

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 responsabili-
dade pelas opiniões
emitidas nos artigos



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

Sumário

ARTIGOS ORIGINAIS

205

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

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

Durval R. Filho, Isabela M. B. David, Jaqueline F. Pacini, Leandro C. Mijsche, Eduardo M. B. Campos, Janaína C. Moraes, Marina G. Rias, Gabriela M. Miquelin, Denny G. Pereira

211

Parada cardiorrespiratória em ambiente pré-hospitalar: ocorrências atendidas pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência de Belo Horizonte

Out-of-hospital cardiac arrest: cases assisted by the mobile emergency service of Belo Horizonte

Daniela Aparecida Morais, Daclé Vilma Carvalho, Sérgio Timerman, Maria Margarita Castro Gonzalez

219

Proteína C-reativa de alta sensibilidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio na emergência cardiológica

High sensitivity C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction on cardiologic emergency

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

225

Mudança de comportamento sexual após diagnóstico de vírus da imunodeficiência humana no Norte de Minas Gerais

Change of sexual comportment after human immunodeficiency virus in North of Minas Gerais

Cláudia Rocha Biscotto, Christielle Augusta dos Reis Carvalho, Débora Magalhães de Souza, Francinara Pereira Lopes, Laidy Daiany Sousa Rodrigues, Márcio André Fernandes Teixeira, Marise Fagundes Silveira

228

Caracterização clínico-terapêutica de idosos diabéticos tipo 2 atendidos em hospital universitário

Clinical and therapeutic characters of elderly diabetic in university hospital

Luciano Leite Rolim Moreira, Maria de Fátima Moreira, Adriana Bezerra Nunes

233

Avaliação das pressões respiratórias através do bocal e máscara facial

Respiratory pressures evaluation on healthy subjects by mouthpiece and facemask

Patrícia Fregadolli, Ana Beatriz Sasseron, Andrea Luciana Cardoso, Cristina Aparecida Veloso Guedes

MEDICINA DE URGÊNCIA

238

A história da ressuscitação cardiopulmonar no Brasil

Cardiopulmonary resuscitation history in Brazil

Hélio Penna Guimarães, John Cook Lane, Uri Adrian Prync Flato, Ari Timerman, Renato Delascio Lopes

245

Peculiaridades da pesquisa clínica em Medicina de urgência e emergência: aspectos éticos e organizacionais

Peculiarities of clinical research in urgency and emergency Medicine: ethical and organizational aspects

Eliana Vieira Santucci, Ligia Nasi Laranjeira, Erica Aranha Suzumura, Hélio Penna Guimarães, Alexandre Biasi Cavalcanti, Otavio Berwanger

ARTIGOS DE REVISÃO

251

Força de preensão palmar e diabetes mellitus

Handgrip strength and diabetes mellitus

Franassis Barbosa de Oliveira, Demóstenes Moreira

256

Investigações das riquetsioses: contribuições de cientistas brasileiros

Rickettsiosis investigations: contributions of Brazilian scientists

Cristina Brandt Friedrich Martin Gurgel, Elaine dos Reis Coutinho, Priscila Carneiro Favoritto, Fernanda Ramos, Livia Pegorer Proquero, Christiane Vanessa Magdalena, Larissa Fabbri Prioli

261

O estado da arte da fibrilação atrial

The art state of atrial fibrillation

Aline Pimentel de Miranda, Giovanna Prata Ciabotti, Daniel Valadão Zabukas, Marcos Akira Hirose, Cláudia Camargo de Carvalho, Camila Almeida Santos, Mauricio da Silva Rocha, Sandra Regina Schwarzwälder Sprovieri, Valdir Golin

267

Gastrenterite aguda: por que dose maior de *Saccharomyces boulardii* na fase aguda?

Acute gastroenteritis: why higher doses of Saccharomyces boulardii at the acute phase?

Edimilson Migowski, Bruna Santiago Pugliese

RELATO DE CASO

272

Glomerulonefrite lúpica e ausência de anticorpos antinucleares. Relato de caso

Lupus nephritis and absence of antinuclear antibodies. Case report

Saulo da Silva Diógenes, Tatiane Bezerra Moura, Max Victor Carioca Freitas, Antônio Luiz Carneiro Jerônimo

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

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

Durval Ribas Filho¹, Isabela M. B. David², Jaqueline F. Pacini³, Leandro C. Miksche³, Eduardo M. B. Campos³, Janaína C. Moraes³, Marina G. Rias³, Gabriela M. Miquelin³, Denny G. Pereira³

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Nas últimas décadas a obesidade tornou-se um relevante problema de saúde pública. É uma doença de elevada morbiletalidade, associada a comorbidades como dislipidemias e diabetes *mellitus*. A cirurgia bariátrica surgiu como uma opção de tratamento, indicada em casos específicos. O objetivo do presente estudo foi comparar os níveis lipídicos e glicêmicos pré e pós-cirurgia bariátrica.

MÉTODO: Estudo descritivo, do tipo transversal, revisando-se os prontuários de 17 pacientes submetidos à técnica mista (restritiva e parcialmente disabsortiva) de cirurgia bariátrica. Foram analisados os níveis lipídicos e glicêmicos antes e depois do procedimento cirúrgico. Dados como sexo, idade e índice de massa corpórea (IMC) foram também incluídos.

RESULTADOS: Houve redução na média de todos os parâmetros estudados (IMC, glicemia, colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c, VLDL-c e triglicérides (TG)). No entanto, é desejável o aumento do HDL-c.

CONCLUSÃO: A cirurgia bariátrica, proporciona redução do peso e melhora de parâmetros metabólicos dos pacientes. Tem hoje o seu papel em diminuir a morbiletalidade associada à obesidade.

Descritores: cirurgia bariátrica, glicemia, lipídeos/sangue, Obesidade.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: In the last decades obesity has developed into a relevant health care problem. It is a high morbiletality disease associated to comorbidities such as dyslipidemias and diabetes *mellitus*. Bariatric surgery has emerged as an acceptable treatment, indicated in some specific cases. The purpose of this study was to compare blood lipids and sugar rates of patients before and after bariatric surgery.

METHOD: A descriptive study, transversal type, in which 17 surgical patients submitted to mixed techniques (restrictive and partially malabsorptive) of bariatric surgery had their medical history revised. Serum lipid levels and blood glucose were evaluated before and after surgical procedure. Data such as age, gender and body mass index (BMI) were also included.

RESULTS: It was found a reduction in all parameters analysed (BMI, glycemia, TC, LDL-c, HDL-c, VLDL-c and TG). Nevertheless, it is expected an increase in HDL-c.

CONCLUSION: Bariatric surgery, leading to weight reduction and improved metabolic parameters, has today its role in decreasing morbiletality associated to obesity.

Keywords: bariatric surgery, blood glucose, lipids/blood, Obesity.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal¹. Ocorre em decorrência de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético. Este é, em geral, devido a um maior consumo de alimentos de elevada densidade calórica, associado ao sedentarismo, porém é uma síndrome complexa, expressão de múltiplas causas: genéticas, metabólicas, endócrinas, comportamentais, psicossociais e ambientais, estas últimas relacionadas à fatores socioeconômicos e culturais².

É uma doença de elevada morbiletalidade, já que favorece ou agrava inúmeras outras condições patológicas: cardiovasculares, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, acidentes

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

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

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

Apresentado em 13 de maio de 2009

Aceito para publicação em 23 de julho de 2009

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

vasculares encefálicos, dislipidemias, hiperuricemia, alguns tipos de câncer, litíase biliar, problemas osteoarticulares, dermatológicos, respiratórios, hepáticos, renais, entre outros, além de implicações de caráter socioeconômico, em particular aqueles relacionados aos elevados gastos dos orçamentos dos sistemas de saúde³⁻⁵.

Os tratamentos conservadores são dietoterapia, atividade física, terapia cognitivo-comportamental e tratamento medicamentoso. Eles não têm sido eficazes na manutenção da perda de peso a médio e em longo prazo. Especialmente nos casos de obesidade grau III, o insucesso do tratamento clínico é superior a 90%⁶.

A cirurgia bariátrica surgiu como opção terapêutica, pois promove rápida perda de peso, tendendo à manutenção de um peso corporal mais adequado, embora fatores extrínsecos (como a inatividade física e maus hábitos alimentares) e intrínsecos (como disfunções hormonais e alterações metabólicas) possam favorecer o posterior ganho de peso⁶.

O tratamento cirúrgico da obesidade é indicado em casos específicos - índice de massa corpórea (IMC) ≥ 40 kg/m² ou IMC ≥ 35 kg/m² associado à comorbidades - após avaliação detalhada por uma equipe multidisciplinar composta por médicos (por exemplo, nutrólogo, cardiologista, endocrinologista, psiquiatra e cirurgião), enfermeiro, nutricionista, psicólogo, fisioterapeuta, entre outros profissionais⁷. Exige ainda um tempo mínimo de cinco anos de evolução da obesidade e falha no tratamento clínico bem conduzido por um período mínimo de dois anos, além da avaliação psicológica favorável, da possibilidade de manter seguimento pós-operatório, da conscientização plena sobre o procedimento e do consentimento escrito pós-esclarecimento^{8,9}.

Existem várias condições que a contra-indicam: causas secundárias de obesidade, abuso do álcool e de drogas, pneumopatias graves, insuficiência renal, lesão acentuada do miocárdio, cirrose hepática, doença neoplásica, doença ulcerosa ativa, hérnia hiatal volumosa, varizes esofágicas, gravidez, falta de motivação do paciente, entre outras condições de risco. Idade (abaixo de 18 ou acima de 65 anos), cirurgias abdominais prévias, procedimentos bariátricos sem sucesso no passado e doenças psiquiátricas já não são consideradas contra-indicações absolutas, devendo-se avaliar o risco-benefício de cada caso. Pacientes com depressão endógena e instabilidade emocional ou psicológica importante não devem ser submetidos à cirurgia, pois estas condições dificultam o acompanhamento e obediência às instruções dietéticas pós-operatórias^{10,11}.

As técnicas cirúrgicas podem ser restritivas, disabsortivas ou mistas. Os procedimentos restritivos visam limitar a capacidade gástrica, gerando saciedade precoce após as refeições. Os procedimentos disabsortivos têm como objetivo dificultar a absorção dos alimentos ingeridos. Os mistos naturalmente combinam ambas as técnicas¹².

Atualmente a técnica mais utilizada é a derivação gástrica

a Fobi-Capella, uma técnica mista que promove perda de peso em torno de 50% do peso total¹³⁻¹⁵. A operação de Scopinaro ou derivação biliopancreática também é eficaz, induzindo uma disabsorção controlada com menor risco dos efeitos colaterais associados à técnica de Fobi-Capella (principalmente diarreia, cegueira noturna por deficiência de vitamina A, osteoporose por deficiência de vitamina D e cálcio, desnutrição e cálculos renais)¹⁶.

Como todo procedimento cirúrgico, a cirurgia bariátrica pode apresentar complicações tanto pós-operatórias imediatas como tardias, além daquelas em consequência das alterações disabsortivas e restritivas da ingestão alimentar: tromboembolismo pulmonar, sepse, hemorragia intra-abdominal, desidratação por diarreia e vômitos, desequilíbrios hidroeletrólíticos, infecção da ferida operatória, febre por atelectasia pulmonar, seroma da ferida cirúrgica, obstrução intestinal por aderências, hérnias incisionais, síndrome de Dumping, síndrome de Wernicke-Korsakoff por deficiência de tiamina, anemia ferropriva, anemia megaloblástica por deficiência de folato e/ou vitamina B12, outras deficiências vitamínico-minerais, litíase biliar e renal, queda de cabelo, unha quebradiça, secura da pele, entre outras, fazendo-se necessário o acompanhamento sistemático por uma equipe multidisciplinar¹⁷.

A perda de peso após a cirurgia bariátrica contribui de forma significativa para o tratamento das comorbidades associadas à obesidade, assim como para importante melhora da qualidade de vida do paciente. Inicialmente ocorre uma rápida e significativa perda de peso, seguida de uma fase mais estável durante um período de 18 a 24 meses. Este processo é em decorrência não apenas dos efeitos restritivos e/ou disabsortivos, mas também de efeitos hormonais responsáveis pelo controle do apetite e aqueles relacionados à velocidade do trânsito intestinal¹⁸.

De todas as comorbidades, a que apresenta melhor controle metabólico após a cirurgia bariátrica é o diabetes *mellitus* tipo II. Isso se deve, em grande parte, à diminuição da resistência à insulina com o emagrecimento que, associada à redução da ingestão calórico-lipídica e à disabsorção lipídica de até 40%, também contribui para melhorar os níveis lipídicos dos pacientes¹⁸⁻²².

Dentro deste contexto, torna-se importante comparar os níveis lipídicos e glicêmicos de pacientes pré e pós-cirurgia bariátrica, objetivo deste estudo.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, com delineamento transversal.

Para a sua realização, foram utilizados dados de arquivos da PROMEDE - Procedimentos Médicos Especializados / Serviço de Cirurgia Bariátrica da CAMO (Clínica de Atenção Multidisciplinar ao Obeso), localizada na cidade de São

Paulo (SP), no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2006. A amostra foi constituída por 17 pacientes, exclusivamente do sexo feminino, na faixa etária de 28 a 60 anos. Foi realizada uma revisão do peso, IMC, glicemia de jejum e perfil lipídico - colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-c), HDL-colesterol (HDL-c) e triglicérides (TG) - das pacientes nos períodos pré e pós-operatório (seis a 20 meses) de cirurgia bariátrica realizada com a técnica mista (restritiva e parcialmente disabsortiva).

Os níveis do VLDL-colesterol (VLDL-c) foram obtidos através da fórmula: $VLDL-c = TG/5$.

RESULTADOS

A tabela 1 demonstra as variações do peso, IMC, glicemia, CT, LDL-c, HDL-c e TG.

IMC: o IMC médio inicial era de 44 kg/m²; após a cirurgia, houve uma redução média de 16,9 kg/m² (38,4%), obtendo-se nova média de 27,1 kg/m². Para todas as pacientes houve redução do IMC após a cirurgia, exceto a paciente 7, que manteve seu IMC inalterado (35,2 kg/m²). A redução foi mais significativa para a paciente 6 (de 41,5 kg/m² para 18,7 kg/m²) (Gráfico 1).

Glicemia de jejum: a glicemia de jejum média inicial era de 85,23 mg/dL; após a cirurgia, houve redução média de 6,12 mg/dL (7,17%), obtendo-se nova média de 79,11 mg/dL. Apenas duas pacientes (7 e 9) apresentavam glicemia > 100 mg/dL pré-cirurgia. A maioria das pacientes reduziu sua glicemia após o procedimento, porém duas apresentaram resultados inalterados (2 e 3) e uma paciente teve seus

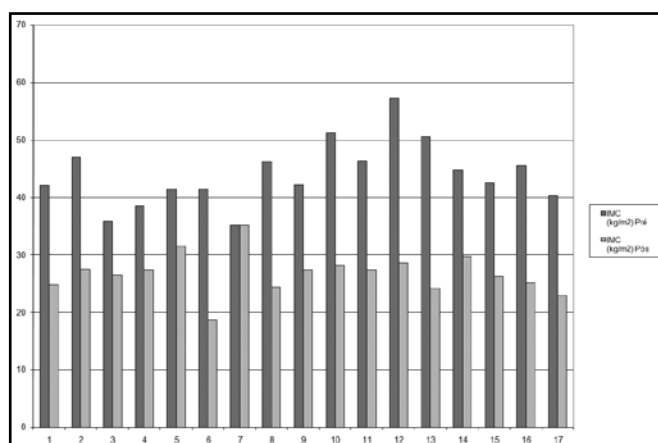


Gráfico 1 – Índice de massa corpórea pré e pós-cirurgia bariátrica

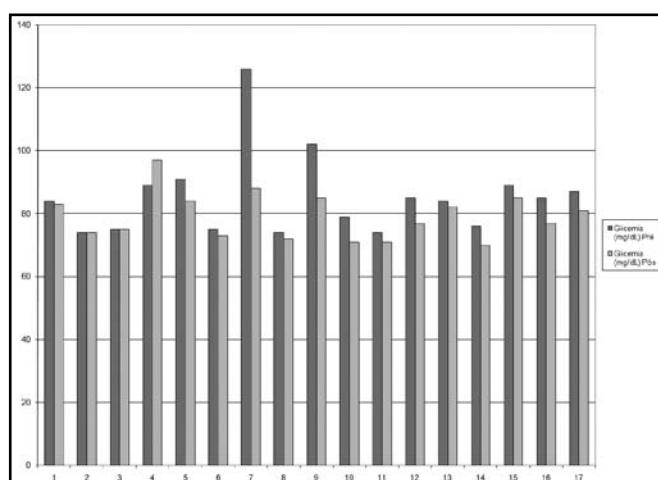


Gráfico 2 – Glicemia de jejum pré e pós-cirurgia bariátrica

Tabela 1 – Peso, IMC, índices glicêmicos e lipídicos pré e pós-cirurgia bariátrica

Pacientes	Peso (kg)		IMC (kg/m ²)		Glicemia (mg/dL)		CT (mg/dL)		LDL-c (mg/dL)		HDL-c (mg/dL)		TG (mg/dL)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Cirurgia bariátrica														
Paciente 1	105	62	42,1	24,8	84	83	175	150	109,8	97,2	45	39	101	69
Paciente 2	114,3	67	47	27,5	74	74	198	187	126	112	54	58	90	85
Paciente 3	99	73	35,9	26,5	75	75	187	176	125	116	54	59	87	83
Paciente 4	101	72	38,5	27,4	89	97	191	148	103,2	81	48	51	199	79
Paciente 5	105	80	41,5	31,6	91	84	225	193	155	125	37	34	121	100
Paciente 6	109	49	41,5	18,7	75	73	175	151	116,8	83	56	51	101	83
Paciente 7	76	76	35,2	35,2	126	88	210,2	139	122,9	118,2	47	42	201,3	66
Paciente 8	123	78	46,3	24,4	74	72	181	175	118	112	42	32	104	71
Paciente 9	100	65	42,2	27,4	102	85	154	148	87,4	85,6	46	54	103	42
Paciente 10	120	66	51,3	28,2	79	71	194	133	105	72	51	42	188	94
Paciente 11	114,3	67,6	46,4	27,4	74	71	198	187	126	107	54	43	90	85
Paciente 12	134	67	57,2	28,6	85	77	136	109	145	57,2	44	32	80	64
Paciente 13	136	65	50,6	24,2	84	82	181	152	120,6	87	40	36	102	85
Paciente 14	119	79	44,8	29,7	76	70	204	164	154	101,8	47	51	83	67
Paciente 15	103,5	64	42,5	26,3	89	85	108	117	108	48	40	51	103	92
Paciente 16	139,5	77	45,6	25,1	85	77	207	181	145	121	44	39	103	69
Paciente 17	128	73	40,4	23	87	81	195	189	131	127	54	45	103	72

IMC = índice de massa corpórea; CT = colesterol total; TG = triglicérides

níveis glicêmicos de jejum aumentados (4), no entanto, mantendo valores < 100 mg/dL (Gráfico 2).

