplo (OR = 3,09; IC95%: 1,52-6,76; $p < 0,0001$) comparados aos controles.

Ganho de peso, nos últimos 12 meses, não apresentou diferença estatisticamente significativa entre casos e controles ($p = 0,86$). Os casos apresentaram uma média de IMC (26,65 *versus* 24,82) e relação cintura-quadril (0,987 *versus* 0,962) maior do que os controles, também sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

Com relação à alimentação, consumo regular de frutas (OR: 0,43; IC95%: 0,18-0,95; $p = 0,03$) e verduras (0,35; IC 95%: 0,13-0,80; $p = 0,0107$) apresentaram-se como fatores protetores para o acometimento de DCV. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas quanto ao consumo de gordura ($p = 0,32$) e consumo excessivo de sal ($p = 0,49$).

Tabela 2 - Análise de fatores de risco dos pacientes estudados

Variáveis	Casos		Controles		OR	IC 95%	Valor de p
	n	%	n	%			
História Familiar	71	74	41	43,2	3,73	1,88 - 8,04	0,0000*
HAS	74	77,1	44	45,8	4,00	1,96 - 8,97	0,0000*
DM	41	42,7	16	16,7	3,09	1,52 - 6,76	0,0008*
Ganho de peso	29	30,2	27	28,1	1,13	0,53 - 2,43	0,8601
IMC ≥ 25	33	35,2	37	37,8	1,44	0,76 - 2,80	0,2912
≥ 30	21	23,1	12	12,2	2,00	0,85 - 5,05	0,1221
Obesidade abdominal	53	55,4	48	50	1,46	0,68 - 3,22	0,3771
RCQ (I)	5	5,2	9	9,3	0,57	0,12 - 2,24	0,5488
(II)	21	21,8	25	26,04	0,80	0,39 - 1,62	0,6177
(III)	76	79,1	68	70,8	1,57	0,77 - 3,32	0,2430
Alimentação adequada	40	41,7	50	52,0	0,63	0,32 - 1,20	0,1742
Frutas	70	72,9	82	86,3	0,43	0,18 - 0,94	0,0351*
Verduras	71	74	86	89,6	0,34	0,13 - 0,80	0,0107*
Gordura saturada	37	38,5	30	31,3	1,47	0,72 - 3,04	0,3240
Sal em excesso	26	27,1	21	21,9	1,33	0,65 - 2,80	0,4996
Tabagismo: não fumante	41	42,7	40	41,7	1,10	0,57 - 2,12	0,8776
Ex-fumante	33	34,4	38	39,6	0,79	0,41 - 0,50	0,5424
Fumante	22	22,9	18	18,8	1,27	0,61 - 2,67	0,6076
Fumante/ ex-fumante	55	57,3	56	58,4	0,91	0,47 - 1,74	0,8776
Etilismo	15	15,6	11	11,5	1,44	0,57 - 3,82	0,5235
Atividade física regular	8	8,3	22	22,9	0,33	0,12 - 0,81	0,0125*
Atividade física eventual	12	12,5	12	12,5	1,00	0,40 - 2,54	1,0000
Inatividade física	76	79,2	62	64,6	2,08	1,03 - 4,38	0,0385*

IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio* ou razão de chances; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes *mellitus*; IMC: índice de massa corporal; RCQ: razão cintura/quadril.

* $p < 0,05$.

Tabela 3 - Análise de fatores psicossociais dos pacientes estudados

Variáveis	Casos		Controles		OR	IC 95%	Valor de p
	n	%	n	%			
Estresse	73	76,1	59	61,4	1,93	1,00 – 3,88	0,0488*
Nunca	23	24,0	37	38,5	0,52	0,25 – 0,90	0,0488*
Às vezes	29	30,2	41	42,7	0,59	0,30 – 1,10	0,1038
Frequente ou sempre	44	45,9	18	18,7	3,36	1,68 – 7,31	0,0002*
Lazer	36	37,5	68	70,8	0,28	0,14 – 0,53	0,0000*
Diário	5	13,9	27	39,7	0,15	0,03 – 0,44	0,0001*
Semanal	19	52,8	30	44,1	0,52	0,23 – 0,90	0,0895
Eventual	12	33,3	11	16,2	1,11	0,42 – 2,88	1,0000
Depressão	55	57,3	26	27,1	3,23	1,70 – 6,55	0,0001*
> 5 questões	8	14,3	4	13,3	2,00	0,53 – 9,07	0,3877
≤ 5 questões	48	85,7	26	86,6	0,50	0,11 – 1,86	0,3877

OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança; *p < 0,05.

Alimentação adequada¹², isto é, consumo regular de frutas e verduras e a não-ingesta de gordura e sal, apresentou-se como fator protetor, sendo referida por 41,66% e 52,08%, casos e controles, respectivamente, com razão de chances de 0,63 (IC95%: 0,32-1,19; p = 0,17).

Inatividade física foi referida mais que o dobro (OR = 2,08; IC 95%: 1,03-4,38; p = 0,03) nos casos, sendo um fator associado ao aumento de chance para ocorrência de DCV. Já a atividade física regular esteve associada como fator protetor, já que os pacientes que referiram praticar atividade física regular apresentaram 67% (OR = 0,33, IC95%: 0,11-0,81 ; p = 0,012) menos chance de apresentar doença cardiovascular.

Avaliando a exposição ao fumo (tabagista e ex-tabagista) e consumo de álcool, não se encontrou diferença estatisticamente significativa.

Em relação aos fatores psicossociais, os pacientes que se sentiam sob situação de estresse era quase o dobro nos casos, comparados aos controles (OR = 1,93; IC95%: 1,00-3,88; p = 0,048). Quando se analisou a frequência do estresse, observou-se que os pacientes referindo estresse freqüente apresentaram três vezes mais chances de DCV (OR = 3,36; IC95%: 1,68-7,31; p < 0,001) (Tabela 3).

Quanto à atividade de lazer, os pacientes que destinavam algum tempo para lazer, apresentaram mais de 60% menos de chance (OR = 0,28; IC 95%: 0,14-0,53; p < 0,001) de apresentar DCV (Tabela 3).

A chance de depressão referida foi mais que o triplo nos casos comparados aos controles (OR = 3,23; IC95%: 1,70-6,55; p < 0,001). Com relação aos itens de critérios para depressão validados, não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A doença cerebrovascular e a arterial periférica, juntamente com a arterial coronariana, compõem o grupo das doenças cardiovasculares⁴. Estas estão, em grande parte, associadas à presença da aterosclerose⁴.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima, para o ano 2020, o acidente vascular encefálico e a doença coronariana serão as principais causas de morte e incapacitação física^{2,13}.

Boa parte dos óbitos (17 milhões) anuais é causada por doença cardiovascular¹.

Diversos estudos já comprovaram a estreita associação entre diversos fatores de risco e a ocorrência de doenças cardiovasculares^{2,4,11-13,15}.

Neste estudo observou-se uma associação da doença aterosclerótica não coronariana com 10 variáveis, sendo seis fatores de risco e quatro fatores de proteção.

Hipertensão Arterial

A presença de hipertensão arterial mostrou ser um importante fator de risco, aumentando em quatro vezes a chance para a ocorrência de um episódio de doença aterosclerótica não coronariana.

A relação entre pressão arterial e doença cardiovascular é contínua, consistente e independente de outros fatores de risco²⁵. Dados da literatura demonstram que o aumento da pressão arterial aumenta a chance de ocorrência de AVE^{12,25,26}, assim como para outras DCV^{13,22}. A incidência de AVE é proporcional ao aumento da pressão arterial²⁷, apresentando índices de associação elevados com AVE com sequelas²⁷.

Esforços contínuos para detectar e controlar a hipertensão são associados com importantes reduções na mortalidade por AVE²⁰, e por outras formas de apresentação de doenças cardiovasculares.

Diabetes Mellitus

A presença de diabetes aumentou a chance para o desenvolvimento de doença aterosclerótica não coronariana, em três vezes para os pacientes portadores dessa comorbidade. Esse fato vai ao encontro de dados da literatura que afirmam ser o diabetes *mellitus* um dos principais fatores de risco para doença aterosclerótica^{5,20,27}.

No estudo Framingham, a taxa de risco de desenvolvimento de eventos isquêmicos em pacientes diabéticos, comparada com não diabéticos, foi de cinco vezes maiores para homens e quatro vezes para as mulheres^{25,27}.

Em pacientes já portadores de doenças cardiovasculares o diabetes pode piorar o prognóstico⁸, mostrando que o controle desse fator de risco é importante para um adequado controle das doenças ateroscleróticas não coronarianas.

Antecedentes Familiares

Os pacientes portadores de doença aterosclerótica não coronariana apresentaram maior número de desenvolvimento aterosclerótico precoce na família, aumentando em 3,73 a chance de desenvolvimento de doença aterosclerótica não coronariana.

O estudo *INTERHEART* mostra que boa parte do efeito da história familiar pode ser influenciada por outros fatores de risco, resultando da interação entre susceptibilidade genética e fatores ambientais. Por esse motivo a história familiar é um importante fator de risco em indivíduos jovens¹².

Embora o antecedente familiar seja um fator de risco, ele pode ou não estar associado a uma desordem familiar do metabolismo lipídico, hipertensão ou diabetes⁴.

Sobrepeso e Obesidade

Não houve diferença estatisticamente significativa entre obesidade e acometimento por doença aterosclerótica não coronariana, entretanto os casos apresentaram um índice de massa corpórea (IMC) maior do que os controles. Os pacientes com sobrepeso (IMC > 24,99) e os obesos (IMC > 29,99) apresentaram mais chances de acometimento cardiovascular.

Estudos mostram que a obesidade é uma doença crônica que vem aumentando significativamente em todo o mundo, sendo um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de AVE^{28,29}.

Além da média do IMC, outra variável utilizada para mensurar risco cardiovascular é a relação cintura quadril (RCQ). Neste estudo, os casos apresentaram RCQ maior do que os controles. O grupo (I), com RCQ menor do que 0,90 para homens e menor do que 0,83 para mulheres; apresentou proteção para o acometimento de doença aterosclerótica não coronariana, enquanto o grupo (III), com RCQ maior do que 0,95 e 0,90 para homens e mulheres, respectivamente, apresentou mais chance para o desenvolvimento de doença cardiovascular, entretanto não se observou resultado estatisticamente significativo. Essa relação poderia ser significativa se a amostra se fosse composta por um número maior de indivíduos.

Devido ao aumento da RCQ, tem sido observado um aumento de lipoproteínas aterogênicas, principalmente a LDL³⁰, levando a aumento de lesões ateroscleróticas, já que essa partícula de colesterol está relacionada diretamente com o risco de doença cardiovascular⁴.

A circunferência abdominal possui vantagem em relação às outras medidas pelo fato de não ser influenciada pela altura. Essa medida expressa a obesidade abdominal do paciente que é fortemente associada à resistência insulínica e à síndrome metabólica²⁸. No estudo *IRAS*, observou-se que o aumento do perímetro abdominal foi a variável com maior poder de prever o desenvolvimento futuro da síndrome metabólica³¹.

No presente estudo observou-se circunferência abdominal aumentada entre os casos, mostrando relação com o desenvolvimento de risco para doença aterosclerótica sem, entretanto, apresentar diferença estatística significativa.

O ganho de peso é um forte preditor para doença cardiovascular, sendo a obesidade intensa associada com aumento de mortalidade³⁰. O ganho de peso, apesar de não apresentar diferença estatística, foi maior nos pacientes acometidos com doença aterosclerótica não coronariana.

Dislipidemia

Desde o estudo de Framingham, níveis elevados de colesterol estão relacionados ao aumento da incidência de doença aterosclerótica³²⁻³⁴.

Numerosos estudos clínicos e epidemiológicos têm relacionado fortemente a diminuição da concentração plasmática da lipoproteína de alta densidade (HDL) com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares³¹. Os estudos demonstraram correlação independente e negativa entre os níveis de HDL-colesterol e o risco de eventos ateroscleróticos, sendo a redução nos níveis de HDL de 1 mg/dL associada ao aumento de 2% a 3% no risco de eventos³⁵.

As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são partículas ricas em colesterol. O fenótipo associado a maior risco cardiovascular é aquele onde há predominância de partículas pequenas e mais densas³⁴. O colesterol total e o LDL se correlacionam diretamente com o risco de eventos ateroscleróticos⁴. Embora a hipertrigliceridemia não tenha sido consistentemente identificada como fator de risco significativo, estudos recentes sugerem que esse lipídio pode contribuir para a ocorrência de aterosclerose⁴. A questão que tem sido colocada é se os triglicérides são a causa direta ou se são apenas marcadores de outros fatores de risco³⁵. Estudos mostram que a hipertrigliceridemia permanece como variável independente³⁵⁻³⁷.

Embora seja consistente a associação de dislipidemia e doença aterosclerótica não coronariana, neste estudo não foi possível fazer essa associação.

Alimentação

Pacientes portadores de aterosclerose não coronariana consumiam menos frutas e verduras, sendo que a ingesta de frutas esteve associada com redução em 57% e o consumo de verdura em 65%, de chance para doença cardiovascular não coronariana. O resultado demonstrado nesse estudo corrobora com dados da literatura, que associa alimentação saudável à redução de DCV^{1,12,30}.

O consumo de gordura e sal, apesar de mais referidos entre os casos, não mostrou diferença estatística. Esse fato pode ser explicado pela dificuldade apresentada pelos pacientes no reconhecimento destes nutrientes nos diferentes tipos de alimentos.

Atividade Física

A prática de atividade física mostrou relação crescente com a ocorrência de DCV, sendo que os indivíduos praticantes regulares de exercício físico apresentaram 67% menos chance de desenvolver DCV, enquanto os pacientes que não praticavam atividade física apresentavam 2,08 mais chance para a ocorrência do evento. Os pacientes com prática de exercício regular não mostraram associação. Entretanto, tem-se que considerar que os indivíduos com doença tendem, naturalmente, a reduzir sua atividade física, fato que pode atuar como fator de confusão.

O sedentarismo é o fator de risco mais freqüente na população. Existe um grande potencial para redução do risco cardiovascular naqueles inicialmente sedentários e que se tornam moderadamente ativos¹³. O exercício físico regular é um dos principais itens na chamada mudança de estilo de vida¹, que consiste na medida não farmacológica mais efetiva para prevenção de aterosclerose^{1,5,12,16,34}.

Tabagismo e Etilismo

Tanto tabagismo quanto etilismo foram referidos em maior número pelos casos, sem apresentar diferença estatística. O hábito de fumar é relacionado às complicações da aterosclerose, suas alterações aumentam de acordo com o número de cigarros consumidos, a duração do hábito e a idade de início¹⁰. A persistência do tabagismo, além da lesão inicial, é fonte de contínuo agravo ao aparelho cardiovascular², sendo a principal causa modificável de morte prematura², e o fator de risco isolado mais importante para o desenvolvimento de doença cardiovascular^{1,5,13,22}. Entretanto, apesar de 70% dos tabagistas expressarem desejo de parar de fumar, menos de um terço deles consegue e somente 5% mantêm-se sem fumar²; demonstrando a dificuldade de controle deste fator de risco.

O etilismo, em doses moderadas, é reconhecido como fator protetor para o desenvolvimento de aterosclerose, enquanto em doses elevadas é tido como fator de risco^{10,12}. Entretanto a prevenção de DCV, através da estimulação do consumo de álcool, pode não ser aceita em diversas populações, culturas ou religiões; portanto não deve ser uma medida preventiva recomendada¹².

Fatores Psicossociais

O estresse freqüente apresentou relação estatisticamente significativa, com uma razão de chances de 3,36. Os pacientes que exerciam atividade de lazer com frequência, tinham 62% menos chance para desenvolver algum evento cardiovascular. Com relação à depressão, este estudo demonstrou uma associação direta entre sintomas depressivos e o desenvolvimento da doença aterosclerótica não coronariana. Aqui, mais uma vez, cabe ressaltar o papel da doença como fator de confusão. Indivíduos com doenças crônicas apresentam com mais freqüência sintomas de depressão e ansiedade^{34,37}.

A relação entre fatores psicossociais e doença cardiovascular é bem descrita na literatura¹². Entretanto não foram encontrados estudos visando determinar a taxa de depressão à outros fatores psicossociais, como fator de risco para doença aterosclerótica não coronariana. Sabe-se que transtornos depressivos estão presentes em pacientes com síndrome coronariana aguda, constituindo um fator de risco independente de mortalidade³⁸. Com isso pode-se supor que este eventual fator de risco estende-se para outras formas de doença aterosclerótica, como acidente vascular encefálico e doença vascular periférica, como observado nesse estudo.

Nível Sócio-Econômico

Nível de escolaridade, atividade laboral, renda *per capita* e estado civil, não se mostraram estatisticamente significativos. Entretanto o que se observa na literatura é que o nível sócio-econômico influencia na ocorrência de eventos cardiovasculares^{12,38,39}.

Nos países em desenvolvimento, a freqüência das DCV tem aumentado rapidamente, do que nas economias desenvolvidas². Estudos que evidenciam a relação entre baixo nível sócio-econômico e fatores de risco mostram que as camadas mais pobres e menor nível de escolaridade, são as mais vulneráveis aos fatores que aumentam o risco de DCV^{2,38,39}.

Um estudo realizado no estado do Rio de Janeiro avaliou

a associação da renda *per capita* e mortalidade por doença cardiovascular, comprovando associação positiva entre o PIB *per capita*, com intervalo de 20 anos, e a mortalidade cardiovascular^{38,39}. Epidemiologicamente observa-se que, a associação entre doenças cardiovasculares e fatores sócio-econômicos é inversa, ou seja, indivíduos com baixo nível sócio-econômico estariam mais expostos aos fatores de risco, talvez por menos informação a seu respeito, além da maior dificuldade de acesso ao sistema de saúde^{38,39}.

Limitações do Estudo

A utilização do questionário como instrumento de obtenção dos dados tornou o estudo exposto a vieses de aferição pelo fato da incerteza de que a obtenção da informação é a mais correta devido à falta de conhecimento do paciente e a sua deficiência de memória.

O estudo caso-controle não permitiu verificar a prevalência e a incidência. Não foi capaz de demonstrar relação causa e efeito, impedindo a análise da força de associação, por ser um estudo tipo observacional, realizado em curto espaço de tempo.

Níveis séricos de colesterol e suas frações não foram solicitados na instituição onde se realizou o estudo, devido às restrições impostas pelo SUS com pagamento das internações por procedimento, que não prevê a avaliação de fatores de risco, fato que impediu a verificação de dislipidemia como fator de risco.

Devido ao pequeno tamanho da amostra, muitos fatores de risco que aparecem na literatura, não apresentaram associação, fato que poderia ser evitado se a amostra fosse mais representativa.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, observou-se associação da doença aterosclerótica não coronariana com 10 variáveis, sendo seis fatores de risco e quatro fatores de proteção. Hipertensão arterial, antecedente familiar para doença cardiovascular, diabetes *mellitus*, depressão, inatividade física e estresse, apresentaram-se como fatores de risco; ao passo que, consumo regular de frutas, consumo regular de verduras, atividade física regular e atividades de lazer, apresentaram-se como fatores de proteção.

Os resultados deste estudo indicam visão para implementação de medidas de prevenção para as doenças cardiovasculares associadas à aterosclerose, incluindo as não coronarianas (doença arterial obstrutiva periférica e acidente vascular encefálico). Medidas que informem a população sobre os fatores de risco e seu impacto sobre as doenças cardiovasculares poderão, em longo prazo, reduzir a incidência destes agravos da saúde.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília, 2003;60.
2. Kaiser SE. Aspectos epidemiológicos nas doenças coronarianas e cerebrovasculares. Rev SOCERJ, 2004;17:11-18.
3. Goldman L, Bennett JC. Cecil Tratado de Medicina Interna. 21ª Ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan AS, 2001.
4. Saad EA. Prevenção primária e secundária da ateros-

- clerose: perspectivas atuais e futuras. *Rev SOCERJ*, 2004;17:112-132.
5. Durazzo AES, Sitrângulo Júnior CJ, Presti C, et al. Doença arterial obstrutiva periférica: que atenção temos dispensado à abordagem clínica dos pacientes?. *J Vasc Br*, 2005;4:255-264.
 6. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 2006;113:e85-e151.
 7. Mansur AP, Souza MFM, Timerman A, et al. Tendência do risco de morte por doenças circulatórias, cerebrovasculares e isquêmicas do coração em treze Estados do Brasil, de 1980 a 1998. *Arq Bras Cardiol*, 2006;87:641-648.
 8. Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Primeiro Consenso Brasileiro do tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral. *Arq Neuropsiquiatria*, 2001;59:972-980.
 9. Sontheimer DL. Peripheral vascular disease: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*, 2006;73:1971-1976.
 10. Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J*, 2003;146:331-338.
 11. Alencar YM, de Carvalho Filho ET, Paschoal SM, et al. Risk factors for atherosclerosis in an elderly out patient population in the city of São Paulo. *Arq Bras Cardiol*, 2000;74:189-196.
 12. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004;364:937-952.
 13. Avezum A, Piegas LS, Pereira JC. Risk factors associated with acute myocardial infarction in the São Paulo metropolitan region: a developed region in a developing country. *Arq Bras Cardiol*, 2005;84:206-213.
 14. Cosentino MB. Fatores de risco cardiovascular em pacientes com doença aterosclerótica coronariana no Hospital Nossa Senhora Conceição. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade do Sul de Santa Catarina: Graduação em Medicina, 2005.
 15. Pearson TA. New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations? *Circulation*, 2002;105:886-892.
 16. Polanczyk CA. Cardiovascular risk factors in Brazil: the next 50 years?. *Arq Bras Cardiol*, 2005;81:199-201.
 17. Avezum A. Evidence based cardiology. I. Principles, rationale and applications of a new cardiology practice and critical analysis of the literature. *Arq Bras Cardiol*, 1998;71:5-13.
 18. da Silva MA, Sousa AG, Schargodsky H. Risk factors for acute myocardial infarction in Brazil, FRICAS Study. *Arq Bras Cardiol*, 1998;71:667-675.
 19. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*, 1995;311:158-161.
 20. Andre C, Curioni CC, Braga da Cunha C, et al. Progressive decline in stroke mortality in Brazil from 1980 to 1882, 1990 to 1992, and 2000 to 2002. *Stroke*, 2006;37:2784-2789.
 21. Pires SL, Gagliardi RJ, Gorzoni ML. Study of the main risk factors frequencies for ischemic cerebrovascular disease in elderly patients. *Arq Neuropsiquiatr*, 2004;62:(3-B):844-851.
 22. Ciorlia LA, Godoy MF. Cardiovascular risk factors and mortality. Long-term follow-up (up to 20 years) in a preventive program carried out by occupational medicine. *Arq Bras Cardiol*, 2006;85:20-25.
 23. Datasus. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 10 abr. 2007.
 24. Smith SC Jr, Jackson R, Pearson TA, et al. Principles for national and regional guidelines on cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the World Heart and Stroke Forum. *Circulation*, 2004;109:3112-3121.
 25. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Hypertension*, 2003;289:2560-2572.
 26. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*, 1991;22:312-318.
 27. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al. Intermittent claudication. A risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation*, 1997;96:44-49.
 28. Holanda MM, Filizola RG, Costa MJ, et al. Anthropometric evaluation in diabetic patients with ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr*, 2006;64:14-19.
 29. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults. the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*, 2004;27:788-793.
 30. Rosengren A, Wedel H, Wilhelmsen L. Body weight and weight gain during adult life in men in relation to coronary heart disease and mortality. *Eur Heart J*, 1999;20:269-277.
 31. Lima ES, Couto RD. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. *J Bras Patol*, 2006;42:169-178.
 32. Pozzan R, Pozzan R, Magalhães MEC, et al. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. *Rev SOCERJ*, 2004;17:97-104.
 33. Resumo das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, 2001;77:(SupplIII):4-48.
 34. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004;364:(9438):953-962.
 35. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular münster (PROCAM) study. *Circulation*, 2002;22:310-315.
 36. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation*, 1998;97:1029-1036.
 37. Carlson LA, Bottiger LE, Ahfeldt PE. Risk factors for myocardial infarction in the Stockholm prospective study. A 14-year follow-up focussing on the role of plasma triglycerides and cholesterol. *Acta Med Scand*, 1979;206:351-360.
 38. Mattos MA, Lougon M, Tura BR, et al. Depressão e síndrome coronariana aguda. *Rev SOCERJ*, 2005;18:288-294.
 39. Rocha JS, Jorge Ade O, Simões BJ, et al. Inequalities among hospitalized patients due to cardiac and cerebrovascular diseases in localities of the State of São Paulo (Brazil), 1986. *Rev Saude Publica*, 1989;23:374-381.

Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença*

Dengue: clinical and laboratory alerts of the evolution of the serious illness

Wendell Paiva Vita¹, Cecília Carmen de Araujo Nicolai², Marina Baptista de Azevedo², Marcelle Fernandes de Souza³, Meri Baran²

*Recebido da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro / Gerência de Vigilância Epidemiológica, Cidade Nova, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dengue é um importante problema de saúde pública, sendo necessário qualificar a assistência no seu atendimento, objetivando reverter quadros potencialmente graves, com redução do risco de morte. O objetivo deste estudo foi buscar correlação entre sinais e sintomas clínico-laboratoriais que indiquem a sua gravidade, aumentando assim a sensibilidade da triagem da equipe de saúde para um caso grave em potencial, tentando traçar condutas eficazes e apresentar marcadores laboratoriais que possam indicar essa evolução.

MÉTODO: Estudo descritivo, retrospectivo, baseado no banco de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e de dados primários obtidos a partir da revisão dos prontuários dos óbitos ocorridos no município do Rio de Janeiro em 2007.

RESULTADOS: Considerando-se os óbitos confirmados sorologicamente (26), 8 (30,7%) foram por dengue com complicações, 14 (54%) por febre hemorrágica da dengue e 4 (15,3%) síndrome do choque da dengue. A dor abdominal estava presente em 57,7% dos casos, a hipotensão postural em 63,7%, as manifestações hemorrágicas ocorreram em 69,3% (sangramento gastrointestinal: 42,3%; petéquias: 26,1%; epistaxe: 19,2% e gengivorragia: 11,5%); extravasamento plasmático foi evidenciado em 61,5%. Houve plaquetopenia em 92,3%, leucocitose em 66,6%, leucopenia em 12,5% e hemoconcentração em 56,5%. Todos os pacientes com provas de função hepática realizada (7) apresentaram alteração de transaminases.

CONCLUSÃO: Mostraram-se relevantes como fatores preditivos de mau prognóstico os sinais e sintomas: dor abdominal, hipotensão postural, manifestações hemorrágicas e extravasamento plasmático. Entre os exames laboratoriais a leucocitose, transaminases elevadas e plaquetopenia.

Descritores: Achados laboratoriais, Dengue, leucocitose, manifestações clínicas, mortalidade.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Dengue is an important public health problem, being required to qualify for assistance in caring for this disorder, to revert tables potentially serious, with reduced risk of death. This study aimed to look for signs and symptoms correlation between clinical and laboratory showing its seriousness, thereby increasing the sensitivity of the screening of the healthcare team to a serious potential, trying to map out effective and present conduct laboratory markers that may indicate that evolution.

METHODS: Descriptive study, retrospective, based on a database of SINAN and primary data obtained from the review of medical records of the deaths occurred in Rio de Janeiro in 2007.

RESULTS: Considering the serologically confirmed deaths (26), 8 (30.7%) were by dengue with complications, 14 (54%) due to dengue hemorrhagic fever and 4 (15.3%) of dengue's shock syndrome. The abdominal pain was present in 57.7% of cases, the postural hypotension in 63.7%, the hemorrhagic manifestations occurred in 69.3% (gastrointestinal bleeding: 42.3%; petechiae: 26.1%; epistaxis: 19.2% and gengivorragia: 11.5%), plasma extravasation was evidenced in 61.5%. There was 92.3% in thrombocytopenia, leukocytosis in 66.6%, leukopenia in 12.5% and 56.5% in hemoconcentration. All patients with evidence of liver function performed (7) showed change in transaminases.

CONCLUSION: They were important as predictors of poor prognosis the signs and symptoms: abdominal pain, postural hypotension, hemorrhagic manifestations and plasma extravasation and between laboratory tests to leukocytosis, thrombocytopenia and elevated transaminases.

Keywords: Clinical manifestations, Dengue, Laboratory findings, leukocytosis, mortality.

1. Acadêmico Bolsista de Medicina da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, pelo convênio UFF/SMS-RJ
2. Médica de Saúde Pública da Gerência de Vigilância Epidemiológica / Superintendência de Vigilância em Saúde - Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
3. Residente de Enfermagem pelo convênio UNIRIO/SMS-RJ

Apresentado em 24 de outubro de 2008

Aceito para publicação em 02 de dezembro de 2008

Endereço para correspondência:

Wendell Paiva Vita

Rua Afonso Cavalcanti, 455 sala 825

20.211-110 Cidade Nova, RJ

E-mail: paivavita@gmail.com

INTRODUÇÃO

No município do Rio de Janeiro (MRJ), a dengue vem, nas duas últimas décadas, causando epidemias que preocupam as autoridades de saúde, assim como afetam diretamente a dinâmica da sociedade. Uma breve leitura histórica sobre as epidemias de dengue no país permite verificar que a cidade do Rio de Janeiro foi atingida pela primeira vez na década de 1980 (1986/1987) pelo sorotipo viral DEN-1¹, a segunda epidemia da capital fluminense foi em 1991 com a introdução do sorotipo DEN-2, época em que surgiram os primeiros casos de febre hemorrágica da dengue². Em 2002 a população do Rio de Janeiro se viu diante da pior epidemia de dengue na história do país: 188.073 casos, sendo a maioria pelo DEN-3, aumentando o risco de óbitos por infecção sequencial e também pela maior virulência dessa nova cepa. Muitos estudos apontam a dengue como uma doença prevalente em crianças e adolescentes e os óbitos em adultos são eventos mais raros^{3,4}, porém no Brasil a dengue sempre fez mais vítimas fatais entre os adultos e só mais recentemente, o risco tanto de ocorrência quanto de letalidade tem aumentado para a população infanto-juvenil.

Atualmente, os grupos etários mais jovens (adolescentes e crianças) passaram a ser os mais vulneráveis, especialmente aos tipos virais 1 e 2, já que nos últimos anos o tipo 3 tem predominado. Diante desse perfil o que mais preocupa é o aumento de casos graves que vem ocorrendo, com consequente risco da evolução para óbito. Foram notificados em 2007, 24.559 casos de suspeita de dengue no município e destes, 26 foram a óbito (taxa de letalidade geral de 0,1%). Alguns países apresentam como causa do grande número de óbitos, o despreparo técnico dos médicos para a suspeita diagnóstica e a conduta terapêutica ineficaz⁵ e sugerem a produção de algoritmos que facilitem o trabalho da equipe de saúde. Todavia, no Brasil, não é a falta de protocolos que faz com que ocorra grande número de óbitos, mas a assistência inicial nem sempre adequada. Vale ressaltar que a taxa de letalidade da dengue é baixa, o que torna importante saber que a maioria dos óbitos é potencialmente evitável. Sabendo que a síndrome do choque da dengue é raramente reversível se for diagnosticada na fase avançada, devem-se observar todos os sinais que possam sugerir uma evolução mais grave, com risco potencial.

O objetivo deste estudo foi buscar correlação entre sinais e sintomas clínico-laboratoriais que indiquem a sua gravidade, aumentando assim a sensibilidade da triagem da equipe de saúde para um caso grave em potencial, tentando traçar condutas eficazes e apresentar marcadores laboratoriais que possam indicar essa evolução.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, baseado no banco de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), que consolida as fichas de notificação e investigação de dengue e de dados primários obtidos a partir da revisão dos prontuários dos óbitos ocorridos no município do Rio de Janeiro em 2007 e confirmados labo-

ratorialmente. Foram considerados casos de dengue todos aqueles notificados, com confirmação laboratorial ou clínico-epidemiológica.

Foram considerados óbitos por dengue, os casos notificados com confirmação laboratorial. O critério para confirmação laboratorial foi IgM positivo, pelo método de ensaio imunoenzimático de captura de IgM (Mac-Elisa), PCR ou imuno-histoquímica, estes últimos realizados pela FIOCRUZ (Laboratório de Virologia). O estudo da variável de apresentação clínica foi baseado nos critérios adotados pela *World Health Organization* (WHO) e também adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil⁶. Foram considerados febre hemorrágica da dengue (FHD), todos os casos que após a defervescência da febre, entre o 3º e 7º dia apresentaram manifestações hemorrágicas espontâneas ou provocadas, trombocitopenia (plaquetas $\leq 100.000/\text{mm}^3$) e perda de plasma para o terceiro espaço. Dengue com complicação, todo caso que não se enquadrava nos critérios de FHD, mas também devido a gravidade clínica não poderiam ser classificados como dengue clássica. Nessa situação a presença de um dos itens a seguir a caracterizava: manifestações neurológicas, disfunção cardiorrespiratória, insuficiência hepática, plaquetopenia igual ou inferior a $50.000/\text{mm}^3$, manifestações hemorrágicas ou derrames cavitários. Nota-se que para ser FHD tem que existir concomitantemente hemorragia e extravasamento plasmático, já para dengue com complicações não. Os casos que fecharam os critérios de síndrome do choque da dengue foram todos aqueles que apresentaram um colapso circulatório, com pressão arterial imperceptível. As informações do SINAN foram processadas em TABWIN do próprio sistema e os dados obtidos dos prontuários foram consolidados em impresso próprio (Ficha de Investigação de óbitos) e processados em Excell.

RESULTADOS

Em 2007 foram notificados 24.559 casos de dengue no município, principalmente entre as semanas epidemiológicas 11 e 19 (entre os meses de março e maio) e destes, 26 foram a óbito (taxa de letalidade geral de 0,1%).

Nos 26 casos estudados, as formas clínicas assim se distribuíram: 8 casos de dengue com complicação; 14 casos de febre hemorrágica da dengue e 4 casos de síndrome do choque da dengue. A tabela 1 mostra a distribuição dos óbitos e da taxa de letalidade por faixa etária. A letalidade foi superior nos dois extremos etários (menores de um ano e maiores de 70), sendo de 4,5% e 5,1%, respectivamente.

Estudos mostram que o maior índice de complicações clínicas ocorre nos 5 primeiros dias do início dos sintomas⁵ e que o eritema de pele (petéquias) é o sinal com o melhor valor preditivo negativo⁵, possibilitando diferenciar dengue de outras doenças febris de curta duração. Nos dados compilados, percebeu-se 6 pacientes que o apresentaram, correspondendo a 23% dos casos.

A tabela 2 ilustra os sinais de alerta da dengue. A presença de um ou mais desses sinais endossa a necessidade de observação por um período mínimo em unidade hospitalar; em que eventual agravamento do quadro clínico, possibilita rá-

Tabela 1 – Distribuição dos óbitos e letalidade por faixa etária

Faixa Etária (anos)	Nº de Casos	Taxa de Letalidade (x1000)
< 1	1	4,5
1 – 4	1	1,8
5 – 9	7	3,8
10 – 14	3	1,3
15 – 19	0	0
20 – 29	0	0
30 – 39	3	0,6
40 – 49	4	1,2
50 – 59	2	0,9
60 – 69	3	3,2
70 – 79	2	5,1
80 ou mais	0	0

vida intervenção terapêutica. Dentre esses sinais clínicos, a dor abdominal estava presente em 57,7% dos casos, a hipotensão postural em 63,7%, as manifestações hemorrágicas ocorreram em 69,3%. O gráfico 1 revela a distribuição com relação aos tipos de manifestações. Dentre todas o sangramento gastrointestinal foi o mais prevalente, estando presente em 42,3% dos casos. O extravasamento plasmático foi evidenciado em 61,5% e dentre esses casos 81,25% foi devido a hemoconcentração (aumento de 20% ou mais do nível basal de hematócrito).

Tabela 2 – Distribuição dos sinais de alerta de dengue

	Sim	Não	Porcentagem
Dor abdominal	15	11	57,7%
Hipotensão postural	18	8	63,7%
Extravasamento plasmático*	16	8	61,5%
Manifestações hemorrágicas	18	8	44,4%

* em dois casos não constava essa informação

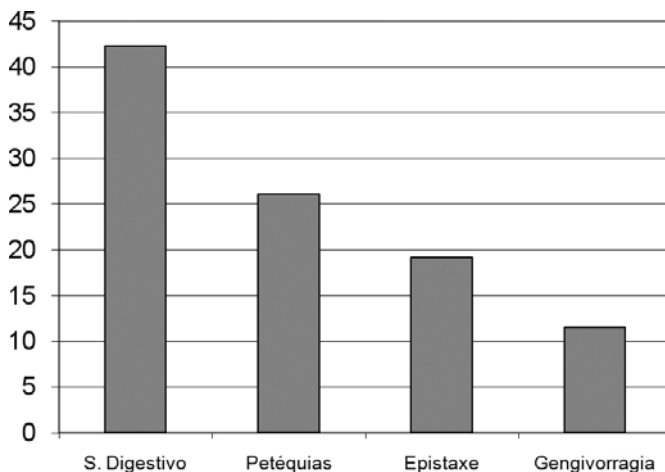


Gráfico 1 - Distribuição das manifestações hemorrágicas nos óbitos por dengue

A tabela 3 explicita as manifestações laboratoriais dos pacientes. Aqui uma nova variável aparece como um sinal prevalente de mau prognóstico clínico: a leucocito-

se. Esse dado foi confirmado em 16 (66,6%) casos. Isso preocupa, pois muitos médicos que não atentem para isso podem achar que não se trata de dengue, uma vez que a entidade é uma doença viral e que cursa predominantemente com leucopenia e esta só esteve presente em 2 (8,3%) casos. Assim como nos diversos estudos já publicados^{3-5,10,13-16}, a plaquetopenia também se mostrou intimamente relacionada ao mau prognóstico do paciente, 24 (92,3%) dos casos.

Tabela 3 – Distribuição das variáveis laboratoriais dos óbitos por dengue

	Sim	Não
Plaquetopenia	24 (92,3%)	2 (7,4%)
Alteração de transaminases [#]	7 (100%)	-
Leucopenia [§]	2 (8,3%)	22 (91,7%)
Leucocitose [£]	16 (66,6%)	8 (33,4%)
Hemoconcentração ^{&}	13 (56,5%)	10 (43,5%)

- apenas em sete pacientes foram dosados transaminases

§, £ - em dois casos não constavam essa informação

& - em três casos não constavam essa informação

A hemoconcentração teve sua representação em 56,5% dos óbitos analisados, o que comprova a característica primordial da dengue que é a perda de líquido intravascular. Pesquisadores⁷ demonstraram que dor abdominal e dengue grave estão fortemente relacionados e que em sua grande maioria essa dor é decorrente de hepatite reativa causada pelo vírus da dengue. No presente estudo, todos os pacientes com provas de função hepática realizada (7) apresentaram alteração de transaminases, e desses 85,7% apresentavam dor abdominal (6), o que corrobora com a literatura^{7,8}. Todavia, dos que tinham como queixa a dor abdominal (15) apenas seis (40%) foram submetidos a dosagem de transaminases, o que mostra uma falha de conduta clínica, uma vez que outros estudos⁷⁻⁹ já anunciaram que a AST é a transaminase mais alterada na evolução da dengue; no presente estudo os pacientes que dosaram as enzimas hepáticas (5) tiveram predomínio de AST, equivalente a 71,4%. O gráfico 2 resume toda a distribuição das características clínicas e laboratoriais nos óbitos por dengue no município do Rio de Janeiro.

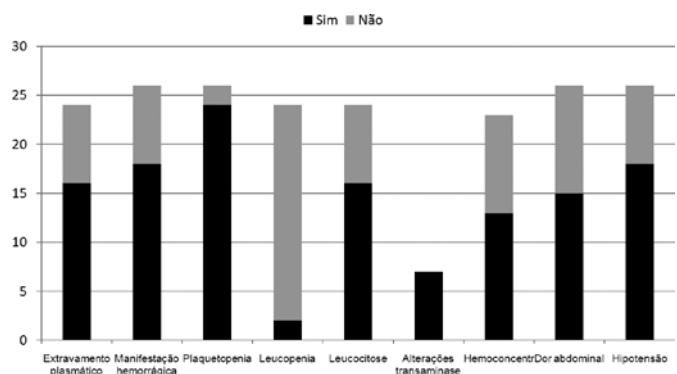


Gráfico 2 - Distribuição das características clínicas e laboratoriais nos óbitos por dengue

DISCUSSÃO

Valem ressaltar que são preconizados pelo Ministério da Saúde do Brasil⁶ como sinais de alerta na dengue: a dor abdominal, vômitos persistentes, hipotensão postural, hipotensão arterial, pressão arterial convergente, hepatomegalia dolorosa, hemorragias importantes, extremidades frias, cianose, pulso rápido e fino, agitação e/ou letargia, oligúria e/ou anúria, hipotermia repentina e aumento abrupto do hematócrito.

Mas o que se percebe no cotidiano da prática clínica, no acompanhamento de casos de dengue, uma supervalorização da plaquetopenia e da hemorragia em detrimento dos demais sinais de alerta de gravidade, como se apenas aqueles fossem patognomônicos de mau prognóstico. Com isso muitos pacientes que chegam pela primeira vez para atendimento sem manifestações hemorrágicas e/ou plaquetopenia são liberados e muitas vezes retornam com o quadro clínico gravemente avançado.

Percebe-se que a leucocitose, um achado laboratorial sugestivo de infecção bacteriana, pode ser encontrada com relativa frequência nos pacientes que evoluem de forma grave e que a suspeição de dengue não deve ser descartada, e outra terapêutica instalada, caso haja concomitantemente outros sinais clínicos da doença. É um parâmetro que no Rio de Janeiro começou a ser observado com a entrada do tipo viral DEN-3 e que deve ser mais observado e estudado, a fim de proporcionar melhor entendimento da fisiopatologia da doença e possibilitar intervenções terapêuticas adequadas com melhor prognóstico ao paciente.

CONCLUSÃO

Mostraram-se relevantes na abordagem e/ou evolução do paciente com suspeita de dengue, os dados clínicos: dor abdominal, hipotensão postural, manifestações hemorrágicas e extravasamento plasmático; e, entre os exames laboratoriais a leucocitose, transaminases elevadas e plaquetopenia. Logo se concluiu a necessidade de observação constante desses pacientes para evitar agravamento do quadro clínico.

REFERÊNCIAS

1. Teixeira MGLC, Barreto ML, Costa MCN. Dengue no Brasil: as epidemias de 1981 a 2002. *Saúde em Foco*, Rio de Janeiro, 2002;44:509.
2. de Azevedo, MB, Kneipp MB, Baran M, et al. Foreseeable (anticipated) and potentially avoidable: fatalities attributed to dengue during Rio de Janeiro's epidemic. *Saúde em Foco*, 2002;24:65-79.
3. Kittigul L, Pitakarnjanakul P, Sujirarat D, et al. The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. *J Clin Virol*, 2007;39:76-81.
4. Chadwick D, Arch B, Wilder-Smith A, et al. Distinguishing dengue fever from other infections on the basis of simple clinical and laboratory features: application of logistic regression analysis. *J Clin Virol*, 2006;35:147-153.
5. Premaratna R, Pathmeswaran A, Amarasekara ND, et al. A clinical guide for early detection of dengue fever and timing of investigations to detect patients likely to develop complications. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2008;2:127-131.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue: roteiro para capacitação de profissionais médicos no diagnóstico e tratamento: manual do monitor / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. 2ª Ed, Brasília, Ministério da Saúde, 2005.
7. Uehara PM, da Cunha RV, Pereira GR, et al. Liver involvement in patients with dengue hemorrhagic fever: a rare phenomenon?. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2006;39:544-547.
8. de Souza LJ, Nogueira RM, Soares LC, et al. The impact of dengue on liver function as evaluated by aminotransferase levels. *Braz J Infect Dis*, 2007;11:407-410.
9. Souza LJ, Alves JG, Nogueira RM, et al. Aminotransferase changes and acute hepatitis with dengue fever: analysis of 1,585 cases. *Braz J Infect Dis*, 2004;8:156-163.
10. Ng CF, Lum LC, Ismail NA, et al. Clinicians' diagnostic practice of dengue infections. *J Clin Virol*, 2007;40:202-206.
11. Lee VJ, Lye DC, Sun Y, et al. Predictive value of simple clinical and laboratory variables for dengue hemorrhagic fever in adults. *J Clin Virol*, 2008;42:34-39.
12. Carme B, Sobesky M, Biard MH, et al. Non-specific alert system for dengue epidemic outbreaks in areas of endemic malaria. A hospital-based evaluation in Cayenne (French Guiana). *Epidemiol Infect*, 2003;130:93-100.
13. Feres VC, Martelli CM, Turchi MD, et al. Laboratory surveillance of dengue virus in Central Brazil, 1994-2003. *J Clin Virol*, 2006;37:179-183.
14. de Oliveira Poersch C, Pavoni DP, Queiroz MH, et al. Dengue virus infections: comparison of methods for diagnosing the acute disease. *J Clin Virol*, 2005;32:272-277.
15. Murgue B, Deparis X, Chungue E, et al. Dengue: an evaluation of dengue severity in French Polynesia based on an analysis of 403 laboratory-confirmed cases. *Trop Med Int Health*, 1999;4:765-773.
16. Tsai, TF. Flaviviruses (Yellow fever, Dengue, Dengue Hemorrhagic Fever, Japanese Encephalitis, St. Louis Encephalitis, Tick-Borne Encephalitis); In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, et al. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th Ed, Philadelphia, Elsevier-Churchill-Livingstone, 2005.

Emergências em doenças das valvas cardíacas*

Emergencies in heart valve disease

Uri Adrian Prync Flato^{1,5,7}, Hélio Penna Guimarães^{2,3,5,7}, Renato Delascio Lopes^{2,4,5,7}, Elias Silva Flato^{6,7}, Roberto Moraes Júnior^{5,7}

*Recebido da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As emergências cardíacas valvares (ECV) são potencialmente letais e seu rápido diagnóstico e tratamento são fatores determinantes na melhoria das taxas de morbimortalidade. O objetivo deste estudo foi rever as principais manifestações clínicas das ECV e aspectos relevantes de seu tratamento.

CONTEÚDO: Artigos publicados entre 1969 e 2008 foram selecionados no banco de dados da MedLine, através das palavras-chave: emergências e doenças valvares, assim como diretrizes internacionais foram buscadas no *link* <http://sumsearch.uthscsa.edu>. Adicionalmente, referências destes artigos, capítulos de livros e artigos históricos foram avaliados. O aumento da expectativa de vida associado às doenças como endocardite infecciosa e especialmente a febre reumática no Brasil, refletem o aumento da incidência de complicações cardíacas valvares na prática clínica. A realização de estratégias para identificação de doenças cardíacas valvares utilizando a suspeição clínica e o ecocardiograma, possibilita seu correto tratamento evitando as intervenções terapêuticas emergenciais em pacientes de alto risco. O tratamento e a educação centrada nos pacientes, assim como da equipe médica, diminuem as

complicações como disfunção valvar aguda, trombose de prótese e eventos cardioembólicos.

CONCLUSÃO: As emergências valvares representam uma grave condição clínica onde a identificação e tratamento adequados ajudam na redução da morbidade e mortalidade destes pacientes.

Descritores: doença cardíaca valvar, emergências, valvas cardíacas.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The emergencies in valve heart disease (VHD) are potentially lethal and fast diagnosis and treatments are determinative factor in the improvement of the morbidity and mortality issues. This article presents a review of the mainly clinical manifestations and treatment aspects of the VHD.

CONTENTS: Articles published between 1969 and 2008 were selected in the MedLine database, using the keywords: emergencies in valve disease in the MedLine database as well as search for international guidelines in <http://sumsearch.uthscsa.edu>. All available references from this articles, book chapters and historical review articles were considered to this review. The increase in life expectancy rate associated with endocarditis and rheumatic fever in Brazil, reflect the raise in clinical practice of valve heart disease complications. The implementation of strategies to recognize, such as clinical suspicion and echocardiography, will improve the correct treatment and avoid performing intervention in an emergency scenario with a high risk patient. The point-of-care focused in the patient and physician will decreased heart complications as valve heart dysfunction, valve thrombosis and cardio-embolic events.

CONCLUSION: The valve heart emergencies represent severe clinical conditions where its identification and adequate treatment assist in the reduction of morbidity and mortality of these patients.

Keywords: emergencies, heart valve disease, valvar heart disease.

INTRODUÇÃO

Emergências cardíacas valvares (ECV) são potencialmente letais, seu rápido diagnóstico e tratamento é fator determinante na melhoria das taxas de morbimortalidade. A incidência de cirurgias valvares de emergência gira em torno de 2% ao ano, de acordo com registros europeus e americanos^{1,2} e correlacionam-se com alta morbidade e mortalidade.

1. Médico da Unidade de Pós-Operatório do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.
2. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM.
3. Presidente do Capítulo de Medicina de Urgência da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM).
4. *Cardiology Research Fellow and Chief Fellow do Duke Clinical Research Institute*, Duke University, Durham-USA
5. Título de Especialista em Clínica Médica com Área da Atuação em Medicina de Urgência pela SBCM/AMB.
6. Graduando de Medicina da Universidade Nove de Julho - SP.
7. Instrutor do Centro de Treinamento em Emergências do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Apresentado em 04 de novembro de 2008

Aceito para publicação em 11 de dezembro de 2008

Endereço para correspondência:

Dr. Hélio Penna Guimarães

UTI da Disciplina de Clínica de Médica - UNIFESP-EPM.

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

04024-002 São Paulo, SP.

E-mail: heliopg@yahoo.com.br

de. As causas relacionadas às ECV dividem-se em inflamatórias, infecciosas, isquêmicas, traumáticas, degenerativas, obstrutivas e, mais recentemente, iatrogênicas relacionadas aos procedimentos valvares percutâneos.

Foram selecionados artigos na base de dados MedLine, publicados entre 1969 e 2008 por meio das palavras-chave: *emergencies e valve disease*. Foram encontrados no total, 190 artigos; em segunda avaliação, mais restrita, foram selecionados artigos de intervenções terapêuticas e revisões sistemáticas encontradas por meio de busca baseada no *link - clinical queries* - do referido sistema, totalizando 29 artigos. Os artigos foram avaliados por análise de método e determinação de limitações de desenho. Forem consideradas diretrizes nacionais e internacionais no portal <http://sumsearch.uthscsa.edu>. Por não se tratar de uma metanálise, mas sim de um estudo descritivo, foram apresentadas as conclusões mais relevantes dos principais estudos encontrados, sem a interferência direta da análise pessoal dos autores.

O objetivo deste estudo foi apresentar as principais manifestações clínicas das principais ECV, assim como a utilização adequada dos métodos diagnósticos apropriados no seu tratamento.

REGURGITAÇÃO MITRAL AGUDA (RMA)

RMA é a segunda causa de doença valvar nativa relacionada à cirurgia de emergência nos países desenvolvidos¹ (e talvez a primeira em países em subdesenvolvimento) devido à alta prevalência de cardite reumática. Sua forma de apresentação clínica manifesta-se como edema agudo de pulmão, dispnéia aguda e dor torácica, quando estiver associada com isquemia miocárdica. Deve-se lembrar que a RMA pode dividir-se em orgânica (causa primária), funcional (dilatação do ventrículo esquerdo) e isquêmica. A gravidade da regurgitação está associada com o volume regurgitante, função ventricular e complacência atrial³. A RMA caracteriza-se por sobrecarga de volume aguda, em um ventrículo e átrio esquerdos não adaptados. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo geralmente está superestimada devido ao aumento da pré-carga e diminuição da pós-carga ventricular esquerda, associados à mensuração da força de contratilidade do ventrículo esquerdo cerca de 60% a 75%. Uma série de etiologias pode estar relacionada com a RMA, conforme disposto no quadro 1.

Quadro 1 – Causas de regurgitação valvar mitral

Ruptura da corda tendínea	Isquemia miocárdica
Músculo papilar	Trauma cardíaco Degeneração Valvulite
Disfunção músculo papilar	Isquemia miocárdica
Doenças infecciosas	Endocardite
Doenças inflamatórias	Lúpus eritematoso sistêmico Febre reumática
Induzida por fármacos	Ergotamina
Doenças neoplásicas	Mixoma atrial

Ao exame clínico observa-se murmúrio regurgitativo mitral pansistólico. Entretanto, em casos de choque cardiogênico ou dependendo do folheto mitral envolvido, o jato regurgitante pode dirigir-se para a região posterior do tórax e ser auscultado na região dorsal interescapular ou não ser detectado através da ausculta. A ausência de murmúrio sistólico mitral não significa ausência de regurgitação mitral, assim como a intensidade do murmúrio não se correlaciona com a gravidade da insuficiência mitral. O papel do ecocardiograma bidimensional transtorácico (ETT) ou transesofágico (ETE) é de fundamental importância para quantificar e diagnosticar a causa da RMA e como fator prognóstico destes pacientes (Tabela 1).

Tabela 1 – Variáveis ecocardiográficas de gravidade na regurgitação mitral

Variáveis ecocardiográficas quantitativas	Regurgitação Mitral		
	Lesão leve	Lesão moderada	Lesão grave
Volume regurgitante (mL por batimento)	Menor que 30	30–59	Igual ou maior a 60
Fração regurgitante (%)	Menor que 30%	Maior que 30% - 49%	Maior ou igual a 50%
Área do orifício regurgitante efetivo (cm ²)	Menor que 0,2 cm ²	0,2 - 0,39 cm ²	Igual ou maior que 0,4 cm ²

O tratamento da regurgitação mitral baseia-se no controle e reparação cirúrgica da lesão inicial quando possível (por exemplo, revascularização miocárdica associada à troca valvar mitral ou reconstrução e plastia mitral).

Agentes farmacológicos devem ser utilizados inicialmente: vasodilatadores, inotrópicos, vasoconstritores e, nos casos que se façam necessários, dispositivos mecânicos de assistência ventricular e/ou contra pulsação aórtica (balão intra-aórtico)⁴. A RMA grave secundária à doença arterial coronariana (infarto agudo do miocárdio) apresenta mortalidade de aproximadamente 50%⁵ em 6 meses; podendo atingir até 75% dependendo da estratégia cirúrgica adotada (troca valvar ou plastia mitral).

ESTENOSE MITRAL (EM)

No setor de emergência, os pacientes com estenose mitral geralmente apresentam-se com edema agudo de pulmão associado à taquiarritmias (como, por exemplo, fibrilação atrial de alta resposta ventricular) e choque cardiogênico.

Nos países em desenvolvimento, sua etiologia é na maioria das vezes reumática e cursa com evolução crônica. Entretanto, ambas as apresentações (aguda ou crônica) associam-se à fatores precipitantes como anemia, gravidez, infecção e/ou arritmia.

A ausculta cardíaca inicial pode estar prejudicada pela situação clínica do paciente, em especial na vigência de congestão pulmonar; e a utilização do ETT nestes casos pode auxiliar no diagnóstico inicial, gradação de intensidade (Tabela 2) e na conduta terapêutica⁶⁻¹⁰.

Tabela 2 – Avaliação ecocardiográfica de estenose mitral

Gravidade	Gradiente Médio (mmHg)	Área Valvar Mitral (cm ²)
Leve	< 5,0	> 1,5
Moderada	5,0-10	1,5-1,0
Grave	> 10	< 1,0

A utilização do ETE auxilia na identificação de trombos localizados no átrio esquerdo ou apêndice atrial complementando a terapêutica a ser realizada. A conduta inicial em pacientes com EM grave é avaliar a possibilidade de tratamento percutâneo através do escore ecocardiográfico de Wilkins¹¹ (Quadro 2), o qual avalia e pontua características do aparato valvar mitral, no intuito de discernir os possíveis pacientes dos não favoráveis ao procedimento. Devem-se lembrar algumas situações que contra-indicam a realização de VMP como: trombo no átrio esquerdo, insuficiência mitral moderada à grave e extensa calcificação do aparato valvar¹². Define-se como graduação favorável ao procedimento o escore de Wilkins < 8 e discutível, entre 8 e 11.

A sobrevida livre de eventos em 10 anos, após VMP, gira em torno de 75% em centros de referência. Entretanto, complicações como insuficiência mitral grave pós-procedimento, defeitos do septo atrial e hemopericárdio devem sempre ser salientadas.

Outras possibilidades terapêuticas neste cenário de EM seriam: a correção cirúrgica através de mini-toracotomia lateral e comissurotomia mitral, sem necessidade de circulação extracorpórea (CEC), comissurotomia mitral com tórax aberto e necessidade de CEC e por último a troca valvar mitral. Em situações de emergência, a mortalidade peri-procedimento está em torno de 50%⁴.

REGURGITAÇÃO AÓRTICA (RAo)

A prevalência de regurgitação aórtica (RAo) gira em torno de 13% segundo dados de Singh e col.¹³. Porém, a incidência de regurgitação aórtica aguda (RAoA) per-

manece desconhecida. A RAo resulta da má coaptação dos folhetos aórticos (folheto coronariano direito, esquerdo e posterior em alguns casos) associado ou não à anormalidade das estruturas que sustentam os folhetos como o anel e a raiz da aorta. As causas mais frequentes de RAoA são: endocardite infecciosa, laceração de aorta, dissecação de aorta, síndrome de Marfan, trauma torácico, valvoplastia aórtica e procedimentos percutâneos como, por exemplo, dilatação por cateter e balão de coarctação de aorta.

Apresenta-se inicialmente como quadro de edema agudo de pulmão e/ou choque cardiogênico e seu rápido reconhecimento assegura uma intervenção cirúrgica precoce, apesar da elevada morbidade e mortalidade relacionada ao procedimento. Os achados na ausculta cardíaca são murmúrio diastólico decrescendo sobre o quarto espaço intercostal na borda esternal esquerda; e, em alguns casos, um ruflar diastólico apical tardio (sopro de Austin-Flint), assim como pressão de pulso elevada.

A utilização do ETT é importante ferramenta na avaliação e seguimento destes pacientes¹⁴ (Tabela 3). A complementação do ETE auxilia na investigação de alterações da aorta ascendente, como nos casos de dissecação de aorta.

Outros métodos diagnósticos encontram-se também disponíveis para avaliação destes casos, como a ressonância nuclear magnética (RNM) e o ecocardiograma em três dimensões (ETT 3D)^{15,16}.

O tratamento cirúrgico imediato deve ser empregado nos casos de RAo aguda, devido à incapacidade do ventrículo esquerdo de se adaptar à sobrecarga volumétrica nestas condições e ao risco eminente de vida.

A utilização de terapia farmacológica como, por exemplo, fármacos vasodilatadores e/ou inotrópicos devem ser utilizadas como tratamento adjuvante na condução inicial e transporte destes pacientes para o centro cirúrgico. A mortalidade está diretamente relacionada ao tipo de cirurgia (combinada ou isolada), à função ventricular e ao grau de dilatação ventricular.

Quadro 2 – Escore ecocardiográfico de Wilkins

Escore Morfológico Valvar Mitral de Wilkins				
Graduação	Mobilidade	Espessamento Subvalvar	Espessamento dos folhetos	Calcificação
1	Ampla	Espessamento mínimo	Folhetos próximos do normal em espessura (4-5 mm)	Área única de hiperecogenicidade
2	Diminuída	Espessamento cordas tendíneas terço proximal	Espessamento das margens do folheto (5-8 mm)	Áreas de Cicatrizes hiperecogênicas limitadas à margem dos folhetos
3	Movimento na diástole	Espessamento cordas tendíneas proximal+ médio	Espessamento com extensão de todo o folheto (5-8 mm)	Hiperecogenicidade até o terço médio dos folhetos
4	Movimento mínimo na diástole	Espessamento e encurtamento extenso cordas tendíneas	Espessamento considerável de todo folheto > 8-10 mm	Extensa hiperecogenicidade dos folhetos

Tabela 3 – Avaliação ecocardiográfica da regurgitação aórtica

Variáveis ecocardiográficas quantitativas	Regurgitação Aórtica		
	Lesão leve	Lesão moderada	Lesão grave
Volume regurgitante (mL por batimento)	Menor que 30	30-59	Igual ou maior que 60
Fração regurgitante (%)	Menor que 30%	Maior que 30%-49%	Maior ou igual que 50%
Área do orifício regurgitante efetivo (cm ²)	Menor que 0,1 cm ²	0,1-0,29 cm ²	Igual ou maior que 0,3 cm ²

ESTENOSE AÓRTICA (EAO)

Atualmente a EAO é a principal doença de valva nativa em nosso meio¹⁷, devido principalmente ao aumento da expectativa de vida. Disfunção ventricular esquerda ocorre tardiamente na evolução natural desta valvopatia e geralmente associa-se à fatores predisponentes como infecção e infarto agudo do miocárdio. Na maioria das vezes, sua evolução é lenta e gradual e quando ocorre descompensação aguda com situações ameaçadoras de vida (como, por exemplo, choque cardiogênico e síncope), seu reconhecimento é fundamental para instituir medidas para diminuir a morbimortalidade. A apresentação clínica é muitas vezes desafiadora e a utilização do ETT é fundamental na quantificação da estenose assim como do fator prognóstico (Tabela 4).

Tabela 4 – Avaliação ecocardiográfica de gravidade da estenose aórtica

Gravidade	Gradiente Médio (mmHg)	Área Valvar Aórtica (cm ²)
Leve	< 25,0	> 1,5
Moderada	25,0 - 40	1,5 - 1,0
Grave	> 40 - < 80	> 0,7 - <1,0
Crítica	> 80	< 0,7

Recentemente foram publicadas recomendações da Sociedade Européia de Cardiologia (ESC) sobre o tratamento percutâneo de implante valvar aórtico (TAVI-Transcatheter Aortic Valve Implantation)¹⁷⁻²¹. Deve ser utilizado em pacientes com alto risco de mortalidade peri-operatória ou naqueles em que a cirurgia é contra-indicada. A técnica inicialmente descrita foi a valvotomia percutânea com balão. Entretanto, os resultados a médio e longo prazo foram equiparáveis aos pacientes com tratamento conservador associado à eventos adversos graves como, por exemplo, insuficiência aórtica aguda grave.

Posteriormente, modificações e aperfeiçoamento das técnicas e próteses valvares aórticas, incluindo a parada cardíaca momentânea induzida por um marcapasso ventricular rápido, possibilitaram aumento da sobrevida em torno de dois anos em pacientes antes designados inoperáveis^{22,23}.

COMPLICAÇÕES DE PRÓTESES VALVARES NA EMERGÊNCIA

As próteses valvares podem ser definidas como **mecânicas** - provenientes de material produzido pelo homem e **biológicas** - confeccionadas com tecido biológico proveniente do porco (Porcina), do boi (pericárdio bovino) ou de tecido humano retirado do próprio paciente (autólogo) ou de cadáveres humanos (heterólogo).

A incidência de complicações de próteses valvares na literatura gira em torno de 3% ao ano e está intimamente relacionada ao tipo de prótese valvar^{24,25}, ao tempo de permanência da prótese e a fatores individuais relacionados ao tratamento destes pacientes. A escolha do tipo de prótese relaciona-se com as complicações, pelo fato que próteses mecânicas necessitam de anticoagulação oral contínua e as

complicações hemorrágicas são maiores. Em detrimento, as próteses biológicas usualmente não necessitam de anticoagulação oral, porém sua deterioração é maior, ocasionando número maior de reintervenções cirúrgicas além da necessidade de profilaxia para endocardite infecciosa em casos selecionados²⁵.

A **trombose de prótese valvar** (TPV) poder ser secundária à formação de trombo organizado, pannus, vegetação e/ou associação dos fatores já descritos. Deviri e col.²⁶ analisaram uma série de casos (112 pacientes) cirúrgicos e relataram incidência de trombo (77%), formação de pannus (11%) e associação (11%). Sua diferenciação é de extrema importância para delinear o tratamento adequado. Isto é verdadeiro, pois a utilização de fibrinolítico não fragmenta a formação do pannus e o tratamento adequado é a cirurgia e troca valvar. Muitas vezes o diagnóstico é difícil e a avaliação apurada da condição clínica do paciente associada aos métodos diagnósticos como, por exemplo, ETT, ETE e a fluoroscopia devem ser empregados guiando o tratamento adequado.

A TPV pode ocorrer em valvas cardíacas mecânicas e/ou biológicas, com incidência na literatura de 0,7% a 5,4%, com maior frequência na posição mitral e com fator independente para sua ocorrência com anticoagulação oral inadequada²⁷.

A apresentação clínica de TPV manifesta-se inicialmente com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca de evolução progressiva e rápida, ou na presença de eventos embólicos.

O método diagnóstico *Gold-Standard* é o ETE, porém pode-se utilizar o ETT ou a fluoroscopia para visualização dos movimentos dos folhetos protéticos. Estes métodos possibilitam a gradação da gravidade e mensuração hemodinâmica seriada destes pacientes.

O tratamento baseia-se na terapia fibrinolítica²⁸, cirurgia de troca valvar e/ou anticoagulação plena associada ao ácidoacetilsalicílico (AAS) em alguns casos selecionados. O risco envolvido na cirurgia de troca valvar, secundária à trombose é elevado e sua decisão deve ser discutida com toda a equipe. As diretrizes americanas e européias recomendam analisar a gravidade do paciente, a sintomatologia baseada na classificação da *New York Heart Association* (NYHA), tamanho e posição do trombo, relacionado às câmaras cardíacas direitas ou esquerdas e a disponibilidade do serviço em oferecer estes tratamentos. O tratamento fibrinolítico pode ser realizado com alteplase, streptoquinase e uroquinase, em infusões prolongadas ou dose plena única e acompanhamento ecocardiográfico seriado. Deve-se ressaltar que a utilização de fibrinólise em trombos de câmaras esquerdas está associada à eventos embólicos que podem alcançar 36% durante a infusão.

Outra complicação séria é o sangramento decorrente principalmente da utilização de anticoagulantes orais. Em relação à utilização de antagonistas de vitamina K (AVK), estudos clínicos demonstram incidência de sangramento maior de 0,3%-0,5% ao ano e sangramento no sistema nervoso central de 0,2% ao ano²⁹. Fatores independentes de sangramento associado à utilização de AVK são intensidade do

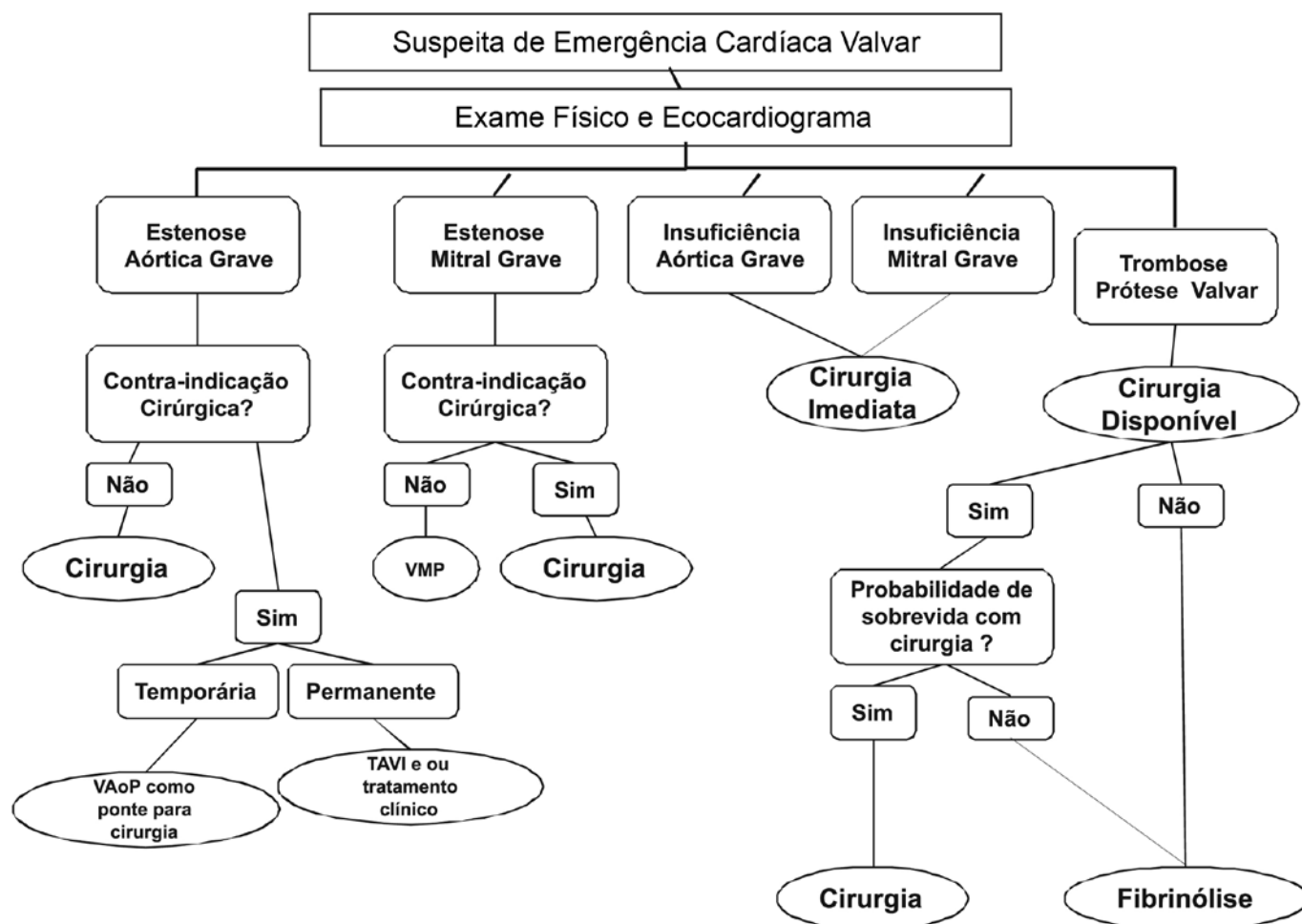


Figura 1 - Algoritmo de emergências valvares

VAoP: valvoplastia aórtica percutânea; TAVI: *TAVI-Transcatheter aortic valve implantation*; VMP: valvoplastia mitral percutânea.

efeito anticoagulante (INR > 3,0), idade do paciente superior a 75 anos, utilização de fármacos que interfiram com o AVK e tempo prolongado de tratamento.

As complicações relacionadas a este tratamento podem ser devastadoras e; talvez, a implementação de medidas educativas, estratégias para aumentar a aderência dos pacientes aos AVK, associadas à criação de clínicas especializadas de anticoagulação, possibilitem o sucesso terapêutico e diminuição de eventos adversos sérios.

Antes da eleição do tipo de prótese deve-se avaliar se o paciente possui características e condições sociais para utilizar anticoagulante oral. Na figura 1 estão descritos a árvore de decisão relacionada às emergências valvares (adaptado Vahanian e col.¹⁷)

CONCLUSÃO

Emergências valvares representam um universo de situações clínicas na qual a identificação e o tratamento adequado auxiliam na redução da morbimortalidade destes pacientes.

Apesar de sua baixa incidência na prática clínica, a mortalidade relacionada a esta situação permanece elevada e

constitui-se ainda num grande desafio atualmente.

Desta forma, a compreensão de suas apresentações clínicas e a análise do conhecimento disponível na literatura contribuirá sobremaneira no desenvolvimento de futuras pesquisas e novas intervenções terapêuticas, visando prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*, 2003;24:1231-1243.
2. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing com-

- mittee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 2006;14:e84-e231.
3. Carabello BA. Mitral regurgitation: basic pathophysiologic principles, part 1. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*, 1988;57:53-58.
 4. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007;28:230-268
 5. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*, 2001;103:1759-1764.
 6. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J*, 2007;28:1155-1161.
 7. Wilson WR, Geraci JE. Cardiac valve replacement in patients with active infective endocarditis. *Herz*, 1983;8:332-343.
 8. Ambrose J, Greenberg B. Acute Presentations of Valvular Heart Disease. In: Brown DL. *Cardiac Intensive Care*. Philadelphia, Pa: Saunders; 1998.
 9. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med*, 2007;357:470-476.
 10. Vahanian A, Palacios IF. Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation*, 2004;109:1572-1579.
 11. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J*, 1988;60:299-308.
 12. Iung B, Garbarz E, Michaud P, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients. Analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation*, 1999;99:3272-3278.
 13. Singh JP, Evans JC, Levy D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*, 1999;83:897-902.
 14. Bekerdejian R, Grayburn PA. Valvular heart disease: aortic regurgitation. *Circulation*, 2005;112:125-134.
 15. Jassal DS, Shapiro MD, Neilan TG, et al. 64-slice multi-detector computed tomography (MDCT) for detection of aortic regurgitation and quantification of severity. *Invest Radiol*, 2007;42:507-512.
 16. Goland S, Trento A, Iida K, et al. Assessment of aortic stenosis by three-dimensional echocardiography: an accurate and novel approach. *Heart*, 2007;93:801-807.
 17. Vahanian A, Ducrocq G. Emergencies in valve disease. *Curr Opin Crit Care*, 2008;14:555-560.
 18. Lim P, Monin JL, Monchi M, et al. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide. *Eur Heart J*, 2004;25:2048-2053.
 19. Roques F, Nashef SA, Michel P. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J Heart Valve Dis*, 2001;10:572-579.
 20. STS National Database. STS US Cardiac Surgery Database: 1997 Aortic Valve Replacement Patients: Preoperative Risk Variables. Chicago: Society of Thoracic Surgeons; 2000. <http://www.ctsnet.org/doc/3031> (10 May 2006).
 21. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2008;29: 1463-1470.
 22. Walther T, Falk V, Borger MA, et al. Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation—proof of concept. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007;31:9-15.
 23. Walther T, Simon P, Dewey T, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation multicenter experience. *Circulation*, 2007;116:(Suppl 11):I240-I245
 24. Akins CW. Mechanical cardiac valvular prostheses. *Ann Thorac Surg*, 1991;52:161-172.
 25. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, et al. A comparison of outcomes in men 11 years heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med*, 1993;328:1289-1296.
 26. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, et al. Obstruction of mechanical heart prostheses: clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol*, 1991;17:646-650.
 27. Durrleman N, Pellerin M, Bouchard D, et al. Prosthetic valve thrombosis: twenty-year experience at the Montreal Heart Institute. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004;127:1388-1392.
 28. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol*, 2003;41:653-658.
 29. Schulman S, Beyth R, Kearon C, et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Ed). *Chest*, 2008;133:(Suppl 6):257S-298S.

Pneumonia necrotizante. Relato de caso*

Necrotizing pneumonia. Case report

Lygia Schandert^{1,5}, Natali S. Giannetti², Juliana de Oliveira Gomes², Michele Peres de Marcos², Hélio Penna Guimarães^{3,4,5}, Letícia Sandre Vendrame^{3,5,6}, Renato Delascio Lopes^{3,5,7}

*Recebido da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, (UNIFESP-EPM), São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A pneumonia necrotizante é uma complicação associada à desvitalização do tecido pulmonar durante a infecção e aparecimento subsequente de focos de necrose em áreas consolidadas. O objetivo deste estudo foi relatar um caso clínico desta grave complicação e apresentar uma breve revisão da literatura.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 63 anos, tabagista e com diagnóstico prévio de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), admitida no hospital com tosse e dor torácica ventilatório-dependente, há um dia. Na admissão apresentava-se dispnéica, taquicárdica, hipoxêmica. À ausculta pulmonar, apresentava murmúrios vesiculares diminuídos nas bases e estertores no terço médio de hemitórax esquerdo. Foi introduzida antibioticoterapia (cefepima e claritromicina). A paciente evoluiu com insuficiência respiratória e choque séptico. Mudaram-se os antimicrobianos para imipenem, vancomicina e anfotericina B, apesar das amostras de culturas manterem-se estéreis. Durante a internação foi diagnosticada pneumonia necrotizante, através de

tomografia computadorizada de tórax. A paciente foi submetida à drenagem de hemitórax esquerdo e recebeu antibioticoterapia prolongada com vancomicina (considerando o *Staphylococcus aureus* como principal agente responsável pela doença), evoluindo com melhora clínica e radiológica.