Colesterol total: o nível sérico médio inicial do CT era de 183,48 mg/dL; após a cirurgia, houve uma redução média de 24,72 mg/dL (13,47%), obtendo-se nova média de 158,76 mg/dL. Houve redução do nível sérico do CT de todas as pacientes, exceto da paciente 15 (Gráfico 3).

LDL-c: o nível sérico médio inicial do LDL-c era de 123,45 mg/dL; após a cirurgia, houve redução média de 26,34 mg/dL (21,33%), obtendo-se nova média de 97,11 mg/dL. Houve redução dos níveis de LDL-c de todas as pacientes, sendo maior nas pacientes 12 e 15 (Gráfico 4).

HDL-c: o nível sérico médio inicial do HDL-c era de 47,23 mg/dL; após a cirurgia, houve uma redução média de 2,59 mg/dL (5,48%), obtendo-se nova média de 44,64 mg/dL. O HDL-c elevou-se em apenas em 6 pacientes (2, 3, 4, 9, 14, 15). Na estratificação de risco cardiovascular, analisando-se os fatores de risco para aterosclerose que modificam as metas do LDL-c, considera-se fator protetor (devendo ser descontado um fator de risco) níveis de HDL-c > 60 mg/dL. Nenhuma paciente apresentou este nível recomendado (Gráfico 5).

VLDL-c: o nível sérico médio inicial do VLDL-c era de 23,05 mg/dL; após a cirurgia, houve redução média de 7,69 mg/dL (33,36%), obtendo-se nova média de 15,36 mg/dL. Todas as pacientes apresentaram redução no VLDL-c sérico, sendo que em algumas pacientes a redução foi superior a 50% do valor pré-operatório (4, 7, 9 e 10); a redução foi menor nas pacientes 2, 3 e 11 (Gráfico 6).

Triglicérides: o nível sérico médio inicial dos TG era de 115,25 mg/dL; após a cirurgia, houve redução média de 38,43 mg/dL (33,33%), obtendo-se nova média de 76,82 mg/dL. Houve redução do nível sérico de triglicérides em todas as pacientes, sendo mais significativa nas pacientes 4, 7, 9 e 10, como mencionado sobre os valores do VLDL-c, uma vez que os níveis de TG e VLDL-c se correlacionam pela fórmula $VLDL-c = TG/5$ (Gráfico 7).

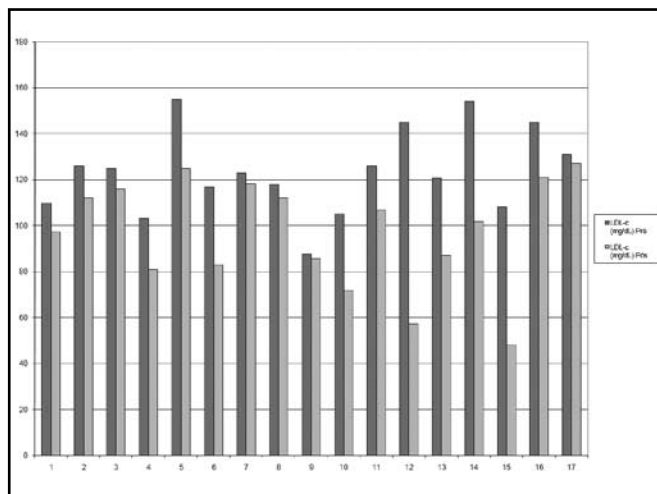


Gráfico 4 – LDL-c pré e pós-cirurgia bariátrica

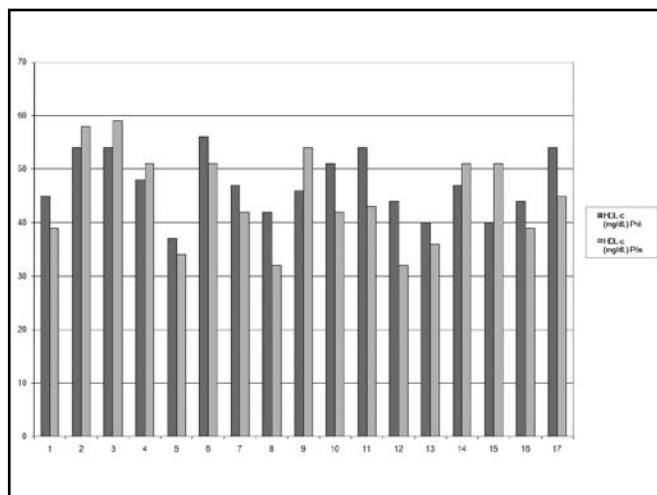


Gráfico 5 – HDL-c pré e pós-cirurgia bariátrica

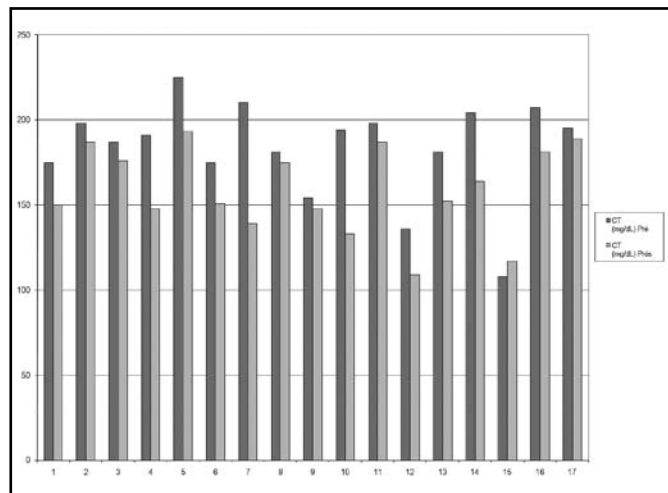


Gráfico 3 – Colesterol total pré e pós-cirurgia bariátrica

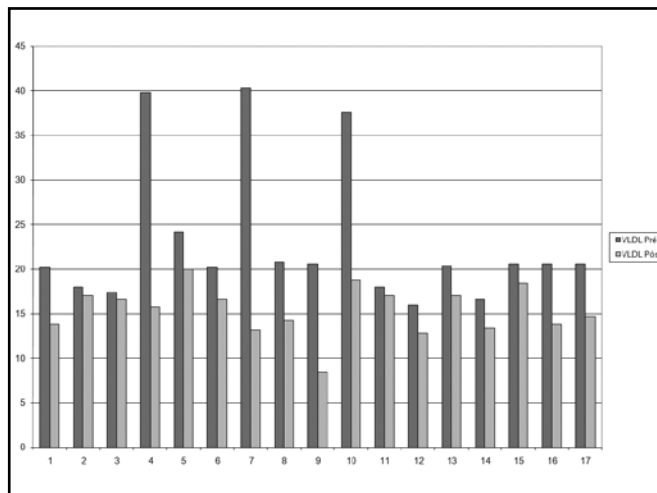


Gráfico 6 – VLDL-c pré e pós-cirurgia bariátrica

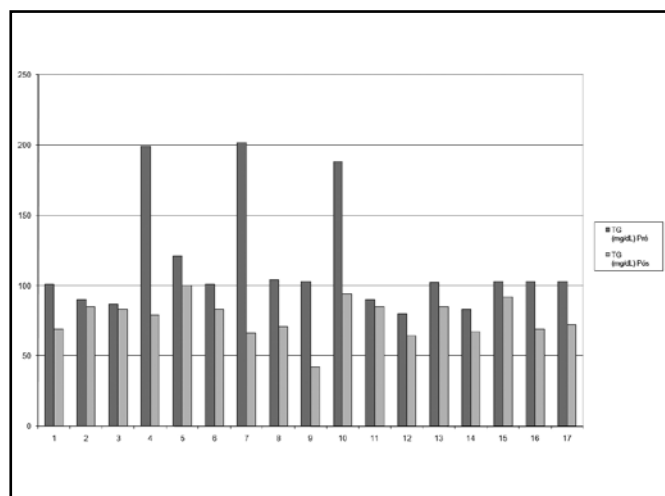


Gráfico 7 – Triglicérides pré e pós-cirurgia bariátrica

DISCUSSÃO

Neste estudo, envolvendo 17 pacientes do sexo feminino submetidas à cirurgia bariátrica, houve redução na média de todos os parâmetros estudados (IMC de 44 para 27,1 kg/m²; glicemia de 85,23 para 79,11 mg/dL; CT de 183,48 para 158,76 mg/dL; LDL-c de 123,45 para 97,11 mg/dL; HDL-c de 47,23 para 44,64 mg/dL; VLDL-c de 23,05 para 15,36 mg/dL e TG de 115,25 para 76,82 mg/dL). No entanto, é desejável o aumento do HDL-c, que ocorreu em apenas seis pacientes.

Apenas duas pacientes apresentavam IMC abaixo de 40 kg/m² antes da cirurgia (3 e 7), sendo que a paciente 7 foi a que apresentou a maior dosagem da glicemia de jejum pré-cirurgia (126 mg/dL) - provavelmente portadora de diabetes *mellitus* tipo II - assim como a maior dosagem de TG (201,3 mg/dL), dados que permitem concluir ser portadora de síndrome metabólica¹⁶. Somente outra paciente (9) apresentou glicemia de jejum > 100 mg/dL e duas outras pacientes (4 e 10) apresentaram TG > 150 mg/dL antes do procedimento cirúrgico.

Apenas 4 pacientes (5, 7, 14 e 16) apresentaram CT > 200 mg/dL pré-cirurgia; no entanto, eram níveis pouco aumentados (225, 210, 204 e 207 mg/dL, respectivamente). Todas tiveram seus níveis séricos diminuídos após o procedimento. Nenhuma paciente tinha LDL-c inicial > 160 mg/dL, valor de referência da hipercolesterolemia isolada.

Quanto ao HDL-c, a maioria das pacientes já apresentava níveis < 50 mg/dL pré-cirurgia, considerado parâmetro de síndrome metabólica. Somente as pacientes 2, 3, 6, 10, 11 e 17 apresentavam HDL-c > 50 mg/dL pré-cirurgia, sendo que as pacientes 2, 3, 4, 9, 14 e 15 foram as que apresentaram aumento do HDL-c pós-cirurgia.

Estes dados mostram que, embora seja um grupo de pacientes portadoras de obesidade grau III - apenas duas portadoras de obesidade grau II com comorbidades que

permitiram a indicação da cirurgia bariátrica - a maioria não apresentava alterações dos níveis glicêmicos, do LDL-c e dos TG pré-cirurgia; nível sérico baixo do HDL-c foi a alteração metabólica mais frequente nesta amostra.

CONCLUSÃO

A análise criteriosa dos dados revela diminuição na média de todos os parâmetros estudados, efeitos esperados e desejados após cirurgia bariátrica, exceto para o HDL-c.

A melhora do quadro metabólico dos pacientes obesos, assim como a própria redução do peso, é importante para redução da morbiletalidade associada à obesidade, além de promover importante melhora da qualidade de vida.

Os dados obtidos neste estudo confirmam que a cirurgia bariátrica tem hoje o seu papel no tratamento dos pacientes obesos sem resposta ao tratamento clínico conservador, esperando-se, no entanto, que novas propostas terapêuticas mais eficazes venham a surgir em benefícios dos pacientes, já que ela ainda vem associada a riscos, complicações e falência, com posterior ganho de peso.

REFERÊNCIAS

- Fandiño J, Benchimol AK, Coutinho WF, et al. Cirurgia Bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. R Psiquiatr, 2004;26:47-51.
- Ravelli MN, Merhi VAL, Mônaco DV, et al. Obesidade, cirurgia bariátrica e implicações nutricionais. RBPS, 2007;20:259-266.
- Lemos MCM. Qualidade de vida de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica no município de Cascavel/PR. Arq Cienc Saúde Unipar, Umuarama. 2006;10:155-163.
- Coppini LZ, Waitzberg DL. Obesidade: Abordagem Dietética. In: Waitzberg D. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. São Paulo: Atheneu, 2000;1023-1035.
- Shils ME, Olson JA, Shike M, et al. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. São Paulo: Manole. 2003.
- Cunha ACPT, Pires Neto CS, Cunha Jr AT. Indicadores de obesidade e estilo de vida de dois grupos de mulheres submetidas à cirurgia bariátrica. Fit Perf J, 2006;5:146-154.
- Costa ACC, Ivo ML, Cantero WB, et al. Obesidade em pacientes candidatas a cirurgia bariátrica. Acta Paul Enferm, 2009;22:55-59.
- Ferraz EM, Arruda PCL, Bacelar TS, et al. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. Rev Col Bras Cir, 2003;30:98-105.
- Leal CW, Baldin N. O impacto emocional da cirurgia bariátrica em pacientes com obesidade mórbida. Rev Psiquiatr RS, 2007;29:324-327.
- Guimarães J, Rodrigues D, Campos MV, et al. Fatores preditivos da perda de peso após cirurgia bariátrica. Rev Port End Diab Metab, 2006;2:7-11.
- Oliveira VM, Linardi RC, Azevedo AP. Cirurgia bariátrica - aspectos psicológicos e psiquiátricos. Rev Psiq Clin, 2004;31:199-201.

12. Garrido Jr AB. O Papel da Cirurgia no Tratamento da Obesidade. In: Halpern A, Mancini MC. Manual de Obesidade para o Clínico. São Paulo: Roca, 2002;243-260.
13. Garrido Jr AB, Ferraz EM, Barroso FL, et al. Derivações Gastrojejunais. In: Garrido Jr AB - Cirurgia da Obesidade. São Paulo: Atheneu, 2002;155-161.
14. Pareja JC, Pilla VF. Mecanismos de Funcionamento da Restrição Gástrica, da Derivação Gastrojejunal e das Derivações Intestinais e Biliopancreáticas. In: Garrido Jr AB. Cirurgia da Obesidade. São Paulo: Atheneu, 2002;129-134.
15. Mônaco DV, Merhi VAL, Aranha N, et al. Impacto da cirurgia bariátrica "tipo Capella modificado" sobre a perda ponderal em pacientes com obesidade mórbida. Rev Cienc Med (Campinas), 2006;15:289-298.
16. Marchesini JB, Marchesini JCD, Marchesini SD, et al. Derivações Gástricas com Gastrectomia Distal (Operação de Scopinaro) e Gastrectomia Vertical com Preservação do Píloro (Duodenal Switch de Hess e Marceau). In: Garrido Jr AB. Cirurgia da Obesidade. São Paulo: Atheneu, 2002;163-171.
17. Choban PS, Jackson B, Poplawski S, et al. Bariatric surgery for morbid obesity: why, who, when, how, where and then what? Cleve Clin J Med, 2002;69:897-903.
18. Martins MVDC, Souza AAP. Mecanismos cirúrgicos de controle do diabetes mellitus tipo 2 após cirurgia bariátrica. Rev Col Bras Cir, 2007;34:343-346.
19. Diniz MFHS, Diniz MTC, Sanches SRA, et al. Diabetes Mellitus e cirurgia bariátrica: efeito da redução de peso no controle glicêmico. Rev Med Minas Gerais, 2004;14:21-25.
20. Lyra R, Oliveira M, Lins D, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metab, 2006;50:239-249.
21. Geloneze B, Pareja JC. Does bariatric surgery cure the metabolic syndrome? Arq Bras Endocrinol Metab, 2006;50:400-407.
22. Silva EM, Sanches MD. Perfil lipídico de obesos antes e após a derivação gástrica a Fobi-Capella. Rev Col Bras Cir, 2006;33:91-95.

Parada cardiorrespiratória em ambiente pré-hospitalar: ocorrências atendidas pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência de Belo Horizonte*

Out-of-hospital cardiac arrest: cases assisted by the mobile emergency service of Belo Horizonte

Daniela Aparecida Morais¹, Daclé Vilma Carvalho², Sérgio Timerman³, Maria Margarita Castro Gonzalez⁴

*Recebido da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (EE-UFMG), Belo Horizonte, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O Serviço de Atendimento Médico de Urgência de Belo Horizonte (SAMU-BH), implantado em 2003, possui equipe preparada e ambulâncias equipadas para atendimento pré-hospitalar. Dentre os atendimentos, a parada cardiorrespiratória (PCR) é a ocorrência mais grave. O objetivo deste estudo foi analisar os casos de PCR pré-hospitalar em BH.

MÉTODO: Estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo. Foram avaliadas as fichas de atendimento de pessoas que tiveram PCR atendidas pelo SAMU/BH em 2005. Utilizou-se instrumento com variáveis baseadas no estilo Utstein para a coleta de dados. Tratamento estatístico descritivo e de associação dos dados foi realizado.

RESULTADOS: No período foram atendidas 5.058 ocorrências, sendo 1.548 (30,2%) casos de PCR (68,8% masculinos), idade 0 a 106 anos, com predomínio de causas

clínicas (62,2%). No município de BH, o tempo médio para atendimento (tempo-resposta) foi de 10,3 minutos e, em cidades da região metropolitana, de 18 minutos. Em 1.197 (77,3%) atendimentos a equipe apenas constatou o óbito. Manobras de RCP foram realizadas em 351 (22,7%) pessoas, e, 117 (33,3%) destas apresentavam fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso na avaliação inicial da equipe de atendimento. Sobrevida imediata ocorreu em 83 (23,6%) pessoas, sendo encaminhadas para diversos hospitais. Entre os fatores que influenciaram a sobrevida imediata pós-RCP destacam-se: tempo-resposta da ambulância, "PCR presenciada pela equipe" e ritmo cardíaco. Porém, na regressão logística, somente as duas últimas variáveis foram significativas.