CONCLUSÃO: A pneumonia necrotizante é, apesar de uma complicação rara, um potencial diagnóstico que deve ser precocemente considerado em pneumonias com maior gravidade.

Descritores: pneumonia grave, pneumonia necrotizante.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Necrotizing pneumonia is a complication associated with devitalization of the lung tissue during the infection and arise focus of necrosis in consolidations areas. The objective of this study is to report a case and presents a literature review of this serious complication.

CASE REPORT: Female patient, 63 years-old, smoker, previous diagnosis pulmonary obstructive chronic disease, came to the hospital due to dyspnea; tachycardia and hypoxia. The lung auscultation shows low vesicular sounds on both basis, and creptos at left thorax. Antibiotic therapy (cefepime and claritromicin) was introduced. The patient evaluated with respiratory failure and septic shock, and the antibiotic program was changed to imipenem, vancomicine and anfotericin B, spite of the cultures were all sterile. During that time the necrotizing pneumonia was diagnosed by CT. The patient underwent a drainage of the left hemithorax and received long period of vancomicin, considering that staphylococcus is the most common agent of this kind of pneumonia. She had a good clinical and a radiological evaluation.

CONCLUSION: The necrotizing pneumonia, spite of rare complication, has to be considered as an early differential diagnosis in severe pneumonia.

Keywords: necrotizing pneumonia, severe pneumonia.

1. Médica Presidente em Infectologia pela Disciplina de Infectologia da UNIFESP-EPM.
2. Médica Especializanda em Clínica Médica pela Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM.
3. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM.
4. Coordenador do Centro de Treinamento em Emergências do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Presidente do Capítulo de Medicina de Urgência da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM).
5. Título de Especialista em Clínica Médica com Área da Atuação em Medicina de Urgência pela SBCM/AMB.
6. Médica - Chefe da UTI da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM.
7. *Cardiology Research fellow and Chief Fellow do Duke Clinical Research Institute, Duke University, Durham-USA*

Apresentado em 04 de novembro de 2008

Aceito para publicação em 11 de dezembro de 2008

Endereço para correspondência:

Dra. Lygia Schandert

UTI da Disciplina de Clínica de Médica - UNIFESP-EPM.

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

04024-002 São Paulo, SP.

E-mail: lyschandert@ig.com.br

INTRODUÇÃO

A pneumonia necrotizante é uma doença rara, associada à desvitalização do tecido pulmonar durante a infecção e aparecimento subsequente de focos necróticos em áreas consolidadas¹. Dentre os agentes causais destacam-se os anaeróbios e os aeróbios, tais como *S. aureus*, *S. Pyogenes*, *Nocardia*, *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae*².

Os pacientes com pneumonia necrotizante apresentam-se em grave condição clínica, com febre elevada e contínua, expectoração purulenta e leucocitose maior que 20.000 cel/mm^3 . O objetivo deste estudo foi relatar um caso de pneumonia necrotizante, diagnosticado em hospital de ensino – Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo, e que, apesar do quadro grave e das complicações inerentes a ele, apresentou boa evolução clínica graças ao suporte médico intensivo, fundamental para o desfecho do quadro.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 63 anos, natural de Rio Pombal, BA e procedente de São Paulo, SP, aposentada (trabalhadora rural), tabagista de 20 anos-maço e com diagnóstico prévio de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), em acompanhamento médico ambulatorial, foi admitida no Hospital São Paulo – UNIFESP, com queixa de tosse produtiva e dor torácica, ventilatório-dependente há um dia.

Na admissão apresentava-se com tosse produtiva, com expectoração amarelada, dispnéia, frequência respiratória (FR) de 28 ipm, saturação de oxigênio = 93%, taquicárdica (frequência cardíaca (FC) = 104 bpm), pressão arterial = $120 \times 80 \text{ mmHg}$, febril ($T 37,8^\circ\text{C}$), ausculta respiratória com murmúrios vesiculares diminuídos em bases com estertores no terço médio de hemitórax esquerdo. Gasometria arterial $\text{pH} = 7,46$, $\text{pCO}_2 = 26,9$, $\text{pO}_2 = 61,6$, $\text{HCO}_3^- = -18,9$, $\text{BE} = -3,4$, $\text{SpO}_2 = 92,5\%$. Foram colhidas culturas e introduzido antibioticoterapia empírica com cefepima e claritromicina, pelo estado clínico apresentado. Paciente evoluiu com piora do padrão respiratório e hemodinâmico e, após 5 dias da admissão, apresentou insuficiência respiratória necessitando de intubação orotraqueal. Como a paciente mantinha-se em pior quadro clínico, optou-se pela troca dos antibióticos, de forma empírica, por imipenem, vancomicina e anfotericina

B, considerando que as culturas colhidas (hemocultura, cultura de secreção traqueal e urocultura) não haviam isolado ainda nenhum micro-organismo. No sexto dia de internação a paciente apresentou quadro de choque séptico, sendo necessário o uso de fármacos vasopressores (noradrenalina), com reversão do quadro em 24 horas.

A tomografia computadorizada de tórax (Figuras 1 e 2) evidenciou consolidação com área de necrose e escavação, compatível com processo infeccioso no lobo esquerdo e derrame pleural bilateral, com atelectasia à esquerda e pneumatoceles, sendo confirmado diagnóstico de pneumonia necrotizante. Suspendeu-se a prescrição de imipenem, anfotericina B e manteve-se vancomicina.

A paciente foi submetida à drenagem de hemitórax esquerdo. Como as culturas se mantiveram sempre estéreis e, considerando que um dos principais agentes responsáveis pela pneumonia necrotizante é o *Staphylococcus aureus*, manteve-se antibioticoterapia prolongada com vancomicina por 56 dias, apresentando boa melhora clínica e evolução radiológica, obtendo alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial clínico e fisioterápico.

DISCUSSÃO

No passado, a pneumonia necrotizante acometia principalmente os adultos e era associada ao consumo frequente de álcool e tabaco³. Entretanto, a partir da década de 1990, foi observado um aumento dos casos em crianças, principalmente em regiões onde não havia vacinação adequada³, ocorrendo elevada morbimortalidade na população infantil (1%)⁴.

Algumas hipóteses têm sido levantadas para explicar a etiologia da pneumonia necrotizante, como a natureza invasiva de certos micro-organismos que poderiam destruir o tecido pulmonar, através de enzimas proteolíticas, ou ainda



Figuras 1 e 2 – Tomografia computadorizada de tórax demonstrando a consolidação com área de necrose e escavação compatível com processo infeccioso no lobo esquerdo e derrame pleural bilateral com atelectasia à esquerda e pneumatoceles

a resposta inflamatória exagerada mediada por citocinas, surgindo da interação do agente causal¹. No entanto estas hipóteses ainda carecem de mais estudos para comprovação¹. O fenômeno tromboembólico também tem sido considerado como fator causal da pneumonia necrotizante por trombose dos vasos pulmonares, que geraria a desvitalização e necrose do parênquima pulmonar^{3,4}.

Classicamente, a pneumonia necrotizante é definida como secundária às infecções pulmonares por *Streptococcus pneumoniae*, mas também pode estar associada às pneumonias causadas por outros agentes etiológicos como *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, *S. Pyogenes*, *Nocardia*, *Klebsiella pneumoniae*, entre outros^{2,5}.

Geralmente, a pneumonia necrotizante por anaeróbio está confinada principalmente a um segmento ou lobo pulmonar, podendo acometer os pulmões por completo. Esse tipo de infecção é ainda mais grave e pode estar associada ao empiema. Por frequentemente promover a destruição do parênquima com irregularidade e aspecto pútrido, esse processo culmina com a gangrena pulmonar².

A pneumonia estafilocócica é mais freqüente em crianças no primeiro ano de vida, em idosos e pacientes debilitados. O estafilococo é um germe com potencialidade fortemente promotora de necrose e tendência evolutiva para supuração e formação de abscessos, assim como derrame pleural asséptico. Uma complicação freqüente é o empiema pleural, que pode necessitar de drenagem cirúrgica⁶.

Atualmente, o *Staphylococcus aureus* tem sido um importante agente etiológico associado à pneumonia necrotizante. A infecção pelo *S. aureus*, incluindo o *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), acometia primeiramente a pele e as partes moles⁷ e era exclusivamente documentada em hospitais⁸. Entretanto, uma nova classe de MRSA tem emergido como responsável não só por infecções graves de partes moles, como também por pneumonia necrotizante adquirida na comunidade⁷. Estas infecções vêm ocorrendo em indivíduos saudáveis e sem nenhum fator de risco identificável. Estas cepas (CA-MRSA), adquiridas na comunidade (CA), não são epidemiologicamente relacionadas às cepas MRSA hospitalares⁸. Estas últimas têm como fatores de risco, idade superior a 60 anos, uso crônico de corticosteróides, antibióticos prévios e presença de acesso vascular central, enquanto as CA-MRSA são identificadas por ocorrerem em pacientes que não foram hospitalizados no ano anterior e que não se submeteram a procedimentos médicos, tais como diálise, cirurgia ou cateteres⁸.

Na literatura são relatados alguns casos, em distintas regiões do mundo, associando CA-MRSA à pneumonia necrotizante, tanto em adultos quanto em crianças.

A pneumonia necrotizante leva ao comprometimento do estado geral, febre elevada e leucocitose acentuada⁵. A floculação e septação do empiema, detectadas ao ultrassom de tórax, associadas ao colapso pulmonar ou à presença de fistula bronco-pleural na radiografia de tórax são sugestivas de pneumonia necrotizante⁵. Uma vez que a radiografia simples de tórax é insuficiente para a perfeita

avaliação das condições pulmonares e pleurais, os casos de empiema pleural com colapso pulmonar, ou fistulas bronco-pleurais de evolução prolongada devem ser avaliados pela tomografia computadorizada (TC) de tórax para a adequação do tratamento⁵. A realização de TC de tórax, nestes casos, é necessária para o diagnóstico e indicação de tratamento cirúrgico precoce, que potencialmente diminui a morbimortalidade. A demonstração de liquefação pulmonar é o achado característico encontrado neste exame⁴.

O tratamento baseia-se na antibioticoterapia adequada, com controle radiológico para monitorização da evolução da doença. A ressecção do tecido necrosado é ponto importante do tratamento, em alguns casos, pois permite a recuperação mais rápida da área lesada pela melhora das condições locais. A ressecção pulmonar de emergência é indicada quando a necrose pulmonar é diagnosticada em pacientes septicêmicos ou com fistula broncopleural de alto débito.

CONCLUSÃO

A pneumonia necrotizante é uma complicação graves que, apesar de rara, é de fundamental importância no diagnóstico diferencial de pneumonias de maior gravidade, particularmente, nas áreas de Medicina de Urgência e Intensiva. Seu reconhecimento precoce e tratamento estão associados diminuição de morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, et al. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatr*, 2004;93:1172-1177.
2. Lorber B. Lung Abscess, In: Mandell GL, Bennet JD, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th Ed, Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005;853-856.
3. Hsieh YC, Hsiao CH, Tsao PN, et al. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: the role of pulmonary gangrene. *Pediatr Pulmonol*, 2006;41:623-629.
4. Westphal, FL, Lima LC. Tratamento cirúrgico de pneumonia necrotizante: análise de quatro casos. *J Bras Pneumol*, 2000;26:1-4.
5. Velhote CEP, Velhote MCP – O papel da cirurgia torácica vídeo-assistida – CTVA – no tratamento da pneumonia necrotizante na criança. *Rev Col Bras Cir*, 2006; 33:11-14.
6. Palombini BC, Silva LCC, Porto NS, et al. Pneumonias Comunitárias e Complicações Cirúrgicas, In: Veronesi R, Focaccia T. *Tratado de Infectologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999;1711-1724.
7. Vayalumkal JV, Whittingham H, Vanderkooi O, e col – Necrotizing pneumonia and septic shock: suspecting CA-MRSA in patients presenting to Canadian emergency departments. *CJEM*, 2007;9:300-303.
8. Lopes HV. CA-MRSA: um novo problema para o infectologista. *Rev Panam Infectol*, 2005;7:34-36.

Proteína C-reativa: associação entre inflamação e complicações pós-infarto agudo do miocárdio em idosos*

C-reactive protein: association between inflammation and complication after acute myocardial infarction in the elderly

Danilo Augusto Teixeira¹, Cristina Fernandes Perigo de Sousa¹, Guilherme Luiz Hermógenes Pereira¹, Lanucy Freita de Lima Maia¹, Fábio Henrique Teixeira², Celso Luiz Filho Lisita¹

*Recebido da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O infarto agudo do miocárdio (IAM) está associado com extensa resposta inflamatória sistêmica e miocárdica. A proteína C-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda que está sendo considerada como marcador padrão-ouro para inflamação e para doença de artéria coronária. A PCR também pode refletir o grau de resposta inflamatória oculta, bem como uma medida útil para a lesão imune tecidual e indicar aterosclerose; entretanto, a correlação entre a área enfartada e os níveis de PCR não está bem definida. O objetivo deste estudo foi discutir as correlações entre os níveis de PCR e as complicações do IAM.

CONTEÚDO: A PCR tem alta sensibilidade para predição de risco cardiovascular. Observou-se aumento da taxa de eventos cardíacos maiores após IAM e aumento significativo ($p < 0,0001$) da incidência de fibrilação atrial (FA) à medida que se aumenta a concentração de PCR.

CONCLUSÃO: A maioria das FA ocorreu na fase aguda da resposta ao infarto. Observou-se que os níveis de PCR pós-infarto maiores que 2,55 mg/dL identificaram pacientes de alto risco para evento isquêmico e que a PCR elevada está associada com grande aumento do risco de insuficiência cardíaca e morte durante o primeiro ano pós-infarto.

Descritores: Angina Instável, Doença da Artéria Coronariana, Fibrilação Atrial, Infarto agudo do miocárdio, Insuficiência Cardíaca, Proteína C-Reativa, Proteínas de Fase Aguda.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Acute myocardial infarction (AMI) is associated with an extended myocardial and systemic inflammatory response. C-reactive protein (CRP) is an acute phase protein that has been shown to be the gold standard marker for inflammation and coronary artery disease. The CRP may also reflect the degree of underlying inflammatory response, provide a useful measurement of immune injury to tissues and indicate atherosclerosis; however, the relation between the infarct area and CRP levels is not well defined. The objective of this study was to discuss the correlation between CRP levels and AMI complications.

CONTENTS: CRP is highly sensitive in predicting cardiovascular risk. An increased rate of cardiac events after AMI and significantly ($p < 0.0001$) increased frequency of atrial fibrillation (AF) have been noted as the concentration of CRP increases.

CONCLUSION: Most atrial fibrillation happens during the acute phase response to infarction. It has been noted that there is a high risk of an ischemic event among patients with post-infarction CRP levels above 2.55 mg/dL and that increased CRP is associated with a large increase in the risk of heart failure and death during the first year after infarction.

Keywords: Acute Myocardial Infarction, Acute Phase Proteins, Atrial Fibrillation, Coronary Artery Disease, C-Reactive Protein, Heart Failure, Unstable Angina.

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) está associado com extensa resposta inflamatória sistêmica e miocárdica, resultando em aumentos marcantes de indicadores inflamatórios no sangue periférico¹.

A resposta inflamatória ao IAM pode promover o desenvolvimento de fibrilação atrial (FA), insuficiência cardíaca e morte, o que tem aumentado o interesse no uso da proteína C-reativa (PCR) na avaliação do risco de complicações cardíacas pós-infarto¹⁻³.

O objetivo deste estudo foi discutir as correlações entre os níveis de PCR e as complicações do infarto agudo do miocárdio, como FA, parada cardíaca e morte, na população idosa.

1. Graduandos (5º Ano) da Faculdade de Medicina da UFG.
2. Médico Graduado pela Universidade Federal de Mato Grosso e Credenciado pelo Conselho Regional de Medicina do Estado de Goiás.

Apresentado em 07 de outubro de 2008.

Aceito para publicação em 04 de dezembro de 2008.

Endereço para correspondência:

Danilo Augusto Teixeira

Rua C 154 Quadra 326 Lote 5, s/nº - Setor Jardim América

74275-140 Goiânia, GO.

Fone: (62) 3942-0996.

E-mail: danilocotoh@yahoo.com.br

PROTEÍNA C-REATIVA

A PCR é uma proteína de fase aguda, pentamérica, produzida pelo fígado em resposta às citocinas, como a IL-6⁴. Possui meia-vida plasmática de 19 horas e é responsável por amplificar a resposta imune, aumentando a lesão tecidual e participar na ativação do complemento^{4,5}.

A PCR está sendo considerada como marcador padrão-ouro para a inflamação. Os fatores que tornam a PCR um bom marcador são: a resistência à quebra entre a coleta da amostra e o exame laboratorial, a presença no sangue somente quando está sendo produzida no fígado por estímulo e as análises altamente sensíveis de PCR, que podem medir níveis dentro da faixa normal (0,0 a 0,5 mg/dL)⁵.

O nível de PCR pode refletir o grau de resposta inflamatória oculta e ser uma medida útil para a lesão imune tecidual³. Está presente nas placas de aterosclerose e ausente nas paredes dos vasos normais, indicando participação no mecanismo aterogênico^{2,4,6}. Ocorre em concentrações mais elevadas em pacientes com IAM, do que em pacientes com doenças coronarianas e angina instável^{1,7}. Contudo, a correlação entre a área infartada e os níveis de PCR não está bem definida⁵.

COMPLICAÇÕES

O exame de PCR tem alta sensibilidade para predição de risco cardiovascular (Figura 1)^{2,7}.

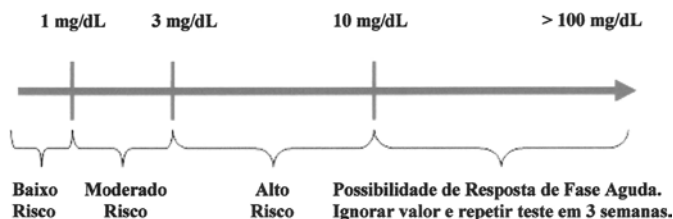


Figura 1 – Interpretação clínica do exame de alta sensibilidade de pcr para predição de risco cardiovascular².

Em estudo conduzido com uma amostra de pacientes com média de idade de 69 anos, observou-se forte associação entre PCR e o desenvolvimento de insuficiência cardíaca com um ano de seguimento³.

Considerando que o risco de desenvolver insuficiência cardíaca para o grupo com altos níveis de PCR é independente de outros fatores de risco, como idade, sexo e comorbidades, constatou-se que 52% (95% IC, 43% - 64%) dos pacientes com PCR > 15 mg/dL ficaram livres de insuficiência cardíaca, enquanto 88% (95% IC, 81% - 94%) dos pacientes com PCR < 3 mg/dL não tiveram esse evento³.

Já em relação aos óbitos, 93% (95% IC, 88%-98%) dos pacientes com PCR < 3 mg/dL sobreviveram após um ano e, em contrapartida, apenas 62% (95% IC, 54%-72%) daqueles com PCR > 15 mg/dL sobreviveram. Isto representou um risco quatro vezes maior de morte para o segundo grupo, quando ajustado em relação à idade, sexo e comorbidades³.

Analizando uma população com média de idade de 60 anos, constataram-se níveis de PCR mais elevados naqueles que desenvolveram fibrilação atrial, quando comparados com

os que não desenvolveram (26,1 mg/dL, intervalo interquartil: 10,4 - 70,8, versus 13,3 mg/dL, intervalo interquartil: 4,8 - 35,9, $p < 0,0001$). No estudo, houve um aumento progressivo na frequência de FA com o aumento dos títulos de PCR durante a internação dos pacientes após o IAM (6,5%, 10,4% e 17,1% no primeiro, segundo e terceiro títulos de PCR, respectivamente, $p < 0,0001$). (Figura 2)¹.

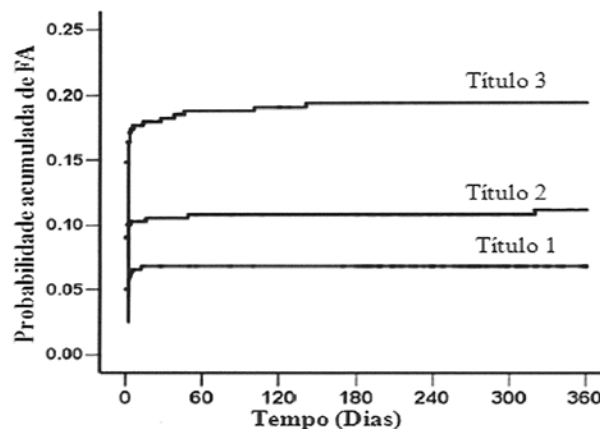


Figura 2 – Curva de kaplan meyer mostrando a incidência acumulada de fibrilação atrial de acordo com os títulos de PCR.

Observou-se aumento significativo ($p < 0,0001$) da incidência de fibrilação atrial à medida que aumentou a concentração de PCR¹.

Observou-se também um risco de 2,9 (95% IC, 1,9 a 4,5, $p < 0,0001$) vezes maior de FA em pacientes acima de 60 anos, principalmente do sexo masculino. A maioria dos eventos de fibrilação atrial ocorreu em poucos dias após o infarto, coincidindo com a fase aguda de resposta à inflamação¹.

Além disso, há evidências de que eventos cardíacos maiores (angina recorrente, infarto, choque, morte) após IAM, aumentam de acordo com o aumento da concentração de PCR. Neste mesmo estudo encontrou-se que níveis de PCR pós-infarto maiores que 2,55 mg/dL identificaram pacientes de alto risco para evento isquêmico (Figura 3)⁵.

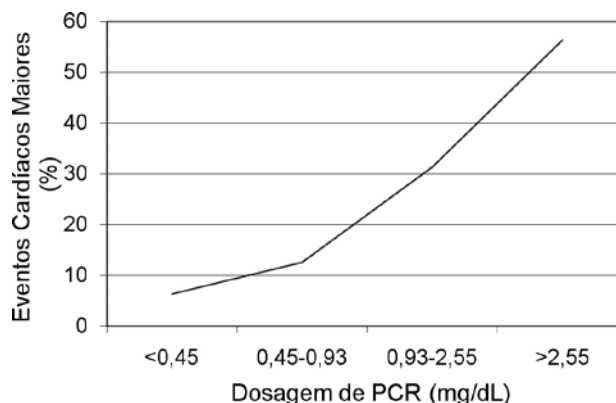


Figura 3 – Curva de eventos cardíacos maiores (angina recorrente, infarto, choque, morte) após infarto agudo do miocárdio, de acordo com as dosagens de PCR.

Observou-se aumento da taxa de eventos com o aumento da concentração de PCR⁵.

DISCUSSÃO

A PCR é um marcador de estado pró-inflamatório e instabilidade plaquetária³. O nível de PCR pode refletir o grau de resposta inflamatória oculta e ser uma medida útil para a lesão imune tecidual, revelando sua participação no IAM⁴. Mas é discutível se o aumento é causa ou efeito da necrose miocárdica⁵.

Devido ao fato da PCR ser uma proteína de fase aguda e aumentar durante a maior parte dos traumas e infecções, fica uma dúvida a respeito de sua especificidade para uso clínico. Porém, a PCR quando medida com ensaios de alta sensibilidade em pacientes estáveis é bem específica para a predição de futuros eventos cardiovasculares².

Em relação aos eventos cardíacos pós-infarto do miocárdio, a maioria das FA ocorre durante os primeiros dias depois do infarto, coincidindo com a fase aguda da resposta ao infarto e de maior produção de PCR¹. Entretanto, o mecanismo da associação entre o aumento da PCR e a FA ainda é fracamente compreendido¹. Uma possível explicação seria que a inflamação sistêmica levando ao aumento de citocinas inflamatórias e de PCR, poderia levar os pacientes a desenvolverem FA¹. Assim, a associação entre PCR e FA no IAM pode refletir a participação da PCR no processo inflamatório local dentro do miocárdio atrial¹.

Poucos estudos avaliaram a associação entre a PCR e a insuficiência cardíaca e, por isso, o mecanismo desta associação permanece desconhecido³. Estudos com animais experimentais revelaram que a PCR pode ter efeitos nocivos no miocárdio isquêmico, conforme evidenciado com o aumento da área enfartada após a sua administração³. Além disso, a elevação endógena de PCR esteve associada com o aumento da lesão de isquemia por reperfusão³.

CONCLUSÃO

A PCR está associada com grande aumento no risco de insuficiência cardíaca e morte, independentemente de outros fatores de risco, incluindo sexo, idade, gravidade do infarto, infarto prévio e eventos recorrentes de isquemia. Existe também uma associação positiva em pacientes enfartados entre o aumento da PCR e novas incidências de FA, além de ser mais comum em pacientes do sexo masculino e acima de 60 anos de idade.

Os pacientes com FA têm níveis maiores de PCR do que os

controles e este evento ocorre geralmente na fase aguda da resposta ao infarto (maior produção de PCR).

Os níveis de PCR em pacientes com IAM são muito maiores do que em pacientes estáveis com doença coronariana ou com angina instável e quando estes níveis são maiores que 2,55 mg/dL, identificam pacientes de alto risco para evento isquêmico (morte, angina recorrente e IAM). Além disso, a elevação da PCR (especialmente > 2,55 mg/dL) na admissão durante infarto não complicado está associada com menor taxa de sobrevivência livre de eventos em um ano. A elevação da PCR também está relacionada com grande aumento do risco de insuficiência cardíaca e morte durante o primeiro ano pós-infarto.

Todos esses fatores evidenciam a preocupação que se deve ter com a população idosa com antecedente de infarto, devido ao risco de arritmias e novo episódio de isquemia miocárdica.

REFERÊNCIAS

1. Aronson D, Boulos M, Suleiman A, et al. Relation of C-reactive protein and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2007;100:753-757.
2. Ridker PM. C-reactive protein: a simple test to help predict risk of heart attack and stroke. *Circulation*, 2003;108:e81-e85.
3. Bursi F, Weston SA, Killian JM, et al. C-reactive protein and heart failure after myocardial infarction in the community. *Am J Med*, 2007;120:616-622.
4. Yeh ET, Anderson HV, Pasceri V, et al. C-reactive protein: linking inflammation to cardiovascular complications. *Circulation*. 2001;104:974-975.
5. Patel VB, Robbins MA, Topol EJ. C-reactive protein: a 'golden marker' for inflammation and coronary artery disease. *Cleve Clin J Med*, 2001;68:521-534.
6. Yeh ET, Willerson JT. Coming of age of C-reactive protein: using inflammation markers in cardiology. *Circulation*, 2003;107:370-371.
7. Koenig W, Sund M, Frohlich M, et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*, 1999;99:237-242.

Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico*

Alzheimer's disease: an epidemiology and diagnosis review

Ivan Aprahamian^{1,2}, José Eduardo Martinelli^{3,4}, Mônica Sanches Yassuda^{5,6}

*Recebido da Divisão de Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM – UNICAMP), Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A doença de Alzheimer é um problema de saúde pública em razão do envelhecimento populacional. Há diversos fatores de risco e proteção para a doença de Alzheimer com estudos recentes relevantes. A etapa principal do diagnóstico dessa forma de demência é o exame clínico associado a testes de rastreio cognitivo. Apesar disso, aproximadamente 50% dos clínicos não fazem diagnóstico de demência em estágio inicial. Esta revisão narrativa abrangente pretende atualizar a epidemiologia, fatores de risco e proteção para a doença e como fazer seu diagnóstico.

CONTEÚDO: Foram revisadas as informações mais relevantes na epidemiologia e diagnóstico da doença de Alzheimer presentes em consensos e estudos originais encontrados nos bancos de dados da PubMed e LILACS.

CONCLUSÃO: O diagnóstico clínico ainda é o ponto chave para o diagnóstico dessa forma de demência, excluindo seus diagnósticos diferenciais. Testes de rastreio cognitivo como o Mini-Exame do Estado Mental e o Teste do desenho do relógio são muito importantes para o diagnóstico de pacientes em estado inicial.

Descritores: diagnóstico, doença de Alzheimer, epidemiologia.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Alzheimer's disease is a public health problem because of population ageing. There are many risk and protective factors for Alzheimer's disease with important recent studies. The main issue of the diagnosis of this kind of dementia is the clinical examination with cognitive screening tests. Although almost 50% of clinicians miss the diagnosis of dementia in its initial stage. This broad narrative review objective is to up-to-date epidemiology, risk and protective factors for the disease and how to diagnose it.

CONTENTS: We review the most relevant information in epidemiology and diagnosis of Alzheimer's disease based on guidelines and original studies found on PubMed and LILACS databases.

CONCLUSION: Clinical diagnosis is the key stone for the diagnosis of this form of dementia, excluding the differential diagnosis. Screening tests like the Mini-Mental State and the Clock Drawing test are very important to diagnose initial stage patients.

Keywords: Alzheimer's disease, diagnosis, epidemiology.

INTRODUÇÃO

A pirâmide etária no Brasil vem sofrendo mudanças notáveis nas últimas décadas. A população acima dos 60 anos cresce a cada ano, chegando aos dias atuais a aproximadamente 15 milhões de pessoas e com projeção para 15% da população brasileira no ano de 2020¹. Juntamente com o envelhecimento populacional, aumenta a prevalência de doenças intimamente relacionadas à senescência como as coronariopatias, as neoplasias, a osteoporose e as demências. As síndromes demenciais são morbidades geralmente degenerativas e progressivas que implicam grandes transtornos mental, físico e psicológico. A demência é uma síndrome adquirida com declínio de memória juntamente com outro déficit em domínio cognitivo como linguagem, visuoespacial ou executivo, suficiente para interferir socialmente com o indivíduo². A demência ocasiona um grande sofrimento para os pacientes, produzindo incapacidade e dependência, e para familiares, gerando ansiedade, depressão e grande tempo gasto com cuidados³⁻⁹.

1. Médico Assistente da Unidade de Primeiro Atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein
2. Mestre em Gerontologia da FCM - UNICAMP
3. Doutorando em Gerontologia da FCM - UNICAMP
4. Professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Jundiaí
5. Professora Colaboradora da Pós-Graduação em Gerontologia da FCM - UNICAMP
6. Professora Assistente de Gerontologia da Faculdade de Artes, Ciências, e Humanidades da Universidade de São Paulo - USP

Apresentado em 07 de julho de 2008

Aceito para publicação em 05 de agosto de 2008

Endereço para correspondência:

Dr. Ivan Aprahamian

Av. Dr. Pedro Soares de Camargo, 198/122

13208-080 Jundiaí, SP.

E-mail: ivan.aprahamian@terra.com.br

EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Diversas condições podem causar síndrome demencial, (aqui tratada simplesmente por demência) sendo a doença de Alzheimer (DA) e a isquemia cerebrovascular (demência vascular) as duas causas mais importantes¹⁰. Apesar de algumas demências serem reversíveis, como as ocasionadas por hipotireoidismo ou deficiência de vitamina B₁₂, não mais de 1,5% dos casos leves a moderados podem ser revertidos¹¹. Nos países desenvolvidos, a prevalência da doença é aproximadamente 1,5% em torno dos 65 anos até alcançar 30%, em média, ao redor dos 80 anos¹². Nos Estados Unidos, 3% a 11% das pessoas com 65 anos ou mais e 25% a 47% daquelas com mais de 85 anos têm demência¹³⁻¹⁸. Ainda neste país, em 1997, a prevalência da doença de Alzheimer atingiu 2,3 milhões de pessoas, passando para 4,5 milhões em 2000¹⁹, com um gasto anual aproximando-se de 100 bilhões de dólares, ocasionando alto impacto social^{4,15}.

No Brasil, a estatística é muito semelhante à mundial. Em estudo populacional realizado em Catanduva, município com 100 mil habitantes, no Estado de São Paulo, 25% dos idosos foram avaliados, encontrando prevalência de demência semelhante à literatura²⁰. Herrera e col. observaram prevalência de 7,1% de casos de demência (118 habitantes) em uma população de 1.656 indivíduos com idade igual ou maior que 65 anos²¹. A taxa de incidência anual foi de 7,7 casos por 100.000 habitantes²². Os estudos brasileiros apresentam prevalência e incidência próximas aos estudos estrangeiros²³. A etiologia mais frequente da síndrome demencial foi a DA. Em Catanduva, 55,1% dos casos de demência receberam este diagnóstico²¹.

A prevalência da demência aumenta progressivamente com o envelhecimento, sendo a idade o maior fator de risco para a doença. A partir dos 65 anos, sua prevalência dobra a cada cinco anos. Entre 60 e 64 anos apresenta prevalência de 0,7%, passando por 5,6% entre 70 e 79 anos, e chegando a 38,6% nos nonagenários²⁴. A incidência parece não diminuir mesmo na faixa etária dos muito idosos, acima dos 95 anos^{25,26}. O envelhecimento cerebral está associado a uma diminuição de agrupamentos neuronais de áreas do córtex e subcórtex, contribuindo para os sintomas da demência²⁷.

Alterações genéticas também podem ser responsáveis por aumentar o risco da demência de Alzheimer, mesmo que em menor incidência^{28,29}. As mutações do gene da proteína precursora do amilóide (cromossomo 21), dos genes das pré-senilinas 1 e 2 (cromossomos 14 e 1, respectivamente), assim como o polimorfismo da apolipoproteína E (cromossomo 19) são exemplos de alterações genéticas que podem aumentar o risco para DA.

A apolipoproteína E, codificada no cromossomo 19, participa do transporte de colesterol para os neurônios contribuindo para a manutenção de membranas e mielina. Há três alelos da proteína sendo o $\epsilon 4$, presente em 15% da população, muito elevado nos portadores de Alzheimer^{30,31}. O alelo $\epsilon 4$ produz uma apoproteína E menos eficaz e contribui com aumento da frequência de placas neuríticas e deficiência colinérgica³². A importância do alelo $\epsilon 4$ varia

dependendo do grupo étnico em questão^{30,31}.

A importância da influência genética na expressão fisiopatológica e fenotípica da doença de Alzheimer podem ser identificadas em outros exemplos, além das mutações genéticas e polimorfismos. A história familiar é um fator de risco para a demência. Gêmeos idênticos apresentam concordância para Alzheimer de 40% aproximadamente segundo a literatura³². E ainda, na síndrome de Down, seus portadores apresentam expressão elevada do gene da proteína precursora do amilóide localizado no cromossomo 21³³.

Existem outros fatores associados ao maior risco para demência de Alzheimer, apesar de sua evidência na literatura ainda ser questionável. Podem-se citar o trauma cranioencefálico, o sexo feminino, a etnia caucasiana, o alumínio e a aterosclerose³⁴.

Assim como os fatores de risco para a doença existem fatores protetores. A escolaridade é identificada em inúmeros estudos provavelmente pelo conseqüente aumento da densidade sináptica de regiões corticais e pela maior capacidade de compensação de deficiências intelectuais dos indivíduos com maior escolaridade²⁷. Os sujeitos com alta escolaridade apresentam melhor rendimento em testes neuropsicométricos mais simples como o Mini-Exame do Estado Mental³⁵. No estudo realizado em Catanduva²⁰, observou-se relação inversamente proporcional entre a prevalência de demência e a escolaridade. Nos indivíduos com oito anos ou mais de escolaridade a prevalência foi de 3,5%, enquanto que nos analfabetos foi de 12,2%³⁶.

Diversas substâncias potencialmente protetoras contra a doença de Alzheimer, como anti-inflamatórios, hormônios, estatinas e antioxidantes, foram avaliadas em estudos observacionais e prospectivos.

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINES) podem ter associação com maior proteção contra a doença de Alzheimer segundo estudos observacionais³⁶⁻³⁹. Em metanálise foi demonstrada pequena, mas significativa proteção contra a demência em usuários crônicos destes fármacos⁴⁰. A relação pode advir da observação de inúmeras substâncias pró-inflamatórias envolvidas na fisiopatologia da doença e diretamente presentes em placas neuríticas; e, emaranhados neurofibrilares, assim como pela ação direta de certos anti-inflamatórios sobre a clivagem de proteína precursora do amilóide. Recente análise de 3.229 pacientes do *Cardiovascular Health Cognitive Study*, usuários de AINES sem demência, demonstrou menor risco para DA nos pacientes portadores APOE $\epsilon 4$ ³⁹.

O estrogênio pode ter efeito neurotrófico e aumentar a síntese de acetilcolina através do aumento da colinoacetiltransferase²⁷. Apesar de estudos retrospectivos demonstrarem benefício sintomático ou redução de risco de DA em mulheres após a menopausa, em uso de estrógenos, trabalhos prospectivos e aleatórios não comprovaram alteração cognitiva ou quaisquer outros benefícios⁴¹⁻⁴⁴. Uma metanálise concluiu que o uso de estrogênios não é indicado para melhora cognitiva em mulheres com DA⁴⁵. Dados do *Women's Health Initiative Memory Study* mostraram aumento significativo e risco para demência após quatro anos de seguimento de pacientes em uso de terapia de reposição

hormonal⁴⁶. Em recente estudo, não foi observada relação entre uso de estrógeno e DA⁴⁷.

A vitamina E, um antioxidante, fornecida em alta dose em estudo aleatório, placebo-controlado, envolvendo pacientes com DA moderada, demonstrou melhora clínica e menor institucionalização⁴⁸. Uma metanálise encontrou maior mortalidade entre usuários de vitamina E em altas doses⁴⁹. As estatinas são fármacos promissores incluídos no tratamento da DA. Estudos epidemiológicos demonstraram efeito protetor contra demência e, em especial, DA⁵⁰⁻⁵². Recente estudo demonstrou que em necropsia realizada em 110 pacientes normais, que utilizaram regularmente o fármaco, apresentaram menos placas amilóides do que os não usuários⁵³. Ainda é precoce afirmar seu real benefício terapêutico ou até mesmo na prevenção da DA.

DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O diagnóstico da DA é feito fundamentalmente através de critérios clínicos preestabelecidos juntamente com a exclusão de outras possíveis causas para a demência^{10,54-57}. A exclusão de outras causas é feita através de um conjunto composto pelo exame clínico, por exames laboratoriais e pela neuroimagem cerebral^{10,55,57}. No exame clínico deve-se abordar a história prévia do paciente como doenças preexistentes, traumas, cirurgias, uso de álcool ou outras substâncias, uso de medicações, exposições ambientais a tóxicos, entre outros fatores que podem ocasionar prejuízo cognitivo e até mesmo a síndrome demencial propriamente dita⁵⁴. A história deve contar com a presença de um familiar ou cuidador para auxiliar nas informações obtidas através do paciente⁵⁴. O exame físico visa identificar déficits neurológicos focais, como paresias e parestesias, sinais de hidrocefalia, como alteração de marcha e incontinência urinária, alterações na motricidade, lentificação e tremores, sugestivos de parkinsonismo, sinais de hipotireoidismo, entre outras alterações consistentes com os diagnósticos diferenciais mais comuns com a demência do tipo Alzheimer⁵⁶. Dentre os diagnósticos diferenciais destaca-se a depressão grave encontrada em até 12% dos pacientes com demência⁵⁸, a deficiência de vitamina B₁₂, comum entre idosos⁵⁹ e o hipotireoidismo⁶⁰.

A avaliação cognitiva desde o rastreio de demência até testes neuropsicológicos específicos é recomendada em Consenso⁵⁷. Os testes de rastreio cognitivo como o Mini-Exame do Estado Mental⁶¹, o teste do Desenho do Relógio⁶², o teste de Fluência Verbal para categorias⁶³ e a Escala de Demência de Blessed⁶⁴ são exemplos de testes utilizados para a avaliação inicial de pacientes com suspeita de comprometimento cognitivo⁵⁶. Além de testes mais simples como os mencionados para triagem inicial e avaliação mais breve, há exames neuropsicométricos mais abrangentes como o *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)*^{65,66}, a *Mattis Dementia Rating Scale*⁶⁷ e o CAM-DEX⁶⁸, traduzido para o português⁶⁹.

Os critérios preestabelecidos mais utilizados no diagnóstico de Alzheimer são o do Manual de Diagnóstico e Estatística das Doenças Mentais da Associação de Psiquiatria Ame-

ricana versões III-R e IV (Quadro 1)^{2,70} e os critérios propostos pelo *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS)* em conjunto com o *Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA)*, (Quadro 2)^{10,55,71}. Ambos DSM III-R e IV são equivalentes para utilização no diagnóstico de demência⁵⁵. Segundo o consenso brasileiro de diagnóstico de DA no Brasil, os critérios diagnósticos do NINCDS-ADRDA foram citados em 71% dos estudos brasileiros até 2003, seguidos pelos critérios do DSM-III-R e DSM-IV utilizados em, respectivamente, 21% e 29% dos artigos¹⁰. Os critérios da Organização Mundial de Saúde (CID-10)⁷² foram citados em 17% dos artigos e aparecendo, com uma citação cada, os critérios do CAMDEX e um trabalho que utilizou como critério o “diagnóstico clínico” sem definições padronizadas específicas¹⁰. Os critérios NINCDS-ADRDA são recomendados especialmente para o diagnóstico de DA^{10,55}.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para demência de Alzheimer do manual de diagnóstico e estatística das doenças mentais

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>A Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas) 2. Uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas: <ol style="list-style-type: none"> a) Afasia (perturbação da linguagem); b) Apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto); c) Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto); d) Perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, seqüenciamento, abstração). <p>B Os déficits cognitivos nos Critérios A1 e A2 causam, cada qual, prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo em relação a um nível anteriormente superior de funcionamento.</p> <p>C O curso caracteriza-se por um início gradual e um declínio cognitivo contínuo.</p> <p>D Os déficits cognitivos nos Critérios A1 e A2 não se devem a quaisquer dos seguintes fatores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Outras condições do sistema nervoso central que causam déficits progressivos na memória e cognição (por ex., doença cerebrovascular, doença de Parkinson, doença de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia de pressão normal, tumor cerebral); 2. Condições sistêmicas que comprovadamente causam demência (por ex., hipotireoidismo, deficiência de vitamina B₁₂ ou ácido fólico, deficiência de niacina, hipercalemia, neurosífilis, infecção com vírus da imunodeficiência humana (HIV)); 3. condições induzidas por substâncias. <p>E Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um <i>delirium</i></p> <p>F A perturbação não é mais bem explicada por um outro transtorno do eixo I (por ex., transtorno depressivo maior, esquizofrenia).</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Associação de Psiquiatria Americana versão IV (American Psychiatric Association, 1994)

Quadro 2 - Critérios diagnósticos para demência de Alzheimer

Demência de Alzheimer provável
I. Critérios
1. Demência estabelecida por exame clínico:
a. Documentado pelo Mini-Exame do Estado Mental ou similar;
b. Confirmado por avaliação neuropsicológica.
2. Déficit em duas ou mais áreas da cognição.
3. Piora progressiva da memória e de outras funções cognitivas.
4. Sem distúrbio da consciência.
5. Início entre 40 e 90 anos de idade.
6. Ausência de doenças sistemáticas ou cerebrais que poderiam provocar déficit progressivo da memória e cognição.
II. Dados de Suporte
1. Deterioração progressiva de funções cognitivas específicas como linguagem, habilidades motoras e perceptuais;
2. Atividades de vida diária comprometida;
3. História familiar de desordem semelhante;
4. Análise de LCR normal, alterações não-específicas no EEG e evidência de atrofia cerebral na tomografia computadorizada.
III. Compatível com:
1. Ocorrência de platôs no curso da doença;
2. Sintomas associados como alteração do comportamento, distúrbio do sono e perda de peso;
3. Outras anormalidades neurológicas em alguns como sinais motores (hipertonia, mioclonias, alteração da marcha na fase avançada da doença);
4. Crises convulsivas na fase avançada da doença;
5. Tomografia computadorizada normal para a idade.
IV. Quadros que tornam o diagnóstico improvável
1. Início súbito, apoplético;
2. Sinais neurológicos focais;
3. Distúrbio de marcha ou crises convulsivas no início ou precocemente no curso da doença.
Demência de Alzheimer possível
V. Critérios

*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA)*⁷¹.

Com relação aos exames laboratoriais, o último consenso americano sobre diagnóstico de demência recomenda apenas os exames de dosagem de hormônio tireo-estimulante (TSH) e nível sérico de vitamina B₁₂⁵⁵. Segundo o Consenso Brasileiro, se deveria solicitar um hemograma completo, concentrações séricas de uréia, creatinina, tiroxina (T₄) livre, hormônio tireo-estimulante (TSH), albumina, enzimas hepáticas (transaminases e gama-GT), vitamina B₁₂ e cálcio, reações sorológicas para sífilis e, em pacientes com idade inferior a 60 anos, sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV)¹⁰. Justifica-se o maior número de exames laboratoriais em razão de diferente perfil populacional se comparado à população americana¹⁰.

A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) através de níveis de A β 42 e proteína tau, por exemplo, não deve ser realizada como rotina, estando indicada nas seguintes situações: demência de início pré-senil (antes dos 65 anos), apresentação ou curso clínico atípicos, hidrocefalia comunicante, e ainda qualquer evidência ou suspeita de doença inflamatória ou infecciosa do sistema nervoso central

(SNC)¹⁰. No entanto, recente metanálise demonstra que baixos níveis de A β 42 e altos de proteína tau total parecem auxiliar na predileção da conversão de pacientes com comprometimento cognitivo leve para DA⁷³.

Os exames de neuroimagem, como a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio, são necessários primordialmente para afastar outras causas de demência ou lesões estruturais não detectáveis^{10,55}. Uma lesão estrutural pode estar presente em 5% dos pacientes sem exame clínico de demência⁷⁴. Pode-se utilizar tanto a tomografia computadorizada como a ressonância magnética de crânio dependendo de custo, do protocolo de determinado serviço médico ou de suas eventuais contra-indicações para um exame ou outro¹⁰.

Nas fases iniciais da DA tendo a amnésia como manifestação mais importante, a RM de alta resolução pode mostrar atrofia hipocampal, principalmente do córtex entorrinal, onde se têm observado as alterações neuropatológicas mais precoces da doença⁷⁵⁻⁷⁷. Na diferenciação entre idosos normais e idosos com diagnóstico clínico de demência, segundo os critérios do NINCDS-ADRDA, utilizando a medida de atrofia temporal em tomografia e ressonância de crânio, obteve-se variação entre 77% e 92% para sensibilidade e de 49 a 95% para especificidade⁷⁸⁻⁸². Outras técnicas com valor para o diagnóstico que ainda não são aplicadas rotineiramente incluem a espectroscopia por RM e a técnica de subtração de imagens¹⁰. Os estudos metabólicos por meio de RM com espectroscopia de hidrogênio têm mostrado diminuição da concentração de N-acetilaspártato e aumento da concentração de mioinositol na formação hipocampal^{83,84}. A relação NAA/MI é robusta na diferenciação entre casos de possível DA e indivíduos controles pareados por idade, com valor preditivo (VP) positivo de 74% e VP negativo de 80% na discriminação entre DA e outras demências^{85,86}. Os pacientes com outras demências apresentam níveis significativamente reduzidos de NAA, porém com níveis normais de MI⁸⁷. A técnica de registro e subtração de imagens seriadas utilizadas no acompanhamento longitudinal de sujeitos em risco de desenvolver DA ou com suspeita de DA incipiente, consiste em subtrair a imagem mais recente da imagem prévia, a fim de avaliar as taxas anuais de atrofia do cérebro e das regiões temporais mediais⁸⁸.

A maioria dos estudos de *Positron Emission Tomography* (PET) e *Single-Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) em pacientes com DA mostram redução bilateral e freqüentemente assimétrica do fluxo sanguíneo e do metabolismo em regiões temporais ou têmporo-parietais¹⁰. Estas alterações podem estar ausentes nas fases iniciais da doença e não são específicas de DA podendo ocorrer na demência vascular e na doença de Parkinson⁸⁹. O PET e o SPECT podem diferenciar sujeitos idosos normais (ou com comprometimento cognitivo leve) de pacientes com DA incipiente¹⁰. Pacientes com DA apresentam hipoperfusão amígdalo-hipocampal⁹⁰. Tanto o SPECT quanto o PET não são recomendados para uso rotineiro segundo os Consensos Americano e Brasileiro, no entanto podem facilitar o diagnóstico precoce e aumentar sua acurácia^{10,55}.

O diagnóstico de DA provável, baseado apenas em critérios clínicos (conforme o NINCDS-ADRDA), confere uma probabilidade de 84% para o diagnóstico patológico, podendo esta probabilidade subir para 92% se o SPECT cerebral for positivo (ou cair para 70% se este exame for negativo)⁹¹. Em estudo prospectivo com especificidade estabelecida em 89%, a sensibilidade foi de 43% para o diagnóstico de DA utilizando o SPECT⁹². O método de análise quantitativa demonstra melhora da sensibilidade (de 77% para 86%) e da especificidade (de 90% para 94%) do exame⁹³.

O PET possui boa correlação entre examinadores⁹⁴, apresentando sensibilidade de 93% e especificidade de 63%⁹⁵. Numa comparação entre exames, a acurácia diagnóstica do SPECT foi de 62,9% para pacientes com MEEM maior que 20 pontos e 81,2% para MEEM menor que 20, enquanto o PET conseguiu 87,2% de acurácia para MEEM maior que 20% a 100% naqueles com menos de 20 pontos⁹⁶. O PET demonstra superioridade frente a medidas de atrofia hipocampal pela RNM, uma vez que as alterações do metabolismo cerebral da glicose antecedem as alterações de memória subseqüentes às alterações do hipocampo⁹⁷. Em recente estudo, o exame apresentou sensibilidade maior que a avaliação clínica inicialmente, 76% *versus* 84%, em seguimento de até cinco anos e contando com diagnóstico patológico em alguns casos⁹⁸.

O eletroencefalograma (EEG) de rotina e o EEG quantitativo têm uso estabelecido como auxiliar na avaliação de demências e encefalopatias, especialmente quando o diagnóstico permanece aberto após as avaliações clínicas iniciais¹⁰.

Um retardo na latência do potencial evocado (P300) é considerado o parâmetro mais sensível para o diagnóstico eletrofisiológico de alterações cognitivas e demência; entretanto, a grande variação interindividual (cerca de 50 milissegundos) limita sua confiabilidade nas fases iniciais da DA podendo ocorrer também na depressão, esquizofrenia e em outras demências, sendo assim recomendado somente para pesquisa clínica¹⁰.

Numa coorte de pacientes com demência, confirmados através de exame anatomopatológico, o uso da apolipoproteína E4 (APOE4) aumentou discretamente (4%) o valor preditivo positivo para o diagnóstico de DA⁹⁸. A presença de um alelo para APOE4 conferiu sensibilidade de 65% para o diagnóstico de DA de forma isolada⁹⁸. A presença da homozigose para APOE4 confere maior risco para o desenvolvimento de comprometimento cognitivo leve e DA^{99,100}. Segundo recente estudo com 100 pacientes, o fenótipo amnésico da DA parece ser promovido pela APOE4, ao contrário da forma não amnésica¹⁰⁰.

Há crescente interesse na aplicação da pesquisa de neurofilamentos relacionadas à DA no líquido cefalorraquidiano (LCR)¹⁰². A utilização da pesquisa do β -amilóide₁₋₄₂ no LCR para o diagnóstico de DA apresenta sensibilidade variando entre 78% e 92% e especificidades entre 81% e 83%¹⁰³⁻¹⁰⁵. Schoonenboom e col. demonstraram a utilidade da pesquisa de β -amilóide₁₋₄₂ e proteína tau no diagnóstico de DA precoce (antes de 65 anos)¹⁰⁶. A baixa concentração de β -amilóide₁₋₄₂ e alta de proteína tau permitiram

diferenciar pacientes com DA e demência fronto-temporal (DFT) com sensibilidade de 72% e especificidade de 93%¹⁰⁶. Ainda, a análise conjunta da β -amilóide₁₋₄₂ e da proteína tau com neurofilamentos de cadeia leve permitem aumentar a sensibilidade para 83% e a especificidade para 100% na diferenciação entre DFT e DA precoce¹⁰⁷. Huey e col. avaliaram as concentrações de β -amilóide₁₋₄₂ e proteína tau em 20 pacientes com DA leve e moderada ao longo de quatro anos¹⁰⁸. Os níveis de β -amilóide₁₋₄₂ permaneceram progressivamente baixos enquanto que os de proteína tau permaneceram estáveis¹⁰⁸. No estudo de Stefani e col. não foi encontrada relação entre os níveis de β -amilóide₁₋₄₂ e a progressão clínica da DA¹⁰⁹. As concentrações de β -amilóide₁₋₄₂ foram menores em pacientes com APOE4¹⁰⁸. A proteína tau, isoladamente, também foi útil no diagnóstico diferencial entre pacientes com DA e outras demências, além de controles normais, com sensibilidade de 85% e especificidade de 75%¹¹⁰.

Recentemente, Nielsen e col. avaliaram a presença de neuroserpina (da superfamília de inibidores de protease derivados da serina) em 258 pacientes com DA comparados com portadores de demência por corpúsculos de Lewy e controles normais. Foram analisados os níveis séricos e líquóricos de alfa-1-antitripsina e alfa-1-antiquimotripsina (inibidores de proteases da família das serpinas) e líquóricos de neuroserpina, β -amilóide₁₋₄₂ e proteína tau. Pacientes com DA apresentaram altas concentrações no LCR de alfa-1-antiquimotripsina e de neuroserpina comparados com os dois outros grupos. A combinação de baixos níveis de β -amilóide₁₋₄₂ com altos de alfa-1-antiquimotripsina e de neuroserpina resultou em sensibilidade de 94,7% e especificidade de 77,8% para o diagnóstico de DA¹¹¹.

CONCLUSÃO

Diversos exames laboratoriais e variadas formas de neuroimagem estão disponíveis para a investigação das demências, em especial a DA. Exames mais sofisticados como avaliação genética para pesquisa de APOE4 e análise de neurofilamentos presentes no LCR também são disponíveis especialmente para diferenciação da DA de outras demências em grandes centros de pesquisa no Brasil. Contudo, devido ao limitado acesso da população geral a estes exames mais avançados, o maior desafio ainda permanece o diagnóstico precoce destacando-se a importância da investigação clínica, levando em conta fatores epidemiológicos de risco para a doença, assim como conjuntamente o rastreio cognitivo de pacientes sob maior suspeita.

Provas rápidas e de fácil aplicação como o TDR e o MEEM podem contribuir para a identificação de pacientes com declínio cognitivo, a serem encaminhados para investigações mais detalhadas, favorecendo o aproveitamento máximo de recursos humanos e econômicos no sistema de saúde. No entanto, não há exame isolado ou combinado, de forma consensual, para triagem cognitiva com sensibilidade alta o suficiente para rastrear efetivamente os pacientes com quadro muito inicial de demência ou mesmo de comprometimento cognitivo leve.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). www.ibge.gov.br. Consultado em julho 2007.
2. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Ed, Washington, D.C.: American Psychiatry Association, 1994.
3. Brodaty H, Moore CM. The Clock Drawing Test for dementia of the Alzheimer's type: A comparison of three scoring methods in a memory disorders clinic. *Int J Geriatr Psychiatry*, 1997;12:619-627.
4. Ernst RL, Hay JW. The US economic and social costs of Alzheimer's disease revisited. *Am J Public Health*, 1994;84:1261-1264.
5. Dunkin JJ, Anderson-Hanley C. Dementia caregiver burden: a review of the literature and guidelines for assessment and intervention. *Neurology*. 1998;51:(Suppl1):S53-S67.
6. Grafström M, Fratiglioni L, Sandman PO, et al. Health and social consequences for relatives of demented and non-demented elderly. A population-based study. *J Clin Epidemiol*, 1992;45:861-870.
7. Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, et al. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving: prevalence, correlates, and causes. *Gerontologist*, 1995;35:771-791.
8. Hoyert DL, Kochanek KD, Murphy SL. Deaths: final data for 1997. *Natl Vital Stat Rep*, 1999;47:1-104.
9. Gold DP, Reis MF, Markiewicz D, et al. When home caregiving ends: a longitudinal study of outcomes for caregivers of relatives with dementia. *J Am Geriatr Soc*, 1995;43:10-16.
10. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(3-A):713-727.
11. Boustani M, Peterson B, Hanson L, et al. Screening for dementia. A systematic evidence review. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2002. www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm.
12. Ritchie K, Lovestone S. The dementias. *Lancet*, 2002;360:1759-1766.
13. Canadian study of health and aging: study methods and prevalence of dementia. *CMAJ*, 1994;150:899-913.
14. Evans DA, Funkenstein HH, Albert MS, et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. Higher than previously reported. *JAMA*, 1989;262:2551-2556.
15. Evans DA, Smith LA, Scherr PA, et al. Risk of death from Alzheimer's disease in a community population of older persons. *Am J Epidemiol*, 1991;134:403-412.
16. U.S. Office of Technology Assessment. *Losing a Million Minds: Confronting the Tragedy of AD and Other Dementias*. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 1987.
17. U.S. General Accounting Office. *Alzheimer's Disease: Estimates of Prevalence in the United States*. Washington, DC: U.S. General Accounting Office, 1998. Publication HEHS 98-16.
18. Patterson CJ, Gauthier S, Bergman H, et al. The recognition, assessment and management of dementing disorders: conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. *CMAJ*, 1999;160:(Suppl12):S1-S15.
19. Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health*, 1998;88:1337-1342.
20. Herrera E Jr, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, estado de São Paulo. *Rev Psiq Clin*, 1998;25:70-73.
21. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, et al. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2002;16:103-108.
22. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2004;18:241-246.
23. Lopes MA, Bottino CM. Prevalence of dementia in several regions of the world: analysis of epidemiologic studies from 1994 to 2000. *Arq Neuropsiquiatr*, 2002;60:61-69.
24. Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand*, 1987;76:465-479.
25. Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, et al. Incidence and risk of dementia. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*, 1998;147:574-580.
26. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology*. 1998;51:728-733.
27. Cummings JL, Vinters HV, Cole GM, et al. Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. *Neurology*, 1998;51(Suppl1):S2-S67.
28. Nilsson LG, Adolfsson R, Bäckman L, et al. The influence of APOE status on episodic and semantic memory: data from a population-based study. *Neuropsychology*, 2006;20:645-657.
29. Slooter AJ, Cruts M, Van Broeckhoven C, et al. Apolipoprotein E and longevity: the Rotterdam Study. *J Am Geriatr Soc*, 2001;49:1258-1259.
30. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *JAMA*, 1997;278:1349-1356.
31. Souza DR, de Godoy MR, Hotta J, et al. Association of apolipoprotein E polymorphism in late-onset Alzheimer's disease and vascular dementia in Brazilians. *Braz J Med Biol Res*, 2003;36:919-923.
32. Nee LE, Eldridge R, Sunderland T, et al. Dementia of the Alzheimer type: clinical and family study of 22 twin pairs. *Neurology*, 1987;37:359-363.
33. Visser PJ, Verhey FR, Ponds RW, et al. Distinction between preclinical Alzheimer's disease and depression. *J*

- Am Geriatr Soc, 2000;48:479-484.
34. Green RC, Cupples LA, Go R, et al. Risk of dementia among white and African American relatives of patients with Alzheimer disease. *JAMA*, 2002;287:329-336.
 35. Butler SM, Ashford JW, Snowdon DA. Age, education, and changes in the Mini-Mental State Exam scores of older women: findings from the Nun Study. *J Am Geriatr Soc*, 1996;44:675-681.
 36. McGeer PL, Schulzer M, McGeer EG. Arthritis and anti-inflammatory agents as possible protective factors for Alzheimer's disease: a review of 17 epidemiologic studies. *Neurology*, 1996;47:425-432.
 37. Zandi PP, Anthony JC, Hayden KM, et al. Reduced incidence of AD with NSAID but not H2 receptor antagonists: the Cache County Study. *Neurology*, 2002;59:880-886.
 38. Etminan M, Gill S, Samii A. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on risk of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*, 2003;327:128-132.
 39. Szekely CA, Thorne JE, Zandi PP, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of Alzheimer's disease: a systematic review. *Neuroepidemiology*, 2004;23:159-169.
 40. McGeer PL, Rogers J, McGeer EG. Inflammation, anti-inflammatory agents and Alzheimer disease: the last 12 years. *J Alzheimers Dis*, 2006;9:(Suppl3):271-276.
 41. Wang PN, Liao SQ, Liu RS, et al. Effects of estrogen on cognition, mood, and cerebral blood flow in AD: a controlled study. *Neurology*, 2000;54:2061-2066.
 42. Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL, et al. Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology*, 2000;54:295-301.
 43. Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2000;283:1007-1015.
 44. Thal LJ, Thomas RG, Mulnard R, et al. Estrogen levels do not correlate with improvement in cognition. *Arch Neurol*, 2003;60:209-212.
 45. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, et al. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002;3:CD003799.
 46. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2003;289:2651-2662.
 47. Roberts RO, Cha RH, Knopman DS, et al. Postmenopausal estrogen therapy and Alzheimer disease: overall negative findings. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2006;20:141-146.
 48. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. *N Engl J Med*, 1997;336:1216-1222.
 49. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med*, 2005;142:37-46.
 50. Jick H, Zornberg GL, Jick SS, et al. Statins and the risk of dementia. *Lancet*, 2000;356:1627-1631.
 51. Wolozin B, Kellman W, Ruosseau P, et al. Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Arch Neurol*, 2000;57:1439-1443.
 52. Rockwood K, Kirkland S, Hogan DB, et al. Use of lipid-lowering agents, indication bias, and the risk of dementia in community-dwelling elderly people. *Arch Neurol*, 2002;59:223-227.
 53. Li G, Larson EB, Sonnen JA, et al. Statin therapy is associated with reduced neuropathologic changes of Alzheimer disease. *Neurology*, 2007;69:878-885.
 54. Bertolucci P. Instrumentos para o Rastreamento das Demências. In: Forlenza OV, Caramelli P. *Neuropsiquiatria Geriátrica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2000.
 55. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). 2001;56:1143-1153.
 56. Caramelli P, Areza-Fegyveres R. Doença de Alzheimer. In: Forlenza OV. *Psiquiatria Geriátrica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2007.
 57. Waldemar G, Dubois B, Emre M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*, 2007;14:e1-e26.
 58. Forsell Y, Winblad B. Major depression in a population of demented and nondemented older people: prevalence and correlates. *J Am Geriatr Soc*, 1998;46:27-30.
 59. Pennypacker LC, Allen RH, Kelly JP, et al. High prevalence of cobalamin deficiency in elderly outpatients. *J Am Geriatr Soc*, 1992;40:1197-1204.
 60. Bülow Pedersen I, Knudsen N, Jørgensen T, et al. Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002;87:4462-4469.
 61. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res*, 1975;12:189-198.
 62. Critchley M. *The parietal lobes*. New York, NY: Hafner Publishing Company, 1953.
 63. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral gray matter of elderly subjects. *Br J Psychiatr*, 1968;114:797-811.
 64. Brucki SM, Malheiros SM, Okamoto IH, et al. Normative data on the verbal fluency test in the animal category in our milieu. *Arq Neuropsiquiatr*. 1997;55:56-61.

65. Bertolucci PHF, Okamoto IH, Toniolo Neto JT, et al. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *Rev Psiq Clin*. 1998;25:80-83.
66. Bertolucci PH, Okamoto IH, Brucki SM, et al. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr*, 2001;59:532-536.
67. Porto CS, Fichman HC, Caramelli P, et al. Brazilian version of the Mattis dementia rating scale: diagnosis of dementia in Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr*, 2003;61:339-345.
68. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, et al. CAMDEX. A standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry*, 1986;149:698-709.
69. Bottino CMC, Stoppe A Jr, Scalco AZ, et al. Validade e Confiabilidade da Versão brasileira do CAMDEX. *Arq Neuropsiquiatr*, 2001;59:20.
70. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd Ed, Washington, D.C. American Psychiatric Association, 1987.
71. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 1984;34:939-944.
72. World Health Organization (WHO). *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research*. Geneva: World Health Organization, 1993.
73. Diniz BS, Pinto JA Jr, Forlenza OV. Do CSF total tau, phosphorylated tau, and beta-amyloid 42 help to predict progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease? A systematic review and meta-analysis of the literature. *World J Biol Psychiatry*, 2007;13:1-11.
74. Chui H, Zhang Q. Evaluation of dementia: a systematic study of the usefulness of the American Academy of Neurology's practice parameters. *Neurology*, 1997;49:925-935.
75. Juottonen K, Lehtovirta M, Helisalmi S, et al. Major decrease in the volume of the entorhinal cortex in patients with Alzheimer's disease carrying the apolipoprotein E epsilon4 allele. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998;65:322-327.
76. Wahlund LO, Julin P, Lannfelt L. et al. Inheritance of the ApoE epsilon4 allele increases the rate of brain atrophy in dementia patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 1999;10:262-268.
77. Bottino CM, Castro CC, Gomes RL, et al. Volumetric MRI measurements can differentiate Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and normal aging. *Int Psychogeriatr*, 2002;14:59-72.
78. Mattman A, Feldman H, Forster B, et al. Regional Hm-PAO SPECT and CT measurements in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Can J Neurol Sci*, 1997;24:22-28.
79. Laakso MP, Soininen H, Partanen K, et al. MRI of the hippocampus in Alzheimer's disease: sensitivity, specificity, and analysis of the incorrectly classified subjects. *Neurobiol Aging*, 1998;19:23-31.
80. Pucci E, Belardinelli N, Regnicolo L, et al. Hippocampus and parahippocampal gyrus linear measurements based on magnetic resonance in Alzheimer's disease. *Eur Neurol*, 1998;39:16-25.
81. Jack CR Jr, Petersen RC, Xu YC, et al. Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease. *Neurology*. 1997;49:786-794.
82. O'Brien JT, Desmond P, Ames D, et al. Temporal lobe magnetic resonance imaging can differentiate Alzheimer's disease from normal ageing, depression, vascular dementia and other causes of cognitive impairment. *Psychol Med*, 1997;27:1267-1275.
83. Doraiswamy PM, Charles HC, Krishnan KR. Prediction of cognitive decline in early Alzheimer's disease. *Lancet*, 1998;352:1678.
84. Engelhardt E, Moreira DM, Laks J, et al. Alzheimer's disease and magnetic resonance spectroscopy of the hippocampus. *Arq Neuropsiquiatr*, 2001;59:865-870.
85. Rose SE, de Zubicaray GI, Wang D, et al. A 1H MRS study of probable Alzheimer's disease and normal aging: implications for longitudinal monitoring of dementia progression. *Magn Reson Imaging*, 1999;17:291-299.
86. Valenzuela MJ, Sachdev P. Magnetic resonance spectroscopy in AD. *Neurology*. 2001;56:592-598.
87. Shonk TK, Moats RA, Gifford P, et al. Probable Alzheimer disease: diagnosis with proton MR spectroscopy. *Radiology*, 1995;195:65-72.
88. Fox NC, Warrington EK, Rossor MN. Serial magnetic resonance imaging of cerebral atrophy in preclinical Alzheimer's disease. *Lancet*, 1999;353:2125.
89. Holman BL, Johnson KA, Gerada B, et al. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium-99m-HMPAO SPECT. *J Nucl Med*, 1992;33:181-185.
90. Johnson KA, Jones K, Holman BL, et al. Preclinical prediction of Alzheimer's disease using SPECT. *Neurology*, 1998;50:1563-1571.
91. Jagust W, Reed B, Mungas D, et al. What does fluorodeoxyglucose PET imaging add to a clinical diagnosis of dementia? *Neurology*, 2007;69:871-877.
92. Van Gool WA, Walstra GJ, Teunisse S, et al. Diagnosing Alzheimer's disease in elderly, mildly demented patients: the impact of routine single photon emission computed tomography. *J Neurol*, 1995;242:401-405.
93. Bartenstein P, Minoshima S, Hirsch C, et al. Quantitative assessment of cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease by SPECT. *J Nucl Med*, 1997;38:1095-1101.
94. Hoffman JM, Hanson MW, Welsh KA, et al. Interpretation variability of 18FDG-positron emission tomog-

- raphy studies in dementia. *Invest Radiol*, 1996;31:316-322.
95. Hoffman JM, Welsh-Bohmer KA, Hanson M, et al. FDG-PET imaging in patients with pathologically verified dementia. *J Nucl Med*, 2000;41:1920-1928.
 96. Mielke R, Heiss WD. Positron emission tomography for diagnosis of Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neural Transm*, 1998;53:(Suppl):237-250.
 97. Reiman EM, Uecker A, Caselli RJ, et al. Hippocampal volumes in cognitively normal persons at genetic risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 1998;44:288-291.
 98. Mayeux R, Saunders AM, Shea S, et al. Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease Centers Consortium on Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*, 1998;338:506-511.
 99. Devanand DP, Pelton GH, Zamora D, et al. Predictive utility of apolipoprotein E genotype for Alzheimer disease in outpatients with mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 2005;62:975-980.
 100. Caselli RJ, Reiman EM, Locke DE, et al. Cognitive domain decline in healthy apolipoprotein E epsilon4 homozygotes before the diagnosis of mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2007;64:1306-11.
 101. van der Flier WM, Schoonenboom SN, Pijnenburg YA, et al. The effect of APOE genotype on clinical phenotype in Alzheimer disease. *Neurology*. 2006;67:526-527.
 102. Sunderland T, Linker G, Mirza N, et al. Decreased beta-amyloid1-42 and increased tau levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease. *JAMA*, 2003;289:2094-2103.
 103. Galasko D, Chang L, Motter R, et al. High cerebrospinal fluid tau and low amyloid beta42 levels in the clinical diagnosis of Alzheimer disease and relation to apolipoprotein E genotype. *Arch Neurol*. 1998;55:937-945.
 104. Andreasen N, Hesse C, Davidsson P, et al. Cerebrospinal fluid beta-amyloid(1-42) in Alzheimer disease: differences between early- and late-onset Alzheimer disease and stability during the course of disease. *Arch Neurol*, 1999;56:673-680.
 105. Hulstaert F, Blennow K, Ivanoiu A, et al. Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid(1-42) and tau levels in CSF. *Neurology*, 1999;52:1555-1562.
 106. Schoonenboom NS, Pijnenburg YA, Mulder C, et al. Amyloid beta(1-42) and phosphorylated tau in CSF as markers for early-onset Alzheimer disease. *Neurology*, 2004;62:1580-1584.
 107. de Jong D, Jansen RW, Pijnenburg YA, et al. CSF neurofilament proteins in the differential diagnosis of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007;78:936-938.
 108. Huey ED, Mirza N, Putnam KT, et al. Stability of CSF beta-amyloid(1-42) and tau levels by APOE genotype in Alzheimer patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006;22:48-53.
 109. Stefani A, Martorana A, Bernardini S, et al. CSF markers in Alzheimer disease patients are not related to the different degree of cognitive impairment. *J Neurol Sci*, 2006;251:124-128.
 110. Hampel H, Buerger K, Zinkowski R, et al. Measurement of phosphorylated tau epitopes in the differential diagnosis of Alzheimer disease: a comparative cerebrospinal fluid study. *Arch Gen Psychiatry*, 2004;61:95-102.
 111. Neilsen HM, Minthon L, Londos E, et al. Plasma and CSF serpins in Alzheimer disease and dementia with Lewy bodies. *Neurology*, 2007;69:1569-1579.

Função pulmonar e obesidade*

Lung function and obesity

Zied Rasslan¹, Roberto Stirbulov², Carlos Alberto da Conceição Lima³, Roberto Saad Júnior⁴

*Recebido da Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Santa Casa de São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA e OBJETIVOS: A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que traz prejuízo à saúde do indivíduo e, atualmente, é um dos mais graves problemas de saúde pública. O objetivo deste estudo foi rever os dados da literatura sobre os efeitos da obesidade na função pulmonar.

CONTEÚDO: A obesidade pode afetar o tórax e o diafragma determinando alterações na função respiratória mesmo quando os pulmões estão normais, devido ao aumento do esforço respiratório e comprometimento no sistema de transporte dos gases. As repercussões funcionais respiratórias observadas em obesos, descritas por vários autores, são diretamente proporcionais ao grau de obesidade. A adiposidade visceral abdominal, a infiltração gordurosa no diafragma e pleura e a hipertonia dos músculos do abdômen estão associadas à comprometimento respiratório. A adiposidade visceral está relacionada com níveis de citocinas pró-inflamatórias circulantes; o tecido adiposo libera para a circulação sistêmica leptina, interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa, fator transformador de crescimento e eotaxina. Estes estímulos inflamatórios estão associados ao hipodesenvolvimento pulmonar, atopia, responsividade brônquica, risco aumentado de asma e modificações dos fenótipos para esta doença. Cli-

nicamente a obesidade tem sido correlacionada a distúrbios ventilatórios obstrutivos, tais como asma e apnéia obstrutiva do sono. Obesos são mais sensíveis aos efeitos de medicamentos sedativos, opióides e fármacos anestésicos. No pós-operatório imediato pode ser necessário um período mais prolongado de ventilação, aspecto que aumenta o risco de complicações infecciosas.

CONCLUSÃO: O clínico depara-se se cada vez mais com o atendimento de emergência em pacientes obesos, em unidades de pronto-socorro, unidades de terapias intensivas ou em enfermarias. Estes pacientes podem ter complicações associadas à obesidade, representando um desafio para o médico assistente de qualquer especialidade. A epidemia de obesidade também pode ser fator determinante no comprometimento respiratório, na sua qualidade de vida e no prognóstico clínico.

Descritores: função pulmonar, Obesidade.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Obesity is characterized by the excessive accumulation of body fat which entails detriment to the individual's health and is currently one of the most serious public health problems.

CONTENTS: Obesity can affect the thorax and diaphragm, determining alterations in the respiratory function even when the lungs are normal, due to the increase in the respiratory effort and the compromising of the gas transport system. The respiratory functional repercussions observed in the obese, as described by various authors, are directly proportional to the degree of obesity. The abdominal visceral adiposity, the fatty infiltration in the diaphragm and pleura and the hypertonia of the abdominal muscles are associated with a compromised respiratory system. Visceral adiposity is related to the levels of circulating pro-inflammatory cytokines; the adipose tissue releases into the systemic circulation leptin, interleukin 6, tumoral necrosis factor alpha, growth transformer factor and eotaxin. These inflammatory stimuli are associated with pulmonary hypodevelopment, atopy, bronchial response, increased risk of asthma and modifications in the phenotypes for this disease. Clinically speaking, obesity has been correlated with obstructive ventilatory disturbances, such as asthma and obstructive sleep apnea. The obese are more sensitive to the effects of sedative medications, opiates and anesthetic drugs. In the immediate postoperative period, prolonged ventilation may be necessary, which may increase the risk of infectious complications. The general clinician

1. Professor Instrutor do Departamento de Clínica Médica da FCM da Santa Casa de São Paulo. Médico da Unidade de Primeiro Atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein.

2. Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da FCM da Santa Casa de São Paulo. Coordenador da Disciplina de Pneumologia.

3. Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da FCM da Santa Casa de São Paulo e Diretor do Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo.

4. Professor Titular do Departamento de Cirurgia da FCM da Santa Casa de São Paulo. Coordenador da Disciplina de Cirurgia do Tórax.

Apresentado em 13 de outubro de 2008.

Aceito para publicação em 09 de dezembro de 2008.

Endereço para correspondência:

Dr. Zied Rasslan

Rua Sílvia, 301/22 – Bela Vista.

01331-010 São Paulo, SP.

Fone: (11) 3287-0326

E-mail: ziedrasslan@uol.com.br

is increasingly faced with having to provide emergency care to the obese in emergency rooms, intensive care units or infirmaries.

CONCLUSION: These individuals may present complications associated with obesity, constituting a challenge to the assistant doctor of any clinical specialty. The epidemic of obesity can also be a determining factor in the compromised respiratory system, the quality of life and the prognosis of these individuals.

Keywords: lung function, Obesity.