CONCLUSÃO: Os resultados mostram que o SAMU tem um papel significativo e de impacto positivo no atendimento a vítimas de PCR na comunidade.

Descritores: parada cardíaca, ressuscitação cardiopulmonar, serviços médicos de emergência, enfermagem.

1. Enfermeira do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) de Belo Horizonte; Mestre em Enfermagem pela EEUFMG; Doutoranda da EEUFMG

2. Enfermeira, Mestre e Doutora em Enfermagem pela USP; Professora Associada do Departamento de Enfermagem Básica da EEUFMG

3. Médico, doutor em cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Diretor do Laboratório de Treinamento em Emergências - Instituto do Coração - InCor, SP

4. Médica, doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Médica Assistente do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares - Instituto do Coração - InCor, SP

Apresentado em 08 de maio de 2009

Aceito para publicação em 20 de julho de 2009

Endereço para correspondência:

Daniela Aparecida Morais

Rua Deusdeth de Assis, 34 – Dom Bosco
30850-450 Belo Horizonte, MG.

Fone: (31) 3416-7801

E-mail: dam.morais@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The Mobile Emergency Service of Belo Horizonte (SAMU/BH), initiated in 2003, has trained staff members and ambulances equipped for out-of-hospital (OH) healthcare, and cardiac arrest (CA) is the most stressful event faced. The aim of the study was to analyze out-of-hospital CA cases attended by the SAMU-BH.

METHOD: Retrospective, descriptive and epidemiological study. All OH-CA patients' charts attended by the SAMU-BH in 2005 were reviewed, and data were collected by using an instrument elaborated in Utstein style. Descriptive and associations statistical analysis were performed to treat data.

RESULTS: During the period 5,058 patients were attended with 1,548 (30.2%) cases of OH-CA (68.8% males), age 0-106 years, and clinical causes were prevalent (62.2%). The ambulance time-response in BH city was of 10.3 minutes, and of 18 minutes in the great metropoli-

tan area. The majority of patients (1,197; 77.3%) were already dead when the ALS team arrived. CPR-manuevers were performed in 351 (22.7%) patients and 117 (33.3%) of them have shown ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia at the initial evaluation by the ALS team. Immediate recovery was obtained in 83 (23.6%) patients, and they were taken to a hospital. Ambulance time-response, witnessed CA-CPR by ALS team and initial cardiac rhythm were the main factors influencing the immediate CPR survival. Logistic regression, however, indicated only the last two variables as significant factors in short-term survival.

CONCLUSION: Our results highlighted the importance of SAMU for increasing CPR survival in out-of-hospital cardiac arrest.

Keywords: cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation (CPR), emergency medical services, nursing.

INTRODUÇÃO

Desde a década de 1960, as doenças cardiovasculares constituem o principal grupo causal de morte no Brasil e, atualmente, estas representam 1/3 do total dos óbitos informados e de causas definidas no país^{1,2}. Desse grupo, destacam-se as doenças isquêmicas do coração que são responsáveis por 80% dos episódios de morte súbita, sendo que a maioria ocorre em ambiente pré-hospitalar, necessitando de estratégias adequadas de intervenção em tempo hábil³.

Diante do panorama de morbimortalidade no país, houve um crescimento na demanda dos serviços de urgência/emergência ficando evidente a necessidade de estruturar uma rede de serviços regionalizada e hierarquizada de cuidados integrais às urgências.

Em 2002, o governo federal brasileiro instituiu a “Política Nacional de Atenção às Urgências”, aprovando inicialmente o Regulamento Técnico dos Sistemas Estaduais de Urgência e Emergência; descrito na portaria GM nº 2.048/2002 e posteriormente, implantou o componente pré-hospitalar móvel: Serviço de Atendimento Móvel de Urgência, SAMU-192, baseado no modelo francês, com o objetivo de reduzir óbitos e agravos à saúde^{4,5}.

Em Belo Horizonte, o SAMU foi implantado em 2003, contando com equipes preparadas de suporte básico (SBV) e de suporte avançado de vida (SAV) e ambulâncias equipadas para atendimento pré-hospitalar. Dentre os atendimentos, a parada cardiorrespiratória (PCR) é uma das ocorrências mais graves. Considerando o panorama da morbimortalidade das doenças cardiovasculares associados ao grande número de atendimentos realizados pelo SAMU de PCR, propôs-se a realização deste estudo com o objetivo de analisar as ocorrências de PCR em ambiente pré-hospitalar, na cidade de Belo Horizonte.

MÉTODO

Após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (parecer nº ETIC 121/06) e pelo Comitê de Ética da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de Belo Horizonte (parecer nº 025/2006), realizou-se este estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo em que foram analisadas 1548 fichas de atendimento pré-hospitalar de ocorrências de pessoas vítimas de PCR em ambiente pré-hospitalar, independente da causa; atendidas pelas equipes das unidades de suporte avançado (USA) do SAMU/BH, no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2005.

O instrumento utilizado para a coleta de dados foi no estilo Utstein e considerou-se como variável dependente a sobrevida imediata pós-RCP, caracterizada pela evidência de pulso palpável ou pressão arterial mensurável no paciente após manobras de RCP em ambiente pré-hospitalar, até sua admissão em unidade hospitalar^{6,7}. As variáveis independentes foram: turno (horário registrado na ficha de atendimento no momento em que a equipe foi acionada para atender a ocorrência), tempo-resposta da ambulância (minutos gastos entre a transmissão do chamado até a chegada da ambulância no local determinado), indicação de realização de manobras de RCP (se a vítima de PCR recebeu o SAV), sexo, faixa etária (posteriormente foram agrupadas em ≤ 14 , 15 a 44, 45 a 74 e ≥ 75 anos para melhor apresentação dos resultados), causas da PCR (causas clínicas: todas as PCR presumíveis de serem de origem cardíaca e causas externas: para aquelas decorrentes de outras causas), PCR presenciada (presença ou não da equipe no momento em que a pessoa foi acometida pela PCR), ritmo cardíaco: fibrilação ventricular (FV) / taquicardia ventricular (TV) sem pulso, atividade elétrica sem pulso (AESP) ou assistolia).

Os dados de identificação do atendimento e as variáveis do estudo foram transcritos pelos próprios pesquisadores para um formulário próprio e submetidos à análise estatística (análise descritiva, teste *t* de Student e regressão logística). O teste *t* foi empregado para comparar médias dos tempos-respostas das ambulâncias com a sobrevida imediata pós-RCP para determinar se existiam diferenças entre elas^{8,9}.

Foi realizada uma análise incondicional (univariada) do nível de *p* máximo de 0,200 para, posteriormente, realizar a fase multivariada. Na regressão logística múltipla, foi utilizado o valor de *p* máximo de 0,050 ou caso a variável tenha demonstrado importante correlação com fator de risco significativo⁹. A variável explicada (Y) foi se ocorreu ou não sobrevida imediata pós-RCP; se a pessoa retornou à circulação espontânea e foi admitida em uma unidade hospitalar.

RESULTADOS

As USA do SAMU/BH atenderam 5.058 ocorrências no período e destas 1.548 (30,2%) foram casos de pessoas vítimas em PCR, sendo que 1.491 (96,3%) ocorreram dentro do município de Belo Horizonte.

A maioria dos casos atendidos (1.197-77,3%) não teve indicação de manobras de RCP. O tempo-resposta dentro do município de Belo Horizonte variou de um a 45 minutos (média de 10,3 minutos), e, para cidades da região metropolitana de Belo Horizonte (57 casos-3,7%), foi de três a 50 minutos (média de 18 minutos). De todos os casos, 882 (57%) ocorreram no período diurno (entre 07h00 e 18h59).

Dos 1.548 atendimentos às pessoas em PCR, 62 (4%) situações ocorreram na presença da equipe e, destas, 58 (93,5%) tiveram indicação para que as manobras de RCP fossem iniciadas. Os demais pacientes (4 - 6,5%) estavam em estágio avançado de doença terminal, contra-indicando a realização das manobras de RCP.

O número de atendimentos em 2005, por mês, variou de 80 (abril) a 165 (outubro), com média de 129 atendimentos/mês. Quanto aos dias da semana, o maior número se deu nos dias compreendidos entre sábado e terça-feira, apresentando uma distribuição equitativa totalizando 977 atendimentos (média de cinco atendimentos/dia/período). Os demais dias apresentaram em média um atendimento por dia. As características dos casos atendidos encontram-se na tabela 1.

Do total das pessoas atendidas, a maioria (1.065-68,8%) era do sexo masculino, com idade variando de zero a 106 anos, com predomínio de faixa etária das vítimas entre 45 e 54 anos.

Quanto às causas de PCR, predominaram as clínicas (963-62,2%), seguida de causas externas (521-33,6%). Não foi encontrado o registro de causas em 65 (4,2%) fichas.

A distribuição dos 1.548 atendimentos às pessoas vítimas de PCR, segundo suas causas, a indicação de realização de manobras de RCP e a sobrevida imediata pós-RCP, está apresentada na figura 1, e as características das ocorrências em que as vítimas tiveram sobrevida imediata pós-RCP encontram-se na tabela 2.

Das 1.548 vítimas de PCR, no período da pesquisa, 1.197 (77,3%) foram caracterizadas como óbito no momento da chegada do SAMU. A maioria destes (712-59,5%) foi secundária a causas clínicas, com predomínio do sexo masculino (821-68,6%).

As PCR de causas clínicas foram as que tiveram maior percentual (251-71,5%) de indicação de realização de manobras de RCP, quando comparadas com PCR de "outras causas".

Das 351 (22,7%) pessoas em que a equipe realizou as manobras de RCP, 83 (23,6%) tiveram sobrevida imediata

Tabela 1 – Características dos casos de parada cardiorrespiratória atendidos pelo SAMU/BH

Variáveis	Número de Pacientes	%
Sexo		
Masculino	1065	68,8
Feminino	473	30,6
NR	10	0,6
Faixa etária		
≤14 anos	38	2,5
15 – 44 anos	545	35,2
45 – 74 anos	637	41,1
≥ 75 anos	294	19,0
NR	34	2,2
PCR presenciada		
Sim	62	4,0
Não	1486	96,0
Indicação de RCP		
Sim	351	22,7
Não	1197	77,3
Causa da PCR		
Clínicas	963	62,2
Causas externas	521	33,6
NR	65	4,2
Ritmo inicial		
FV/TV sem pulso	119	7,7
AESP	59	3,8
Assistolia	811	52,4
NR	559	36,1
Total	1548	100,0

Fonte: fichas de atendimento pré-hospitalar do SAMU/BH, 2005.

NR – não registrado

Tabela 2 – Características dos casos em que as vítimas tiveram sobrevida imediata pós-RCP

Variáveis	Número de Pacientes	%
Sexo		
Masculino	54	65,1
Feminino	29	34,9
Faixa etária		
≤ 14 anos	03	3,6
15 a 44 anos	27	32,5
45 a 74 anos	34	41,0
≥ 75 anos	18	21,7
PCR presenciada		
Sim	62	4,0
Não	1486	96,0
Causa da PCR		
Clínicas	63	76,0
Causas externas	20	24,0
Ritmo inicial		
FV/TV sem pulso	28	33,7
AESP	14	16,9
Assistolia	09	10,8
NR	32	38,6
Total	83	100,0

Fonte: fichas de atendimento pré-hospitalar do SAMU/BH, 2005.

NR – Não registrado

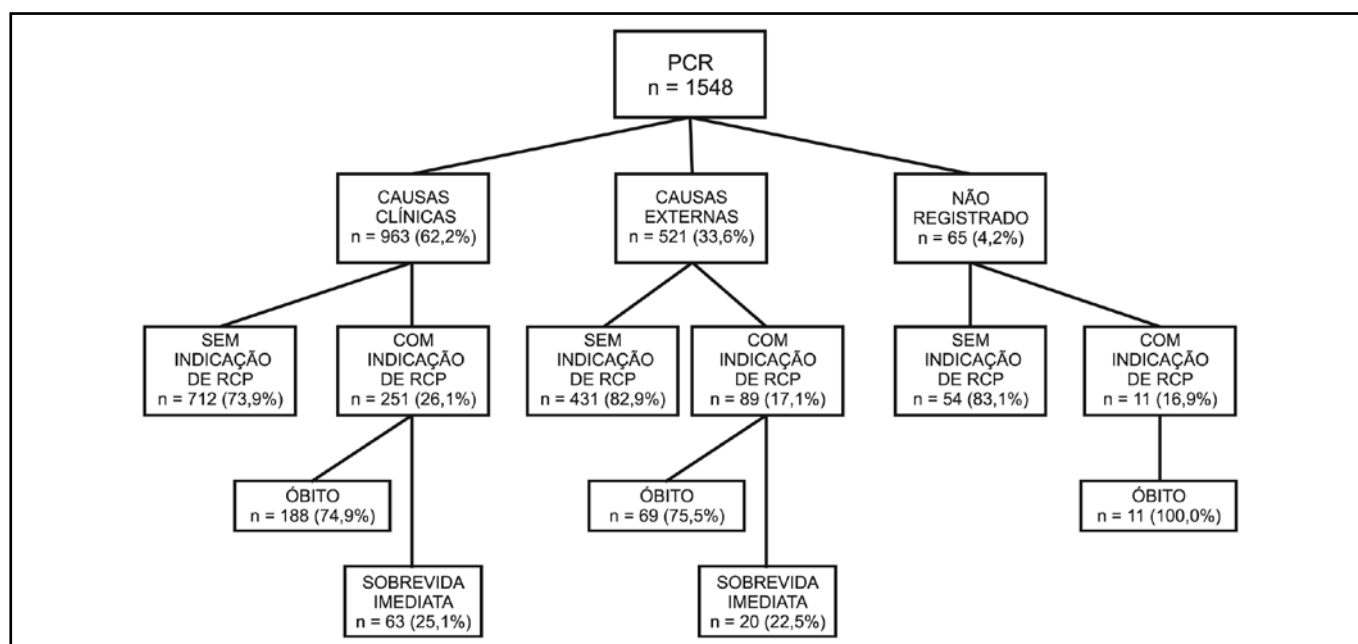


Figura 1 – atendimentos realizados pelas equipes do SAMU/Belo Horizonte, às pessoas vítimas de PCR, baseado nas recomendações do “Utstein Style”. Belo Horizonte, 2005

Fonte: Fichas de atendimento pré-hospitalar do SAMU/BH, 2005.

(pulso palpável ou pressão arterial mensurável, após manobras de RCP, até sua admissão em unidade hospitalar). Destas, a maioria (63-76%) teve PCR de causas clínicas.

Nas pessoas em que as indicações de realização de manobras RCP se deram por PCR de causas clínicas, houve predomínio de faixa etária entre 45 e 74 anos (135-53,8%); seguidas de pessoas com idade acima de 75 anos (59-23,5%).

Dentro do grupo das PCR por causas externas, pessoas com idade entre 15 e 44 anos foram as que tiveram o maior número (60-67,4%) de indicações de RCP.

Em 123 (35,1%) fichas não havia o registro do ritmo cardíaco e dos ritmos registrados, os mais encontrados foram FV/TV sem pulso, que corresponderam a 117 (33,3%) casos e estes também representaram o maior número nas PCR de causas clínicas (99-39,4%), seguido da assistolia (51-20,3%) e AESP (29-11,5%). Nas PCR por causas externas, os ritmos cardíacos encontrados distribuíram-se de forma equitativa.

Diante da não reversão da PCR, as manobras de RCP foram interrompidas e o óbito constado na maioria (268-76,4%) dos atendimentos.

Das 351 vítimas em que a equipe realizou as manobras de RCP, 83 (23,6%) tiveram sobrevida imediata e destas, 63 (76%) tiveram PCR de causas clínicas e 20 (24%) de causas externas.

Das 58 pessoas que tiveram a PCR presenciada pela equipe de atendimento e nas quais foram realizadas manobras de RCP, 24 (41,4%) tiveram sobrevida imediata pós-RCP, correspondendo a 50% de PCR de causas clínicas e 50% de causas externas.

Vítimas do sexo masculino representaram o maior número (59-65,1%) de sobrevida imediata pós-RCP independente da causa da PCR.

A maioria (34-41%) das pessoas com sobrevida imediata encontrava-se na faixa etária de 45 a 74 anos. Esse grupo também representou o maior número (31-49,2%) de sobreviventes imediatos dentro do grupo das PCR de causas clínicas. Em relação às PCR por causas externas, a maioria (14-70%) das pessoas com sobrevida imediata estava na faixa etária de 14 a 44 anos.

Dos ritmos cardíacos registrados, a maioria (28-33,7%) das pessoas com sobrevida imediata pós-RCP, encontrava-se com FV/TV sem pulso durante a avaliação inicial das equipes responsáveis pelos atendimentos. Esse ritmo também foi o mais encontrado (25-39,7%) nas pessoas com PCR por causas clínicas e com sobrevida imediata.

As pessoas com sobrevida imediata pós-RCP foram admitidas nos diversos hospitais de BH. O Hospital Municipal Odilon Behrens e o Hospital João XXIII, ambos públicos, receberam, em igual porcentagem, o maior número (30-36,6%) dessas pessoas.

Para as pessoas que tiveram sobrevida imediata, o tempo-resposta da ambulância variou de 2 a 20 minutos (média de 8,8 minutos). Calcularam-se as médias dos tempos-respostas das ambulâncias em diversas situações (todos os atendimentos, nas situações em que a vítima evoluiu para o óbito e nas que a vítima teve sobrevida imediata pós-RCP). Estas tiveram variâncias diferentes e, assim, foi utilizado o teste *t* de Student para comparação, encontrando-se um $p = 0,0013$, ou seja, nas situações em que as pessoas tiveram

sobrevida imediata pós-RCP, verificou-se que a ambulância chegou, em média, mais rápido para o atendimento.

A análise de regressão logística foi feita primeiramente de forma incondicional (univariada) para avaliar a associação entre sobrevida imediata pós-RCP e os possíveis fatores de risco. Entre os fatores que não apresentaram associação na fase univariada estão: tempo-resposta (contínuo com $p = 0,472$ e categórico com $p = 0,814$); sexo ($p = 0,384$); causas da PCR (causas clínicas ou causas externas – $p = 0,422$); faixa etária (contínuo com $p = 0,756$ e categórico com $p = 0,761$); e FV/TV sem pulso ($p = 0,423$).