INTRODUÇÃO

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que traz prejuízo à saúde do indivíduo, considerada atualmente um dos mais graves problemas de saúde pública¹. Sua prevalência vem crescendo acentuadamente nas últimas décadas, inclusive nos países em desenvolvimento, o que levou a doença à condição de epidemia global, sendo associada à elevada incidência de um largo espectro de doenças clínicas e cirúrgicas^{2,3}. No Brasil, dados mostram que a obesidade afeta 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres adultas (IBGE 2004)⁴.

A alta incidência de novos casos de obesidade tem sido atribuída a muitos fatores, incluindo hereditariedade, hábitos alimentares, redução de gasto energético, alterações hormonais e estilo de vida^{5,6}. Não só a obesidade, mas também o sobrepeso constituem fatores de risco de várias doenças. Nos Estados Unidos, aproximadamente 280 mil mortes são atribuídas anualmente à obesidade, sendo as doenças cardiovasculares, endócrino-metabólicas, articulares, cânceres e os transtornos respiratórios as condições mais associadas⁷. Embora o índice de massa corporal (IMC) não meça diretamente a proporção de gordura no corpo, estudos realizados em grandes amostras populacionais têm revelado alta correlação entre este índice e a gordura corporal; e, mais importante, intenso aumento do risco de mortalidade associado aos altos valores de IMC⁸. Baseada nesta última constatação, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica o risco para a saúde de acordo com o IMC. Assim sendo, o IMC entre 18 e 24,9 kg/m² representa peso saudável, sem risco para a saúde. O IMC entre 25 e 29,9 kg/m² representa o sobrepeso, com moderado risco para a saúde. O IMC entre 30 e 34,9 kg/m² caracteriza a obesidade grau I, com alto risco para a saúde. A obesidade grau II é determinada pelo IMC entre 35 a 39,9 kg/m² e representa risco elevado. A obesidade grau III é determinada pelo IMC maior ou igual a 40 kg/m², com risco extremo para a saúde.

A medida da circunferência abdominal pode ser utilizada como indicador de adiposidade em homens e mulheres, sem a necessidade de ajustes relacionados à estatura⁹.

A função pulmonar, sob o ponto de vista mecânico, é consequência dos movimentos da caixa torácica, que por sua vez dependem da inter-relação entre as forças elásticas do conjunto pulmão / caixa torácica e as forças musculares que são aplicadas. Para o funcionamento adequado do aparelho respiratório, é necessário que os pulmões e a parede torácica tenham complacência normal e que os músculos tenham

o tônus e a força necessários; o diafragma deve manter-se arciforme, de modo que sua contração possibilite aumento do volume da caixa torácica. Em indivíduos obesos, o diafragma situa-se na posição superior, o que pode determinar redução na capacidade residual funcional¹⁰.

A obesidade pode afetar o tórax e o diafragma determinando alterações na função respiratória, mesmo quando os pulmões estão normais, devido ao aumento do esforço respiratório e comprometimento no sistema de transporte dos gases¹¹⁻¹⁶. As repercussões funcionais respiratórias observadas em obesos, descritas por vários autores, são diretamente proporcionais ao grau de obesidade: redução do volume de reserva expiratório (VRE), aumento da resistência em pequenas vias aéreas, elevação da relação entre o volume residual e a capacidade pulmonar total (VR/CPT), redução das complacências pulmonar e torácica, redução da pressão arterial de oxigênio, aumento da diferença artério-alveolar de oxigênio, hipoventilação alveolar e distúrbios do sono.

Estudos realizados em indivíduos obesos sem outras doenças sugerem que a complacência pulmonar e da parede do tórax está diminuída devido à deposição de tecido adiposo no tórax e abdômen, o que determina conseqüente aumento da resistência elástica e redução da distensibilidade das estruturas extrapulmonares^{11,17}. Deste modo, a parede do tórax e o diafragma sofrem menor distensão no final da expiração e comprometem a capacidade residual funcional e o volume de reserva expiratório dos pulmões^{18,19}. Entretanto, outros volumes pulmonares e a frequência de fluxo têm sido descritos como normais aumentadas ou diminuídas¹⁹. Estas modificações no volume expiratório final em repouso podem resultar de alterações passivas na resistência das vias aéreas, relacionadas ao aumento da pressão transmural na parede dos brônquios; além disto, a resistência da parede torácica pode estar aumentada devido à obesidade. Outro aspecto de relevância é a existência de obstrução das vias aéreas superiores em obesos devido à deposição de gordura ou à redução do tônus da musculatura faríngea.

A adiposidade visceral abdominal, a infiltração gordurosa no diafragma e na pleura e a hipertonia dos músculos do abdômen determinadas pela obesidade estão associadas a comprometimento respiratório devido à diminuição do desempenho muscular e da expansão torácica^{20,21}.

A dispnéia é um sintoma muito comum nos obesos, e a sua intensidade é proporcional ao IMC^{22,23}.

Estudo que avaliou a dispnéia em obesos sem outras condições mórbidas, concluiu que obesos saudáveis podem apresentar dispnéia mesmo em repouso²⁴. Não existem evidências suficientes para determinar definitivamente os fatores etiopatogênicos da dispnéia nos obesos. O sintoma dispnéia pode ser explicado por causas mecânicas: elevação do diafragma pelo acúmulo de gordura no abdômen, aumento do volume de fechamento e redução da complacência da caixa torácica; causas bioquímicas: aumento da produção da leptina, que é responsável pela elevação da resistência das pequenas vias aéreas; causas respiratórias: distúrbios da relação ventilação-perfusão e aumento do consumo de oxigênio. O aumento da resistência em pequenas vias aéreas e o conseqüente fenômeno de *air trapping* pode ser um

dos fatores responsáveis pela dispnéia em obesos²⁵.

Indivíduos com grande acúmulo de peso (obesidade grau III), apresentam alterações dos valores espirométricos devido ao comprometimento da dinâmica diafragmática e também da musculatura da parede torácica; entretanto, em indivíduos com obesidade graus I e II estas alterações são muito variáveis, necessitando de avaliação específica²⁶.

Apesar de indivíduos com obesidade graus I e II não apresentarem insuficiência respiratória, algumas manifestações da síndrome da hipoventilação podem ser observadas².

A obesidade grau I e II não causa comprometimento significativo na capacidade vital e volume expiratório forçado no primeiro segundo; no entanto, causa diminuição significativa do volume de reserva expiratório. Ray e col., observaram que a maioria dos obesos encontrava-se dentro dos aceitos 95% dos intervalos de confiança para os valores preditos²⁷.

Em estudo realizado em nosso serviço, foram estudados pacientes obesos graus I e II, comparados com grupo controle composto por não obesos, através da análise da espirometria, correlação com o IMC e escala de dispnéia de Borg, observou-se redução do VRE (volume de reserva expiratório) e incremento da capacidade inspiratória em obesos, mostrando nítido fenômeno compensatório, mecanismo que pode ser perdido nos indivíduos com maior grau de obesidade^{28,29}. Constatou-se também correlação negativa entre a circunferência abdominal e o VRE, especialmente em homens, nos quais a respiração é predominantemente abdominal³⁰.

A adiposidade visceral observada em obesos está relacionada com os níveis de citocinas pró-inflamatórias circulantes; o tecido adiposo libera para a circulação sistêmica leptina, interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa, fator transformador de crescimento e eotaxina^{31,32}. Estes estímulos inflamatórios estão associados ao hipodesenvolvimento pulmonar, atopia, responsividade brônquica, risco aumentado de asma e modificações dos fenótipos para esta doença^{33,34}. Clinicamente a obesidade tem sido correlacionada a distúrbios ventilatórios obstrutivos, tais como asma e apnéia obstrutiva do sono^{35,36}.

A obesidade tem sido relacionada com diversas alterações ventilatórias e parâmetros de função pulmonar, tais como a redução da CVF, FEF 25%-75%, FEF/CVF, CRF, VVM e VRE^{14,37}.

Os pacientes obesos são mais sensíveis aos efeitos de medicamentos sedativos, opióides e fármacos anestésicos. No pós-operatório imediato pode ser necessário um período mais prolongado de ventilação, aspecto que aumenta o risco de complicações infecciosas.

O clínico depara-se se cada vez mais com o atendimento de emergência em pacientes obesos, em unidades de pronto-socorro, terapias intensivas ou em enfermarias. Estes indivíduos podem ter complicações específicas associadas à obesidade, representando desafio para o médico assistente de qualquer especialidade. A epidemia de obesidade observada na sociedade atual também pode ser fator determinante no comprometimento respiratório, na qualidade de vida e no prognóstico clínico destes indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Goldberg RB. Prevention of type 2 diabetes. *Med Clin North Am*, 1998;82:805-821.
2. Aldrich TK, Rochester TF. The Lungs and Neuromuscular Diseases. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, et al. *Textbook of Respiratory Medicine*. 3rd Ed, Philadelphia, WB. Saunders, 2000;2:2373.
3. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-381.
4. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisa de orçamentos familiares. POF, 2002-2003, 2004.
5. Teasdale TW, Sorensen TI, Stunkard AJ. Genetic and early environmental components in sociodemographic influences on adult body fatness. *BMJ*, 1990;300:1615-1618.
6. Giugliano D, Cozzolino D, Salvatore T, et al. Altered metabolic and hormonal response to epinephrine and beta-endorphin in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988;67:238-244.
7. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 1991;14:173-194.
8. Laurier D, Guiguet M, Chau NP, et al. Prevalence of obesity: a comparative survey in France, the United Kingdom and the United States. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1992;16:565-572.
9. Han TS, Mcneil G, Baras P, et al. Waist circumference relates to intra-abdominal fat mass better than waist: hip ratio. *Proc Nutr Soc*, 1995;54:182A.
10. Silva LCC, Rubin AS, Silva LMC. Avaliação Funcional Pulmonar. Rio de Janeiro, Revinter, 2000;1-118.
11. Naimark A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system and its components health and obesity. *J Appl Physiol*, 1960;15:377-382.
12. Caro CG, Butler J, Dubois AB. Some effects of restriction of chest cage expansion on pulmonary function in man: an experimental study. *J Clin Invest*, 1960;39:573-583.
13. Lourenço RV. Diaphragm activity in obesity. *J Clin Invest*, 1969;48:1609-1614.
14. Kollias J, Boileau RA, Barlett HL, et al. Pulmonary function and physical conditioning in lean and obese subjects. *Arch Environ Health*, 1972;25:146-150.
15. Vaughan RW, Cork RC, Hollander D. The effect of massive weight loss on arterial oxygenation and pulmonary function tests. *Anesthesiology*, 1981;54:325-328.
16. Whipp BJ, Wasserman K. Exercise. In: Murray JF, Nadel JA. *Textbook of Respiratory Medicine*. 2nd Ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 1996;246.
17. Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, et al. The total work of breathing in normal and obese men. *J Clin Invest*, 1964;43:728-739.
18. Emiril C, Sobol BJ. The effects of weight reduction on pulmonary function and the sensitivity of the respiratory center in obesity. *Am Rev Respir Dis*, 1973;108:831-842.

19. Luce JM. Respiratory complications of obesity. *Chest*, 1980;78:626-631.
20. Fadell EJ, Richman AD, Ward WW. Fatty infiltration of respiratory muscles in the Pick-wickian syndrome. *N Engl J Med*, 1962;266:861-863.
21. Gilroy RJ, Mangura BT, Lavietes MH. Rib cage and abdominal volume displacements during breathing in pregnancy. *Am Rev Respir Dis*, 1988;137:668-672.
22. Sjöström L, Larsson B, Backman L, et al. Swedish obese subjects (SOS). Recruitment for an intervention study and a selected description of the obese state. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1992;16:465-479.
23. Bulpitt CJ, Palmer AJ, Battersby C, et al. Association of symptoms of type 2 diabetic patients with severity of disease, obesity and blood pressure. *Diabetes Care*, 1998;21:111-115.
24. Sahebajami H. Dyspnea in obese healthy men. *Chest*, 1998;114:1373-1377.
25. Teixeira CA, dos Santos JE, Silva GA, et al. Prevalência de dispnéia e possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos em indivíduos com obesidade graus 2 e 3. *J Bras Pneumol*, 2007;33:28-35.
26. Hakala K, Mustajoki P, Aittomaki J, et al. Effect of weight loss and body position on pulmonary function and gas exchange abnormalities in morbid obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1995;19:343-346.
27. Ray CS, Sue DY, Bray G, et al. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis*, 1983;128:501-506.
28. Rasslan Z, Saad R Jr, Stirbulov R, et al. Avaliação da função pulmonar na obesidade grau I e II. *J Bras Pneumol*, 2004;30:508-514.
29. Cherniack RM, Raber MB. Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am Rev Respir Dis*. 1972;106:38-46.
30. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*, 1995;311:158-161.
31. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest*, 2003;112:1785-1788.
32. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*, 2005;115:911-919.
33. Collins LC, Hoberly PD, Walker JF, et al. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest*, 1995;107:1298-1302.
34. De Lorenzo A, Petrone-De Luca P, Sasso GE, et al. Effects of weight loss on body composition and pulmonary function. *Respiration*, 1999;66:407-412.
35. Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, et al. Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: the Odense schoolchild study. *Eur Respir J*, 2000;16: 866-870.
36. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*, 2006;29:1031-1035.
37. Domingos-Benicio NC, Gastaldi AC, Perecin JC, et al. Spirometric values of obese and non-obese subjects on orthostatic, sitting and supine positions. *Rev Assoc Med Bras*, 2004;50:142-147.

Associação estresse-diabetes *mellitus* tipo II*

Stress-diabetes mellitus type II association

Maridalva de Souza Penteadó¹, Tania Cristina de Oliveira²

*Recebido da Universidade Estadual de Santa Cruz como parte do projeto "Um olhar antropológico sobre a relação profissional de saúde usuário do Sistema Único de Saúde (SUS): A diabetes e seu tratamento"

• Financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq, como Bolsa de Desenvolvimento Científico Regional 309829/2003-8.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Diversos estudos evidenciam a importância do estresse na gênese e na progressão de doenças. Dentre estas, o diabetes *mellitus* tipo II (DMII) se reveste de especial importância, pois se estima que aproximadamente 11% da população acima de 40 anos seja portadora dessa doença. O objetivo deste estudo foi resumir os aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos desta associação, presentes na literatura nacional e internacional sobre o assunto, no período entre 1996 e 2006.

CONTEÚDO: Pesquisou-se nas bases de dados bibliográficos (MedLine e LILACS), utilizando-se as palavras-chave: estresse e diabetes *mellitus* tipo II, foram consultados 53 artigos sobre o assunto.

CONCLUSÃO: O estudo tornou evidente a importância do estresse como fator associado à possibilidade de descompensação dos pacientes portadores de DMII e a necessidade de incorporação de medidas que incluam o controle de estresse ao tratamento preconizado para esta doença, com a finalidade de melhorar os níveis glicêmicos e prevenir o aparecimento de complicações.

Descritores: Diabetes *mellitus* tipo II, Estresse.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Many studies have focused the role of stress as a causal relationship for chronic diseases decompensation. Among that, diabetes mellitus type II is one of the most important, affecting 11% of Brazilian population over 40 years. The aim of this study is to review the literature for epidemiological and psychopatho-

logic aspects of stress and DMII relationship, published from 1996 to 2006.

CONTENTS: Using a database systematic medical literature review in MEDLINE and LILACS, with the search terms diabetes mellitus type II, stress, 53 articles were obtained and consulted.

CONCLUSION: This review emphasize stress as a well-established risk factor to diabetes mellitus type II metabolic decompensation and the need to target DMII resources to reduce stress in this patients.

Keywords: Diabetes mellitus type II, Stress.

INTRODUÇÃO

Diversos estudos, realizados nas últimas décadas, evidenciaram o envolvimento de todo o organismo nas reações ao estresse, que pode causar ou piorar um grande número de doenças, cuja fisiopatologia envolva o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA)¹, incluindo asma², doenças alérgicas³, doenças coronarianas⁴⁻⁶, autoimunes^{7,8}, infecções^{9,10}, úlcera péptica¹¹⁻²⁰, cefaléias², acne^{21,22}, câncer (www.bbc.co.uk²³, Reiche, Nunes, Morimoto²⁴), impotência e frigidez sexual^{25,26}, doenças músculoesqueléticas²⁷, doenças dermatológicas^{28,29} e diabetes^{30,31}, entre outras. Entre estas, o diabetes *mellitus* tipo II (DMII) é uma das mais importantes, por sua alta prevalência, tanto no Brasil como no mundo, aliada a altas taxas de morbimortalidade, não só pela doença como também por suas complicações.

O objetivo deste estudo foi rever os aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos da associação entre estresse e DMII. O estudo não teve como proposta discutir as medidas farmacológicas para o tratamento desta doença, uma vez que elas podem ser facilmente encontradas na literatura nacional e internacional sobre o assunto.

Utilizou-se como método a pesquisa nas bases de dados bibliográficos de estudos em seres humanos (MedLine e LILACS) no período de 1996 a 2006, usando como descritores as seguintes palavras-chave: estresse e diabetes *mellitus* tipo II. Foram encontradas 97 referências sobre o assunto no período analisado, sendo obtidos e consultados 53 artigos.

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com Selye³², o estresse é o resultado do estilo de vida do homem moderno ocidental, embora os efeitos da globalização já reflitam estes efeitos nas populações não

1. Departamento de Enfermagem da Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA.

2. Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté.

Apresentado em 04 de setembro de 2008

Aceito para publicação em 17 de novembro de 2008

Endereço para correspondência:

Prof. Dra. Tania Cristina de Oliveira

Travessa Quintino Bocaiúva, 8 – Centro

12010-650 Taubaté, SP.

Fone: (12) 3625-4271

E-mail: taniaunitau@gmail.com

ocidentais. A incidência de estresse na população em geral tem aumentado na proporção de 1% ao ano, e em algumas profissões, tais como executivos, pode afetar até 60% de todos os indivíduos. Este fato, por si só, poderia tornar o estresse a “doença do século”, ou talvez a “doença do terceiro milênio”.

Não se tem idéia acerca da prevalência do estresse no Brasil e das taxas de morbimortalidade a ele associadas. Entretanto, a transição epidemiológica, com diminuição, sem extinção, das doenças infecto-contagiosas e o aumento das crônicas-degenerativas, associada à modernização da vida da maioria dos brasileiros, pode ser um indício de que o estresse esteja bastante presente, uma vez que muitas das doenças associadas a ele estão entre estas. O DMII é uma delas. Sua importância crescente é evidente em nosso país; onde se estima que existam 5 milhões de diabéticos, metade dos quais desconhece este diagnóstico. Destes, 90% são do tipo II ou não dependentes de insulina³³.

Estudo multicêntrico brasileiro, em nove capitais, mostrou que a prevalência do diabetes e da tolerância diminuída à glicose na população urbana entre 30 e 69 anos de idade, era de 7,6% e 7,8%, respectivamente, em 1988. Neste estudo, os casos de diabetes previamente diagnosticados corresponderam a 54% dos casos identificados, ou seja, 46% dos casos existentes desconheciam o diagnóstico, indicando que as estatísticas disponíveis podem estar levando em consideração apenas a ponta do *iceberg*, em relação a esta doença³⁴.

Dados do Ministério da Saúde relativos às internações por diabetes *mellitus* (incluindo o diabetes insulino-dependente) confirmam a prevalência citada, onde esta doença aparece como causa de 8% a 10% das internações em hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS), entre 1996 e 2006. No que diz respeito à mortalidade, a mesma fonte mostrou que a mortalidade proporcional por esta doença representou 73% das mortes por doenças endócrinas e alterações metabólicas e nutricionais e subiu de 2,98% para 4% das mortes por todas as causas (incluindo os óbitos sem causa definida) no mesmo período, em todas as faixas etárias^{35,36}.

FISIOPATOLOGIA DO ESTRESSE

Alguns autores³⁷⁻⁴⁰ empregam o termo estresse com significado de situação, reação aguda e reação em longo prazo.

Nas situações estressantes, os estímulos do meio ambiente podem causar estresse, quando adotam características adversas e/ou punitivas. Esses estímulos, para se tornarem estressantes, dependem ainda da sua intensidade, frequência e qualidade (ruído, frio, calor, cafeína, nicotina, álcool, etc., exagerados), podendo ser até mesmo subliminares.

Em situações agudas de estresse, os estímulos provocam as reações orgânicas descritas a seguir:

- A percepção de um perigo iminente, ou evento traumático é feito pelo córtex cerebral que interpreta e avalia sua importância. Uma vez que a importância do estímulo é determinada, há a ativação do eixo HPA, aumentando a secreção de mineralocorticóides (adrenalina e noradrenalina) pela medula adrenal. Tal ativação leva à dilatação pupilar, palidez cutânea, taquicardia, aumento da contratilidade

do músculo cardíaco, aumento da frequência respiratória, piloereção, sudorese e paralisia do trânsito gastrointestinal, (síndrome de Cannon ou reação de luta ou fuga);

- Simultaneamente, o hipotálamo ativa a pituitária, para a produção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que ativará a secreção, pela zona fasciculada do córtex adrenal, de cortisol e aldosterona. Estes hormônios ativam o sistema renina-angiotensina, alteram a síntese proteica, aumentam o metabolismo através do aumento da glicemia, inibição da utilização periférica da glicose e estímulo da glicogenólise (por aumento do glucagon e da lipólise e glicogenólise muscular). Há também aumento da reabsorção óssea, redução da produção de anticorpos e aumento da ação anti-inflamatória, produzindo um estado “cushingoide” no organismo.

Estudos recentes indicam que este estado favorece a sobrecarga do sistema cardiovascular, com lesão endotelial (por indução da adesão de moléculas às células endoteliais), ativando uma resposta inflamatória aguda caracterizada por ativação de macrófagos, produção de citocinas e outros mediadores inflamatórios, como proteínas de fase aguda e mastócitos. O estresse também produz um perfil lipídico aterosclerótico específico, com oxidação dos lipídios, que se tornando crônico gera um estado de hiper-coagulabilidade, resultando em trombose arterial e doenças cardiovasculares. Estas respostas são normais em qualquer situação de perigo, porém limitadas. Quando a ativação do eixo HPA é continuamente repetida ao longo de um curto período, ou se torna crônica, leva a mudanças patológicas provocadas por um contínuo estado de elevação hormonal.

É o que ocorre na reação crônica de estresse, em que se podem distinguir três fases:

- **Estágio de Alarme**, caracterizado pelos eventos da reação aguda ao estresse, sendo reagudizado a cada novo episódio estressante, somado ao estresse inicial;

- **Estágio de Resistência**, quando se encontra aumentada a disposição a novas excitações gerais e se desenvolvem os mecanismos adaptativos ao estresse. As várias reações de alarme são alcançadas com maior facilidade e tem sua intensidade aumentada, com efeitos que duram por mais tempo. Esta é a fase onde os primeiros sintomas mentais, físicos e emocionais das conseqüências do estresse começam a aparecer. Sintomas inespecíficos como perda de concentração, instabilidade emocional ou depressão, palpitações, suores frios, dores musculares e cefaléia são percebidas e relatadas, mas tanto médicos quanto pacientes não relacionam estes sintomas ao estresse e a síndrome pode prosseguir à última e mais prejudicial das etapas da reação crônica;

- **Fase de Esgotamento**, ou exaustão, onde o estresse, finalmente, consegue quebrar todas as resistências orgânicas e psíquicas. Nesta fase, em que predominam a apatia e a sensação de desamparo, dificilmente se podem apagar os efeitos do estresse prolongado, pois as doenças descritas estão cristalizadas.

FISIOPATOLOGIA DO DIABETES

Até o final da década de 1970, a fisiopatologia do DMII se baseava principalmente na comprovação da redução da

atividade das células beta das ilhotas de Langherhans. À obesidade era atribuído “algum papel” no desenvolvimento do diabetes clínico, parecendo “estar associada” à redução do número de receptores de insulina nas células alvo em todo o organismo⁴¹.

A partir de 1980, a publicação de estudos sobre a associação entre obesidade, diabetes e resistência periférica à insulina mudou radicalmente esta visão. Enquanto no início da década, se investigavam três categorias possíveis para tais eventos (secreção de produtos anormais pelas células beta, antagonistas circulantes da insulina e defeitos da ação da insulina em células alvo)⁴², a evolução das pesquisas ao longo da década de 1990 mostrou que, com poucas exceções, o DMII é causado principalmente por dois defeitos aparentemente distintos: bloqueio da ação da insulina em nível periférico (músculo esquelético, tecido adiposo e fígado) e diminuição da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, resultando em aumento dos níveis glicêmicos de jejum. Após cinco a 10 anos de evolução, há hipoinsulinemia absoluta, com necessidade de tratamento insulínico constante^{43,44}.

A coexistência de obesidade acentua a gravidade da resistência à insulina, particularmente no que diz respeito à obesidade intra-abdominal. Alguns estudos demonstram que os adipócitos abdominais teriam uma taxa de lipólise maior e seriam mais resistentes à ação da insulina que os adipócitos originados de depósitos periféricos⁴⁵.

Diante do exposto, é importante considerar o DMII não só do ponto de vista da presença de hiperglicemia, mas também como parte da síndrome plurimetabólica (diabetes, obesidade, hiperlipidemia, doença aterosclerótica e hipertensão arterial) e associado à outros fatores como sedentarismo, hábitos alimentares inadequados e envelhecimento precoce⁴⁶.

LESÃO EM DOBRO: A COMORBIDADE ESTRESSE-DIABETES MELLITUS TIPO II

O primeiro estudo publicado sobre a comorbidade estresse e diabetes foi publicado em 1952, por Hinkle e Wolf⁴⁷.

Ao longo da década de 1980, investigava-se o estresse como causa do DMII⁴⁸. Surwit e Feinglos⁴⁹ relacionavam o estresse ao aumento da sensibilidade tissular à estimulação α -adrenérgica, (com ativação do sistema nervoso autônomo e redução do metabolismo de glicose e da secreção de insulina)^{50,51}. Sustentavam o aumento de depósitos de gordura visceral como indutor do DMII, enquanto Robertson e col.⁴⁸ pesquisavam o estresse gerando hiperglicemia, estimulando *per se* a redução na secreção de insulina e acentuando a hiperglicemia inicial (glicotoxicidade)^{52,53}.

Desde então, as pesquisas sobre o assunto voltaram-se para o estudo das relações entre marcadores de inflamação, estresse e desenvolvimento da resistência à insulina⁵⁴⁻⁶⁰ e demonstraram que repetidos episódios de estresse agudo ou crônico poderiam induzir o aparecimento de resistência insulínica, DMII e síndrome plurimetabólica, através da contínua ativação da resposta inflamatória da fase aguda, com elevação de citocinas, interleucina-6, fator de necrose

tumoral, entre outros.

Atualmente se considera que o elo entre o estresse, o DMII e a síndrome plurimetabólica é a ativação continuada do eixo HPA, com hipersecreção de cortisol, entre outros hormônios, no estresse crônico⁶¹⁻⁶³. A desorganização do eixo HPA no DMII parece envolver interações complexas entre a sensibilidade alterada à resposta hormonal e fatores como hipoinsulinemia, hiperglicemia e/ou hipoleptinemia, estimulando o eixo HPA. Esta hiperativação está também associada com aumento do hormônio liberador de corticotrofina pelo hipotálamo e o receptor mineralocorticóide do hipocampo. Embora a insulina induza os níveis de ACTH e corticosterona a permanecerem dentro dos padrões de normalidade, a secreção do hormônio liberador de corticotrofina pelo hipotálamo e o receptor mineralocorticóide do hipocampo permanecem elevados, provavelmente através da supressão mediada pelo cortisol, favorecendo a mobilização de reservas de glicose e a diminuição da sensibilidade dos adipócitos à ação da insulina^{64,65}.

Estudos realizados entre os índios Pima⁶⁶ mostraram aumento na resposta glicêmica ao estresse e na incidência de DMII nestes, comparada à população em geral, sugerindo a possibilidade de maior susceptibilidade aos estímulos estressores (geneticamente determinada?). Peyrot, McMurry e Kruger⁶⁷ referiram que em pessoas com maior auto-controle, o controle glicêmico seria mais fácil, enquanto Lane, McCaskill e William⁶⁸ referiram caráter ansioso com ausência de consciência do eu e depressão, associados com variações no controle glicêmico em pacientes com DMII. Lustmann, Frank e McGill⁶⁹ encontraram características como temperamento explosivo e depressão associados a um difícil controle glicêmico. Aikens, Kiolbasa e Sobel⁷⁰ encontraram melhores resultados em pacientes menos responsivos ao estresse e à ansiedade. Trief e col.⁷¹ encontraram pior controle glicêmico em pacientes com depressão. Tais dados podem indicar que, embora a ligação entre estresse, o DMII e a síndrome plurimetabólica esteja bem estabelecida, os seus resultados podem afetar os indivíduos de maneira diversa.

No que diz respeito ao estresse social, infelizmente há poucos estudos sobre suas conseqüências sobre o controle glicêmico de pacientes com DMII. Roglic e Metelko⁷² em três estudos realizados sobre o impacto da guerra da Croácia sobre os níveis de cortisol, controle metabólico e glicêmico em pacientes com DMII, não encontraram reflexos nos pacientes acompanhados, provavelmente por diferenças individuais na resposta ao estresse, embora seu estudo tenha sido realizado por apenas três meses após o início dos conflitos. Inui e col.⁷³, por outro lado, encontraram piora dos níveis glicêmicos em pacientes diabéticos após o terremoto em Kobe, ocorrido em janeiro de 1995.

Recentemente algumas pesquisas têm sido realizadas tendo como foco o tratamento do diabetes como um fator de estresse, o que em face do exposto é de fundamental importância para o controle da doença. Entre os fatores estudados figuram o medo das complicações, limitações na vida profissional, estigmatização e discriminação pela doença, necessidade de modificações do estilo de vida⁷⁴, falta de co-

nhocimento do planejamento dietético e do plano de tratamento e sensação de frustração diante da falta de controle glicêmico e da progressão da doença, apesar da adesão ao tratamento⁷⁵. Entre as estratégias para a prevenção da geração de estresse no tratamento nos pacientes DMII foi considerado de extrema importância o suporte dos serviços de saúde, com esclarecimento sobre a progressão da doença⁷⁶, a contínua manutenção de uma atitude positiva durante o tratamento, o cuidado por pessoas que encorajem o paciente a manter a adesão⁷⁵, assim como o suporte social e medidas que visem o estímulo ao equilíbrio emocional nestes pacientes⁷⁷.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, ficou evidente a importância do estresse como fator associado à possibilidade de descompensação dos pacientes portadores de DMII e a necessidade de medidas que incluam o controle de estresse ao tratamento preconizado para esta doença, com a finalidade de melhorar os níveis glicêmicos e prevenir o aparecimento de complicações.

Cabe ressaltar as dificuldades para a incorporação da mudança de hábitos em pacientes portadores de doenças crônicas, como hipertensão e diabetes, pois alguns estudos evidenciam que fatores como a informação, o nível de escolaridade e o acesso a bens e serviços não são suficientes para a motivação e manutenção de mudança de atitudes, em relação à saúde, havendo necessidade de estratégias que incluam o compartilhamento de experiências e modos de vivenciar o adoecimento, motivando os indivíduos de forma mais eficaz⁷⁸.

Quando o modelo de atenção à saúde puder considerar aspectos ligados aos universos simbólicos de representação das doenças para os indivíduos, juntamente com as referências dadas pelo coletivo, haverá maior facilidade de obtenção de resultados positivos, não só no tratamento da associação DMII e estresse, como também de outras doenças de grande magnitude em nosso país.

REFERÊNCIAS

1. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res*, 2002;53:865-871.
2. Wright RJ. Alternative modalities for asthma that reduce stress and modify mood states: evidence for underlying psychobiologic mechanisms. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004;93:(2Suppl1):S18-S23.
3. Marshall GD. Internal and external environmental influences in allergic diseases. *J Am Osteopath Assoc*, 2004;104:(5Suppl5):S1-S6.
4. Pickering TG. Lifestyle modification and blood pressure control: is the glass half full or half empty? *JAMA*, 2003;289:2131-2132.
5. Ketola E, Sipilä R, Makela M. Effectiveness of individual lifestyle interventions in reducing cardiovascular disease and risk factors. *Ann Med*, 2000;32:239-251.
6. Okazaki T, Himeno E, Nanri H, et al. Effects of a community-based lifestyle-modification program on cardiovascular risk factors in middle-aged women. *Hypertens Res*, 2001;24:647-653.
7. Wilder RL. Neuroimmunoendocrinology of the rheumatic diseases: past, present, and future. *Ann N Y Acad Sci*, 2002;966:13-19.
8. Da Silva JA. Sex hormones and glucocorticoids: interactions with immune system. *Ann N Y Acad Sci*, 1999;876:102-118.
9. Glaser R, Rabin B, Chesney M, et al. Stress-induced immunomodulation: implications for infectious diseases? *JAMA*, 1999;281:2268-2270.
10. Lerner BH. Can stress cause disease? Revisiting the tuberculosis research of Thomas Holmes, 1949-1961. *Ann Intern Med*, 1996;124:673-680.
11. Kemeny ME, Gruenewald TL. Psychoneuroimmunology update. *Semin Gastrointest Dis*, 1999;10:20-29.
12. Wachirawat W, Hanucharunkul S, Suriyawongpaisal P. Stress, but not *Helicobacter pylori*, is associated with peptic ulcer disease in a Thai population. *J Med Assoc Thai*, 2003;86:672-685.
13. Matsushima Y, Aoyama N, Fukuda H. Gastric ulcer formation after the Hanshin-Awaji earthquake: a case study of *Helicobacter pylori* infection and stress-induced gastric ulcers. *Helicobacter*, 1999;4:94-99.
14. Kroenke K. Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric comorbidity and management. *Int J Methods Psychiatr Rev*, 2003;12:34-43.
15. Levenstein S. Bellyaching in these pages: upper gastrointestinal disorders in Psychosomatic medicine. *Psychosom Med*, 2002;64:767-772.
16. Levenstein S. Peptic ulcer at the end of the 20th century: biological and psychological risk factors. *Can J Gastroenterol*, 1999;13:753-759.
17. Csaszar G, Juhasz E. Study of two psychosomatic disorders of the gastrointestinal system (ulcer, colitis) using the Frustration Test. *Z Psychosom Med Psychoanal*, 1979;25:169-182.
18. Glickman JN, Antonioli DA. Gastritis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2001;11: 717-740.
19. Overmier JB, Murison R. Anxiety and helplessness in the face of stress predisposes, precipitates, and sustains gastric ulceration. *Behav Brain Res*, 2000;110:161-174.
20. Fragoso YD, Carvalho R, Ferrero F, Lourenço DM, Paulino E R. Crying as a precipitating factor for migraine and tension-type headache. *Sao Paulo Med J*, 2003;121:31-33.
21. Baldwin HE. The interaction between acne vulgaris and the psyche. *Cutis*, 2002;70:133-139.
22. Mulder MM, Sigurdsson V, van Zuuren EJ et al. Psychosocial impact of acne vulgaris, evaluation of the relation between a change in clinical acne severity and psychosocial state. *Dermatology*, 2001;203:124-130.
23. Estresse dobra risco de câncer de mama. BBC Brasil. (acessado em 24/09/2003). http://www.bbc.co.uk/portuguese/ciencia/story/2003/09/printable/030924_breast.

- shtml.
24. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol*, 2004;5:617-625.
 25. Rosen RC. Psychogenic erectile dysfunction. Classification and management. *Urol Clin North Am*, 2001;28:269-278.
 26. Hartmann U, Heiser K, Ruffer-Hesse C, et al. Female sexual disorders: subtypes, classification, personality factors and new directions for treatment. *World J Urol*, 2002;20:79-88.
 27. Mantegazza R, Bernasconi P, Confalonieri P, et al. Inflammatory myopathies and systemic disorders: a review of immunopathogenetic mechanisms and clinical features. *J Neurol*, 1997;244: 277-287.
 28. Theoharides TC, Cochrane DE. Critical role of mast cells in inflammatory diseases and the effect of acute stress. *J Neuroimmunol*, 2004;146:1-12.
 29. Kimyai-Asadi A, Usman A. The role of psychological stress in skin disease. *J Cutan Med Surg*, 2001;5:140-145.
 30. Rock M. Sweet blood and social suffering; rethinking cause-effect relationships in diabetes, distress, and duress. *Med Anthropol*, 2003;22:131-174.
 31. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1925-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, 1998;21:1414-1431.
 32. Selye H. *Stress in Health and disease*. Sydney, Butterworth 1976.
 33. Chacra AR, Dib AS. Diabetes Mellitus. In: Prado FC, Ramos J, Velle JR. *Atualização Terapêutica*. 20ª Ed, São Paulo. Artes Médicas, 2001.
 34. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care*, 1992;15:1509-1516.
 35. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informação do SUS, Morbidade hospitalar do SUS por local de internação. Acessado em 30/10/2004. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/miuf.def>.
 36. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informação do SU. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obtuf.def>. Acessado em 30/10/2004.
 37. Selye H. *Stress* Montreal Editora Acta, 1951
 38. Huber JKM. *Stress y Conflictos: Método de Superación*. Madri. Paraninfo, 1980.
 39. Masci CB. Stress no trabalho, um desafio à medicina moderna. *Rev Bras Med*, 1981;5:200-207.
 40. Tennant C, Langeluddecke P, Byrne D. The concept of stress. *Aust N Z Psychiatry*, 1985;19:113-118.
 41. Guyton AC. *Tratado de Fisiologia Médica*. 10ª Ed, Rio de Janeiro, Elsevier 2004. Capítulo 78. Pg 753-764.
 42. Olefsky JM, Kolterman OG. Mechanisms of insulin resistance in obesity and noninsulin-dependent (type II) diabetes. *Am J Med*, 1981;70:151-168.
 43. Warram JH, Martin BC, Krolewski AS, et al. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. *Ann Intern Med*, 1990;113:909-915.
 44. Vauhkonen I, Niskanen L, Vanninen E, et al. Defects in insulin secretion and insulin action in non-insulin-dependent diabetes mellitus are inherited. Metabolic studies on offspring of diabetics probands. *J Clin Invest*, 1998;101:86-96.
 45. Sherwin RS. Diabetes Mellitus. In: Bennet JC, Plum F. 20ª Ed, *Cecil Textbook of Medicine*, Saunders Philadelphia, 1996.
 46. Surwit RS, Schneider MS, Fleinglos MN. Stress and diabetes mellitus *Diabetes Care*, 1992;15:1413-1422.
 47. Hinkle LE Jr, Wolf S. Importance of life stress in course and management of diabetes mellitus. *J Am Med Assoc*, 1952;148:513-520.
 48. Robertson RP, Halter JB, Porte D Jr. A role for alpha-adrenergic receptors in abnormal insulin secretion in diabetes mellitus. *J Clin Invest*, 1976;57:791-795.
 49. Surwit RS, Feinglos MN. Stress and autonomic nervous system in type 2 diabetes. A hypothesis. *Diabetes Care*, 1988;11:83-85.
 50. Björntorp P. Visceral fat accumulation: the missing link between psychological factors and cardiovascular disease? *J Intern Med*, 1991;230:195-201.
 51. Björntorp P. Psychological Factors and Fat Distribution. In: Ailhaud Gguy-Grand B, Lafontan M, Ricquier D. *Obesity in Europe 1991*. London: John Libbey, 1992;377-387.
 52. Lealy JL. Natural history of beta-cell dysfunction in NIDDM. *Diabetes Care*, 1990;13: 992-1010.
 53. Wales JK. Does psychological stress cause diabetes? *Diabet Med*, 1995;12:109-112.
 54. Dandona P, Aljada A. A rational approach to pathogenesis and treatment of type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, inflammation, and atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 2002;90:27G-33G.
 55. Garg R, Tripathy D, Dandona P. Insulin resistance as a proinflammatory state: mechanisms, mediators and therapeutic interventions. *Curr Drug Targets*, 2003;4:487-492.
 56. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol*, 2004;25:4-7.
 57. Sivitz WI. Understanding insulin resistance. What are the clinical implications? *Postgrad Med*, 2004;116:41-48.
 58. Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response: Implications for arteriosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. *Brain Behav Immun*, 2003;17:350-364.
 59. Black PH. Stress and the inflammatory response: a review of neurogenic inflammation. *Brain Behav Immun*, 2002;16:622-653.
 60. Black PH, Garbutt LD. Stress, inflammation and cardiovascular disease. *J Psychosom Res*, 2002;52:1-23.
 61. Chan O, Inouye K, Riddell MC, et al. Diabetes and the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Minerva Endocrinol*, 2003;28:87-102.