As variáveis que demonstraram efeito significativo foram apenas “PCR presenciada pelas equipes das USA do SAMU/BH” com $p = 0,001$ (OR = 2,8; IC 95%), assistolia com $p = 0,021$ (OR = 0,4; IC 95%) e AESP com $p = 0,135$ (OR = 1,77; IC 95%).

No modelo logístico múltiplo das três variáveis selecionadas, a AESP não demonstrou associação com sobrevida imediata pós-RCP. Já pessoas com o ritmo de assistolia tiveram 2,6 vezes menos probabilidade de sobrevida em relação aos casos em que o ritmo cardíaco encontrado fosse outro, como FV/TV sem pulso ou AESP. Para os casos em que a “PCR foi presenciada pelas equipes das USA do SAMU/BH”, as pessoas tiveram 2,8 vezes mais probabilidade de sobrevida imediata pós-RCP do que as pessoas com PCR não presenciada pelas equipes.

DISCUSSÃO

Foram estudados 1.548 casos de pessoas, vítimas de PCR, em ambiente pré-hospitalar, atendidas pelas equipes das unidades de suporte avançado (USA) do SAMU/BH. Além da cidade de Belo Horizonte, as unidades também atenderam a cidades da Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH). Enquanto que em Belo Horizonte a média do tempo-resposta das ambulâncias foi de 10,3 minutos, nas cidades da RMBH foi maior (18 minutos), atrasando o atendimento e provavelmente diminuindo as probabilidades de sobrevida das pessoas.

Os dados deste estudo mostram que no grupo de pessoas que tiveram sobrevida imediata pós-RCP, a ambulância chegou, em média, mais rápido, denotando a importância de se alocar unidades em cidades da região metropolitana para melhor cobertura da população local.

Em Copenhague, o tempo-resposta variou de 2 a 10 minutos¹⁰. Esse tempo foi bastante inferior ao encontrado neste estudo, porém é importante ressaltar que aquele estudo foi feito em um país com características diferentes daquelas encontradas no Brasil.

A maioria dos casos atendidos (1.197-77,3%) não teve indicação de manobras de RCP. Percebe-se que apesar da disponibilidade de recursos como facilidade de acionamento de ambulâncias com equipe treinada e capacitada para

atendimentos em curtos intervalos de tempo, muitos outros fatores contribuem negativamente para o sucesso na RCP extra-hospitalar. Dentre estes, destacam-se as comorbidades da vítima, as características da PCR e a presença de lesões associadas. As manobras de RCP não devem ser iniciadas diante de sinais claros de morte como *livedo postural*, *rigor mortis*, *algo mortis* e lesões incompatíveis com a vida e não se justifica a realização de RCP em pacientes com doenças crônicas em estágio terminal, pois, se a reversão da PCR ocorrer, será temporária visto que a doença de base não é passível de tratamento e controle¹¹.

Horsted e col.¹⁰ mostraram que de 499 casos de PCR, em 233 (46,7%) vítimas não foram realizadas manobras de RCP. Esse grupo de pacientes, com a maioria do sexo feminino, apresentava características indicativas de mau prognóstico, como idade avançada, longo tempo-resposta da ambulância e assistolia como ritmo cardíaco identificado pela equipe de atendimento e, em alguns casos, anóxia prolongada e doença em estágio terminal.

Outros estudos mostraram altas taxas de mortalidade durante o atendimento da PCR¹²⁻¹⁷. No Brasil, de cada 100 pessoas, apenas duas sobrevivem ao episódio de PCR, e o fator limitante está na dificuldade de se garantir um acesso precoce à desfibrilação conforme preconizado pela *American Heart Association*¹⁸⁻²⁰.

Em Belo Horizonte, foi publicada a lei municipal nº 9.317/2007 que torna obrigatória a presença de desfibrilador externo automático (DEA) e pessoas treinadas em suporte básico de vida nos locais com capacidade igual ou acima de 1.000 pessoas²². Apesar de cobrirem em torno de 100.000 a 150.000 pessoas, as USB do SAMU/BH não possuíam desfibrilador externo automático (DEA) quando este estudo foi realizado⁶. A presença desse equipamento provavelmente teria aumentado as possibilidades de sobrevida imediata das pessoas, vítimas em PCR, visto que, em algumas situações, a USB já estava no local da ocorrência prestando atendimento por estarem mais próximas do endereço ou por outro motivo.

A maioria dos casos atendidos foi no período diurno. Considerando que o horário registrado na ficha de atendimento é o do momento em que a equipe foi acionada para atender à ocorrência, é possível que esses resultados não sejam fidedignos, pois a PCR pode ter ocorrido em um turno e atendida pela equipe em outro.

Na coleta de dados para este estudo não foi registrado o horário do atendimento da PCR, dado que teria sido importante para melhor análise das ocorrências. Em pesquisas realizadas em outros países, foi detectado que o maior número de atendimentos às pessoas em PCR se deu no período compreendido entre 8h00 e 12h00. Esses autores verificaram que existe maior risco de uma pessoa ter uma PCR em até três horas após o despertar do que nas outras horas do dia^{16,22,23}.

O número de pessoas atendidas do sexo masculino foi muito superior ao de pessoas do sexo feminino. Isto pode ser explicado pelo fato de que a incidência de PCR em mulheres é três vezes menor que no homem²⁴.

No atendimento pré-hospitalar presume-se que toda PCR deve ser de origem cardíaca, a menos que esteja associada a traumatismos, *overdose* por drogas ou outras causas claramente identificadas pela equipe de atendimento⁷. Para este estudo optou-se por categorizar as causas de PCR em “clínica” todas aquelas presumíveis de origem cardíaca e de “externas” quando possivelmente decorrentes de outras causas.

É importante salientar que neste estudo, a causa da PCR foi definida após avaliação e julgamento da equipe que prestou o atendimento à pessoa. O fato, portanto, de não se ter partido de resultados de necropsias ou análises de exames diagnósticos para se definir a etiologia, pode ter levado a possíveis equívocos sobre a causa registrada de PCR.

A maioria (932-62,2%) dos casos de PCR atendidos foi classificada como de causas clínicas. Neste grupo predominaram pessoas com idade acima de 44 anos, ao contrário das PCR de causas externas que atingiu mais os adolescentes e adultos jovens, na faixa etária de 15 a 44 anos.

No grupo estudado, o perfil das pessoas e as causas de PCR seguiram a tendência relatada pelo DATASUS e em pesquisas realizadas em vários países, ou seja, predomínio das doenças cardiovasculares a partir da quarta década de vida e a mortalidade por causas externas atingindo, em sua maioria, o sexo masculino e faixas etárias jovens^{3,25-27}.

Hess e col.²⁸, ao estudaram casos de pessoas com PCR de etiologia não cardíaca, verificaram que das 414 que tiveram indicação de RCP, 90 (21,7%) eram de etiologia não cardíaca. Esse percentual foi semelhante ao encontrado no presente estudo para PCR decorrente de causas externas (20 - 24%).

A maioria das pessoas vítimas de PCR encontrava-se em assistolia (811-52,4%) na avaliação inicial da equipe. A assistolia é frequentemente reconhecida mais como um sinal de morte do que propriamente uma arritmia no paciente adulto e nas situações em que ela é decorrente de uma PCR de causa não cardíaca ainda existe a probabilidade de reanimação. Em torno de 80% a 90% das pessoas com PCR de etiologia cardíaca têm como ritmo inicial a FV. Após 20 minutos do início da PCR, 25% dos pacientes ainda possuem uma FV, porém com menores probabilidades de sobrevivência²⁹.

As manobras de RCP foram interrompidas e o óbito constatado na maioria (268-76,4%) dos atendimentos às pessoas com PCR. Em Araras, um estudo evidenciou que 73,78% das vítimas tiveram o óbito constatado após a realização de manobras de RCP¹². A suspensão das manobras de RCP, na ausência da reversão da PCR, constitui uma decisão muito difícil, porém, inevitável¹². A interrupção é baseada

em muitos fatores que incluem o tempo de RCP, tempo de desfibrilação, comorbidades associadas e ritmo inicial da PCR. Entretanto, nenhum desses fatores deve ser considerado isoladamente³⁰.

No presente estudo, das pessoas com sobrevivência imediata pós-RCP (83-23,6%), a maioria era do sexo masculino (59-65,1%), faixa etária entre 45 e 74 anos (31-49,2%) e apresentavam FV/TV sem pulso (28-33,7%) durante a avaliação inicial das equipes de atendimentos.

Wuerz e col.³¹, ao analisarem a influência da idade na RCP em ambiente pré-hospitalar, verificaram que tanto pacientes jovens quanto idosos tiveram desfechos similares pós-RCP. Vítimas com PCR de origem cardíaca que apresentam FV como ritmo inicial são frequentemente os sobreviventes²⁹. Herlitz e col.³², verificaram que 94% das vítimas com sobrevivência imediata pós-RCP apresentaram um ritmo chocável - uma FV ou TV sem pulso - na primeira avaliação pela equipe ou durante o atendimento.

Dentre os fatores que influenciaram a sobrevivência imediata pós-RCP destacam-se o tempo-resposta da ambulância, a “PCR presenciada pela equipe” e o ritmo cardíaco inicial. Porém, na regressão logística, somente as duas últimas variáveis foram significativas, sendo que pessoas com ritmo de assistolia tiveram 2,6 menos probabilidades de sobrevivência em comparação com os outros ritmos e pessoas com PCR presenciada pela equipe apresentaram 2,8 mais probabilidades de sobreviver, em comparação com as pessoas que não tiveram a PCR presenciada.

A realização do suporte avançado de vida em até 8 minutos está fortemente correlacionada com o aumento da sobrevivência³⁴.

Em Singapura pessoas com PCR presenciadas pelas equipes de atendimentos, tiveram o maior índice de sobrevivência ($p = 0,048$; OR = 8,4; IC95%)³⁵.

Na análise multivariada, realizada por Herlitz e col.³², a presença de um ritmo chocável na chegada da equipe de atendimento esteve associada com o aumento da probabilidade de sobrevivência (OR = 2,5; IC95%).

A pretensão inicial de pesquisar o tipo de alta hospitalar dos pacientes com sobrevivência imediata pós-RCP, mostrou-se inviável neste momento, em decorrência de normas internas de algumas instituições para as quais foram encaminhadas as pessoas. No entanto, pretende-se avaliar estes pacientes em um próximo estudo.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostram que o SAMU tem um papel significativo e de impacto positivo no atendimento a vítimas de PCR na comunidade, tendo sido possível a identificação de alguns fatores de influência prognóstica na sobrevivência dos pacientes, tais como tempo-resposta da ambulância, “PCR presenciada pela equipe” e ritmo cardí-

aco. No entanto, esta investigação tem limitações que não permitem considerar esgotada a temática em apreço, mas sim pode-se considerá-la como sendo um ponto de partida para outros estudos, pois todo o esforço despendido para a preservação da vida humana é imprescindível e o atendimento só será cada vez mais aprimorado se houver pesquisas na área, empenho e interesse de todos os envolvidos. Apesar de a PCR representar, para algumas vítimas, o estágio final natural da vida, para outras, é apenas um estágio transitório, com possibilidades de reversão.

REFERÊNCIAS

1. Maletta CHM. Transição epidemiológica em Belo Horizonte, no período de 1890 a 1991 [master's thesis]. [Ribeirão Preto (SP)]: São Paulo University, 1997; 314p. Portuguese.
2. Datasus. Indicadores de mortalidade: taxa de mortalidade por doenças do aparelho circulatório. Brasil: Ministério da Saúde. 2003 - [cited 2007 Feb 20]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/br/brasil_geral.xls.
3. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2.420 de 9 de novembro de 2004: constitui Grupo Técnico-GT visando avaliar e recomendar estratégias de intervenção de Sistema Único de Saúde-SUS, para abordagem dos episódios de morte súbita. In: Brasil. Política Nacional de Atenção às Urgências. 2nd Ed, ampl. Brasília: Ministério da Saúde, 2004;11-13. (Série E. Legislação de Saúde). Portuguese.
4. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2.048 de 5 de novembro de 2002: sobre aprovação do regulamento técnico dos sistemas estaduais de urgência e emergência. In: BRASIL. Política Nacional de Atenção às Urgências. 2nd Ed, ampl. Brasília: Ministério da Saúde; 2004; 51-243. (Série E. Legislação de Saúde). Portuguese.
5. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 1.864 de 29 de setembro de 2003: institui o componente pré-hospitalar móvel da Política Nacional de Atenção às Urgências, por intermédio da implantação de Serviços de Atendimento Móvel de Urgências em municípios e regiões de todo o território brasileiro: SAMU – 192. In: Brasil. Política Nacional de Atenção às Urgências. 2ª. Ed, Brasília: Ministério da Saúde; 2004;21-43. (Série E. Legislação de Saúde).
6. Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, et al. Recommended Guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style. A statement for Health Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council. *Circulation* 1991;84:960-975.
7. Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein Templates for resuscitation registries. A statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation*, 2004;110:3385-3397.
8. Pagano M, Gauvreau K. Princípios de Bio-estatística. 2ª Ed, São Paulo (SP): Thomson, 2006;506.
9. Kleinbaum DG, Klein M. Logistic Regression: a self learning text. 2nd ed. New York: Springer, 2002;282.
10. Horsted TI, Rasmussen LS, Lippert FK, et al. Outcome of out-of-hospital cardiac arrest--why do physicians withhold resuscitation attempts? *Resuscitation*, 2004;63:287-293.
11. Zago AC, Nunes CE, da Cunha VR, et al. Cardiopulmonary resuscitation: update, controversies and new advances. *Arq Bras Cardiol*, 1999;72:363-386.
12. Bartholomay E, Dias FS, Torres FA, et al. Impact of cerebral cardiopulmonary resuscitation maneuvers in a general hospital: prognostic factors and outcomes. *Arq Bras Cardiol*, 2003;81:182-195.
13. Bedell SE, Delbanco TL, Cook EF, et al. Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. *N Engl J Med*, 1983;309:569-576.
14. Gomes AM, Timerman A, Souza CA, et al. Prognostic factors of survival in post-cardiopulmonary-cerebral Fatores prognósticos de sobrevida pós-reanimação cardiorrespiratória cerebral resuscitation in general hospital. *Arq Bras Cardiol*, 2005;85:262-271.
15. Moreira DM, Mariante Neto G, Oliveira MW, et al. Retrospective study of the survival of patients who underwent cardiopulmonary resuscitation in ana intensive care unit. *Arq Bras Cardiol*, 2002;78:545-552.
16. Muntean C, Pavin D, Mabo P, et al. Cardiac arrest outside hospital: inicial and subsequent cardiological management. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2005;98:87-94.
17. Timerman A, Gun C, Ramos RF, et al. Survival after cardiopulmonary resuscitation at a cardiology hospital: 9 years' observation. *Arq Bras Cardiol*, 1998;50:163-168.
18. Lobo, I. Qualidade de vida: lei paranaense obriga locais com grande circulação de pessoas a terem desfibrilador [internet]. Brazil; 2004 [cited 2007 Apr. 23] Available from: http://prevencao.cardiol.br/sbc-funcor/noticias/qualidade/2004/06/lei_desfibrilador.asp.
19. Cruz Filho FESC, Timerman S, Vanheusden LMS. O Desfibrilador Externo Semi-Automático na Parada Cardiorrespiratória fora do Hospital, quando cada segundo conta na Sobrevivência. In: Timerman S, Ramires JAF, Barbosa JLV, et al. Suporte Básico e Avançado de Vida em Emergências. Brasília: Câmara dos Deputados, Coordenação de Publicações, 2000;133-141.
20. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation*, 1991;83:1832-1847.
21. Belo Horizonte (BR). Pub. L. Nº 9.317, 2007 Jan 18. Dispõe sobre a obrigatoriedade de treinamento e capacitação de pessoal em suporte de vida nos estabelecimentos e locais que menciona [Internet]. Diário Oficial do Município de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, 2007 Jan 19. 2007. Ano XIII, n. 2.770. [cited 2007 Jan 23] Available from: <http://bh25.pbh.gov.br/dom.nsf/domgeral/93A0D68E2E01515F83257267007C26C7?OpenDocument>.
22. Arntz HR, Willich SN, Schreiber C, et al. Diurnal, week-

- ly and seasonal variation of sudden death. Population-based analysis of 24,061 consecutive cases. *Eur Heart J*, 2000;21:315-320.
23. Willich SN, Goldberg RJ, Maclure M, et al. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening. *Am J Cardiol*, 1992;70:65-68.
 24. Kim C, Fahrenbruch CE, Cobb LA, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in men and women. *Circulation*, 2001;104:2699-2703.
 25. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. Saúde Brasil 2006: uma análise da desigualdade em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2006;620. (Série G. Estatística e Informação em Saúde).
 26. Pickens JJ, Copass MK, Bulger EM. Trauma patients receiving CPR: predictors of survival. *J Trauma*, 2005;58:951-958.
 27. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation*, 1998;98:2334-2345.
 28. Hess EP, Campbell RL, White RD. Epidemiology, trends, and outcome of out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin. *Resuscitation*, 2007;72:200-206.
 29. Engdahl J, Holmberg M, Karlson BW, et al. The epidemiology of out-of-hospital 'sudden' cardiac arrest. *Resuscitation*, 2002;52:235-245.
 30. American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care, part 2: ethical issues. *Circulation* [Internet] 2005 Dec 13 [cited 2007 Feb 4]; 112 suppl IV: IV-6 – IV-11. Available from: http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/112/24_suppl/iv-6.
 31. Wuerz RC, Holliman CJ, Meador SA, et al. Effect of age on prehospital cardiac resuscitation outcome. *Am J Emerg Med*, 1995;13:389-391.
 32. Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, et al. Association between interval between call for ambulance and return of spontaneous circulation and survival in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2006;71:40-46.
 33. Vukmir RB. Survival from prehospital cardiac arrest is critically dependent upon response time. *Resuscitation*, 2006;69:229-234.
 34. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, et al. Results of the first five years of the prehospital automatic external defibrillation project in Singapore in the "Utstein style". *Resuscitation*, 2005;64:49-57.