62. Rosmond R. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, 2005;30:1-10.
63. Rosmond R. Stress induced disturbances of the HPA axis: a pathway to Type 2 diabetes? *Med Sci Monit*, 2003;9:RA35-RA39.
64. Ferrannini E Camastra S. Relationship between impaired glucose tolerance, non-insulin-dependent diabetes mellitus and obesity. *Eur J Clin Invest*, 1998;28:(Suppl2):3-7.
65. Ferrannini E. Insulin resistance versus insulin deficiency in non-insulin-dependent diabetes mellitus: problems and prospects. *Endocr Rev*, 1998;19:477-490.
66. Esposito-Del-Puente A, Lillioja S, Bogardus C, et al. Glycemic response to stress is altered in euglycemic Pima Indians. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1994;18:766-770.
67. Peyrot M, McMurry JF Jr, Kruger DF. A biopsychosocial model of glycemic control in diabetes: stress, coping and regimen adherence. *J Health Soc Behav*, 1999;40:141-158.
68. Lane JD, McCaskill CC, Williams PG, et al. Personality correlates of glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2000;23:1321-1325.
69. Lustman PJ, Frank BL, McGill JB. Relationship of personality characteristics to glucose regulation in adults with diabetes. *Psychosom Med*, 1991;53:305-312.
70. Aikens JE, Kiolbasa TA, Sobel R. Psychological predictors of glycemic change with relaxation training in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Psychoter Psychosom*, 1997;66:302-306.
71. Trief PM, Ouimette P, Wade M, et al. Post-traumatic stress disorder and diabetes: co-morbidity and outcomes in a male veterans sample. *J Behav Med*, 2006;29:411-418.
72. Roglic G, Metelko Z. Effect of war on glycemic control in type II diabetic patients. *Diabetes Care*, 1993;16:806-808.
73. Inui A, Kitaoka H, Majima M, et al. Effect of the Kobe earthquake on stress and glycemic control in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*, 1998;158:274-278.
74. Lee S, Chiu A, Tsang A, et al. Treatment-related stresses and anxiety-depressive symptoms among Chinese outpatients with type 2 diabetes mellitus in Hong Kong. *Diabetes Res Clin Pract*, 2006;74:282-288.
75. Nagelkerk J, Reick K, Meengs L. Perceived barriers and effective strategies to diabetes self-management. *J Adv Nurs*, 2006;54:151-158.
76. Spencer MS, Kieffer EC, Sinco BR, et al. Diabetes-specific emotional distress among African Americans and Hispanics with type 2 diabetes. *J Health Care Poor Underserved*, 2006;17:(Suppl2):88-105.
77. Nakahara R, Yoshiuchi K, Kumano H, et al. Prospective study on influence of psychosocial factors on glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes. *Psychosomatics*. 2006;47:240-246.
78. Chor D. Public health and behavior modification: a contemporary issue. *Cad Saude Publica*, 1999;15:423-425.

Avaliação do idoso desnutrido*

Evaluation of the malnourished elderly

Valéria Maria Caselato de Sousa¹, Maria Elena Guariento²

*Recebido do Departamento de Clínica Médica da Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A desnutrição em idosos é comum, pois com a idade avançada, o consumo alimentar diário diminui. Além disso, os alimentos consumidos são de baixas calorias, contribuindo para a deficiência nutricional e desnutrição. O objetivo deste estudo foi apresentar questões relacionadas com a desnutrição no idoso e aspectos da intervenção nutricional.

CONTEÚDO: Os sinais e sintomas do processo de envelhecimento são facilmente confundidos com a desnutrição, dessa forma, as intervenções muitas vezes são inadequadas e menos potentes do que poderiam ser. A nutrição como um componente da saúde e do tratamento da doença no idoso, depende do conhecimento das recomendações nutricionais e também da capacidade de avaliar, de forma eficaz, as suas necessidades nutricionais. A suplementação oral é uma estratégia eficaz e viável, sendo utilizada para proporcionar uma vigilância nutricional adequada, principalmente quando esta faixa etária apresenta problemas de desnutrição.

CONCLUSÃO: A intervenção nutricional na desnutrição precisa ser individualizada, respeitando as suas necessidades de nutrientes, as doenças existentes e, caso necessário, a orientação sobre suplementação e pirâmide alimentar para idosos.

Descritores: Desnutrição, Estado Nutricional, Idoso.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The aging of a human being is a natural biological process rather than a pathologic one, characterized by a series of morpho-physiological, biochemical and psychological changes that take place throughout the lives of human beings. This objective to study was presented questions to be connected with malnutrition in elderly and aspects of nutritional intervention.

CONTENTS: The malnutrition in aged is common, since, with the advanced age, the daily food intake reduces. Moreover, the food consumed is low-calorie, contributing to nutritional deficiency and malnutrition. The signs and symptoms of the aging process are easily mistaken with malnutrition, and so, interventions are many times inadequate and less potent than they could be. Nutrition, as a component of health, can only be used in the treatment of illnesses in the elderly population if the nutritional recommendations and also the capacity to efficiently evaluate the nutritional needs of the elderly are known. The oral supplementation is an efficient and viable strategy, being used to provide an appropriate nutritional surveillance, mainly when the elderly group presents malnutrition problems.

CONCLUSION: The nutritional intervention in malnutrition is necessary to be: individual, to respect the nutritional needs of the elderly and the existent diseases. If necessary the oral supplementation guidance and food guide pyramid for elderly.

Keywords: Elderly, Malnutrition, Nutritional Status.

INTRODUÇÃO

A nutrição e a saúde estão entre as principais preocupações em relação as pessoas idosas. Para o Brasil estima-se que, em 2050, a expectativa de vida ao nascer chegue a 85 anos de idade, elevando, assim, a parcela de idosos da população¹. Além disso, já se observa um contínuo incremento de indivíduos com 60 anos e mais, em nível da população brasileira: atualmente, no Brasil, 15 milhões de pessoas (8,6% da população total) já passaram dos 60 anos de idade². Entretanto, as estimativas indicam que, em 2025, o país terá mais do que o dobro do número de idosos existentes na atualidade, ou seja, 35.148.000 de pessoas idosas (15,4% da população total) *versus* 16.488.000 (8,8% da população total), em 2005³.

Com o envelhecimento, mudanças fisiológicas, metabólicas e capacidade funcional resultam na alteração das necessidades nutricionais. Além disso, a população idosa é hetero-

1. Mestre em Alimentos e Nutrição da Faculdade de Engenharia de Alimentos da UNICAMP

2. Professora-Doutora do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP

Apresentado em 22 de setembro de 2008

Aceito para publicação em 19 de novembro de 2008

Endereço para correspondência:

Valéria Maria Caselato de Sousa

Rua Delmar Buffulin, 128 – Esplanada do Sol

12244-750 São José dos Campos, SP.

E-mail: valeriac@fea.unicamp.br

gênea pela diversidade social, cultural, econômica e idade fisiológica⁴. Essas mudanças, assim como a diversidade entre os idosos podem contribuir para alterar o seu estado nutricional.

O mais importante distúrbio nutricional observado nos idosos é a desnutrição, que está associada ao aumento da mortalidade e da susceptibilidade às infecções e a redução da qualidade de vida. Entretanto, freqüentemente, a desnutrição insere-se no contexto de outras modificações orgânicas verificadas ao longo do processo de envelhecimento, deixando de ser diagnosticada^{5,6}.

Alguns autores consideram que os sinais de desnutrição podem ser difíceis de distinguir daqueles resultantes do processo natural de envelhecimento, porém se essa condição mórbida não for detectada, pode contribuir para o agravamento de manifestações clínicas associadas à inúmeras doenças crônicas e aumento de mortalidade^{7,8}.

AValiação DA DESNUTRIÇÃO EM IDOSOS

A desnutrição é um transtorno corporal produzido por um desequilíbrio entre o aporte de nutrientes e as necessidades do indivíduo motivado por uma dieta inadequada, ou por fatores que comprometam a ingestão, absorção e utilização dos nutrientes decorrente de alguma afecção ou por necessidades nutricionais aumentadas⁹.

Os idosos constituem um grupo de risco de desnutrição devido a uma série de mudanças fisiológicas (Quadro 1), sociais, econômicas e psicológicas relacionadas com o processo de envelhecimento. Uma nutrição deficitária favorece o aparecimento de doenças que, por sua vez, repercutem negativamente no seu estado nutricional, instaurando-se desta maneira um ciclo vicioso má nutrição – doença^{10,11}.

Quadro 1 – Efeitos do envelhecimento em alguns dos sistemas envolvidos diretamente com o estado nutricional⁴

Aparelho ou Sistema Fisiológico	Efeitos do Envelhecimento
Orofaringeo	Dentição deficiente Xerostomia Alteração da percepção do gosto Diminuição da discriminação olfativa
Gastrointestinal	Esôfago: diminuição da motilidade Estômago: atraso no esvaziamento Cólon / reto: constipação e incontinência
Endócrino	Alteração nos níveis / ação dos hormônios circulantes
Nervoso	Diminuição da percepção sensorial Diminuição da resposta do músculo à estímulos Diminuição da cognição e memória Perda de células cerebrais

Entre os fatores sócio-econômicos que contribuem para o déficit nutricional encontram-se os psicossociais, tais como perda do cônjuge, depressão, isolamento social, pobreza, perda da capacidade de integração social, da independência, da função cognitiva e outros associados às doenças de

base que acometem o idoso¹². Já entre as principais mudanças fisiológicas que interferem no estado nutricional do idoso encontra-se a diminuição do metabolismo basal, redistribuição da massa corporal, alterações no funcionamento digestivo, alterações na percepção sensorial e diminuição da sensibilidade à sede¹⁰.

As doenças crônicas que, freqüentemente, estão associadas a algum tipo de deficiência alimentar na vida adulta, são também relacionadas aos fatores que levam o idoso à desnutrição. O uso de múltiplos medicamentos, situação bastante comum na população idosa¹³, influencia na ingestão de alimentos, nos processos de digestão, absorção e utilização dos diversos nutrientes, podendo comprometer o estado de saúde e nutricional do idoso¹⁴. Além disso, entre os fatores de risco associados à desnutrição, pode-se incluir a deterioração da saúde oral¹² e da sensibilidade a gostos primários^{11,15}.

A desnutrição também se manifesta como um dos resultados de uma variedade de condições, incluindo-se anemia, úlcera de pressão, fraturas ósseas, fragilidade, déficit cognitivo, desidratação, hipotensão ortostática e disfunção imune⁹, as quais demonstram uma estreita relação com o estado nutricional dos idosos¹⁶.

Segundo estimativas feitas no início da década passada, o Brasil apresentava uma proporção de baixo peso entre homens idosos em torno de 20,7%, e de 17% para as mulheres na mesma faixa etária. Em números absolutos, o país tinha, nesse período, cerca de 1.300.000 idosos com baixo peso¹⁷. Os dados atuais apontam para uma prevalência de desnutrição em idosos residentes em domicílios em nível de 1% a 15%, para idosos internados em hospitais essa proporção oscila entre 35% e 65% e para os idosos institucionalizados detecta-se desnutrição em 25% a 60%¹⁸.

Em comparação com outros países, no Brasil o risco de morrer de desnutrição na velhice é 71% maior do que nos EUA e 32,13% maior do que na Costa Rica. Verifica-se maior proporção de óbitos em indivíduos de 70 anos ou mais do que em indivíduos na faixa etária de 60 a 69 anos, independente do sexo¹⁹.

De acordo com estudo multicêntrico de desnutrição hospitalar feito no Brasil, o IBRANUTRI (Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar), a prevalência de desnutrição é maior nas regiões Norte e Nordeste do país. No Pará, 78,8% dos pacientes internados encontram-se desnutridos. Já em Salvador (BA), verifica-se uma prevalência de 76% de pacientes internados desnutridos e em Natal (RN) esse percentual chega a 67,6%. Na região Sul, a prevalência de desnutrição entre os internados é de 38,9% e, na região Centro-Oeste, que inclui o Distrito Federal, há 34,8% de desnutridos. Associa-se o menor número de desnutrido nas regiões Sul e Sudeste à melhor oferta de cuidados adequados na área da Saúde²⁰.

Indicadores de Desnutrição ou de Risco de Desnutrição no Idoso

Na verificação das alterações associadas ao estado nutricional, faz-se necessário proceder a avaliação nutricional, cujos objetivos são os seguintes, entre outros: identificar os indivíduos em risco para desenvolver doenças crônicas não

transmissíveis; monitorar a eficácia da intervenção dietoterápica²¹.

Vários indicadores têm sido propostos para avaliar o estado nutricional, embora eles sejam questionáveis, pois são influenciados por fatores não relacionados à ingestão de alimentos. Os indicadores utilizados são: dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal, circunferências do braço, panturrilha e abdominal, pregas cutâneas e composição corporal), exame clínico, exames laboratoriais (hemograma, eletroforese de proteínas, balanço nitrogenado, colesterol sérico) e dietéticos^{22,23}.

Podem-se considerar como os principais indicadores de desnutrição nos idosos os seguintes parâmetros:

- Perda de peso involuntária de aproximadamente 5% em um mês, 7,5% em três meses e 10% em 6 meses;
- Peso baixo para a altura, inferior a mais de 20% do peso corporal ideal;
- Índice de massa corporal (IMC) menor que 22 kg/m²;
- Albumina sérica abaixo de 3,5 mg/dL;
- Nível de colesterol sérico total inferior a 160 mg/dL;
- Mudança do estado funcional: de independente para dependente;
- Ingestão alimentar inadequada;
- Circunferência muscular do braço inferior ao percentil 10;
- Prega cutânea tricipital menor que o percentil 10 ou maior que o percentil 95²⁴.

Inúmeros testes de avaliação para risco de desnutrição têm sido desenvolvidos, destacando-se a Mini Avaliação Nutricional (MAN) e o SCALES.

A MAN foi desenvolvida para avaliar o risco de desnutrição em idosos, assim como para identificar aqueles que pudessem se beneficiar de intervenção dietoterápica precoce. A versão original é composta de 18 tópicos que englobam avaliação antropométrica, dietética e clínica; autopercepção da saúde e estado nutricional, podendo ser utilizada tanto para triagem como para apreciação diagnóstica, desde que aplicada por profissional da área de saúde⁵. Constitui-se em instrumento prático, não invasivo, que leva em consideração o estado nutricional, o estado de saúde, a fragilidade e eventuais doenças que acometem os idosos²⁵.

O instrumento SCALES foi desenvolvido por médicos e dietistas para uso na prática clínica e validado juntamente com a MAN. Tem capacidade superior para identificar subsequentes problemas nutricionais que possam se associar à condição mórbida prévia. Esse instrumento necessita exames laboratoriais complementares e pode ser usado como segundo nível de avaliação, após a mensuração do risco de desnutrição feita através da MAN⁹ (Tabela 1).

Tabela 1 – Avaliação rápida para o risco de desnutrição, através do instrumento SCALES⁹

S:	Depressão
C:	Colesterol < 4,14 mmol/L (1600 mg/L)
A:	Albumina < 4,0 g/L
L:	Perda de peso
E:	Problemas para se alimentar (cognitivo ou físico)
S:	Problemas na aquisição de alimentos ou dificuldade para prepará-los

Intervenção Nutricional no Idoso

A intervenção nutricional em Geriatria deve orientar-se de maneira individual, em função do estado nutricional das múltiplas doenças acometidas, das mudanças biológicas e psicológicas associadas ao envelhecimento, da capacidade funcional e das necessidades nutricionais do indivíduo. Seu objetivo é proporcionar todos os nutrientes necessários e as quantidades adequadas para manter um bom estado nutricional.

Suplementação

O Ministério da Saúde (MS) definiu, em 1998, que os suplementos, tanto vitamínicos quanto minerais, são alimentos que servem para complementar a dieta diária de uma pessoa saudável, nos casos em que a ingestão desses nutrientes, a partir da alimentação, seja insuficiente. Nos suplementos, cada nutriente deve conter um mínimo de 25% e, no máximo, até 100% da “ingestão diária recomendada” (DRI), na porção diária indicada pelo fabricante, não podendo substituir os alimentos, nem se constituir em componente exclusivo da dieta²⁶.

São considerados suplementos: vitaminas isoladas ou associadas entre si, minerais isolados ou associados entre si, associações de vitaminas com minerais e produtos que representem fontes naturais de vitaminas e ou minerais, legalmente regulamentados, em conformidade com a legislação pertinente.

Os idosos constituem-se em grupo de risco de carência de macro e micronutrientes, pois, freqüentemente, apresentam dificuldades na manutenção da ingestão energética e de nutrientes adequada, através de alimentação balanceada⁴. A oferta de suplementação oral, principalmente quando ocorrem complicações advindas da desnutrição, contribui para adequada vigilância nutricional e manutenção das recomendações diárias para os indivíduos nesta faixa etária²⁷.

Pirâmide Alimentar para Idosos

A pirâmide alimentar proposta para pacientes com mais de 70 anos, tem como objetivo evitar as carências nutricionais e as doenças relacionadas com a má alimentação. As recomendações que mais se destacam são as seguintes:

- Ingestão de alimentos ricos em fibras, com baixa concentração de gorduras e açúcares refinados e ingestão das quantidades superiores ao número de frações diárias de cada grupo de alimentos;
- Consumir diariamente oito copos de água;
- Possível necessidade de suplementar à dieta com cálcio e vitamina D (para reduzir o risco de fraturas ósseas) e vitamina B12;
- Nos grupos de alimentos, devem-se consumir alimentos integrais, produtos lácteos com pouca gordura, carnes magras, pescados e aves²⁸.

CONCLUSÃO

A desnutrição em idosos é comum, pois com o envelhecimento o consumo alimentar diário tende a diminuir. Além disso, os alimentos consumidos têm baixo teor calórico, contribuindo para a deficiência nutricional e desnutrição.

Os sinais e sintomas do processo de envelhecimento são facilmente confundidos com a desnutrição e, dessa forma, as intervenções muitas vezes são inadequadas e menos potentes do que poderiam ser.

Através de uma intervenção nutricional individualizada, realizada depois de adequada avaliação do estado nutricional; e, quando necessário, das doenças existentes, será possível reverter, em grande número de casos, um quadro de desnutrição e, conseqüentemente, contribuir para proporcionar ao paciente idoso o restabelecimento de suas funções orgânicas.

REFERÊNCIAS

1. Wilmoth JR. The future of human longevity: a demographer's perspective. *Science*, 1998;280:395-397.
2. Berquó E, Baeninger R. Os idosos no Brasil: considerações demográficas. Campinas: Unicamp/Nepo, 2000;69. (Textos NEPO, 37).
3. United Nations, 2005. World Population Prospects: The 2004. Revision Population Database < <http://esa.un.org/unpp>
4. Jensen GL, McGee M, Binkley J. Nutrition in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*, 2001;30:313-334.
5. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*, 1996;54:S59-S65.
6. Wahlqvist ML, Savige GS, Lukito W. Nutritional disorders in the elderly. *Med J Aust*, 1995;163:376-381.
7. Beck AM, Ovesen L, Osler M. The 'Mini Nutritional Assessment' (MNA) and the 'Determine Your Nutritional Health' Checklist (NSI Checklist) as predictors of morbidity and mortality in an elderly Danish population. *Br J Nutr*, 1999;81:31-36.
8. Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, et al. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J Am Coll Nutr*, 2000;19:570-577.
9. Morley JE. Protein-energy malnutrition in older subjects. *Proc Nutr Soc*, 1998;57:587-592.
10. Quintero-Molina R. Nutrición en los ancianos. *Geriatrka*, 1993;9:14-18.
11. Nogués R. Factores que afectan la ingesta de nutrientes en el anciano y que condicionan su correcta nutrición. *N Clínica*, 1995;15:39-44.
12. Campos MTF, Monteiro JBR, Ornelas APRC. Fatores que afetam o consumo alimentar e a nutrição do idoso. *Rev Nutr*, 2000;13:157-165.
13. Flores LM, Mengue SS. Drug use by the elderly in Southern Brazil. *Rev Saude Publica*, 2005;39:924-929.
14. Marucci MFN. Equilíbrio Nutricional na Terceira Idade. In: Congresso Nacional, Alimentos e Equilíbrio Nutricional: Perspectivas para o Século XXI, São Paulo, Anais. São Paulo, SBAN, 1993;35-36.
15. Rolls BJ. Aging and appetite. *Nutr Rev*, 1992;50:422-426.
16. Krause D, Mastro AM, Handte G, et al. Immune function did not decline with aging in apparently healthy, well-nourished women. *Mech Ageing Dev*, 1999;112:43-57.
17. Coitinho DC, Leão MM, Recine E, et al. Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos. Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição. Brasília: Ministério da Saúde, 1991.
18. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons. History, examination, body composition and screening tools. *Nutrition*, 2000;16:50-63.
19. Otero UB, Rozenfeld S, Gadelha AM, et al. Malnutrition mortality in the elderly, southeast Brazil, 1980-1997. *Rev Saude Publica*, 2002;36:141-148.
20. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*, 2001;17:573-580.
21. Gariballa SE, Sinclair AJ. Nutrition, ageing an ill health. *Br J Nutr*, 1998;80:7-23.
22. Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ. Nutritional assessment of older adults. In: Schlenker ED. *Nutrition in Aging*. 3rd Ed. Boston: McGraw-Hill; 1998;208-227.
23. Acuna K, Cruz T. Nutritional assessment of adults and elderly and the nutritional status of the Brazilian population. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2004;48:345-361.
24. Riobó Serván P, Sánchez-Vilar O, González de Villar N. Geriatric nutrition. *Nutr Hosp*, 1999;14:(Suppl2):32S-42S.
25. Garry PJ, Vellas BJ. Practical and validated use of the Mini Nutritional Assessment in geriatric evaluation. *Nutr Clin Care*, 1999;2:146-154.
26. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 32, de 13 de janeiro de 1998. <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=65>.
27. Miguel Mari JA, Pérez Del Rio MA. Resultados obtenidos en personas de edad avanzada desnutridas, com la adición a su dieta habitual de un preparado proteico-vitaminico-mineral. *Geriatrics*, 1981;26:50-51.
28. Russell RM, Rasmussen H, Lichtenstein AH. Modified food guide pyramid for people over seventy years of age. *J Nutr*, 1999;129: 751-753.

Acidente vascular encefálico isquêmico em paciente portadora de forâmen oval patente. Relato de caso*

Ischemic stroke in patient carrier of patent foramen oval. Case report

Fábia Campos Maia dos Santos¹, Iara Santos Azevedo¹, Rafael Torres Saito¹, Vinicius Fraga Mauro²

*Recebido do Instituto de Cardiologia da ES-Hospital Santa Rita de Cássia, Vitória, ES.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O embolismo através do forâmen oval patente (FOP) é bem conhecido e parece ser o principal mecanismo envolvido em pacientes jovens com acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi). Este estudo teve como objetivo demonstrar que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado a cada caso são essenciais na redução de possíveis morbidades relacionadas à presença do FOP.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 26 anos, branca, jornalista, natural de Colatina, ES. Sem antecedentes patológicos significativos, iniciou em maio de 2005 quadro de hiperestesia na face flexora do antebraço e da mão esquerda, associada à hemiparesia desproporcional incompleta esquerda de predomínio braquial, de caráter progressivo. A investigação final firmou o diagnóstico de AVEi correlacionado com a presença de FOP. A paciente foi submetida ao fechamento percutâneo do FOP com prótese Amplatzer Cribifrom n35 e orientada a utilizar ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel de forma contínua.

CONCLUSÃO: O diagnóstico pôde ser feito através de exames capazes de evidenciar a patência do forâmen oval, como o ecocardiograma transesofágico e o Doppler transcraniano, associados aos métodos diagnósticos de eventos isquêmicos cerebrais. O tratamento ainda é controverso sem evidência na literatura da melhor terapêutica clínica - se anticoagulante ou antiagregante - nem sobre o melhor tratamento invasivo, se cirúrgico ou fechamento percutâneo.

Descritores: Acidente vascular encefálico criptogênico, Aneurisma do septo inter-atrial, Forâmen Oval Patente.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The embolism through the patent foramen oval (FOP) is well known and seems to be the main mechanism involved in young patients with AVEI. This paper aims to demonstrate that early diagnosis and more appropriate treatment in each case are essential in the morbidity reduction related to the possible presence of the FOP.

CASE REPORT: Patient female, 26 years-old, white, journalist, a native of Colatina - ES. Without significant previously healthy, began in May 2005 featuring flexor hyperesthesia in the forearm and left hand, associated with left arm incomplete disproportionate dominance progressive hemiparesis. The research has the final diagnosis of ischemic stroke correlated with the presence of FOP. The patient was submitted to FOP percutaneous closure with Amplatzer Cribifrom n35 prosthetic and directed to use aspirin and clopidogrel continuously.

CONCLUSION: The diagnosis can be done through examinations capable of demonstrating the foramen oval patency, as the transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography, associated with ischemic stroke brain diagnostic methods. The treatment is still controversial, no evidence in the literature of better medical therapy - if anticoagulant or antiplatelet - not on the best invasive treatment, whether surgical or percutaneous closure.

Keywords: Atrial septal aneurism, Cryptogenic stroke, Patent foramen oval.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma das principais causas de morte e incapacidade em longo prazo no mundo¹. Apesar da alta prevalência nas faixas etárias elevadas, o impacto sócio-econômico é mais evidente entre os mais jovens, cuja incidência anual de eventos isquêmicos está entre 6 e 26:100.000². Nas duas últimas décadas tem-se demonstrado participação significativa da embolia paradoxal através de forâmen oval patente (FOP), nesses casos².

O FOP é uma persistência da abertura entre o *septo atrial primum* e o *septo atrial secundum* na localização da fossa oval³. Trata-se de uma estrutura fundamental na vida fetal. Permite que o sangue oxigenado oriundo da placenta passe diretamente para a circulação sistêmica, através do septo interatrial, evitando a passagem pelos pulmões que estão colapsados. Por volta do primeiro mês de vida ocorre a fu-

1. Graduando de Medicina (6º Ano) da Fundação Educacional Serra dos Órgãos.

2. Médico Hemodinamicista Especialista em Doenças Congênitas do Instituto de Cardiologia de Vitória.

Apresentado em 22 de julho de 2008.

Aceito para publicação em 02 de outubro de 2008

Endereço para correspondência:

Fábia Campos Maia dos Santos

Rua Marechal Floriano, 115, Centro

35170-049 Coronel Fabriciano, MG.

E-mail: fabiacamposmaia@gmail.com

são dos septos e fechamento do forâmen oval⁴. Em cerca de 25% da população adulta; no entanto, a fusão entre os septos pode não ocorrer e o forâmen permanecer patente ao longo da vida.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 26 anos, branca, solteira, jornalista, natural de Colatina, iniciou em maio de 2005 quadro de hiperestesia na face flexora do antebraço e da mão esquerda associada à hemiparesia desproporcionada incompleta esquerda de predomínio braquial, de caráter progressivo. Procurou o ambulatório de Neurologia onde foram investigados e excluídos, a partir de exames complementares e provas terapêuticas específicas, os diagnósticos de vasculites e de doença de Wilson. A partir da identificação de áreas de isquemia encefálica em ressonância nuclear magnética realizada, a paciente foi encaminhada ao ambulatório de Cardiologia para pesquisa de uma suposta causa cardioembólica para o achado.

Sem antecedentes patológicos significativos. Ao exame físico, no ambulatório de Cardiologia, apresentava apenas as alterações neurológicas já descritas.

A ressonância magnética de crânio mostrava múltiplos hipersinais em T₁, compatíveis com áreas de pequenos infartos encefálicos na topografia de tálamo, substância branca e núcleos da base bilateralmente. O eletrocardiograma mostrava ritmo sinusal com frequência cardíaca em torno de 80 bpm.

Foi então solicitado um ecocardiograma transesofágico (ETE) que revelou passagem intensa de microbolhas na topografia de septo interatrial, sugestivo de FOP e um Doppler transcraniano da artéria cerebral média, onde foi observado um total de 5 *microembolic signals*, nas injeções de contraste, durante a manobra de Valsalva (Figura 1).



Figura 1 - Ecocardiograma transesofágico pré-procedimento, evidenciando a presença de *shunt* direito-esquerdo, através da passagem de contraste salino do átrio direito para o átrio esquerdo.

Iniciou-se tratamento com anticoagulante (cumarínico), mas por causa dos inúmeros eventos recorrentes de AVE,

a paciente foi encaminhada ao serviço de Hemodinâmica e submetida a fechamento percutâneo do FOP com prótese *Amplatzer Cribiform* n35. Passou a fazer uso contínuo de ácido acetilsalicílico e clopidogrel além de fisioterapia motora devido à seqüela neurológica no membro superior esquerdo (Figura 2).

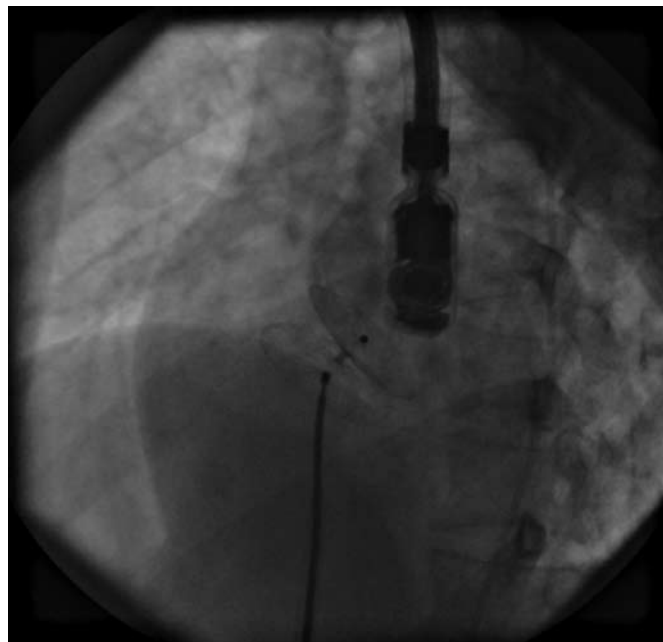


Figura 2 – Fluoroscopia durante o implante mostrando a prótese *Amplatzer cribiform* n35.

DISCUSSÃO

No caso relatado chama atenção a correlação existente entre o acidente vascular encefálico isquêmico em paciente jovem portadora de forâmen oval patente e as abordagens terapêuticas adotadas, enfatizando o seu fechamento percutâneo.

O mecanismo fisiopatológico preciso pelo qual o FOP causa infarto encefálico, não está completamente elucidado e na maioria dos casos não se consegue estabelecer a origem dos trombos. O estado de hiper-coagulabilidade, as arritmias atriais e a presença de trombos originários no canal do FOP têm sido envolvidos no mecanismo fisiopatológico⁵. Algumas características do FOP podem ajudar a estimar o risco de embolização paradoxal, entre elas: o maior diâmetro do canal, a presença de aneurisma do septo atrial (ASA), bem como a maior mobilidade da membrana septal e os maiores *shunts* D-E ao ETE.

Dentro do atual arsenal propedêutico disponível para a investigação de anormalidades do septo interatrial destacam-se o ecocardiograma transtorácico e transesofágico, o cateterismo cardíaco e o Doppler transcraniano⁶. O ETE é considerado padrão-ouro quando associado ao teste de bolhas de infusão rápida de uma solução homogênea de ar e solução fisiológica com acesso venoso em veia de grosso calibre no membro superior⁶. O diagnóstico da paciente em questão somente foi elucidado a partir da realização do ETE com teste de bolhas, que evidenciou a passagem de inúmeras

microbolhas interatriais. Esse teste é considerado positivo quando são visualizadas pelo menos três microbolhas no interior do átrio esquerdo, entre três e cinco ciclos cardíacos após a opacificação máxima do átrio direito. A maior intensidade do *shunt* pelo FOP tem sido correlacionada mais estritamente com o AVEi do que os *shunts* menores².

O Doppler transcraniano de artéria cerebral média associado ao teste de bolhas tem sido proposto como um método alternativo no diagnóstico de FOP. O aparecimento de microbolhas na artéria cerebral média, após injeção periférica de contraste salino agitado, sugere FOP e o teste de bolhas é considerado positivo quando se observa pelo menos um sinal hiperintenso até 10 segundos depois da infusão das microbolhas⁶. Sua utilidade, no entanto, é limitada pela incapacidade de avaliar as características morfológicas do septo interatrial e de outras estruturas adjacentes¹. O cateterismo cardíaco apesar de ser um bom método diagnóstico é invasivo e podem ocorrer complicações.

Depois de estabelecido o envolvimento do FOP nos quadros de AVE criptogênicos, as opções terapêuticas atualmente disponíveis são a antiagregação plaquetária, o uso de anticoagulantes orais⁷ e o fechamento do forâmen oval, por via percutânea, com o uso de dispositivos de oclusão ou por cirurgia⁶. O tratamento clínico ainda é o mais utilizado e as opções terapêuticas para uso em longo prazo são a aspirina e/ou o clopidogrel, ou ainda o warfarin. Não há, porém, evidências a respeito do melhor esquema terapêutico⁷.

A elevada morbimortalidade da cirurgia cardíaca tem desestimulado o fechamento cirúrgico do FOP e incentivado o percutâneo. As recomendações gerais para o fechamento percutâneo do FOP, em pacientes jovens com AVE criptogênico, incluem a presença de um ASA associado, evidências clínicas ou a partir de exames de imagem de AVE inexplicado, AVE recorrentes, acidentes isquêmicos temporários durante o tratamento antitrombótico ou trombose venosa profunda antes do AVE e FOP com *shunt* intenso direito-esquerda¹. A *Federal Drug Administration* aprovou duas próteses para o fechamento do FOP o *CardioSEAL Septal Occlusion System* e o *Amplatzer PFO Occluder*. O procedimento é realizado em sala de hemodinâmica e monitorado através de ETE³. Conta inicialmente com dupla punção da veia femoral e colocação de duas bainhas curtas. A seguir, realiza-se um cateterismo direito e esquerdo com registro da pressão pulmonar e injeção no próprio forâmen de forma a delinear completamente o túnel. O septo é cruzado com auxílio de um guia e o cateter é posicionado na veia pulmonar superior esquerda. Por dentro dele introduz-se uma bainha longa, de calibre adequado à prótese a ser empregada, posicionando-a no átrio esquerdo (AE), onde é liberado o disco distal. O conjunto prótese-bainha é recuado de encontro ao septo e, mantendo-se a tensão adequada no sistema, exterioriza-se o disco proximal no átrio direito (AD). Neste ponto, com a prótese ainda presa ao cabo de entrega, realiza-se um teste de bolhas pelo cateter colocado na outra bainha curta. Se não houver passagem de bolhas, a prótese é liberada e novo teste de bolhas é realizado. Se persistir negativo, o

procedimento é encerrado. No seguimento, o paciente é orientado a usar AAS e clopidogrel por um mês, mantendo apenas o AAS até o sexto mês do pós-procedimento, quando a prótese deverá estar completamente endotelizada. Realiza-se ETE de controle no primeiro e terceiro mês após o fechamento. No sexto mês, novo ETE é realizado e, na ausência de *shunt* residual, descontinua-se o AAS. Os pacientes devem fazer profilaxia para endocardite infecciosa durante os seis primeiros meses após o procedimento⁴. Não existem até o momento evidências ou dados conclusivos quanto à eficácia do fechamento do FOP para prevenir recorrência de AVE. Todavia, diante de recorrência de AVE ou intolerância medicamentosa, o fechamento percutâneo está indicado⁸.

CONCLUSÃO

Algumas questões ainda estão por serem esclarecidas, tais como, o que fazer frente a um *shunt* residual no ETE após o fechamento do FOP e por quanto tempo manter as medicações após esse procedimento. Faz-se necessário estimular a realização de novos estudos em busca dessas respostas e de tratamentos mais eficazes, visando reduzir os tão catastróficos eventos embólicos que acometem pacientes jovens, na sua capacidade máxima de trabalho, trazendo incapacidade duradoura e muitas vezes permanente de grande impacto sócio-econômico.