Proteína C-reativa de alta sensibilidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio na emergência cardiológica*

High sensitivity C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction on cardiologic emergency

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá¹, Rafael Alessandro Ferreira Gomes², Thais Oliveira Claizoni Santos³, Ana Célia Oliveira dos Santos⁴, Dilenia de Oliveira Cipriano⁵

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Vários estudos mostram o valor da proteína C-reativa (PCR) na avaliação de pacientes com doença cardiovascular prévia ou fatores de risco, porém, não há um consenso das sociedades científicas quanto à aplicação deste marcador para avaliação destes pacientes no evento agudo. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de PCR e perfil lipídico em pacientes na fase aguda de infarto agudo do miocárdio (IAM).

MÉTODO: Foram avaliados 36 pacientes atendidos em emergência cardiológica entre maio e junho de 2007. Foram dosadas PCR de alta sensibilidade (PCR-as) por método imunoturbidimétrico e perfil lipídico.

RESULTADOS: Amostra composta de 83,4% de pacientes do sexo masculino e idade média de 62 anos. Aproximadamente 75% dos pacientes eram portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), 66,6% tabagistas, 33,3% com história prévia de doença coronariana (DAC) e 30,5% portadores de diabetes *mellitus* (DM). O IAM sem elevação do segmento ST (IAMSEST) representou 58,3% dos casos. Foram registrados 72,2% pacientes com valores de PCR-as > 3 mg/L. O IAMSEST esteve associado com maiores níveis de PCR-as em relação ao IAM com elevação do segmento ST. Tabagistas e pacientes com DAC prévia tiveram maiores médias de PCR-as, não sendo observada relação estatística entre HAS ou DM com este marcador inflamatório. Os níveis de PCR-as foram maiores nos grupos com colesterol total e LDL-colesterol aumentados.

CONCLUSÃO: Estes resultados indicam que os pacientes apresentam altos valores da PCR-as na fase aguda do IAM. Observou-se que o IAMSEST, história de tabagismo ou DAC prévia, colesterol total e LDL-colesterol aumentados relacionam-se com valores maiores da PCR-as, tendo estes grupos maior *status* inflamatório.

Descritores: infarto agudo do miocárdio, inflamação, proteína C-reativa.

1. Graduando do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM/UPE), Iniciação científica – Bolsista CNPq
2. Graduando do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM/UPE)
3. Graduada em Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da UPE; Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Barão de Lucena
4. Doutora em Ciências Biológicas pela UFPE; Mestrado em Nutrição pela UFPE; Graduação em Nutrição pela UFPE; Professora Adjunta do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (ICB/UPE)
5. Doutoranda em Ciências Biológicas pela UFPE; Mestrado em Bioquímica pela UFPE; Graduação em Ciências Biomédicas pela UFPE; Professora da Disciplina de Bioquímica Clínica e Gestão e Controle de Qualidade do Curso de Especialização em Análises Clínicas da Faculdade Frassinetti do Recife (FAFIRE)

Apresentado em 04 de maio de 2009

Aceito para publicação em 20 de julho de 2009

Endereço para correspondência:

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá

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

Fone: (081) 8780-9473

E-mail: michel_pompeu@yahoo.com.br

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Many studies show the value of C-reactive protein (CRP) in assessment of patients with previous cardiovascular disease or risk factors, but, there is no agreement of scientific societies about the use of this marker to assess these patients on acute event. The objective of this study was assessing CRP levels and lipid profile in patients with acute myocardial infarction (AMI).

METHOD: Have been appraised 36 patients attended on cardiologic emergency among May and June of 2007. We accessed clinical profile, dosages of high sensitivity CRP (hs-CRP) by immunoturbidimetric method and profile lipid.

RESULTS: Pattern was built up from 83.4% of patients of male gender and median-age about 62 years. Approximately 75% patients had arterial hypertension (SAH), 66.6% smokers, 33.3% with previous history of coronary disease (CAD) and 30.5% had diabetes *mellitus* (DM). Non-ST-segment elevation AMI (NSTSEAMI) was 58.3% of the cases. Have been registered 72.2% patients with hs-CRP levels higher than 3mg/L. NSTSEAMI was associate with higher levels of hs-CRP when compared with AMI with ST-segment elevation. Smokers and previous CAD patients had higher median of hs-CRP levels, no being observed statistics relation between SAH and DM with this inflammatory marker. The hs-CRP levels were higher in groups of higher levels of total cholesterol and LDL-cholesterol.

CONCLUSION: These results indicate that patient present elevated hs-CRP levels in AMI. Also, NSTSEAMI, smokers, previous CAD, high levels of total cholesterol and LDL-cholesterol are related to higher hs-CRP levels, being these groups under major inflammatory status.

Keywords: myocardial infarction acute, inflammation, C-reactive protein.

INTRODUÇÃO

O reconhecimento dos fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC) foi introduzido há mais de 50 anos pelo *Framingham Heart Study*, e ainda hoje é utilizado como padrão em sua estratificação de risco¹. A associação entre DAC e fatores de risco, tais como dislipidemia, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes *mellitus* (DM), já está bem estabelecida.

Entretanto nem todos os eventos coronarianos ocorrem em indivíduos portadores dos fatores de risco tradicionais. Por exemplo, cerca da metade dos pacientes com IAM apresentam níveis sanguíneos de colesterol normais²⁻⁴, o que reflete a patogênese multifatorial da DAC. As evidências clínicas, laboratoriais e epidemiológicas têm demonstrado que a aterosclerose não é simplesmente uma doença de lipídios, mas um processo que é basicamente de caráter inflamatório. Do ponto de vista fisiopatológico, todos os estágios de desenvolvimento e de complicação da placa aterosclerótica podem ser considerados como uma resposta inflamatória à lesão endotelial^{5,6}. Vários mecanismos fisiopatológicos estão implicados no desenvolvimento da placa aterosclerótica, entre eles, a disfunção endotelial, os fatores hemodinâmicos, o *stress* oxidativo e, recentemente avaliado, o processo inflamatório^{5,6}.

Diante das atuais evidências, do desenvolvimento da inflamação no processo aterosclerótico, diversos estudos têm avaliado a associação entre marcadores inflamatórios circulantes e o risco de eventos cardiovasculares⁷⁻¹².

Dentre os marcadores inflamatórios circulantes avaliados está a proteína C-reativa (PCR), uma proteína de fase aguda

e que tem sido utilizada durante décadas na monitorização de diversas doenças, uma vez que seus níveis elevam-se no sangue em resposta a processos inflamatórios inespecíficos. A nova indicação da dosagem desta proteína foi proposta a partir dos resultados de estudos epidemiológicos prospectivos, os quais mostraram que níveis de PCR podem prever o risco de eventos cardiovasculares em indivíduos com doença cardiovascular. Com a possibilidade de quantificar pequenas variações dos níveis de PCR, o método de alta sensibilidade (PCRas) abriu um campo de aplicabilidade clínica para seu uso¹³.

Esta indicação do uso da proteína C-reativa como marcador de risco é baseado nas recentes descobertas que a mostraram como detentora de propriedade pró-aterogênica. A PCR estimula as células endoteliais a expressarem moléculas de adesão, ICAM-1 (molécula de adesão intercelular 1), VCAM (molécula de adesão vascular 1), selectinas, citocinas e MCP-1 (proteína quimiotática de monócito 1), moléculas estas que facilitam a penetração de macrófagos, linfócitos e monócitos na íntima, etapa inicial da aterosclerose^{14,15}. A PCR também induz a secreção de IL-6 (interleucina-6), ET-1 (endotelina-1) e diminui a expressão do óxido nítrico sintase nas células endoteliais, contribuindo para o fenômeno da disfunção endotelial¹⁶.

Além disso, a PCR estimula os macrófagos a expressarem citocinas (quimioatratadores de glóbulos brancos) e fator tissular (efeito pró-trombótico) e aumentar a captação de LDL¹⁷. A PCR tem sido encontrada em placas ateroscleróticas humanas, principalmente naquelas complexas, e suas concentrações locais, presentes numa quantidade suficiente para promover o desenvolvimento da aterosclerose¹⁸.

Ridker e col.¹⁹ utilizaram os dados do *Women's Health Study* (WHS), em estudo de prevenção primária para demonstrar que quanto maior o número de características da síndrome metabólica (SM), mais elevados eram os níveis de PCR. Mostraram ainda que pacientes com SM e PCR menor que 3 mg/L apresentaram incidência de eventos cardiovasculares em 3,4/1000 pessoas/ano, enquanto aqueles com SM e PCR > 3 mg/L apresentaram incidência de 5,9/1000 pessoas/ano. Esses dados demonstram que a dosagem dos níveis de PCR adicionou informação prognóstica importante e independente em termos de risco cardiovascular. Danesh e col.²⁰ avaliaram a dosagem da PCR em estudo realizado em 18 cidades britânicas e constataram que os pacientes com níveis de PCR acima de 2,4 mg/L apresentaram risco eventos coronários 3,46 vezes maior que aqueles com níveis abaixo de 0,9 mg/L. Uma metanálise agregando uma série de estudos prospectivos^{9,21-31} demonstrou risco combinado de 1,9 para doença cardiovascular nos pacientes com PCR elevada, sugerindo forte associação entre seus níveis e eventos coronários.

Apesar de todos estes estudos mostrando o valor da PCR na avaliação de pacientes com doença cardiovascular prévia ou

fatores de risco para doença cardiovascular, não há um consenso das sociedades científicas de profissionais ou agências governamentais, quanto à aplicação da dosagem da PCR para avaliação de eventos nesses pacientes, principalmente no momento da chegada destes pacientes na emergência cardiológica quando do evento agudo.

O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de PCR e perfil lipídico em pacientes na fase aguda de IAM.

MÉTODO

Após aprovação de Ética da Instituição, processo nº 080/2006 realizou-se este estudo na Emergência Cardiológica do Complexo Hospitalar Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC)/Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE), localizado no *campus* da Universidade de Pernambuco. É um hospital-escola referência em Cardiologia e abrange atendimento à região metropolitana do Recife e municípios do interior do estado de Pernambuco.

A população do estudo foi composta por pacientes com critérios diagnósticos de IAM, de acordo com a III Diretriz Brasileira de Infarto Agudo do Miocárdio³², entre maio e julho de 2007.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio com as seguintes características: alteração da CK-MB atividade; alteração da mioglobina (como marcador de infarto recente); sintomas isquêmicos; e alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia (elevação ou depressão do segmento ST).

Os pacientes que apresentaram quadro clínico compatível com IAM foram convidados a participar da pesquisa. Após seleção consecutiva e alistamento com o termo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes tiveram sangue venoso punccionado para medidas de proteína C reativa ultra-sensível e marcadores de necrose miocárdica. O sangue também foi utilizado para medidas de perfil lipídico e este foi avaliado, segundo critérios estabelecidos pelas III Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose³³. Nenhuma punção venosa extra foi realizada para quaisquer pacientes, já que a punção é realizada como procedimento de rotina diagnóstica. Todos os pacientes receberam tratamento usual e nenhuma medicação foi adicionada ou retirada por interferência do estudo. Os pacientes instáveis foram monitorizados de perto no pronto-socorro ou UCO (unidade coronariana) pelo médico assistente. Os pacientes puderam escolher deixar o estudo a qualquer momento, de acordo com seu desejo. As amostras foram centrifugadas e guardadas a -20° C para posterior análise.

A determinação quantitativa da PCRas foi realizada no soro através do uso do conjunto diagnóstico Tina-quant® Proteína C-reativa Turbidimetria, cujo princípio analítico é o método turbidimétrico com látex aprimorado, seguindo

as instruções fornecidas pelo fabricante, com metodologia de alta sensibilidade. A presença da PCR na amostra causa aglutinação das partículas de látex cobertas com anticorpos anti-PCR. O grau de aglutinação é proporcional à concentração de PCR na amostra e pode ser medido por turbidimetria. Esse processo baseia-se na detecção ótica de partículas muito pequenas suspensas em meio líquido. Quando o anticorpo anti-PCR e a amostra são misturados, formam-se imunocomplexos. A diluição adquire turbidez, que é proporcional à quantidade de antígeno. O ensaio foi realizado utilizando-se o aparelho Cobas® em sistema automatizado, através do procedimento técnico recomendado pelo fabricante. Tomaram-se como pontos de corte de anormalidade, já apontado em trabalhos na literatura³¹, valores maiores que 3 mg/L.

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

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

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

RESULTADOS

A tabela 1 mostra as características clínicas da população estudada. Foram avaliados 36 pacientes, sendo 83,4% do sexo masculino. A média de idade dos pacientes foi de 62 ± 10 anos.

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes envolvidos no estudo

Variáveis	N	%
Hipertensão arterial		
Sim	27	75
Não	9	25
Diabetes <i>mellitus</i>		
Sim	11	30,5
Não	25	69,5
Tabagismo		
Sim	24	66,6
Não	12	33,3
História prévia de DAC		
Sim	12	33,3
Não	24	66,6
IAM sem supra ST		
Sim	21	58,3
Não	15	41,7

DAC = doença coronariana, IAM = infarto agudo do miocárdio.

Tabela 2 – Comparação da média de PCRas quanto à ausência ou presença dos fatores de risco cardiovascular

	HAS p = 0,9601		DM p = 0,8481		DAC prévia p = 0,7892		Tabagismo p = 0,4452		Tipo de IAM p = 0,6397	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Supra	Sem supra
PCRas (mg/L)	9,0	9,0	10,0	10,0	21,7	8,0	10,0	7,0	8,1	14,3

PCRas = Proteína C-reativa de alta sensibilidade; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes *mellitus*; DAC = doença coronariana

Tabela 3 – Comparação da média de PCRas com o perfil lipídico

	Colesterol Total p = 0,1301		HDL-C p = 0,4573		LDL-C p = 0,8359		Triglicérides p = 0,6952	
	Normal	Alto	Normal	Baixo	Normal	Alto	Normal	Alto
PCRas (mg/L)	8,0	10,0	10,0	10,0	10,0	14,3	10,0	10,0

PCRas = Proteína C-reativa de alta sensibilidade; Colesterol alto > 240 mg/dL; HDL-C baixo < 40 mg/dL; LDL-C alto > 160 mg/dL; Triglicérides alto > 200 mg/dL

A média de PCRas durante o evento agudo foi de 10,0 mg/L (intervalo de 0,2 – 11,6; desvio padrão – 2,78). Do total, 26 pacientes (72,2%) tinham PCR > 3 mg/dL. Os grupos com DAC prévia, tabagismo e IAM sem supra desnivelamento do segmento ST demonstraram médias maiores de PCRas em comparação com os grupos sem estes fatores de risco cardiovascular (Tabela 2).

A média do colesterol total da população estudada foi de 223,3 mg/dL (150-609) e, de 45,8 (31-107) mg/dL para o HDL-C. Foram encontradas médias maiores dos níveis de PCR-as em pacientes com níveis aumentados de colesterol total e LDL-colesterol (valores não estatisticamente significativos), porém, não foi encontrado diferença nas médias dos níveis de PCR-as entre os grupos com HDL-C normal ou baixo (valores não estatisticamente significativos) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A relação entre o perfil lipídico e o risco de doenças cardiovasculares já foi bem demonstrada por meio de estudos clínicos e observacionais^{31,33-36}. Esses estudos mostraram que a redução do colesterol e, mais especificamente, do LDL-C promoveu benefícios na prevenção da doença arterial coronariana e na redução de eventos coronarianos, tanto em prevenção primária (WOSCOPS, AFCAPS/TextCAPS), como na prevenção secundária (4S, CARE, LIPID e HPS)³⁷⁻⁴². Embora neste estudo os níveis séricos médios do colesterol total (223,3 mg/dL), do LDL-C (129,3 mg/dL), do HDL-C (45,8 mg/dL) e dos triglicérides (157 mg/dL) não sejam considerados elevados, chama-se a atenção para o fato de que 58,3% dos pacientes apresentavam alguma alteração dos níveis lipídicos (25% tinham aumento do colesterol total, 25% tinham hipertrigliceridemia, 36,1% tinham HDL-C baixo). Além disso, trata-se de uma população de alto risco cardiovascular pela presença de vários fatores de risco: 75% eram hipertensos, 66,6% eram fumantes, 33,3% tinham história prévia de doença coro-

nariana e 30,5% eram diabéticos. Estes dados reforçam o que tem sido apresentado, na literatura, da importância da associação dos fatores de risco na determinação do risco de um indivíduo sofrer um evento coronariano e não somente da avaliação de um fator, isoladamente⁴².

Estudos clínicos têm demonstrado que marcadores de inflamação sistêmica são fortes preditores de eventos clínicos na doença arterial coronariana⁴³. Nos pacientes com infarto agudo do miocárdio, níveis mais elevados de PCR-as correlacionaram-se com maior extensão da área de necrose miocárdica^{44,45}. Em nossa amostra, encontramos o inverso. O grupo com IAMSEST, com infarto subendocárdico (menor extensão da área da necrose), tinha níveis maiores de PCR-as em comparação com o grupo IAMCEST, com infarto transmural (maior área de extensão de necrose).

Em nosso estudo, pacientes com DAC prévia documentada por angiografia coronariana apresentaram a mediana de PCR-as maior que o grupo sem este fator. Lima e col.⁴⁶ demonstraram fato semelhante em estudo com objetivo de determinar os níveis plasmáticos da PCR-as de um grupo de indivíduos submetidos à angiografia coronariana, buscando estabelecer a possível correlação entre esse parâmetro e a gravidade da DAC. Níveis plasmáticos da PCR-as foram determinados em amostras de sangue de 17 indivíduos com ausência de aterosclerose nas coronárias (controles), 12 pacientes apresentando aterosclerose leve/moderada e 28 com aterosclerose grave. Apesar de não serem encontradas diferenças estatisticamente significativa entre as médias dos três grupos para o parâmetro avaliado, as médias obtidas para os grupos aterosclerose leve/moderada e aterosclerose grave permaneceram acima da faixa de referência indicada pelo método usado naquele estudo para monitoramento em cardiologia (0,1 a 2,5 mg/dL). As médias obtidas nos três grupos apresentaram elevação crescente dos níveis plasmáticos de PCR-as a partir do grupo controle, aumentando proporcionalmente com a gravidade da aterosclerose coronariana, o que poderia sugerir a progressão do estado inflamatório em função da lesão aterosclerótica.

Observou-se no presente estudo que tabagistas apresentaram média de PCR-as maior que o grupo sem este fator, sinalizando aumento da intensidade inflamatória vascular. De fato, indivíduos fumantes apresentam alterações em marcadores inflamatórios, hematológicos e nos componentes da coagulação. A inflamação dos pulmões e de outros órgãos, induzida pelo cigarro e mediado por citocinas pró-inflamatórias, resulta em aumento generalizado de marcadores inflamatórios circulantes, o que teoricamente contribuiria para o desenvolvimento da doença aterosclerótica⁴⁷⁻⁴⁹.

Apesar de ter-se encontrado médias de PCR-as em ambos os grupos de diabéticos e não-diabéticos acima do ponto de corte de normalidade na vigência de síndrome coronariana aguda (SCA), não foram observadas diferenças entre estas. Este resultado divergiu do que propõe a literatura. Um estudo que analisava grupos com SCA com e sem diabetes, a PCR-as era 2,6 vezes mais elevada no diabético. Inicialmente descrita como um marcador da resposta inflamatória, recentes estudos têm demonstrado um papel ativo da PCR como mediador da aterogênese no diabético. A PCR induziria a apoptose de células endoteliais, inibiria a angiogênese e estimularia a transcrição de numerosos genes de citocinas pró-inflamatórias⁵⁰.

Também se encontrou médias de PCR-as em ambos os grupos com colesterol total (normal e aumentado) acima do ponto de corte de normalidade no evento agudo, entretanto, o segundo grupo tinha níveis maiores de PCR-as em comparação com o primeiro. Também observamos que os pacientes com LDL-colesterol aumentado tinham médias de PCR-as maiores que aqueles com valores normais. Ridker e col.¹¹ já haviam demonstrado que os pacientes com níveis de colesterol total e LDL-colesterol aumentado tinham níveis maiores de PCR-as, e que este último adicionava valor preditivo de eventos coronarianos. Entretanto, este mesmo estudo demonstrou que níveis baixos de HDL-C se correlacionavam com níveis maiores de PCR-as, o que não foi confirmado em nossa amostra, na qual, não havia diferença na média entre os grupos de pacientes com HDL-C normal e baixo.

Este estudo apresentou como limitações o número amostral de pacientes pequeno e grandes variações intragrupos, o que favoreceu a não significância estatística nas comparações.

CONCLUSÃO

Estes resultados indicaram que os pacientes apresentam altos valores da proteína C-reativa de alta sensibilidade na fase aguda do infarto agudo do miocárdio. Observa-se que o IAMSEST, história de tabagismo ou doença coronariana prévia e colesterol total aumentado relacionam-se com valores maiores da PCR, tendo estes grupos maior *status* inflamatório.

REFERÊNCIAS

1. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem*, 2001;47:403-411.
2. Pearson TA. New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations? *Circulation*, 2002;105:886-892.
3. Kannel WB. Range of serum cholesterol values in the population developing coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1995;76:69C-77C.
4. Mach F, Lovis C, Gaspoz JM, et al. C-reactive protein as a marker for acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 1997;18:1897-1902.
5. Libby P, Ridker PM. Novel inflammatory markers of coronary risk: theory versus practice. *Circulation*, 1998;100:1148-1155.
6. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 2002;105:1135-1143.
7. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in woman. *N Engl J Med*, 2000;342:836-843.
8. Ridker PM. Role of inflammatory biomarkers in prediction of coronary heart disease. *Lancet*, 2001;358:946-948.
9. Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy woman. *Circulation*, 1998;98:731-733.
10. Maia LN, Costa OC, Lemos MA, et al. Evidências epidemiológicas da inflamação e emprego dos marcadores inflamatórios da placa vulnerável. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 2002;12:662-671.
11. Ridker PM, Clynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation*, 1998;97:2007-2011.
12. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of interleukin-6 and risk of future myocardial infarction among apparently health men. *Circulation*, 2000;101:1767-1772.
13. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM, et al. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem*, 1999;45:2136-2141.
14. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*, 2000;102:2165-2168.
15. Pasceri V, Cheng JS, Willerson JT, et al. Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs. *Circulation* 2001;103:2531-2534.
16. Venugopal SK, Devaraj S, Yuhanna I, et al. Demonstration that C-reactive protein decreases eNOS expression and bioactivity in human aortic endothelial cells. *Circulation*, 2002;106:1439-1441.
17. Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. *Circulation*, 2001;103:1194-1197.

18. Reynolds GD, Vance RP. C-reactive protein immunohistochemical localization in normal and atherosclerotic human aortas. *Arch Pathol Lab Med*, 1987;111:265-269.
19. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and the risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation*, 2003;107:391-397.
20. Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*, 2000;321:199-204.
21. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Am J Epidemiol*, 1996;144:537-547.
22. Rovainen M, Viik-Kajarnder M, Palosuo T, et al. Infections, inflammation, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*, 2000;101:252.
23. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*, 1997;336:973-979.
24. 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;99:227-242.
25. Lowe GDO, Rumely A, Sweetnam PM, et al. C-reactive protein and the risk of ischaemic heart disease: the Speedwell study. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 1999;10:(Suppl1):S92-S93.
26. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, et al. Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Pproject. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1997;17:1121-1127
27. Witherell HL, Smith KL, Ley C, et al. Helicobacter pylori infection, C-reactive protein, and the risk for myocardial infarction: a prospective study. *Gastroenterology*, 1999;116:A355.
28. Agewall S, Wikstrand J, Fagerberg B. Prothrombin fragment 1+2 is a risk factor for myocardial infarction in treated hypertensive men. *J Hipertens*, 1998;16:537-541.
29. Toss H, Lindahl B, Siegbahn A, et al. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease. *Circulation*, 1997;96:4204-4210.
30. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet*, 1997;349:462-466.
31. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. *N Engl J Med*, 1994;331:417-424.
32. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Infarto Agudo do Miocárdio. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Volume 83, Suplemento IV, Setembro 2004.
33. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*, 2001;77:(Suppl III).
34. Sytkowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 1990;322:1635-1641.
35. Müller C. Xanthomata, hypercholesterolemia, angina pectoris. *Acta Med Scand*, 1938;89:75-84.
36. Keysa ED. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*, 1970;41:(Suppl):1.
37. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. 1995. *Atheroscler Suppl*, 2004;5:91-97.
38. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA*, 1998;279:1615-1622.
39. The Long-term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) Study group. Prevention of cardiovascular events and death with Pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med*, 1998;339:1349-1357.
40. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 1994;344:1383-1389.
41. Sacks FM, Pfeffer MA, Move LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med*, 1996;335:1001-1009.
42. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet*, 2002;360:7-22.
43. Winter RJ, Bholasingh R, Lijmer JG, et al. Independent prognostic value of C-reactive protein and troponin I in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction. *Cardiovasc Res*, 1999;42:240-245.
44. de Beer FC, Hind CR, Fox KM, et al. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischaemia and infarction. *Br Heart J*, 1982;47:239-243.
45. Pietilä K, Harmoinen A, Hermens W, et al. Serum C-reactive protein and infarct size in myocardial infarct patients with a closed versus an open infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy. *Eur Heart J*, 1993;14:915-919.
46. Lima LM, Carvalho MG, Loures-Vale AA, et al. Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. *J Bras Patol Med Lab*, 2007;43:83-86.
47. Lee AJ, Smith WC, Lowe GD, et al. Plasma fibrinogen and coronary risk factors: the Scottish Heart Health Study. *J Clin Epidemiol*, 1990;43:913-919.
48. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, et al. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J*, 2005;26:1765-1773.
49. Meade TW, Imeson J, Stirling Y. Effects of changes in smoking and other characteristics on clotting factors and the risk of ischaemic heart disease. *Lancet*, 1987;2:986-988.
50. Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation*, 2003;105:1890-1896.

Mudança de comportamento sexual após diagnóstico de vírus da imunodeficiência humana no Norte de Minas Gerais*

Change of sexual comportment after human immunodeficiency virus in North of Minas Gerais

Cláudia Rocha Biscotto¹, Christielle Augusta dos Reis Carvalho², Débora Magalhães de Souza², Francinara Pereira Lopes², Laidy Daiany Sousa Rodrigues², Márcio André Fernandes Teixeira², Marise Fagundes Silveira³

*Recebido da Policlínica Dr. Hermes de Paula – Hospital Universitário Clemente Faria da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A epidemia de vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/SIDA) vem apresentando importantes mudanças no Brasil nos últimos anos. Estas mudanças se caracterizam pelo aumento do número de casos em mulheres, em homens heterossexuais e pelo aparecimento de indivíduos infectados em regiões economicamente menos privilegiadas, inclusive na zona rural. O objetivo deste estudo foi avaliar as características da epidemia no Norte de Minas Gerais e as mudanças de comportamento sexual apresentadas pelos pacientes após o diagnóstico da infecção pelo HIV.

MÉTODO: Estudo epidemiológico, descritivo, que avaliou 142 pacientes com HIV+ selecionados aleatoriamente, com questionamentos a respeito da transmissão da doença e do comportamento sexual.

RESULTADOS: 43,7% (62) dos pacientes são do sexo feminino, 71,1% (101) de todos os pacientes referiam ter se contaminado pelo HIV através de relação heterossexual. Houve redução estatisticamente significativa do número de parceiros sexuais, acompanhada do aumento do uso de preservativos nas relações sexuais ($p = 0,00$) após o diagnóstico da infecção pelo HIV.

CONCLUSÃO: Torna-se premente o desenvolvimento de políticas públicas destinadas às populações menos privilegiadas da sociedade, com objetivo de remover as barreiras de acesso desta população e também de estratégias de avaliação individualizada das situações de risco, o que geraria maior compreensão e interesse do indivíduo pela prevenção.

Descritores: comportamento sexual, Epidemiologia, HIV, políticas públicas.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Acquired immunodeficiency deficiency syndrome (AIDS) epidemic has important changes in Brazil in last decade. This changes refers to the increase of women infected, heterosexual men and people of the rural zone and localities with poor social and economic conditions. The goal of this study was to evaluate the epidemic characteristics in North of Minas Gerais and analyze the sexual behavior changes presented by the patients after human immunodeficiency virus (HIV) diagnosis.

METHOD: It was conducted an epidemiological, descriptive study, with 142 HIV positive patients, randomly selected, questioned about HIV transmission and sexual behavior.

RESULTS: 43.7% (62) was women, 71.1% (101) of the patients referred HIV transmission by heterosexual contact. It was observed a significant drop in the number of sexual partners and a significant increase in condom use ($p = 0.00$) after HIV diagnosis.

CONCLUSION: Its necessary the development of public politics turned to the poor economics classes, with the goal of increase the access of this population to this public politics, such as is necessary develop specific strategies to promote an individualized evaluation of the risk situations to provide a better understanding and interest of subjective in the prevention.

Keywords: sexual behavior, Epidemiology, HIV, public politics.

1. Mestre em Medicina Tropical, Professora do Departamento de Clínica Médica da UNIMONTES; Membro da Sociedade Brasileira de Infectologia

2. Graduandos do Curso de Medicina da UNIMONTES

3. Mestre em Saúde Coletiva, Especialista em Estatística, Professora de Bioestatística - Departamento Ciências Exatas da UNIMONTES

Apresentado em 27 de abril de 2009

Aceito para publicação em 15 de junho de 2009

Endereço para correspondência:

Débora Magalhães de Souza

Rua Alan Kardec, 200/305 - Bairro São José

39400-363 Montes Claros, MG.

Fones: (38) 9127-7251 - (38) 9179-8883

E-mail: debimsouza@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Na América Latina, o Brasil é o país mais afetado pela epidemia de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) em números absolutos. Estima-se que 1,8 milhões de pessoas vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) nessa região, e um terço delas encontra-se no Brasil¹. Nos Estados Unidos da América (EUA), as estimativas giram em torno de 1,2 milhões de infectados².

A epidemia de HIV/SIDA vem apresentando importantes mudanças epidemiológicas nos últimos anos. No Brasil, na década de 1980, a SIDA concentrava sua epidemia nas regiões metropolitanas e recentemente, percebe-se uma tendência à interiorização³. Nos EUA, assim como no Brasil, observa-se um crescimento em sua proporção, atribuídos ao contato heterossexual, contrastando com a sua redução progressiva na proporção de casos transmitidos por contato homossexual masculino e uso de droga injetável⁴. Tendo em vista a dinâmica da infecção pelo HIV, o comportamento sexual, individual e coletivo do ser humano tornou-se determinante do novo perfil da epidemia HIV/SIDA.

O conhecimento adequado dos determinantes sócio-comportamentais da infecção pelo HIV é essencial para o sucesso do controle da epidemia². Com isso, através da análise observacional de pacientes HIV positivos atendidos pelo SAE/ Montes Claros, torna-se pertinente investigar as tendências da epidemia e as mudanças no comportamento sexual, quanto à parceria e uso de condom.

O objetivo deste estudo foi avaliar as características da epidemia no Norte de Minas Gerais e as mudanças de comportamento sexual apresentadas pelos pacientes após o diagnóstico da infecção pelo HIV.

MÉTODO

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo e analítico, no SAE (Serviço de Assistência Especializada ao Portador de HIV/SIDA) da Policlínica Hermes de Paula, vinculada ao Hospital Universitário Clemente Faria (HUCF) da Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES, precedido de aprovação pelo Comitê de Ética da instituição.

O serviço atende pacientes portadores do HIV desde agosto de 1997, sendo referência à população de Montes Claros, do Norte de Minas e do Vale do Jequitinhonha.

A amostra estudada foi de 142 pacientes, entrevistados no período de julho de 2005 a março de 2007.

Os pacientes foram selecionados por amostragem aleatória simples, aplicando-se um questionário padrão pelos próprios pesquisadores. Este questionário foi desenhado para identificar uma série de parâmetros epidemiológicos, além de conhecidos fatores de risco para transmissão da infecção pelo HIV. Todos os pacientes selecionados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após

leitura e concordância.

Todos os pacientes incluídos no estudo já tinham o diagnóstico confirmado de infecção pelo HIV ou SIDA, obtida através dos testes Elisa e PCR.

Os dados obtidos foram estratificados em tabelas de frequência. Para análise estatística, foram utilizados os testes Qui-quadrado (*Pearson Chi-Square Tests*) e de comparação de médias (*t* de Student).

RESULTADOS

A média de idade foi de 39,1 anos. Dos 142 pacientes estudados, 80 (56,3%) eram do sexo masculino e 62 (43,7%), do sexo feminino. 71,1% (101) dos pacientes referiam ter se contaminado pelo HIV através de relação heterossexual, 13,4% (19) por relação homossexual e 2,8% (4) através do uso de droga injetável (Tabela 1). Observou-se que, antes do diagnóstico da infecção pelo HIV, 38% (54) referiam mais de três parceiros sexuais por ano e 59,9% (85) de um a três parceiros por ano; após o diagnóstico, 12,7% (18) referiam mais de três parceiros sexuais ao ano, 61,3% (87), de um a três parceiros e 26,1% (37) negaram práticas sexuais após o conhecimento da contaminação pelo HIV ($p = 0,000$) (Tabela 2).

A existência atual ou pregressa de outra doença sexualmente transmissível (DST) foi relatada em 28,9% (41) dos pacientes avaliados. Com relação ao uso de condom, antes do diagnóstico, observou-se que 4,2% (6) referiram sempre usar o preservativo (6,3% dos homens e 1,6% das mulheres). Após o diagnóstico 57% (81) informaram usá-lo em todas as relações sexuais (65% dos homens e 47,5% das mulheres) $p = 0,000$ (Tabela 3).

Tabela 1 – Perfil dos pacientes com infecção pelo HIV

Variáveis	Categorias	n	%
Sexo	Feminino	62	43,7
	Masculino	80	56,3
Anos de estudo	Menos de 4 anos	35	24,6
	De 4 a 8 anos	73	51,4
	Acima de 8 anos	34	24,0
Residência	Zona urbana	125	88,0
	Zona rural	17	12,0
Outra DST	Sim	41	28,9
	Não	95	66,9
Provável forma de aquisição do HIV	Não sabe	6	04,2
	Relação sexual c/ parceiro do mesmo sexo	19	13,4
	Relação sexual c/ parceiro do sexo oposto	101	71,1
	Uso de droga	4	02,8
	Acidente c/ material contaminado	3	02,1
	Outras formas	15	10,6

DST = Doença sexualmente transmissível

HIV = Vírus da imunodeficiência humana

Tabela 2 – Número de parceiros sexuais antes e após o diagnóstico de HIV.

Variáveis	Antes do HIV		Após o HIV		p-valor
	n	%	n	%	
Mais de 3	54	38	18	12,7	0,000
De 1 a 3	85	59,9	87	61,3	
Sem parceiro	3	2,1	37	26	
Total	142	100	142	100	

Tabela 3 - Uso do preservativo antes e após o diagnóstico de HIV

Variáveis	Antes do HIV		Após o HIV		p-valor
	n	%	n	%	
Sempre	06	04,2	81	57,0	0,000
Nunca	73	51,4	18	12,7	
Às vezes	62	43,7	23	16,2	
Sem relação sexual	01	00,7	20	14,1	
Total	142	100	142	100	

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou predomínio absoluto de casos de HIV/SIDA atribuídos à transmissão através de relações heterossexuais (> 70%), contrariando a literatura americana, que mostra ainda a maioria dos casos de SIDA atribuída ao contato homossexual masculino (47%), seguido pelo contato heterossexual (33%) e uso de drogas injetáveis (5%)². Parcela expressiva dos pacientes analisados neste estudo afirmou ter modificado seu comportamento sexual após o HIV, com diminuição estatisticamente significativa do número de parceiros e aumento da adesão ao uso de preservativos ($p = 0,00$). Os resultados sugerem que essa mudança comportamental decorre de maior conscientização no pós-diagnóstico da ação do profissional de saúde, baseadas no aconselhamento individual com orientações de práticas de sexo seguro, detectando atitudes de risco específicas e individualizadas⁵. Nas campanhas de prevenção, a abordagem geralmente é mais superficial e coletiva, o que gera uma reduzida percepção do risco individual. Fernandes e Britto apontam para a importância do comportamento verbal do médico em influenciar a mudança de comportamento dos pacientes⁶.