REFERÊNCIAS

1. Kizer JR, Devereux RB. Clinical practice. Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. *N Engl J Med*, 2005;353:2361-2372.
2. Negrão EM, Brandi IV, Nunes SV, et al. Patient foramen ovale and ischemic stroke in young people: statistical association or causal relation? *Arq Bras Cardiol*, 2007;88:514-520.
3. Fukujima MM, Silva CMC, Kapins CE, et al. Forame oval patente e AVC criptogênico: situação do PC-trial no Brasil e no Mundo. *Rev Neurociências* 2006;14:14-16.
4. Chamié F, Chamié D, Ramos S, et al. Fechamento percutâneo do forame oval patente. *Rev Bras Cardiol Invas*, 2005;13:185-197.
5. Velho FM, Velho FM, Velho FJP. Alterações do septo interatrial e eventos isquêmicos encefálicos. *Rev Soc Cardiol do Rio Grande do Sul*, 2004;XIII:1-4.
6. Negrão EM, Brandi IV, Nunes SV, et al. Abnormalities of interatrial septum and ischemic stroke in young people. *Arq Neuropsiquiatr*, 2005;63:1047-1053.
7. Fukujima MM, Tatani SB, Do Prado GF. Forame oval patente e acidente vascular cerebral. *Tendências atuais. Rev Neurociências*, 2004;12:209-211.
8. Silva CMC, Maiumi MF, Oporto VM, et al. Forâmen oval patente: embolia paradoxal e enxaqueca. *Rev Socesp*, 2007;17:50-63.

Miopatias inflamatórias idiopáticas. Relato de caso*

The idiopathic inflammatory myopathies. Case report

Luis Fernando Cípola da Costa¹, Fabiano Fernandes de Pinho Tavares², Mariana Livia de Ávila Nunes²

*Recebido do Hospital Universitário Alzira Velano da Universidade de Alfenas (UNIFENAS), Alfenas, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As miopatias inflamatórias idiopáticas, também conhecidas como síndrome de miosite, são da família de doenças sistêmicas adquiridas do tecido conjuntivo, caracterizadas por efeitos clínicos e patológicos de inflamação muscular crônica de causa desconhecida. As formas mais comuns são a polimiosite e a dermatomiosite, que tem seu diagnóstico com base em uma combinação de achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos. O objetivo deste estudo foi abordar a característica clínica da dermatopolimiosite e demonstrar a evolução e o tratamento da doença.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 66 anos, apresentando quadro de dor no abdômen e nos membros superiores e inferiores, associada com diminuição da força muscular. Presença de dispnéia acompanhada de tosse produtiva. Foi submetida à avaliação reumatológica, levantando-se a hipótese de dermatopolimiosite, concluindo-se o diagnóstico após avaliação clínica e laboratorial.

CONCLUSÃO: O tratamento da doença ocorreu de acordo com o padrão evolutivo que a paciente se encontrava.

Descritores: Dermatomiosite, Evolução, Miopatias Inflamatórias Idiopáticas, Polimiosite, Tratamento da doença.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The idiopathic inflammatory myopathies - or syndrome myositis - are a group of acquired systemic diseases of connective tissue with characteristic of clinical and pathological effect of chronic inflammatory of muscle whose your pathogenesis is strange. The types habitual are the polymyositis and the dermatomyositis. For diagnosis is necessary a arrangement of clinical, laboratory and histopathologic founds. In this article we approach the characteristics of idiopathic inflam-

matory myopathies, aiming to demonstrate the evolution and treatment of disease.

CASE REPORT: Female patient, 66 years, presenting chart of pain in abdomen and lower and upper members, associated with diminution of the muscular force. Presence of dyspnea accompanied of productive cough. It was submitted to Rheumatologic clinical evaluation being raised the hypothesis of dermatopolymyositis, concluding the diagnosis after evaluation is in clinical practice and laboratory.

CONCLUSION: The handling of the illness occurs according to the developing standard that the patient is found.

Keywords: Dermatomyositis, Evolution, Idiopathic Inflammatory Myopathies, Polymyositis, Treatment of disease.

INTRODUÇÃO

A polimiosite e a dermatomiosite são distúrbios raros descritos há mais de um século. Com distribuição mundial, chegam a atingir um pico de prevalência na infância (7 a 15 anos) e na meia-idade (30 a 50 anos). Há predominância no sexo feminino de aproximadamente 3:1 em todas as formas. Indivíduos de descendência africana ou hispânica podem estar sujeitos ao risco aumentado de miopatias inflamatórias idiopáticas com prognósticos mais graves, quando comparados com os da raça branca.

A miosite pode apresentar-se de várias formas clínicas, sendo que a fraqueza muscular proximal simétrica está presente na maioria dos casos. Pode haver fadiga ou dor muscular generalizada e associar-se com eritemas fotossensíveis na face, tórax e mãos. Pápulas de Gottron caracterizam por lesões palpáveis elevadas, freqüentemente escamosas sobre uma base eritematosa nas superfícies extensoras, como as articulações metacarpofalangianas e interfalangianas proximais, cotovelos e joelhos. Eritema heliotrópico, arroxeadado pode estar presente, sobre ou em torno das pálpebras superiores. O sinal do V é um eritema em forma de V desenvolvido no pescoço. Ocasionalmente, ocorrem eritemas clássicos da dermatomiosite sem fraqueza muscular ou elevação das enzimas musculares. Entretanto, alguns desses indivíduos têm miosite subclínica. Crianças estão particularmente sujeitas ao risco de desenvolver calcificações subcutâneas e vasculite intestinal.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 66 anos, residente em Alfenas, foi internada no serviço de clínica médica do Hospital Universitário Alzira Velano, com fortes dores na região abdominal

1. Professor de Reumatologia da UNIFENAS

2. Graduandos de Medicina da UNIFENAS

Apresentado em 06 de setembro de 2007

Aceito para publicação em 04 de novembro de 2008

Endereço para correspondência:

Dr. Fabiano F. P.Tavares

Av. Arthur Bernardes, 58/104 – São Bento
30350-310 Belo Horizonte, MG.

E-mail: drfabs2002@yahoo.com.br

e nos membros superiores e inferiores. Concomitantemente, apresentava diminuição da força muscular nos membros superiores e inferiores. Relatava dispnéia que piorava aos esforços associada com tosse produtiva e febre. Foi solicitada avaliação do reumatologista, que levantou a hipótese de dermatopolimiosite e doença pulmonar intersticial.

Os exames solicitados foram VHS 60 - 50 mm, PCR 24 mg/dL, LDH 467,8, CPK 340,1, hemograma, creatinina, K, Na, TGO dentro da normalidade. Radiografia do tórax compatível com doença intersticial pulmonar presente no ápice esquerdo. A tomografia computadorizada de tórax evidenciava na região subpleural bilateral, especialmente nos lobos inferiores, infiltrado intersticial de aspecto reticular com formação de pequenas bronquiectasias. Paredes brônquicas espessadas (Figura 1). Esôfago-gastroduodenoscopia apresentando lesão elevada de esôfago distal, gastrite antral enantematosa leve. Iniciado tratamento com prednisolona, ciclofosfamida (em pulsos) e antibióticoterapia.

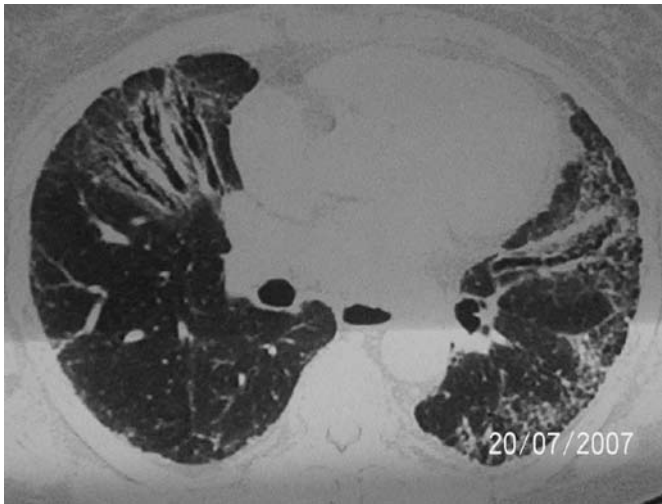


Figura 1 - Espessamento de paredes brônquicas e infiltrado intersticial de aspecto reticular

Antecedentes de internações constantes em virtude das complicações respiratórias (dispnéia progressiva e tosse produtiva), quadros de febre, dor muscular, parestesia e lesões na pele. Realizou-se biópsia, cuja microscopia mostrou na derme a presença de processo inflamatório caracterizado por infiltrado linfocitário, edema e congestão. Em muitos campos, verificam-se capilares sanguíneos permeados por neutrófilos (íntegros e degenerados), às vezes com apagamento da parede vascular. Anexos cutâneos preservados, sendo concluído o diagnóstico de vasculite leucocitoclástica e ausência de neoplasia.

Medicações como prednisona, ciclofosfamida, metotrexate, além de broncodilatadores, oxigênio inalatório, antibióticos e fisioterapia fizeram parte do tratamento.

DISCUSSÃO

As miopatias inflamatórias compreendem um grupo heterogêneo incomum de distúrbios, caracterizado por lesão mediada imunologicamente e inflamação principalmente

dos músculos esqueléticos proximais. Podem ter etiologia definida (viral, bacteriana, parasitária, por droga e outras) ou serem de causa não definida ou idiopática (poliomiosite/miosite por corpúsculo de inclusão). Podem ocorrer isoladamente ou em combinação com outras doenças mediadas imunologicamente, sobretudo a esclerose sistêmica⁴.

São três os distúrbios incluídos nesta categoria: dermatomiosite (há envolvimento da pele e dos músculos esqueléticos), polimiosite (ausência de envolvimento cutâneo com prevalência em adultos), miosite com corpúsculos de inclusão (com o envolvimento dos músculos distais, especialmente extensores do joelho e flexores dos pulsos e dedos das mãos), que possui início insidioso e tipicamente acomete indivíduos acima de 50 anos de idade⁴.

As estimativas atuais da incidência anual das miopatias inflamatórias são de aproximadamente 5 casos por milhão de habitantes⁵. Na evolução da doença pode ocorrer degeneração, atrofia e necrose das fibras musculares e depósitos de sais de cálcio. Tem caráter geralmente progressivo, embora supressão, remissão e exacerbações espontâneas ocorram nos casos mais crônicos⁶. Sua monitorização é realizada pela clínica, estudo da função e força musculares, regressão ou remissão do eritema violáceo e outras manifestações cutâneas, avaliação da disfagia, disfonia, regurgitação, enzimas sorológicas, eletroneuromiografia e pela ressonância nuclear magnética (imagem e espectroscopia)¹. A morte, geralmente resulta de complicações pulmonares, renais e cardíacas⁵.

O critério diagnóstico para polimiosites/dermatomiosites foi proposto há anos e consta de fraqueza simétrica dos músculos da cintura escapular e flexores do pescoço (semanas ou meses), com ou sem disfagia e comprometimento dos músculos respiratórios; biópsia muscular com necrose de suas fibras dos tipos 1 e 2; atrofia muscular com elevação das enzimas (CK, LH, AST, ALT, aldolase); alterações eletromiográficas^{1,3}.

No diagnóstico diferencial de pacientes com miopatia devem ser consideradas doenças que cursem com algum tipo de lesão muscular, como nas miosites hereditárias, tóxicas, endócrinas (hipertireoidismo e hipotireoidismo com tireoidite ou não, amiotrofia diabética), infecciosas, metabólicas (hipofosfatemia), alterações eletrolíticas (hipocalcemia), neuromusculares (neuropatias, doenças do neurônio motor periférico, miastenia), paraneoplásicas, polimialgia reumática, sarcoidose, lúpus eritematoso sistêmico, escleroderma, síndrome de Sjögren, artrite reumatóide, artrite psoriásica, vasculites, isquemias e outras^{3,8}.

O tratamento deve ser objetivado segundo os padrões evolutivos monocíclico, policíclico e contínuo/crônico⁷. Costuma-se empregar corticosteróides (prednisona), citotóxicos / imunossupressores (metotrexato (MTX), clorambucil, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimus gamaglobulina, por via venosa). São usuais as combinações de prednisona + azatioprina e prednisona + MTX, nos casos não responsivos. A combinação prednisona (em dias alternados) + MTX (7,5 mg elevando-se até 25 mg/semana) + azatioprina (50 mg aumentando-se até 150 mg/dia) tem sido utilizada com poucos efeitos colaterais. A possibilidade de empregar a associação de prednisona + clorambucil

também é produtiva^{2,7}.

As complicações das miopatias incluem: pneumonite intersticial, que muitas vezes evolui silenciosamente por longos períodos antes de sua exteriorização e leva alguns pacientes à insuficiência respiratória (condiciona maior índice de mortalidade)⁸. Comprometimento difuso dos alvéolos (alveolite fibrosante e bronquite obliterante, hipertensão pulmonar⁷.

Em geral, admite-se que o corticosteróide na fase inicial do tratamento, seguindo-se a associação de citotóxico, como a ciclofosfamida, na terapia de manutenção, obteve-se resultados promissores. A pneumatose intestinal é acompanhada com tratamento expectante. Para a disfagia, que pode ser determinada pela musculatura esquelética faringiana, musculatura lisa, doença do esôfago inferior e atraso no enchimento gástrico, usam bloqueadores de bomba de prótons².

O trato inferior é pouco comprometido. Artrite e doença pulmonar intersticial e vasculite respondem à prednisona e ao pulso de metilprednisona, associado à imunossupressor. Geralmente ciclofosfamida, após pesquisa e exclusão de doença maligna. Cardiopatias (miocardiopatia e disritmias) são conseqüências graves da doença².

CONCLUSÃO

As miopatias inflamatórias devem ser tratadas segundo seu padrão evolutivo. A resposta negativa ao tratamento, leva

à diminuição na qualidade de vida do paciente. A evolução para fibrose pulmonar reserva um grave prognóstico para a doença, restando como opção, o transplante pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. Briggs D, Back C, Welsh K. Genetic factors in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*, 1990;16:31-51.
2. Currie S, Saunders M, Knowles M, et al. Immunological aspects of polymyositis. The in vitro activity of lymphocytes on incubation with muscle antigen and with muscles cultures. *Q J Med*, 1971;40:63-84.
3. Engel AG. Electron microscopic observations in thyrotoxic and corticosteroid-induced myopathies. *Mayo Clin Proc*, 1966;41:785-796.
4. Robbins SL, Cotran RS. *Patologia - Bases Patológicas das Doenças*. 7ª Ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2005;1592.
5. Harrison et al. *Medicina Interna*. 14ª Ed, Rio de Janeiro: McGraw- Hill, 1998;2967.
6. Mastaglia FL. *Inflammatory Diseases of Muscle*. Oxford: Blackwell Scientific, 1988.
7. Mantegazza R, Bernasconi P. Cellular aspects of myositis. *Curr Opin Rheumatol*, 1994;6:568-574.
8. Oddis CV. Therapy for myositis. *Curr Opin Rheumatol*, 1991;3:919-924.

Colecistite alitiásica por dengue. Relato de casos*

Acalculous cholecystitis in dengue. Case reports

Luiz José de Souza¹, Sônia Maris Oliveira Zagne², Paulo Gustavo Araújo³, Luisa Oliveira Zagne⁴, Natally de Souza Maciel⁴, Nathália Felix Araujo⁴

*Recebido da Faculdade de Medicina de Campos, Sociedade Brasileira de Clínica Médica Regional, Hospital Plantadores de Cana e Centro de Referência da Dengue, Campos dos Goytacazes, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Destacar a importância de investigar a colecistite alitiásica em pacientes com dengue, que tenham dor abdominal como sinal de alerta, através da exposição de dois casos diagnosticados no Centro de Referência da Dengue (CRD) no município de Campos dos Goytacazes no primeiro semestre de 2007.

RELATO DOS CASOS: Dois pacientes encaminhados ao CRD com quadro clínico de dengue foram submetidos à anamnese, exame físico, rotina laboratorial na admissão e em decorrência de importante queixa algica abdominal, foi realizada ultrassonografia dessa região. As ultrassonografias, em ambos os casos, evidenciaram vesícula biliar distendida com paredes difusamente espessadas, sem evidências ou sinais de litíase em seu interior (colecistite alitiásica). A pesquisa IgM para dengue foi realizada no 8º dia após o início do quadro e confirmou a suspeita clínica inicial.

CONCLUSÃO: A colecistite alitiásica é uma manifestação atípica da dengue, normalmente autolimitada, que deve ser pesquisada em todos os pacientes que tenham dor abdominal (como sinal de alerta) e a conduta adequada restringe-se ao tratamento de suporte, devendo a cirurgia ser reservada às complicações.

Descritores: Colecistite Acalculosa, Dengue

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Attests the importance of the acalculous cholecystitis investigation in dengue fever patients who present abdominal pain as an alert sign. The article is based on two case reports diagnosed at the Dengue Reference Center (DRC) in the municipality of Campos dos Goytacazes in the first half severing of 2007.

CASE REPORT: Two patients sent to DRC suspected of having dengue fever were evaluated for a medical history, and subjected to physical examination and routine laboratory tests on admission and were given abdominal ultrasound when they presented with abdominal pain. The ultrasound findings were that the gallbladder wall was diffusely thickened with no evidence or signs of lithiasis in its interior (acalculous cholecystitis). The serological IgM proved that it was dengue fever on the eighth day after the first symptom.

CONCLUSION: The acalculous cholecystitis is an atypical manifestation of dengue fever. It is usually auto-limited, and has to be researched in all patients with abdominal pain as an alert sign. The appropriate conduct is support treatment, and surgical treatment may be reserved only for complications.

Keywords: Acalculous Cholecystitis, Dengue.

INTRODUÇÃO

Dengue é uma doença infecciosa aguda de etiologia viral, que constitui um sério problema de saúde pública no mundo, especialmente na maioria dos países tropicais¹. Existem quatro sorotipos denominados: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. A infecção por um dos sorotipos não confere proteção cruzada².

As infecções apresentam grande espectro de doença humana variando de formas clinicamente inaparentes, até formas graves e fatais (febre hemorrágica da dengue, graus III e IV / síndrome do choque da dengue), além das formas atípicas, com acometimentos cardíacos, neurológicos ou hepáticos, os quais vêm se tornando cada vez mais frequentes³.

Na dengue clássica a primeira manifestação é a febre, geralmente alta (39° C a 40° C), de início abrupto, associado à cefaléia, prostração, mialgia, artralgia, dor retro-orbitária, exantema máculo-papular acompanhado ou não de prurido. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia podem ser observados. No final do período febril podem surgir ma-

1. Chefe da Enfermaria de Clínica Médica do Hospital Plantadores de Cana; Tesoureiro da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM) Regional Rio de Janeiro; Coordenador do Centro de Referência da Dengue – Diagnóstico e Tratamento, Campos, RJ.

2. Professora Assistente da Disciplina de Semiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ.

3. Coordenador de Graduação da Faculdade e Medicina de Campos (FMC), Professor Auxiliar da Disciplina de Clínica Médica da (FMC) Campos, RJ.

4. Graduando (5º Ano) da Faculdade de Medicina de Campos, RJ.

Apresentado em 07 de outubro de 2008

Aceito para publicação em 03 de dezembro de 2008

Endereço para correspondência:
Sociedade Brasileira de Clínica Médica Regional
Av. Alberto Torres, 217 – Centro
28035-580 Campos dos Goytacazes, RJ.
Fone/Fax: (22) 2723-9243
Email: sbcm.rol@terra.com.br; nathalia_araujo_85@hotmail.com

nifestações hemorrágicas, como epistaxe, petéquias, gengivorragia, metrorragia e outros sintomas.

A presença de manifestações hemorrágicas não é exclusiva da febre hemorrágica da dengue, e quadros com plaquetopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) podem ser observados, com ou sem essas manifestações. É importante diferenciar esses casos de dengue clássica com manifestações hemorrágicas e/ou plaquetopenia dos casos de febre hemorrágica da dengue (FHD)⁴.

A presença de sinais de alerta indica a possibilidade de gravidade do quadro, sendo os principais sintomas dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, hipotensão postural, hipotensão arterial, pressão diferencial < 20 mmHg (pressão arterial convergente), hepatomegalia dolorosa, hemorragias importantes (hematêmese e/ou melena) extremidades frias, cianose, pulso rápido e filiforme, agitação e/ou letargia, diminuição da diurese, diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia, aumento repentino do hematócrito e desconforto respiratório.

As principais manifestações atípicas encontradas na dengue são: hepatite, colecistite alitiásica⁵, pancreatite, púrpura trombocitopênica, síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), miocardite, além de manifestações do sistema nervoso como encefalite, encefalopatia, síndrome de Guillain Barré e polineurite múltipla.

RELATO DOS CASOS

Caso 1:

Paciente do sexo feminino, 38 anos, branca, do lar, natural de Campos dos Goytacazes, procedente do Hospital Ferreira Machado, com queixa principal de “dor na barriga”, dor no corpo, febre alta, mialgia, artralgia, cefaléia de forte intensidade, dor retro-orbitária, epigastralgia, náuseas e vômitos que pioravam com a alimentação, de início havia 8 dias. Diante do quadro clínico e exames laboratoriais, foi transferida para o Centro de Referência da Dengue (CRD). História patológica pregressa: nada digno de nota. Negava tabagismo, alcoolismo ou uso de drogas ilícitas. História familiar: nada digno de nota.

Ao exame físico apresentava-se sonolenta, orientada, eupnéica, hipocorada ($++/4$), anictérica, acianótica, febril, prova do laço positiva. Ritmo cardíaco regular em 2 tempos, bulhas normofonéticas, frequência cardíaca (FC) de 104 bpm; pressão arterial (PA) = 100 x 60 mmHg, pulsos amplos, enchimento capilar satisfatório. Sistema respiratório: sem alterações. Abdômen flácido, doloroso à palpação profunda difusamente, porém com predomínio na região epigástrica e hipocôndrio direito, sinal de Murphy e peristalse presente.

Os exames laboratoriais mostravam leucócitos 1.800 μL (segmentados = 49%, linfócitos = 37%, bastões = 0%, eosinófilos = 1%); hemácias 4.450 $\text{M}/\mu\text{L}$; hematócrito = 35,6%; hemoglobina = 11,1 g/dL; plaquetas 36.000 μL ; TGP: 283 μL ; TGO: 144 μL ; sorologia para dengue IgM: reagente no 8º dia, após o início dos sintomas.

Ao exame de ultrassonografia abdominal total observou-se

vesícula biliar distendida com paredes difusamente espessadas sem evidências ou sinais de litíase em seu interior (colecistite alitiásica); ausência de dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas; moderada quantidade de líquido livre na cavidade pélvica (Figura 1).

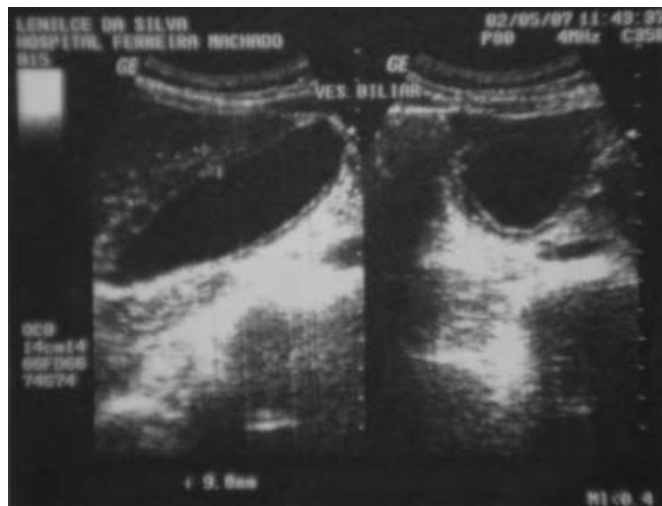


Figura 1 – Ultrassonografia abdominal – colecistite acalculosa

A paciente evoluiu com melhora clínica no 11º dia de internação, depois de administração de hidratação venosa vigorosa e tratamento sintomático. Realizou-se controle laboratorial rigoroso até a elevação das plaquetas e a redução das enzimas hepáticas. No 12º dia encontrava-se estável, assintomática e com melhora clínica aparente, recebendo alta hospitalar.

Caso 2:

Paciente do sexo feminino, 33 anos, natural de Campos dos Goytacazes, com queixa principal de “Dor na barriga” e febre. Havia quatro dias iniciou quadro progressivo de mialgia, febre, prostração e dor abdominal, sendo atendida no CRD e internada para acompanhamento médico. História patológica pregressa: nada digno de nota. Negava tabagismo, alcoolismo ou uso de drogas ilícitas. História familiar: nada digno de nota.

Ao exame físico apresentava-se orientada, eupnéica, normocorada, anictérica, acianótica, febril, prova do laço positiva; ritmo cardíaco regular em 2 tempos, bulhas normofonéticas, FC = 104 bpm, PA = 100 x 60 mmHg. Sistema respiratório: sem alterações; apresentava abdômen flácido doloroso à palpação profunda, na região epigástrica e no hipocôndrio direito, sinal de Murphy e peristalse presente. Os exames complementares apresentavam leucócitos = 3.400; plaquetas = 55.000 μL ; TGO :30 μL ; TGP: 42 μL ; sorologia para dengue IgM: reagente.

Ao exame ultrassonográfico apresentava vesícula biliar distendida com paredes difusamente espessadas sem evidências ou sinais de litíase em seu interior (colecistite alitiásica) no 5º dia de evolução sintomatológica (Figura 2). Diminuição da espessura das paredes da vesícula biliar no 8º dia de evolução, configurando a regressão do quadro inflamatório (Figura 3).



Figura 2 – Ultrassonografia abdominal – diminuição da espessura das paredes da vesícula biliar (regressão do quadro inflamatório)



Figura 3 – Ultrassonografia abdominal – vesícula biliar distendida com paredes difusamente espessadas

A paciente apresentou progressão do quadro no 6º dia de internação, com aumento da dor abdominal, ascite moderada, queda do estado geral, hipotensão (PA = 80 x 40 mmHg) e os exames laboratoriais apresentaram plaquetopenia e hemoconcentração. Administrou-se vigorosa hidratação, por via venosa, que de imediato interveio no processo, levando a melhora clínico-laboratorial. Dois dias depois apresentou-se hemodinamicamente estável e com melhora radiológica. Recebeu alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

A inflamação aguda da vesícula biliar classicamente pode ser ocasionada por fatores mecânicos, inflamatórios químicos e bacterianos, sendo a inflamação da parede da vesícula biliar que suceder a obstrução do ducto cístico por um cálculo, a causa mais comum de colecistite aguda⁶.

A colecistite acalculosa ou alitiásica ocorre em 5% a 10% dos pacientes com colecistite aguda. As manifestações clínicas de apresentação da colecistite acalculosa são indistinguíveis da forma com cálculo, porém, a ocorrência do quadro clínico de dor no quadrante superior direito na vigência de doenças infecciosas bacterianas, doenças crônicas como diabetes *mellitus* ou pós-operatório, deve remeter ao primeiro diagnóstico⁶.

Recentemente, a colecistite alitiásica tem sido descrita associada a viroses, principalmente como uma das manifestações atípicas da dengue, sendo mais comum do que as causadas por salmonelose, rickettsiose e leptospirose. Sua patogenia ainda é desconhecida, porém, acredita-se que seja resultado da microangiopatia da vesícula causada pela dengue⁷.

Diante do exposto, pacientes com dengue apresentando dor abdominal como sinal de alerta, a colecistite alitiásica é uma forma atípica não muito rara deve ser investigada. Méndez e González demonstraram através de um estudo com 913 crianças com dengue a incidência de 9% desta entre as manifestações atípicas¹¹.

Nos pacientes com dengue e dor abdominal a ultrassonografia tem sido o método de imagem de escolha, sendo descrita uma diversidade de achados ultrassonográficos abdominais de relevância para reforçar tal hipótese em casos suspeitos e excluir possíveis diagnósticos diferenciais⁹. Vabo e col. em estudo ultrassonográfico em 38 casos confirmados de dengue, apontaram como achado mais freqüente (47,4% - 18 casos), o espessamento difuso da vesícula biliar, estando associado ou não a quadro clínico de colecistite alitiásica, como por exemplo, dor no hipocôndrio direito, no ponto cístico, sinal de Murphy, febre, náuseas e vômitos⁸. Em outro estudo Setiawan e col. demonstraram em crianças, que o espessamento da parede da vesícula maior que 3 mm estava significativamente associado a casos mais graves da doença, podendo ser usado como critério para admissão hospitalar e monitoração. Uma espessura maior que 5 mm identificavam pacientes com febre hemorrágica da dengue, com maior risco de desenvolvimento de choque hipovolêmico e óbito¹⁰.

A colecistite alitiásica na dengue é normalmente autolimitada⁵, sendo utilizado o tratamento conservador. A indicação cirúrgica está reservada a casos onde haja complicações como peritonite difusa.

Wu e col., apresentaram um estudo com 10 pacientes com colecistite alitiásica, e demonstraram a diferença no prognóstico frente à conduta adotada. Dois foram colecistectomizados, um submetido à drenagem percutânea por loja hepática e os demais receberam tratamento conservador, os que foram submetidos à procedimentos invasivos apresentaram complicações hemorrágicas e tempo de internação hospitalar de 16 e 18 dias, enquanto os tratados conservadoramente, obtiveram alta em média de 4 dias⁵.

Nos casos apresentados a evolução se deu como descrita na maior parte dos relatos existentes, cursando sem outras complicações e atingindo regressão total do quadro dentro do período esperado.

Por conseguinte, evidencia-se que a colecistite alitiásica é

uma apresentação atípica, não tão infreqüente, em pacientes com dor abdominal na dengue. Esta não deve ser esquecida pelo médico, tendo em vista o fácil manuseio, quando diagnosticada precocemente e o bom prognóstico quando fornecido o suporte adequado, reservando-se os procedimentos invasivos às formas com pior prognóstico³.

REFERÊNCIAS

1. Programa Nacional de Controle da Dengue. [base de dados na internet]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=23614&janela=1>.
2. Nogueira RMR. Dengue no Estado do Rio de Janeiro, 1986-1991: Perfil Laboratorial das Epidemias pelos Vírus Dengue 1 e Dengue 2. [tese doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz; 1994.
3. Souza, LJ de. Dengue: Diagnóstico Tratamento e Prevenção. Rio de Janeiro: Rubio; 2007.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gesta. Dengue. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
5. Wu KL, Changchien CS, Kuo CM, et al. Dengue fever with acute acalculous cholecystitis. *Am J Trop Med Hyg*, 2003;68:657-660.
6. Kasper D, Braunwald E, Fauci AS, et al. *Harrison Medicina Interna*. 16ª Ed, Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006.
7. Khor BS, Liu JW, Lee IK, et al. Dengue hemorrhagic fever patients with acute abdomen: clinical experience of 14 cases. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74:901-904.
8. Vabo KA, Torres Neto G, Santos AAS, et al. Achados ultra-sonográficos abdominais em pacientes com dengue. *Radiol Bras*, 2004;37:159-162.
9. Pramuljo HS, Harun SR. Ultrasound findings in dengue haemorrhagic fever. *Pediatr Radiol*, 1991;21:100-102.
10. Setiawan MW, Samsi TK, Pool TN, et al. Gallbladder wall thickening in dengue hemorrhagic fever: an ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound*, 1995;23:357-362.
11. Méndez A, González G. Abnormal clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in children. *Bio-medica (Bogotá)*. 2006;26:61-70.

Tratamento endovascular de dissecação da aorta tipo B. Relato de caso*

Endovascular treatment of type B aortic dissection. Case report

Diego Jantsk Marques da Silva¹, Rogério Ferreira da Silva¹, Fabrizio Urbinati Maroja¹, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira²

*Recebido do Hospital do Coração – Associação Sanatório Sírio, São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Apresentar um caso atípico de dissecação tipo B da aorta, tratado com implante endovascular de *stents*.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 64 anos, havia sido submetido à ressonância nuclear magnética (RNM) da artéria aorta, sendo diagnosticada dissecação da aorta tipo B. Estava em tratamento clínico e iniciou com disfagia atribuída à compressão extrínseca do esôfago. Foi submetido à nova RNM da aorta que demonstrou importante aumento das suas dimensões (primeira RNM - 5,2 x 4,9 cm e a segunda - 8,1 x 7,1 cm), que comprimia o esôfago. Foi realizada aortografia que confirmou a dissecação aórtica tipo B de Stanford, realizando-se então o implante de três *stents*: o primeiro de 36 x 150 mm, fluxo livre ao nível da artéria subclávia esquerda, o segundo de 36 x 130 mm no terço médio da aorta torácica descendente e o terceiro de 36 x 90 mm no terço distal da aorta descendente. O paciente evoluiu bem e teve alta hospitalar assintomático.

CONCLUSÃO: O tratamento com implante de endopróteses da dissecação aórtica tipo B, com apresentação atípica e com complicações, foi efetivo e seguro.

Descritores: dissecação aórtica, tratamento endovascular.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Related the case of complicated aortic dissection treated with aortic endoprosthesis.

CASE REPORT: Male patient, 64 years-old, underwent to magnetic resonance imaging (MRI) of aortic artery that confirmed type B aortic dissection, have treated clinically, after one year of follow up, he presented symptoms of dysphagia due to extrinsic compression. He underwent to new MRI that showed an increase in aortic dimensions (first MRI 5.2 x 4.9 cm and second MRI 8.1 x 7.1 cm), with esophageal compression. The aortography was done and the diagnosis was confirmed. Three stents were delivered for treatment of dissection. The length and diameter of the first stent was 36 x 150 mm, the second 36 x 130 mm and the third 36 x 90 mm. The patient had a good evolution and was discharged.

CONCLUSION: The treatment of complicated aortic dissection using stents was safe and reliable.

Keywords: aortic dissection, endovascular treatment

INTRODUÇÃO

As dissecações da aorta são classificações em tipo A de Stanford, quando compromete a aorta ascendente e tipo B, quando não compromete este segmento¹.

A mortalidade, aos 30 dias, dos pacientes tratados clinicamente relaciona-se com a classificação de Stanford, sendo 50% nas do tipo A e 25% nas do tipo B².

Na última década, a utilização dos *stents* endovasculares para tratamento desta doença tem aumentado, e em casos selecionados representam uma alternativa ao tratamento cirúrgico clássico³.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de paciente com dissecação aórtica tipo B de Stanford que teve apresentação clínica atípica e foi tratado com implante de *stents* endovasculares.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 64 anos, natural e procedente de Belém do Pará, hipertenso, dislipidêmico e tabagista. Há dois anos realizou tomografia computadorizada de tórax para avaliação de doença pulmonar, quando foi diagnosticada dissecação aórtica tipo B de Stanford.

1. Residentes (2º Ano) em Cardiologia no Hospital do Coração; Residência em Clínica Médica (SBCM - AMB).

2. Especialista em Clínica Médica (SBCM, AMB). Especialista em Cardiologia Clínica e Título de Área de Atuação em Hemodinâmica e Cardiologia Invasiva (SBC - AMB); Doutor em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Apresentado em 10 de outubro de 2008

Aceito para publicação em 05 de janeiro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Dinaldo C. Oliveira

Rua Abílio Soares 625/64A - Paraíso

04005-002 São Paulo, SP.

E-mail: dinaldo@cardiol.br

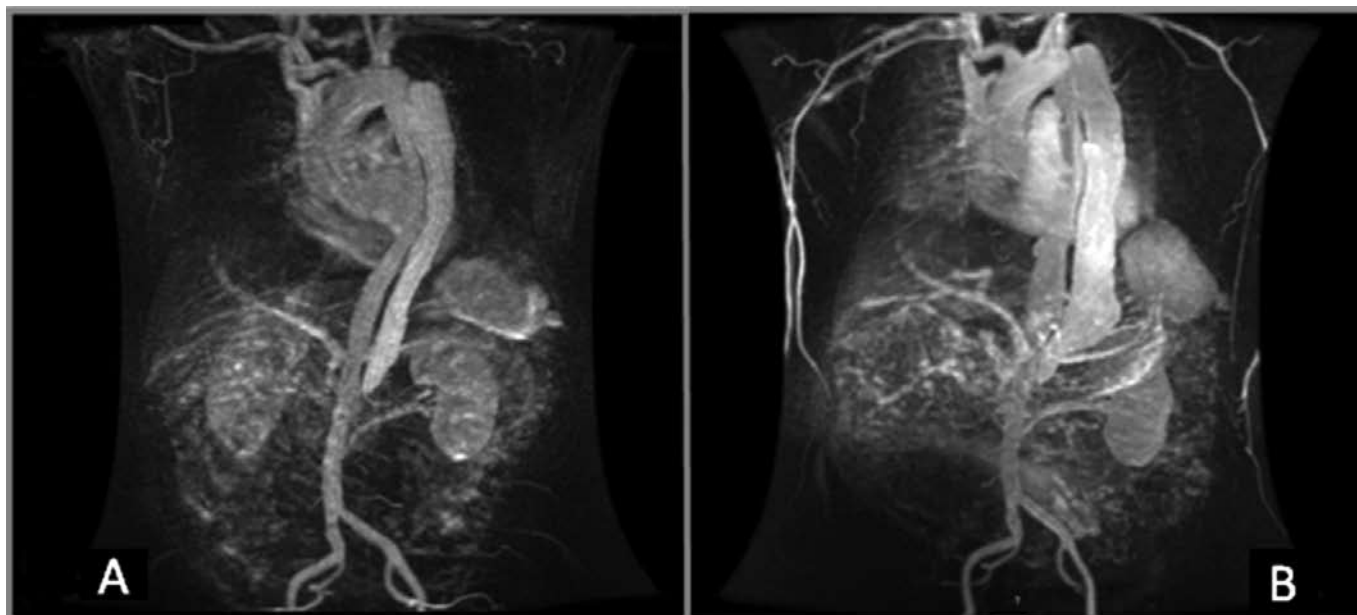


Figura 1 - A. Dissecção da artéria aorta tipo B (maior diâmetro de 5,2 cm); B. Após um ano de evolução o maior diâmetro (8,1 cm).