Perez, Villwock e Wiehe⁷ abordam o medo da rejeição e do abandono sexual como fatores que contribuem para mudança no estilo de vida dos pacientes. Vieira e Sherlock⁸ enfatizam a tese de que a SIDA além de afetar a imunidade

do indivíduo, também repercute nas relações do indivíduo em seu ambiente social⁹.

O sucesso nos esforços na prevenção da infecção pelo HIV/SIDA depende da identificação completa e acurada da população de risco regional². A epidemia de SIDA é historicamente concentrada em grupos com acesso limitado a serviços de prevenção e assistência⁴. A reduzida percepção de risco, o uso do álcool e drogas e diferentes interpretações do sexo seguro contribuem para seu maior risco nesta população⁵.

Torna-se imprescindível, portanto, a reavaliação das políticas públicas na saúde até então implementadas, com desenvolvimento de novas estratégias que possam remover as barreiras de acesso desta população de risco, visto que, muitas delas não chegam a atingir a população menos favorecida economicamente e, quando a atinge, pode não ser compreendida pela complexidade da linguagem utilizada.

Além disso, as estratégias devem ser continuamente adaptadas às características atuais da epidemia com aspectos que estimulem a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos infectados, o que colabora com a interrupção da cadeia epidemiológica de transmissão da infecção.

REFERÊNCIAS

1. Dourado I, Veras MA, Barreira D, et al. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Rev Saude Publica*, 2006;40:(Suppl):9-17.
2. Hariri S, McKenna MT. Epidemiology of human immunodeficiency virus in the United States. *Clin Microbiol Rev*, 2007;20:478-488.
3. Rodrigues Jr AL, Castilho EA. A epidemia da AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2004;37:312-317.
4. Espinoza L, Hall HI, Hardnett F, et al. Characteristics of persons with heterosexually acquired HIV Infection, United States, 1999-2004. *Am J Public Health*, 2007;97:144-149.
5. Fernandes AP, Gonçalves MA, Machado AA, et al. Greater survival among patients with immunogenetic markers of rapid progression to AIDS: subsidies for nursing care. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2005;13:229-234.
6. Fernandes CRD, Britto IAGS. Ação médica no contexto ambulatorial com o portador de HIV. *Psico-USF*, 2007;12:309-318.
7. Perez FBN, Villwock CAS, Wiehe ILL. AIDS – Atendimento psicoterápico de pacientes e da equipe: em grupos ou individuais? *Rev Psiquiatr, RS*, 1996;9:335-342.
8. Vieira NFC, Sherlock MSM. O (des)velamento do cotidiano do indivíduo soropositivo: convivências e resistências. *DST – J Bras Doenças Sex Transm*, 1997;9:4-7.
9. Souza NR, Vietta EP. Benefícios da interação grupal entre portadores de HIV-Aids. *J Bras Doenças Sex Transm*, 2004;16:10-17.

Caracterização clínico-terapêutica de idosos diabéticos tipo 2 atendidos em hospital universitário*

Clinical and therapeutic characters of elderly diabetic in university hospital

Luciano Leite Rolim Moreira¹, Maria de Fátima Moreira², Adriana Bezerra Nunes³

*Recebido do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O Hospital Universitário Lauro Wanderley, é um serviço de referência no atendimento de pacientes com endocrinopatias na Paraíba. Uma parcela importante dos diabéticos paraibanos é encaminhada a esse serviço a partir das unidades básicas de saúde (UBS). A maioria se apresenta sob uso de alguma terapêutica na primeira consulta; indicada por um médico generalista. Neste estudo caracterizou-se um grupo de pacientes idosos com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) atendido no ambulatório de endocrinologia do HULW, a respeito das opções terapêuticas, do uso de insulina e frequência de comorbidades.

MÉTODO: Foram incluídos no estudo pacientes acima de 60 anos atendidos no ambulatório de diabetes de julho a dezembro de 2006. Observaram-se características sócio-demográficas, clínicas, níveis glicêmicos e opções iniciais de tratamento (dieta, hipoglicemiantes orais, exercício, insulina). Posteriormente, um subgrupo de pacientes foi definido a partir do nível de compensação metabólica.

RESULTADOS: Foram atendidos, neste período, 1271 pacientes com diabetes. Destes, foram estudados 510 idosos (40,1%), dos quais 96 apresentavam-se para sua primeira consulta no ambulatório de diabetes. Por ocasião do primeiro atendimento ambulatorial de diabéticos adultos

em geral, 49,4% apresentavam-se descompensados metabolicamente. A proporção de idosos descompensados no primeiro atendimento foi de 54,5%. A maior parte dos pacientes fazia uso de terapêutica com hipoglicemiantes (62,7%) e dieta (97,8%). A efetividade do tratamento ficou prejudicada devido ao baixo índice de retornos (11,9%) no período de estudo.

CONCLUSÃO: Os dados mostraram que um elevado percentual de diabéticos que procurou o HULW pertence à faixa etária de idosos. Grande parte destes pacientes apresenta-se com compensação metabólica insatisfatória. Essa frequência elevada de descompensados implica na necessidade de adequar os serviços ao atendimento dos idosos, considerando suas peculiaridades especialmente as comorbidades. Foram evidenciados fatores culturais interferindo no controle e aderência ao tratamento.

Descritores: diabetes *mellitus*, insulina, idosos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The University Hospital Lauro Wanderley is a reference service in the care of patients with endocrinopathies in Paraíba. An important part of diabetics is routed to this service from basic health units. Many of them present a use of any therapy in the first consult, indicated by a general practitioner. This study characterized a group of elderly patients with T2DM seen at the endocrinology clinic of HULW, in respect of treatment options, use of insulin and frequency of comorbidities.

METHOD: This study evaluated outpatients over 60 years who attended the diabetes clinic in the period of July to December 2006. It was observed socio-demographic characteristics, clinical, blood glucose levels and options for initial treatment (diet, oral hypoglycemic, physical activity, Insulin). Subsequently, a subgroup of patients was defined according to the level of metabolic compensation.

RESULTS: 1271 patients with diabetes were seen in this period. Among them, 510 elderly people were studied, included 96 who had been there to their first appointment at the clinic of diabetes. It was observed that at

1. Médico do Hospital Universitário Lauro Wanderley - UFPB
2. Mestre em Enfermagem. Enfermeira Responsável pela Unidade de Atendimento ao Diabético no Hospital Universitário Lauro Wanderley - UFPB
3. Doutora em Endocrinologia. Professora Adjunta de Endocrinologia - UFPB

Apresentado em 06 de maio de 2009.

Aceito para publicação em 16 de julho de 2009.

Endereço para correspondência:
Dr. Luciano Leite Rolim Moreira
Avenida Guarabira, 640 - Manáira
58038-140 João Pessoa, PB.
Fone: (83) 8818-2938
E-mail: luciano.lrm@hotmail.com

the first consult of diabetic adults, 49.4% were metabolically decompensated. The proportion of decompensate elderly first attendance was 54.5%. Patients treated with oral antidiabetic (62.7%) and diet (97.8%). The effectiveness of treatment was impaired due to the low returns (11.9%).

CONCLUSION: The data showed that a high percentage of patients seeking HULW pertain to the elderly group. Most of them presented poor metabolic compensation. This high frequency of metabolic decompensation implies the need to adapt health services to the care of elderly people, especially considering their specific comorbidities. Cultural factors interfering with the control and treatment were highlighted.

Keywords: diabetes mellitus, insulin, elders.

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* é um conjunto de diferentes doenças crônicas que apresentam em comum a hiperglicemia e as consequentes complicações vasculares. Constituem uma das mais importantes causas de mortalidade mundial e apresentam morbidade considerável.

De acordo com dados divulgados em 2007 pela *International Diabetes Federation* (IDF), na população com idade entre 20 e 79 anos, o diabetes *mellitus* afeta aproximadamente 200 milhões de pessoas no mundo, o que corresponde a aproximadamente 5,1% deste grupo populacional¹. Na América Latina, a prevalência do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) na população adulta (20-79 anos), em 2003, foi de 5,6%, correspondendo a 14,2 milhões de diabéticos, com uma frequência aumentada em áreas urbanas². Até 2025, enquanto se espera um crescimento de 44,5% da população latino-americana, entre 20 e 79 anos, estima-se um incremento de aproximadamente 84% na frequência de indivíduos diabéticos nessa faixa etária.

Em muitas localidades, apenas a minoria dos pacientes recebe diagnóstico e tratamento adequado. Além disso, o diagnóstico do DM2 geralmente ocorre tardiamente no curso da doença, resultando numa elevada frequência de complicações crônicas entre 10% e 40% à época do diagnóstico.

No Brasil, a frequência do diabetes permanece subestimada. O mais abrangente levantamento nacional sobre a prevalência de diabetes no país foi realizado pelo Ministério da Saúde e pelo CNPq com o apoio da Sociedade Brasileira de Diabetes (1986-1989) e mostrou uma prevalência de 7,6% na população com idade entre 30 e 69 anos. Desses, 50% das pessoas desconheciam o diagnóstico e, conseqüentemente, não utilizavam nenhum tratamento. O Ministério da Saúde, através da Secretária de Atenção à Saúde, refere-se a 11 milhões de pessoas com diabetes com base em estudo de rastreamento de diabetes e hi-

pertensão realizado em 2001, e considera a prevalência de 11% para indivíduos acima de 40 anos³. Na verdade, o diabetes pode ser mais endêmico do que mostram esses indicadores pelo fato de não apresentar sintomas em estágios iniciais da doença, o que pode fazer com que a proporção de diabéticos não diagnosticados se aproxime dos diagnosticados⁴.

Da população diabética total, entre 85% e 90% dos indivíduos manifesta o DM2 enquanto 10%-15% têm o diabetes tipo 1^{5,6}. Embora o diabetes esteja associado a uma gama de desordens com mecanismos patogênicos distintos, a resistência insulínica é um fator que geralmente está presente na maioria das comorbidades graves, a exemplo da obesidade, hipertensão arterial e doença vascular (arterial e venosa). A história natural da doença está geralmente associada à várias sequelas micro e macrovasculares capazes de causar cegueira, insuficiência renal, amputação de extremidades e aterosclerose que pode culminar com infarto agudo do miocárdio⁷. Foi documentado, a partir do *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) que o controle glicêmico, através da monitoração intensiva, retarda precoce e significativamente a progressão de complicações microvasculares em diabéticos tipo 2⁸.

Considerando esse aspecto e levando-se em conta a falência pancreática progressiva em pacientes portadores de DM2, a indicação oportuna do uso da insulina é um importante passo no tratamento e prevenção das complicações da doença. Nesse momento, a terapêutica pode consistir no uso isolado, ou na associação dessa com hipoglicemiantes orais⁹, além de que, já se definiu a influência positiva da insulino terapia sobre o estado geral e nutricional de diabéticos idosos¹⁰.

O Hospital Universitário Lauro Wanderley é um serviço de referência no atendimento de pacientes com endocrinopatias na Paraíba. Uma importante parcela dos diabéticos é encaminhada a esse serviço a partir das UBS. A maioria se apresenta sob uso de alguma terapêutica na primeira consulta, por indicação de médico generalista. Considerando que esses pacientes, na maioria dos casos, são encaminhados a partir de uma UBS, torna-se imprescindível que o nosso serviço, como Centro de Referência, eduque esse paciente e conte com o apoio do generalista que o encaminhou na tentativa de definir protocolos a serem implantados na atenção básica, agindo desde a qualificação do profissional responsável pelo primeiro atendimento desse idoso ainda na UBS. Isso porque uma das justificativas mais frequentes para a evasão das consultas no HULW é a distância desse centro à residência dos pacientes que muitas vezes residem muito longe. Portanto, a capacitação de profissionais no atendimento e manuseio do diabético nas unidades de origem, contribuiria para facilitar o acesso dos pacientes e, conseqüentemente, a aderência ao tratamento.

O objetivo do presente estudo foi caracterizar um grupo de pacientes idosos com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) atendidos no ambulatório de endocrinologia do HULW, a respeito das opções terapêuticas, uso de insulina e frequência de comorbidades.

MÉTODO

O estudo foi realizado a partir de 1.271 pacientes diabéticos (439 masculinos, 712 femininos, com idade média 57,2 anos) atendidos entre julho e dezembro de 2006, no Serviço de Diabetes do Hospital Universitário Lauro Wanderley. Foram investigadas características sócio-demográficas, clínicas, níveis glicêmicos, além das opções terapêuticas disponíveis, como dieta, exercício físico, hipoglicemiante oral, e/ou insulino terapia, no grupo de diabéticos com idade superior a 60 anos. Os dados pesquisados incluíam idade, procedência e classificação do diabetes.

Foi avaliado o nível glicêmico em todos os pacientes e definiram-se como alvos glicêmicos, a glicemia em jejum (GJ) < 120 mg/dL e/ou glicemia pós-prandial (GPP) < 140 mg/dL no momento da consulta. Em etapa posterior, a amostra foi dividida em dois grupos. No primeiro grupo, incluíram-se aqueles que alcançaram o alvo glicêmico. No segundo grupo, os que não atendiam a esse critério. Pacientes que não estavam dentro da faixa glicêmica almejada foram novamente entrevistados em consulta de retorno.

A atividade física foi definida como a realização de, pelo menos, 30 minutos de atividade física numa frequência igual ou superior a 3 vezes por semana, excluindo trabalho doméstico e/ou profissional.

Os dados foram analisados utilizando o programa de estatística *SPSS for Windows*.

RESULTADOS

Entre os 1.271 indivíduos diabéticos atendidos neste período, 510 (173 masculinos e 337 femininos; média de idade 66,1 anos) apresentavam idade superior a 60 anos. Todos com classificação diagnóstica de DM2.

Neste grupo específico de diabéticos idosos, 96 (18,9%) apresentavam-se para sua primeira consulta no serviço. Todos os pacientes avaliados tinham diagnóstico de DM2, há $5,7 \pm 3,9$ anos (mediana = 5 anos), sendo 67,3% do sexo masculino e 32,7% do sexo feminino e com média de idade de 68,27 anos.

Por ocasião da sua primeira consulta, 54,5% desses diabéticos encontravam-se descompensados metabolicamente. Por outro lado, considerando a consulta de retorno dos pacientes diabéticos adultos atendidos no mesmo período, observou-se uma frequência de 49,4% de indivíduos descompensados (Gráfico 1).

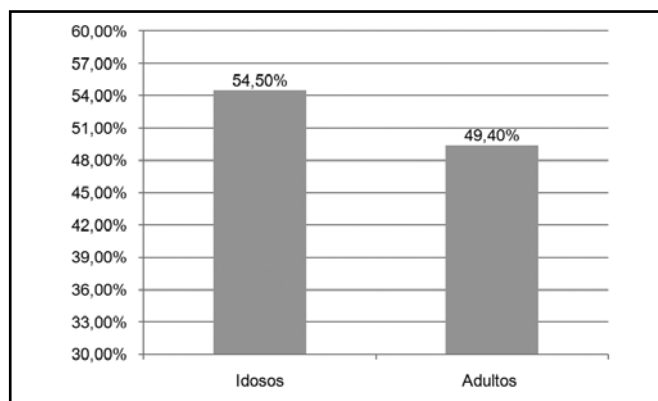


Gráfico 1 - Frequência de diabéticos descompensados de acordo com a faixa etária

A maioria desses idosos diabéticos que se apresentavam para primeira consulta no HULW pertencia ao sexo feminino e procedia da Zona da Mata (87%), o que significa que a distância média desde o seu ponto de origem até o local de atendimento era de, no máximo, 198 km. Cerca de 40% deles tinham entre 65 e 74 anos.

Em relação às modalidades terapêuticas utilizadas pelos diabéticos idosos, ao menos duas formas de tratamento eram utilizadas por 57% desses indivíduos (Gráfico 2), sendo o uso de hipoglicemiante oral (62,7%) e dieta (97,8%) os mais frequentes (Gráfico 3).

Comparando-se os que já estavam em acompanhamento com os recém-chegados, percebeu-se que a frequência do uso de insulina como opção terapêutica, isoladamente ou em associação, foi maior no primeiro grupo (41,9% *versus* 19,8%, $p=0,0008$) (Gráfico 4). Considerando o subgrupo que apresentou níveis adequados de controle metabólico nos retornos, observou-se maior frequência do uso de insulina (41,66%, $p=0,009$). O intervalo para o primeiro retorno variou de 14 a 162 dias.

Não houve correlação significativa entre o grau de compensação metabólica e a frequência de retorno às consultas.

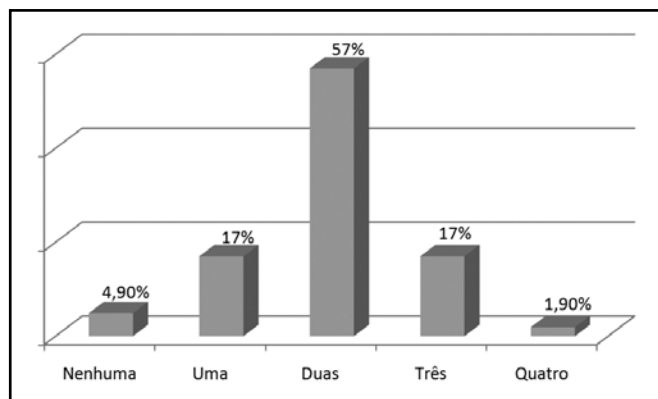


Gráfico 2 - Número de modalidades terapêuticas utilizadas pelos pacientes em primeiro atendimento

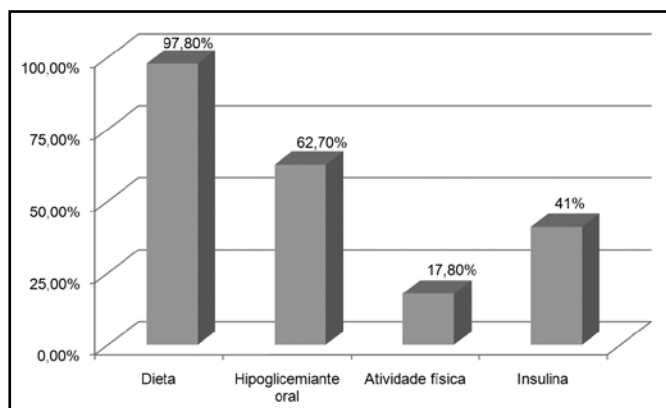


Gráfico 3 - Modalidades terapêuticas utilizadas e sua frequência nos diabéticos idosos

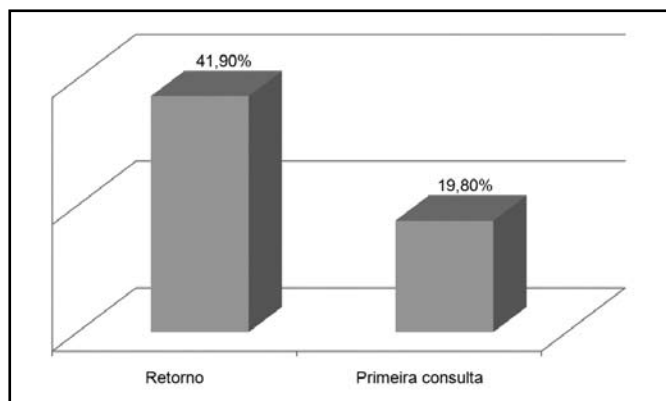


Gráfico 4 - Frequência de uso de insulina entre os pacientes atendidos

DISCUSSÃO

Os dados deste estudo reforçam a idéia de que os idosos diabéticos pertencem a um grupo considerável em número e que há um preocupante sub-tratamento dos mesmos.