A ressonância nuclear magnética (RNM) demonstrou extensa dissecção aórtica do tipo Stanford B, iniciada 2,4 cm, após a artéria subclávia esquerda e terminando no plano das artérias renais. O maior diâmetro era na porção proximal da aorta descendente torácica (5,2 x 4,9 cm). Na transição tóraco-abdominal da aorta, os diâmetros vasculares eram de 4,3 x 3,9 cm. Optou-se pelo tratamento clínico do paciente. Um ano depois, queixava-se de disfagia, realizou endoscopia digestiva alta (EDA), que revelou compressão esofágica extrínseca e laringotraqueobroncoscopia que demonstrou compressão extrínseca da traquéia, sendo então internado. Na admissão encontrava-se em bom estado geral e sem alterações ao exame físico. Apresentava anemia (hemoglobina = 9,1 g/dL), elevação da uréia (53 mg/dL) e creatinina (1,8 mg/dL).

Realizou nova RNM da aorta, que mostrou extensa dissecção aórtica, iniciando logo após a origem da artéria subclávia esquerda e terminando no plano das artérias renais. O maior diâmetro da aorta era na transição tóraco-abdominal, atingindo 8,1 x 7,1 cm.

Foi realizada aortografia que confirmou a dissecção aórtica tipo B de Stanford, realizando-se então o implante de três *stents*: o primeiro de 36 x 150 mm, fluxo livre ao nível da artéria subclávia esquerda, o segundo de 36 x 130 mm no terço médio da aorta torácica descendente e o terceiro de 36 x 90 mm no terço distal da aorta descendente. O paciente evoluiu bem clinicamente e recebeu alta hospitalar em boas condições clínicas.

DISCUSSÃO

Nas dissecções do tipo B de Stanford, sem complicações, o tratamento clínico é a opção inicial⁴.

Apesar dos bons resultados com o tratamento clínico das dissecções tipo B, para um subgrupo de pacientes recomen-

da-se tratamento cirúrgico. O rápido aumento do diâmetro aórtico, hematomas periaórticos ou mediastinais, síndrome de má perfusão e dor intratável são indicações para tratamento cirúrgico, pois nestes contextos tal opção tem resultados superiores aos do tratamento clínico³.

A cirurgia para correção da dissecção da aorta tipo B não é isenta de riscos, sendo a mortalidade entre 30% e 60% e as complicações neurológicas (paraplegia: 7% a 36%) seus principais aspectos desfavoráveis, sendo que na última década, o tratamento endovascular surgiu como uma opção à cirurgia^{3,5}.

Os mecanismos pelos quais os *stents* agem são: oclusão do(s) orifício(s) de entrada da dissecção, reorganização das camadas do vaso e prevenção da entrada do sangue entre estas, resultando em descompressão, trombose e fibrose da falsa luz contribuindo para um remodelamento aórtico favorável e diminuição dos eventos clínicos³.

O estudo pioneiro de Nienaber e col. comparou o tratamento endovascular com a cirurgia convencional em 24 pacientes (12 tratamento endovascular *versus* 12 cirurgia convencional) com dissecção aórtica do tipo B e relevou melhores resultados dos *stents* quanto a mortalidade (0 *versus* 4), complicações neurológicas (0 *versus* 3), paraplegia (0 *versus* 2), tempo de internação hospitalar (7 ± 3 *versus* 40 ± 24)⁶.

Uma metanálise (39 estudos, 1007 pacientes, sendo 609 pacientes com dissecção aórtica tipo B) demonstrou que o implante de *stents* teve sucesso de 98,2% ± 0,5%, mortalidade de 5,3% ± 0,9% em 30 dias, complicações neurológicas entre 2,9% ± 0,7%, sendo 0,8 ± 0,4% de paraplegia. A realização do procedimento na fase aguda da doença esteve relacionado à maiores probabilidades de complicações⁵.

Estudos têm demonstrado a aplicabilidade do *stent* endovascular para tratamento da dissecção tipo B da aorta, porém algumas complicações são descritas: dissecção tipo A retrograda aguda ou tardia (6% a 8%), acidente vascular encefálico (3%), paraplegia (2%), complicações no local vascular de

acesso (27%), vazamentos peri-próteses (4%), infarto visceral, isquemia dos membros inferiores e infecção de ferida^{7,8}.

Böckler e col. descreveram a evolução muito tardia de 37 pacientes submetidos a implante de *stent* para tratamento de dissecções tipo B da artéria aorta (59% dos procedimentos foram de emergência). As taxas de sucesso sem qualquer complicação foram: 76% ao final do primeiro ano, 65% no segundo ano e 57% no terceiro ano⁷.

Neuhauser e col. avaliaram a sobrevida tardia de 28 pacientes com dissecção aórtica tipo B tratados com *stent*. As taxas cumulativas de sobrevida foram: 78% no primeiro ano, 73% no terceiro ano e 58% no sexto ano⁸.

Encontra-se em fase de investigação clínica a estratégia terapêutica de tratamento da dissecção aórtica aguda tipo B não complicada com implante de *stent*¹.

Os resultados preliminares do estudo INSTEAD (INvestigation of STent grafts in patients with type B Aortic Dissection), com pacientes na fase sub-aguda e crônica da doença, divididos em dois grupos, um grupo submetido a tratamento clínico e o outro a tratamento endovascular. Não mostraram diferença após um ano de acompanhamento, quanto a mortalidade entre o grupo de tratamento clínico e endovascular⁹.

CONCLUSÃO

A intervenção endovascular para tratamento da dissecção da aorta tipo B, com implante de *stent*, representa uma alternativa ao tratamento cirúrgico em alguns subgrupos de pacientes. As razões para o crescimento do tratamento endovascular são sucesso similar ao tratamento cirúrgico, porém com menor ocorrência de complicações (principalmente neurológicas) e menor tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e no hospital.

REFERÊNCIAS

1. Isselbacher EM. Diseases of the Aorta. Chap. 56. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al. Braunwald's Heart Disease. 8th Ed, Saunders Elsevier, 2007;1457-1489.
2. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation*, 2003;108:628-635.
3. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part II: therapeutic management and follow-up. *Circulation*, 2003;108:772-778.
4. Winnerkvist A, Lockowandt U, Rasmussen E, et al. A prospective study of medically treated acute type B aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006;32:349-355.
5. Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhäuser M, et al. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. *Eur Heart J*, 2006;27:489-498.
6. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *N Engl J Med*, 1999;340:1539-1545.
7. Böckler D, Schumacher H, Ganten M, et al. Complications after endovascular repair of acute symptomatic and chronic expanding Stanford type B aortic dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006;132:361-368.
8. Neuhauser B, Greiner A, Jaschke W, et al. Serious complications following endovascular thoracic aortic stent-graft repair of type B dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004;33:58-63.
9. Nienaber CA, Zannetti S, Barbieri B, et al. INvestigation of STent grafts in patients with type B Aortic Dissection: design of the INSTEAD trial--a prospective, multicenter, European randomized trial. *Am Heart J*, 2005;149:592-599.

Amiloidose cardíaca. Relato de caso*

Cardiac amyloidosis. Case report

Estêvan Vieira Cabeda¹, Luciano Panata¹, Alexandre Hartmann¹, Márcio Lauert Balbinotti²

*Recebido do Departamento de Cardiologia do Hospital São Vicente de Paulo, (HSVP), Passo Fundo, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A amiloidose cardíaca é uma doença rara e de difícil diagnóstico ocasionada pela deposição de substância amiloide. Este depósito pode levar a distúrbio da condução cardíaca, cardiomiopatia restritiva, baixo débito cardíaco e comprometimentos atriais isolados. O objetivo deste estudo foi descrever o caso de um paciente portador de insuficiência cardíaca direita há 6 meses.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 51 anos, chegou ao setor de emergência do hospital após episódio de síncope. Após realização do eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECO), levantou-se a hipótese de amiloidose cardíaca a qual foi confirmada através da biópsia do endocárdio e coloração vermelho do congo.

CONCLUSÃO: A avaliação clínica complementada por ECG e ECO permitiu caracterizar bem a doença e a forma de manifestação. Pacientes com amiloidose cardíaca possuem poucas opções de tratamento e prognóstico reservado.

Descritores: Amiloidose, Cardiomiopatia Restritiva, Síncope.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The cardiac amyloidosis is a rare disease hard to diagnose, it is caused by the deposit of the amyloid substance. This deposit can lead to trouble in the cardiac conduction, restrictive cardiomyopathy, low cardiac output and atrial damage. We report a case about a male patient with right heart failure for 6 months, admitted in the hospital emergency after syncope episode.

CASE REPORT: Male patient, 51 years-old. After accom-

plishment of electrocardiogram (ECG) and echocardiogram (ECO), it was raised the hypothesis of cardiac amyloidosis which was confirmed through endocardium biopsy and congo red staining.

CONCLUSION: The clinical evaluation complemented with ECG and ECO allows characterizing well the disease and its manifestation form. Patients with cardiac amyloidosis have few treatment options and adverse prognosis.

Keywords: Amyloidosis, Cardiomyopathy Restrictive, Syncope.

INTRODUÇÃO

A amiloidose cardíaca é caracterizada por deposição extracelular de proteínas beta-fibrilares insolúveis (depósito amiloide) no coração. Esta pode ser parte de uma doença sistêmica, que é mais comum, ou um fenômeno localizado¹.

O envolvimento do sistema cardiovascular pela amiloidose é polimórfico, já descritos como insuficiência cardíaca em padrão restritivo, fibrilação atrial, retardos intraventriculares da condução, taquicardia ventricular, síncope, embolismo pulmonar e morte súbita em decorrência de fibrilação ventricular²⁻⁴.

A amiloidose cardíaca é habitualmente evidenciada quando, em pacientes com esse diagnóstico sindrômico, a área cardíaca é relativamente pequena e há alterações, tais como baixa voltagem à eletrocardiografia e padrão restritivo-infiltrativo à ecocardiografia, especialmente se houver amiloidose sistêmica conhecida, ou se outras doenças do coração tiverem sido descartadas. Apesar de avanços em exames complementares, o diagnóstico da amiloidose cardíaca é ainda bastante controverso.

O objetivo deste estudo foi descrever o caso de um paciente portador de insuficiência cardíaca direita há 6 meses.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 51 anos, portador de insuficiência cardíaca direita com rápida progressão, com classe funcional III da *New York Heart Association* (NYHA), chegou ao hospital após episódio de síncope.

Ao exame clínico apresentava-se assintomático com sinais vitais estáveis. Não havia alterações na ausculta cardiopulmonar, apresentava turjência jugular a 45°, hepatomegalia discreta e ao exame neurológico não havia alterações. Os exames laboratoriais revelavam anemia de doença crônica, proteinúria de 300 mg/24h e proteína de Bence-Jones negativa. A radiografia de tórax apresenta-

1. Clínico Geral. Médico-Residente (R2) de Cardiologia do HSVP.

2. Clínico Geral. Cardiologista. Hemodinamicista. Médico Preceptor da Residência de Cardiologia do HSVP.

Apresentado em 23 de junho de 2008

Aceito para publicação em 30 de setembro de 2008

Endereço para correspondência:

Dr. Estêvan Vieira Cabeda

Rua Moacir da Motta Fortes, 54/101 – Vera Cruz

99040-010 Passo Fundo, RS.

Fone: (54) 9151-4196 - (54) 3045-1722

E-mail: estevancabeda@gmail.com

va área cardíaca discretamente aumentada, com pequeno infiltrado intersticial.

Após a realização do eletrocardiograma (ECG), que evidenciou sobrecarga do átrio direito e baixa voltagem do QRS, e ecocardiograma (ECO) (Figura 1) compatível com cardiomiopatia restritiva, levantou-se a hipótese diagnóstica de amiloidose cardíaca. Solicitou-se Holter de 24h para avaliação da síncope, que evidenciou taquicardia supraventricular episódica e extrassístoles esporádicas não necessitando de tratamento específico. Para confirmação diagnóstica foi realizada aspiração do tecido adiposo abdominal; entretanto, negativo para presença de substância amilóide. Posteriormente o paciente foi encaminhado para cateterismo cardíaco para a biópsia de endocárdio com coloração vermelho do congo, sendo confirmado o diagnóstico (Figura 2).

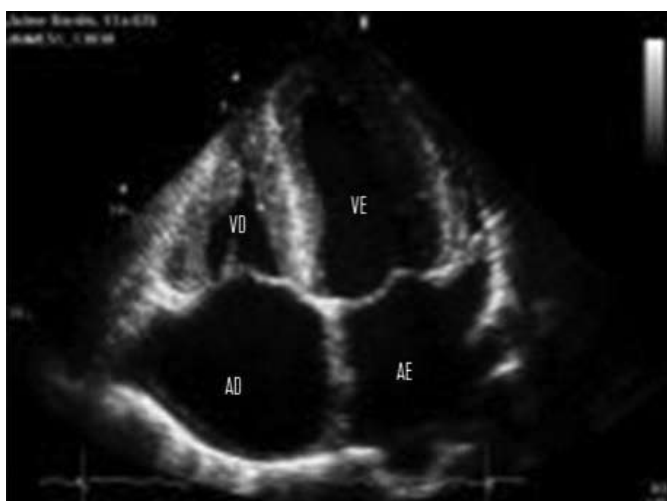


Figura 1 – Ecocardiograma com dilatação dos átrios, hipertrofia concêntrica ventricular esquerda e discreto derrame pericárdico.

AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; VD = Ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

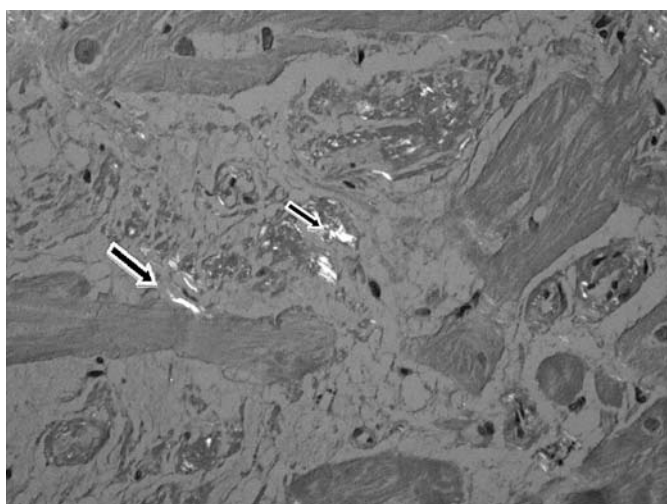


Figura 2 – Biópsia de endocárdio com coloração vermelho do congo.

As setas confirmam a caracterização do material como amilóide.

DISCUSSÃO

A suspeita de amiloidose é feita em geral quando se sabe que o paciente com insuficiência cardíaca tem a forma sistêmica da doença de depósito, ou quando outras doenças cardíacas são descartadas. Definem-se como critérios para a amiloidose cardíaca o espessamento da parede ventricular esquerda acima de 12 mm na ausência de história de hipertensão arterial sistêmica e ao menos uma das características a seguir: dilatação atrial com ventrículos de tamanho pequeno, derrame pericárdico e padrão restritivo da insuficiência cardíaca.

O depósito amilóide pode ser restrito ao septo atrial, como é relativamente comum em idosos, ou mais difuso, comprometendo os ventrículos. Nesta última situação, pode ocasionar insuficiência cardíaca, com prognóstico reservado³. Os pacientes geralmente têm síncope resultante da disfunção autonômica ou disritmia. A deposição amilóide leva obliteração do tônus adrenérgico no coração e altera a estimulação neuro-humoral compensatória⁵.

A eletrocardiografia é um método não invasivo e pode ajudar no estabelecimento do diagnóstico de amiloidose. Baixa voltagem ou pouca progressão das derivações precordiais são as características sugestivas da doença. Como apontado por Dubrey e col.⁶, a suspeita de amiloidose cardíaca deve ser levantada se o eletrocardiograma demonstrar as características típicas de baixa voltagem, quando adicionada ao achado de espessura aumentada da parede ventricular, uma vez que as outras causas de espessamento ventricular levam a alta voltagem. A combinação desses critérios apresenta sensibilidade (72% a 79%) e especificidade (91% a 100%)¹.

Recentemente a ressonância magnética cardíaca oferece a possibilidade da detecção mais precoce do envolvimento cardíaco⁷. A presença de biomarcadores cardíacos como as troponinas T e I são marcadores sensíveis do envolvimento cardíaco relacionados, também com pior prognóstico¹.

Para confirmação diagnóstica ainda permanece a visualização do depósito amilóide através da biópsia com coloração com vermelho do congo¹. A sensibilidade diagnóstica para o aspirado abdominal é de 85%, enquanto que a biópsia do endocárdio apresenta sensibilidade próxima a 100%⁴.

O tratamento está relacionado com a classificação da amiloidose, sendo que a primária apresenta melhores resultados ao tratamento quimioterápico, podendo interromper a progressão da doença estabilizando e melhorando os sintomas¹. Recentes estudos indicam estratégias promissoras para estabilizar estruturas nativas das proteínas amiloidogênicas, inibindo a formação do amilóide e quebrando depósitos usando anticorpos sintéticos¹.

A amiloidose cardíaca permanece um desafio para o clínico. Pacientes com amiloidose e insuficiência cardíaca congestiva têm pior prognóstico com sobrevida média de 6 a 9 meses. A consciência e o entendimento da amiloidose é importante para os cardiologistas e clínicos porque o diagnóstico precoce está relacionado com aumento da sobrevida do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, et al. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50:2101-2110.
2. Mendes RG, Evora PR, Mendes JA, et al. Heart involvement in systemic amyloidosis. In vivo diagnosis. *Arq Bras Cardiol*, 1998;70:119-123.
3. Gutierrez P, Fernandez F, Mady C, et al. Características clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas na amiloidose cardíaca significativa detectada apenas à necrópsia: comparação com casos diagnosticados em vida. *Arq Bras Cardiol*, 2008;90:211-216.
4. Kholova I, Niessen HW. Amyloid in the cardiovascular system: a review. *J Clin Pathol*, 2005;58:125-133.
5. Shah KB, Inoue Y, Mehra MR. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. *Arch Intern Med*, 2006;166:1805-1813.
6. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *Am J Cardiol*, 1982;49:9-13.
7. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol*, 2008;51:1022-1030.

Leucemia de células pilosas. Relato de caso*

Hairy cell leukaemia. Case report

Priscilla Secioso¹, Iane Cardoso¹, Silvino Frazão²

*Recebido do Hospital do Andaraí, Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Leucemia de células pilosas é uma doença linfoproliferativa rara caracterizada pelo achado de esplenomegalia, pancitopenia, associado à linfocitose relativa e monocitopenia. Pode mimetizar ou coexistir com outras doenças hematológicas clonais e tem sido associado a desordens auto-imunes e, por isso, deve ser considerado como alternativa no diagnóstico diferencial de alguns processos patológicos. O objetivo desse estudo foi relatar o caso de um paciente portador de leucemia de células pilosas com marcador para linfócitos B positivos, que iniciou quadro clínico com pneumonia, revendo aspectos relacionados à essa doença.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 73 anos, com esplenomegalia sem linfadenopatia, com ascite e pneumonia. Sua leucometria na admissão era normal e não havia relato de linfócitos atípicos no hemograma. Evoluiu, após um mês de internação, com pancitopenia progressiva grave. Realizada biópsia de medula óssea e análise de sangue periférico com microscopia de linfócitos grandes com citoplasma proeminente simulando pêlos. A análise imuno-histoquímica mostrou positividade para CD20 e DBA44, definindo o diagnóstico de leucemia de células pilosas.

CONCLUSÃO: Embora a leucemia de células pilosas seja um diagnóstico raro deve ser pensado no diagnóstico diferencial de outras alterações linfoproliferativas. O atraso em seu diagnóstico pode levar a sérias complicações infecciosas e culminar com a morte do paciente, antes mesmo de sua definição. O fármaco de primeira linha é a cladribina, com poucos casos resistentes, devendo ser avaliada, individualmente, a persistência de doença após o tratamento.

Descritores: Doença linfoproliferativa, Leucemia de células pilosas.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Hairy cell leukemia is a rare linfoproliferative disorder characterized by the aspects of splenomegaly and pancytopenia associated with a relatively linfocitosis and monocytopenia. It can mimic or coexist with other clonal hematologic disorders and has been associated with autoimmune diseases and for that has to be considered in the differential diagnosis of some pathologic process. The objectives of this study are to report the case of a hairy cell leukemia patient with B positive lymphocyte marker that initiated his condition with pneumonia and to review the aspects related to this disease.

CASE REPORT: Male patient, 73 year-old with splenomegaly and ascitis without linfadenopathy cursing with pneumonia. His white blood count was normal at admission and there was no sign of abnormality with his lymphocytes. He developed in a period of one month a severe progressive pancytopenia. After bone marrow biopsy and peripheric blood analysis it could be found microscopic lymphocytes bigger with a hairy-simulating cytoplasm. The imunohistoquimic analysis showed positively for CD20 and DBA44 ensuring the diagnosis of hairy cell leukemia.

CONCLUSION: Although hairy cell leukemia is a rare disease it should be thought along other linfoproliferatives disorders for the differential diagnosis in some cases. The delay in its diagnosis can lead to serious infectious complications and may terminate in patient death before even its discrimination. Cladribin is the first line drug with a few resistance cases. The persistence of the disease must be evaluated individually after treatment.

Keywords: Hairy cell leukemia, Lymphoproliferative disease.

INTRODUÇÃO

Leucemia de células pilosas é uma doença linfoproliferativa rara, sendo um tipo incomum de leucemia crônica, caracterizada como malignidade linfoproliferativa indolente de células B com projeções citoplasmáticas em fios de cabelo¹. Corresponde a 2% de todas as leucemias com cerca de 600 novos casos por ano nos Estados Unidos². Historicamente, foi apenas caracterizada por Bouroncle e col. como uma única entidade, com características histopatológicas e clínicas específicas em 1958³. Sua apresentação típica é de um homem de meia-idade com achado incidental de pancitopenia, esplenomegalia e medula óssea inaspirável⁴. É uma única alteração linfoproliferativa que pode mimetizar ou coexistir com outras doenças hematológicas clonais

1. Médica Residente de Clínica Médica do Hospital do Andaraí

2. Médico Oncologista. Chefe do Serviço de Oncologia do Hospital do Andaraí

Apresentado em 11 de novembro de 2008

Aceito para publicação em 14 de janeiro de 2009.

Endereço para correspondência:

Dra. Priscilla Secioso

Rua Carolina Santos 39/303 – Lins de Vasconcelos

20720-310 Rio de Janeiro, RJ

E-mail: priscillasecioso@yahoo.com.br

e tem sido associada a desordens autoimunes, por isso, deve ser considerada como alternativa no diagnóstico diferencial de anemia aplásica, síndrome mielodisplásica medular, leucemia crônica de linfócitos ativos, leucemia prolinfocítica B ou mielofibrose idiopática⁴.

As complicações hematológicas comuns são: anemia, neutropenia e trombocitopenia e decorrem da esplenomegalia, incluindo infarto esplênico e raramente ruptura, que decorrem não só do aumento do baço, mas também da indução de citocinas pelas células pilosas na medula óssea, mediando a supressão da hematopoiese⁵.

Os linfócitos presentes exibem projeções citoplasmáticas, características em forma de pêlo, que dão nome à doença. A imunofenotipagem é necessária para identificar a coexpressão de marcadores associados com clones de células B e para fazer diagnóstico diferencial de outras malignidades⁶.

As características de imunofenotipagem são as fortes positivities para marcadores de células B, como o CD20⁷. Uma variação de marcadores também tem se mostrado positivos incluindo o DBA44, CD11c (LeuM5), CD 25(IL-2R), CD103, e o FMC7⁸.

Antes da introdução de agentes quimioterápicos modernos, a esplenectomia era a terapia de escolha em pacientes portadores de tricoleucemia e resultava em grande número de citopenias. A introdução do uso de IFN- α obteve, inicialmente, respostas acima de 80%; no entanto, na maior parte dos casos tinha duração limitada. O análogo nucleosídeo cladribina e a pentostatina demonstraram alta eficácia e têm produzindo respostas duradouras. Porém, essa resposta não é universal e, em alguns casos, o uso de um único agente pode não ser efetivo. Recidivas têm ocorrido em até 40% dos casos, após quatro anos de tratamento com essa terapia. Entretanto, uma série de estudos tem demonstrado a qualidade da resposta inicial como preditivo para o desfecho de recidiva, com um longo tempo livre de doença em pacientes que usaram cladribina como terapia inicial^{9,10}.

Em geral, a doença segue um curso crônico e progressivo e a maioria dos pacientes acometidos necessitará de terapia farmacológica⁵.

Os objetivos desse artigo foram relatar o caso de um paciente portador de leucemia de células pilosas, com marcador para linfócitos B positivos, que iniciou com quadro clínico de pneumonia, bem como rever os aspectos relacionados à essa doença.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 73 anos, natural do Ceará, foi admitido nesta Instituição com queixas de tosse produtiva com hemoptóicos, febre alta e queda do estado geral. Relatava ser hipertenso e diabético de longa data. Tinha radiografia de tórax compatível com pneumonia na base esquerda. Em seu primeiro hemograma havia 6200 leucócitos, com o seguinte diferencial: 77% segmentados, 16% linfócitos e 5% bastões, plaquetas de 218000, hemácias de 4,04 mm³, hemoglobina de 10,3 g/dL e hematócrito de 32% e com RDW de 19,7%. Eletrólitos e coagulograma estavam normais. Foi tratado com amoxicilina clavulanato por 10 dias associada à claritromicina por cinco dias, obtendo melhora do quadro. Durante a internação notou-se esplenomegalia com aumento de volume abdominal, edema

nos membros inferiores e ascite. Foram solicitados ultrassonografia de abdômen que mostrou ascite volumosa associada à esplenomegalia com sinais sugestivos de hipertensão porta, sem hepatomegalia. Também foram realizados ecocardiograma que mostrou função ventricular esquerda normal, leve aumento de cavidades esquerdas e hipocinesia de septo basal, sem sinais de alterações em cavidades direitas. Evoluiu com leucopenia importante progressiva, associado à anemia e plaquetopenia. Solicitados exame de vírus da imunodeficiência humana (anti-HIV), marcador para hepatite, teste de COOMBS direto e contagem de reticulócitos, assim como cinética do ferro. A endoscopia digestiva alta evidenciou sinais de varizes de esôfago insipientes, após queixas de epigastralgia. Realizada punção guiada por ultrassonografia abdominal em goteira parieto cólica direita com coleta de líquido ascítico, mostrando ausência de células neoplásicas e alterações inespecíficas. Após questionamento, o paciente referiu banhos de rio frequentes em sua cidade de origem. Aventando-se a hipótese de esquistossomose crônica e doença endêmica, solicitou-se exame parasitológico de fezes e biópsia de reto. O resultado da biópsia de reto foi negativa para ovos de *S. Mansoni*, excluindo o diagnóstico. Uma tomografia de abdômen foi realizada sendo evidenciada esplenomegalia de grande monta, ascite e ausência de linfonodomegalias para-aórticas. O paciente apresentava progressão da pancitopenia com último hemograma com o seguinte resultado: leucócitos totais de 1600 e linfócitos atípicos, assim como anemia, com hemoglobina de 26 mg/dL, hematócrito de 29,3% e plaquetas de 81000. O teste anti-HIV e os marcadores de hepatite foram negativos, o teste de COOMBS direto foi positivo, a contagem de reticulócitos foi menor que um e a dosagem de ferro sérico alta.

Tendo em vista as características clínicas da doença; e, pela leucemia de células pilosas tratar-se de diagnóstico diferencial do quadro clínico apresentado, optou-se pela biópsia de medula óssea na crista ilíaca e análise de sangue periférico, sendo demonstrado linfócitos grandes com prolongamentos citoplasmáticos em forma de pêlo, compatível com leucemia de células cabeludas ou tricoleucemia. Marcadores imuno-histoquímicos foram positivos para CD20 (Figura 1) e DBA44 (Figura 2), compatíveis com o diagnóstico. O paciente foi internado na Hematologia para início de quimioterapia.

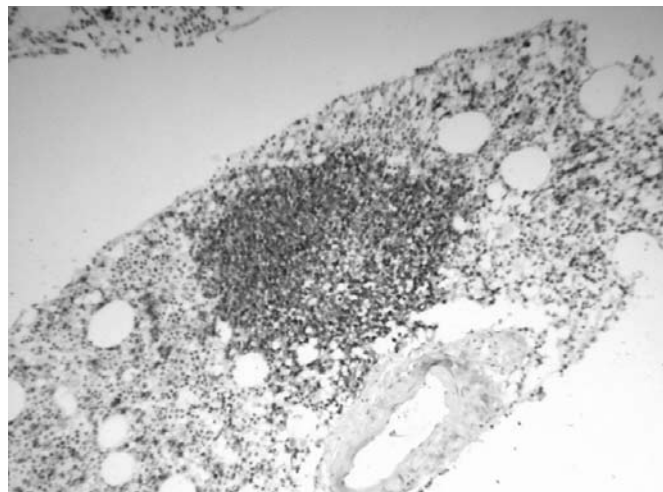


Figura 1 – Nódulo leucêmico de medula óssea mostrando forte positividade para células BD20.

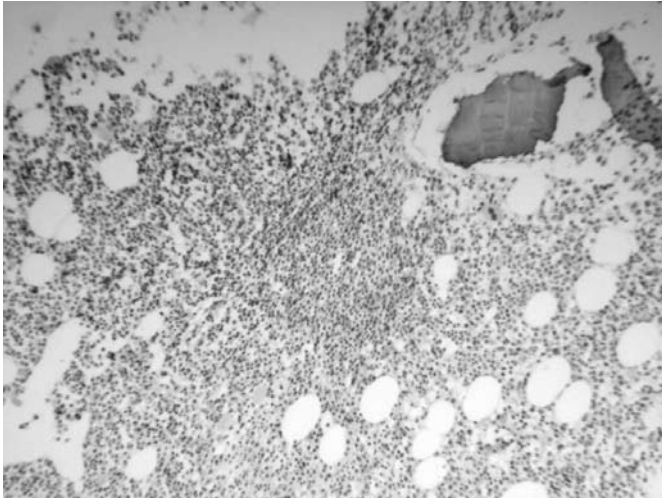


Figura 2 - Células DBA44 positivas

DISCUSSÃO

Leucemia de células pilosas é uma doença linfoproliferativa indolente de linfócitos B caracterizada por esplenomegalia e pancitopenia⁶, como descrito. A esplenomegalia maciça é um achado comum, assim como hiperesplenismo¹¹. As complicações hematológicas incluem anemia, neutropenia e trombocitopenia e decorrem da esplenomegalia, incluindo infarto esplênico e, raramente, ruptura esplênica⁵. Hepatomegalia pode estar presente, mas, usualmente, não é significativa. A ocorrência de adenomegalias periféricas é rara, o que difere de outras leucemias de origem linfóide¹. Complicações infecciosas eram comuns no passado na maioria dos casos e representavam a maior causa de morte, mas vêm se tornando cada vez mais raras na era atual da terapia dos análogos das purinas⁵. O paciente em questão apresentava esplenomegalia maciça à época do diagnóstico, tendo como complicação o hiper-esplenismo, levando a leucopenia e a predisposição de infecções como pneumonia.

Esse tipo de leucemia também deve ser identificado de acordo com suas características de exibição de marcadores, tendo em vista que colabora no diagnóstico diferencial com outras malignidades⁶. As características de imunofenotipagem são as fortes positivities para marcadores de células B, como o CD20⁷. A imunofenotipagem padrão com a expressão de CD11, CD25 e CD13, o marcador TRAP, DBA44, o depósito de reticulina e a morfologia da medula óssea estabelecem o diagnóstico¹².

Seu diagnóstico diferencial inclui a forma de leucemia cabeluda variante e o linfoma da zona marginal. Existe alta sensibilidade quando combinado o marcador DBA44 com TRAP positivos para confirmar tricoleucemia¹³, embora a combinação não seja absolutamente específica para a doença¹⁴. O paciente descrito apresentou CD20 e DBA44 positivos.

No passado, o tratamento era apenas capaz de resolver os sintomas. Em revisões de literatura o tratamento com o análogo purínico tem sido identificado como escolha para a doença⁶. O fármaco de primeira linha é a cladribina com alta taxa de remissão e prolongada duração de resposta

com o uso em ciclo único de sete dias¹². Um seguimento de 207 pacientes portadores de tricoleucemia por sete anos, demonstrou alta taxa de resposta em 95% dos pacientes; e, 11% de resposta parcial em pacientes tratados com ciclo único de cladribina por sete dias, com duração da primeira resposta por 98 meses. Esse estudo sugeriu que o fármaco é seguro e efetivo no tratamento de tricoleucemia, com a maioria dos pacientes permanecendo por longo tempo em remissão¹⁵. Outros estudos também parecem ser favoráveis ao uso de cladribina, com remissão em grande parte dos casos^{16,17}. Embora a resposta não seja universal, um grande número de pacientes entra em remissão¹⁸.

Um outro estudo baseado na revisão de 234 pacientes com tricoleucemia, com seguimento de aproximadamente de 30 anos, apresentando acompanhamento médio de 122 meses, revelou 32 recidivas entre 176 pacientes tratados inicialmente com cladribina, com sobrevida estimada em 10 anos de 84% e em 20 anos de 65%. Nesse estudo a maioria dos pacientes que faleceu não se encontrava em fase de remissão, chamando atenção para necessidade de identificação de fatores de risco para recidiva. O mesmo grupo posteriormente introduziu cladribina por um período de cinco dias, seguido por rituximab, com uma dose por semana por oito semanas, como tentativa de primeira linha de tratamento, objetivando o prolongamento da remissão, alcançando erradicação a mutação IGVH por PCR em 11 dos 12 pacientes tratados¹⁸.

A combinação de análogos purínicos com rituximab, um anticorpo monoclonal específico para linfócitos B, parece ser segura e efetiva para pacientes com tricoleucemia recorrente ou refratária. Os resultados sugerem um benefício na associação da combinação de análogos purínicos com rituximab quando comparado à terapia de primeira linha para esses pacientes¹⁹. Estratégias futuras devem adicionar terapia combinada de análogos purínicos com anticorpos monoclonais²⁰.

CONCLUSÃO

Embora a leucemia de células pilosas seja um diagnóstico raro deve ser pensado visando o diagnóstico diferencial de outras doenças linfoproliferativas especialmente com esplenomegalia e pancitopenia. O atraso em seu diagnóstico pode ocorrer sérias complicações infecciosas e culminar com a morte do paciente, antes mesmo da definição diagnóstica.

Seu tratamento parece vir se estabelecendo de acordo com a resposta ao análogo purínico e a análise da remissão por imuno-histoquímica, por isso, sugere-se que seja levado em conta a possibilidade de persistência de doença mesmo após a terapia convencional.

REFERÊNCIAS

1. Kraut EH. Clinical manifestations and infectious complications of hairy-cell leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2003;16:33-40.
2. O'Brien S, Keating MJ. *Cancer: Principles & Practice*

- of Oncology, Seventh Ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005;2133-2143.
3. Bouroncle BA, Wiseman BK, Doan CA. Leukemic reticuloendotheliosis. *Blood*, 1958;13:609-630.
 4. Wanko SO, de Castro C. Hairy cell leukemia: an elusive but treatable disease. *Oncologist*, 2006;11:780-789.
 5. Hoffman MA. Clinical presentations and complications of hairy cell leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2006;20:1065-1073.
 6. Riccioni R, Galimberti S, Petrini M. Hairy cell leukemia. *Curr Treat Options Oncol*, 2007;8:129-134.
 7. Chen YH, Tallman MS, Goolsby C, et al. Immunophenotypic variations in hairy cell leukemia. *Am J Clin Pathol*, 2006;125:251-259.
 8. Mori N, Murakami YI, Shimada S, et al. TIA-1 expression in hairy cell leukemia. *Mod Pathol*, 2004;17:840-846.
 9. Flinn IW, Kopecky KJ, Foucar MK, et al. Long-term follow-up of remission duration, mortality, and second malignancies in hairy cell leukemia patients treated with pentostatin. *Blood*, 2000;96:2981-2986.
 10. Dearden CE, Matutes E, Hilditch BL, et al. Long-term follow-up of patients with hairy cell leukaemia after treatment with pentostatin or cladribine. *Br J Haematol*, 1999;106:515-519.
 11. Savoie I, Johnston JB. Hairy cell leukemia. *Curr Treat Options Oncol*, 2001;2:217-224.
 12. Fanta PT, Saven A. Hairy cell leukemia. *Cancer Treat Res*, 2008;142:193-209.
 13. Dunphy CH. Reaction patterns of TRAP and DBA.44 in hairy cell leukemia, hairy cell variant, and nodal and extranodal marginal zone B-cell lymphomas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2008;16:135-139.
 14. Went PT, Zimpfer A, Pehrs AC, et al. High specificity of combined TRAP and DBA.44 expression for hairy cell leukemia. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:474-478.
 15. Goodman GR, Beutler E, Saven A. Cladribine in the treatment of hairy-cell leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2003;16:101-116.
 16. Ravandi F, Jorgensen JL, O'Brien SM, et al. Eradication of minimal residual disease in hairy cell leukemia. *Blood*, 2006;107:4658-4662.
 17. Bengio R, Narbaitz M, Palacios F, et al. Hairy cell leukemia. An Alternative method for the detection of minimal residual disease using flow cytometry. *Medicina*, 2000;60:(Suppl2):71-76.
 18. Tallman MS, Hakimian D, Kopecky KJ, et al. Minimal residual disease in patients with hairy cell leukemia in complete remission treated with 2-chlorodeoxyadenosine or 2-deoxycoformycin and prediction of early relapse. *Clin Cancer Res*, 1999;5:1665-1670.
 19. Else M, Osuji N, Forconi F, et al. The role of rituximab in combination with pentostatin or cladribine for the treatment of recurrent/refractory hairy cell leukemia. *Cancer*, 2007;110:2240-2247.
 20. Belani R, Saven A. Cladribine in hairy cell leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2006;20:1109-1123.