Verificou-se, a partir dos dados obtidos, que um elevado percentual de diabéticos que procuraram o HULW pertence à faixa etária dos idosos (pessoas com mais de 60 anos), refletindo o incremento dessa faixa etária na nossa população. De um total de 14.536.029 idosos brasileiros, 350.566 (2,41%) residem no estado da Paraíba, apesar de o estado só comportar 1,8% da população nacional. Desse modo, os idosos correspondem a 10,95% da população paraibana *versus* 7,8% da população brasileira¹¹.

De acordo com o Estatuto do Idoso, Capítulo IV, Art. 15, Parágrafo 1º, e com a Lei nº 10.741 de 1º de outubro de 2003, todo idoso brasileiro tem assegurada a atenção integral à sua saúde por intermédio do Sistema Único de Saúde (SUS).

Um dos aspectos mais evidentes deste estudo é o de que grande parte destes pacientes idosos apresentava-se com compensação metabólica insatisfatória, apesar de já estarem sendo acompanhados em algum serviço de saúde primário. Essa frequência elevada de diabéticos descompensados im-

plica na necessidade de adequar o serviço ao atendimento endócrino-geriátrico, considerando suas particularidades, especialmente as comorbidades¹²⁻¹⁴. Esses achados sinalizam críticas a serem consideradas na elaboração de estratégias relacionadas às políticas públicas de saúde em vista do atendimento a idosos. O fato de que este elevado percentual de pacientes não tenha atingido o controle esperado apesar dos cuidados iniciais, faz supor que a intervenção anterior não tenha sido plenamente eficaz. A insulino-terapia tem demonstrado eficácia como relatado no estudo de Hendra e Taylor¹⁵, no qual observou-se que os diabéticos tipo 2, com idade média de 69,9 anos, com controle glicêmico insatisfatório usando hipoglicemiantes orais, apresentaram melhora significativa na qualidade de vida (incluindo-se escala de ansiedade) e níveis de HbA1c com o tratamento com insulina.

Contudo, indivíduos em idade avançada geralmente são submetidos a um tratamento menos intensivo¹⁶. A maior frequência de hipoglicemias graves neste grupo etário pode ser uma causa da escolha de tratamento menos intensivo. A crença de menor capacidade cognitiva no idoso também é considerada outra causa.

Também pode ser observado a partir destes dados que a opção por insulino-terapia e/ou a prática de atividade física em diabéticos tipo 2 que procuram o serviço é pouco utilizada, o que se torna um importante aspecto clínico. Estratégias atuais para o tratamento de pacientes com DM2 indicam o uso de agente hipoglicemiante único quando, em associação com dieta e atividade física, é capaz de manter a HbA1c < 7%. O que se observou foi que grande parcela dos pacientes observados se apresentou com níveis glicêmicos intoleráveis. Quando se associa esse dado à análise da frequência de uso da insulina como opção terapêutica, percebe-se que os pacientes em primeiro atendimento apresentam frequência de descompensação maior quando comparados aos que já eram acompanhados pelo serviço. Esse fato pode refletir o receio apresentado pelos médicos das UBS em iniciar o tratamento com insulino-terapia, mesmo na presença de níveis glicêmicos muito superiores aos considerados aceitáveis para o uso conjunto de hipoglicemiante, dieta e exercício¹²⁻¹⁴.

Apesar de que em alguns países latino-americanos o preço da insulina pode dificultar o tratamento de pacientes diabéticos, a exemplo do que ocorre na Argentina, onde esse insumo pode atingir o valor de 45 dólares¹⁷, no Brasil a realidade é bem diferente: a insulina está presente na maioria das UBS. Desta maneira, o grande empecilho para sua introdução na terapêutica parece ser a resistência por parte dos pacientes e também de médicos, que insistem com o uso isolado de hipoglicemiantes orais. Mitos e fatores culturais relacionados ao uso da insulina como primeira escolha, fazem com que muitos médicos e pacientes insistam em utilizar outros meios que prolongam o período de des-

compensação e complicações.

Por outro lado, no que diz respeito ao exercício físico, a presença de comorbidades associadas, principalmente doenças reumatológicas e cardiopatias podem ser um fator importante na limitação à sua aplicação. Vale ressaltar que o HULW pertence ao serviço público de saúde, de modo que a população atendida reflete a parcela que não tem condições de custear o atendimento privado. A isso, soma-se a dificuldade já descrita para a prática de atividades físicas, bem como a indisponibilidade para a aquisição de alimentos mais saudáveis (de alto custo).

As questões relativas à terceira idade têm crescido em importância ultimamente, uma vez que o envelhecimento da população é um fenômeno global que traz importantes repercussões nos campos social e econômico, especialmente em países em desenvolvimento, incluindo-se o Brasil.

Da mesma forma, a incidência e a prevalência de distúrbios crônicos reflete na necessidade de uso mais frequente de assistência médica e também de internação hospitalar, já que o acometimento por doenças cardiovasculares e pelo diabetes *mellitus* e suas complicações assumem papel relevante no tocante ao desenvolvimento e implementação de políticas públicas de saúde preventivo-terapêuticas¹⁸.

Esse fato demonstra a real importância de se trabalhar no sentido de prevenir e educar essa parcela da população quanto às melhores opções terapêuticas principalmente no que diz respeito às complicações crônicas pelo diabetes *mellitus*.

O desafio é enorme para toda a classe médica, dado que a prevalência dessa doença aumentará consideravelmente em futuro próximo. Isto levará à maior necessidade de colaboração, e porque não entrosamento, entre pacientes, médicos, conselhos gestores e associações de diabéticos a fim de alertar a população sobre a doença e seus riscos na população geral, principalmente entre aqueles não diagnosticados.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation (IDF). Disponível em: <http://www.eatlas.idf.org/webdata/docs/Atlas%202003-Summary.pdf>.
2. Aschner P. Diabetes trends in Latin America. *Diabetes Metab Res Rev*, 2002;18:(Supp3):S27-S31.
3. Sociedade Brasileira de Diabetes. Serviços: Diabetes no Brasil. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/imprensa/estatisticas/index.php>.
4. Bennett PH - Epidemiology of Diabetes Mellitus. In: Porte DJ, Sherwin RS. *Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus*. Stamford: Appleton & Lange; 1997; 373-397.
5. Goldman L, Bennett JC. *Cecil Tratado de Medicina Interna*, In: Sherwin RS. *Diabete Melito*. 21ª Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000;1405-1431.
6. Palmer AJ, Valentine WJ, Chen R, et al. A health economic analysis of screening and optimal treatment of nephropathy in patients with type 2 diabetes and hypertension in the USA. *Nephrol Dial Transplant*, 2008;23:1216-1223.
7. Goldman L, Bennett JC, *Cecil Tratado de Medicina Interna*, In: Hiatt WR. *Doença Arterial Periférica Aterosclerótica*. 21ª Ed, Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 396-401.
8. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Prospective Diabetes Study UK (UKPDS) Group. *Lancet*, 1998;352:837-853.
9. Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, et al. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. 4-T Study Group. *N Engl J Med*, 2007;357:1716-1730.
10. Blicke JF, Attali JR, Barrou Z, et al. Diabetes in the elderly. *Diabetes Metab*, 1999;25:84-93.
11. Alix M. Diabetes in the elderly patients. *Presse Med*, 2000;29:2150-2155.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2000) IBGE/Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD e Censo Demográfico 2000.
13. Evans A, Krentz AJ. Benefits and risks of transfer from oral agents to insulin in type 2 diabetes mellitus. *Drug Saf*, 1999;21:7-22.
14. Meneghini L. Why and how to use insulin therapy earlier in the management of type 2 diabetes. *South Med J*, 2007;100:164-174.
15. Davis T, Edelman SV. Insulin therapy in type 2 diabetes. *Med Clin North Am*, 2004;88:865-895.
16. Hendra TJ, Taylor CD. A randomised trial of insulin on well-being and carer strain in elderly type 2 diabetic subjects. *J Diabetes Complications*, 2004;18:148-154.
17. Kokoszka A, Kot W. Relationship of the patient age and intensity of type 2 diabetes treatment. *Pol Arch Med Wewn*, 2007;117:396:401.
18. Health Latin América <http://boasaude.uol.com.br/lib/Show-Doc.cfm?LibDocID=3648&>.
19. Zambrana García JL, Velasco Malagón MJ, Díez García F, et al. Characteristics of patients with multiple disease hospitalized in Internal Medicine service. Grupo para el estudio de la Actividad de Medicina Interna en Andalucía. *Rev Clin Esp*, 2005;205:413-417.

Avaliação das pressões respiratórias através do bocal e máscara facial*

Respiratory pressures evaluation on healthy subjects by mouthpiece and facemask

Patricia Fregadolli¹, Ana Beatriz Sasseron², Andrea Luciana Cardoso³, Cristina Aparecida Veloso Guedes⁴

*Recebido do Centro Universitário Hermínio Ometto (UNIARARAS), Araras, SP

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os testes de função pulmonar são utilizados para determinar a gravidade, as consequências funcionais e o progresso de disfunções pulmonares e neuromusculares. Uma das formas de se avaliar a função pulmonar é através da obtenção da força muscular respiratória - pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e a pressão expiratória máxima (PE_{máx}). Os valores baixos podem refletir fraqueza muscular ou falha na técnica de mensuração utilizada devido às variações metodológicas e o grau de cooperação do paciente. O objetivo deste estudo foi comparar os valores de força muscular respiratória em indivíduos saudáveis quando avaliados de maneiras distintas, com bocal e com máscara facial.

MÉTODO: Foram selecionadas 52 mulheres saudáveis, com média de idade de 22,11 ± 2 anos. Para a avaliação com bocal, utilizou-se uma peça semi-rígida descartável e pinça nasal. Para a avaliação através da máscara, foi utilizada uma máscara facial plástica com borda pneumática inflável.

1. Fisioterapeuta, Especialista em Fisioterapia Respiratória Adulto e Infantil pelo Centro Universitário Hermínio Ometto (UNIARARAS)
2. Fisioterapeuta, Mestranda em Cirurgia Experimental pela UNICAMP, Especialista em Clínica Fisioterápica pela UNIARARAS, Docente do Curso de Especialização em Fisioterapia Respiratória Adulto e Infantil do Centro Universitário Hermínio Ometto (UNIARARAS)
3. Fisioterapeuta; Mestre em Fisioterapia pela Universidade Metodista de Piracicaba, Coordenadora e Docente do Curso de Especialização em Fisioterapia Respiratória adulto e infantil do Centro Universitário Hermínio Ometto (UNIARARAS)
4. Fisioterapeuta, Doutoranda em Ciências Médicas pela UNICAMP, Docente do Curso de Especialização em Fisioterapia Respiratória Adulto e Infantil do Centro Universitário Hermínio Ometto (UNIARARAS)

Apresentado em 14 de maio de 2009

Aceito para publicação em 21 de julho de 2009

Endereço para correspondência:

Patrícia Fregadolli

Rua 1-B nº412 - Cidade Nova

13506-813 Rio Claro, SP.

Fones: (19) 3534-7969 - (19) 8195-0168

E-mail: paty_dolli@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

RESULTADOS: Para as variáveis estudadas, os valores obtidos com o bocal foram maiores e estatisticamente significativos do que os obtidos com a máscara facial: PI_{máx} (p = 0,024) e PE_{máx} (p = 0,001).

CONCLUSÃO: Os valores das pressões respiratórias mostram-se inferiores quando avaliados com a máscara facial em comparação com os valores obtidos com o uso do bocal, podendo tornar limitado seu uso para a avaliação da função respiratória.

Descritores: Músculos Respiratórios, Pulmão, Testes de Função Respiratória

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Respiratory function tests are used to determine gravity, functional consequences and the progress of the pulmonary and neuromotor dysfunction. It can be evaluated by the obtainment of respiratory strength – maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP). Low values can reflect muscular weakness or failure in the mensuration technique that was used due to methodological variation and patient's cooperation. This objective was to compare the values of respiratory strength in healthy individuals when evaluated in variable ways, with the use of the mouthpiece or the face mask.

METHOD: It was recruited 52 healthy voluntary women with an average of 22.11 ± 2 years of age. For the evaluation with the mouthpiece, a semi-rigid disposable piece and nose clip were used. For the evaluation with the use of the mask, a plastic face mask with a pneumatic inflatable edge was used.

RESULTS: For all variable studied, the obtained values by the use of the mouthpiece were bigger than with the use of the face mask: MIP (p = 0.024) e MEP (p = 0.001).

CONCLUSION: The values of the respiratory pressure, demonstrated to be inferior when it was evaluated with the face mask in comparison with the obtained values with the use of the mouthpiece, based on that, its usage can be restricted for the evaluation of the respiratory function.

Keywords: Lung, Respiratory Function Tests, Respiratory Muscles.

INTRODUÇÃO

Os testes de função pulmonar são utilizados para determinar a gravidade, as consequências funcionais e o progresso de diversas disfunções pulmonares e neuromusculares¹.

A pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e a pressão expiratória máxima (PE_{máx}) são frequentemente mensuradas e indicam indiretamente a força dos músculos respiratórios. É um teste simples e rápido onde os valores altos excluem fraqueza clinicamente significativa da musculatura respiratória. Entretanto os valores baixos são comuns e podem refletir além da própria fraqueza muscular, a técnica de mensuração utilizada².

As variações metodológicas e o grau de cooperação do paciente podem interferir nos resultados das manobras e afetar as medidas. A avaliação de ambos os parâmetros é realizada geralmente com o uso de uma peça bucal rígida achatada ou circular semi-rígida, acoplada entre os lábios do indivíduo³.

O vazamento de ar ao redor do bucal é um problema encontrado principalmente quando avaliados pacientes com presença de alterações dentárias que afetam a oclusão labial⁴.

De acordo com a literatura, além da utilização do bucal para medir a PI_{máx} e PE_{máx}, a máscara facial pode ser utilizada em pacientes os quais o uso do bucal não é a interface ideal para avaliação dessas variáveis. Além disso, sugere-se que a máscara pode ser utilizada a fim de reduzir o risco de vazamento de ar durante a avaliação.

Segundo Hess⁵ a máscara facial tem como vantagem um melhor controle sobre o vazamento, porém possui um espaço morto maior quando comparado com o bucal, que apesar disso, possui maior risco de ocorrer vazamentos se o indivíduo não comprimir seus lábios contra o mesmo.

A literatura é controversa no que diz respeito à indicação da melhor interface (bucal ou máscara facial) para a avaliação da função pulmonar, seja pela espirometria, ventilometria ou pressões respiratórias.

Sabe-se que as medidas de PI_{máx} e PE_{máx} são importantes na avaliação da função pulmonar, no entanto, são poucos os estudos que demonstram se as variações metodológicas da máscara facial ou do bucal podem ou não interferir na interpretação dos resultados obtidos. Para tanto, é preciso verificar se este recurso é viável a todos os indivíduos e se este interfere nos dados obtidos com este método em relação ao uso do bucal.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi comparar os valores das pressões respiratórias (pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima) em indivíduos saudáveis quando avaliados de maneiras distintas, com bucal e pinça nasal ou com máscara facial.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa do Centro Universitário Hermínio Ometto, UNIARARAS, sob o parecer nº 726/2007, realizou-se este estudo, em que foram selecionadas 52 voluntárias saudáveis, com idade média de 22,11 ± 2 anos, do sexo feminino. Todas as voluntárias foram informadas a respeito dos procedimentos a serem realizados e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Os critérios de inclusão para as voluntárias foram: sexo feminino, saudáveis, com idade superior a 18 anos e menor do que 30 anos, ausência de doença cardiorrespiratória, neuromuscular⁶, ou de via aérea alta (gripes ou resfriados), sem uso de medicamentos capazes de interferir na força muscular respiratória^{6,7} e com capacidade de compreender as instruções dadas para a realização dos testes de avaliação das pressões respiratórias⁷.

Anteriormente aos procedimentos de obtenção das medidas das pressões respiratórias, foi realizada uma entrevista com perguntas padronizadas relacionadas aos hábitos de vida (nível de atividade física e hábitos tabágicos), doenças prévias e atuais.

Foi utilizado um manovacúmetro analógico escalonado em cmH₂O, da marca Gerar[®] para a obtenção das medidas das pressões respiratórias. Estas, foram tomadas com a utilização do bucal e também da máscara facial, tanto da PI_{máx} e PE_{máx}.

Foram obtidas de todas as voluntárias, pelo mesmo avaliador, as medidas de PI_{máx} e PE_{máx} pela máscara e pelo bucal. A ordem de aplicação do bucal e da máscara facial foi intercalada, assim como as medidas de PI_{máx} e PE_{máx}. As medidas foram feitas por no mínimo três e no máximo seis vezes, até que fossem obtidas três medidas com variação menor do que 10%⁸⁻¹⁰, sendo considerado o melhor valor obtido, desde que esse não fosse o último valor mensurado⁸.

Para as avaliações realizadas com o bucal circular semi-rígido descartável (diâmetro interno de 20,5 mm e o externo 22,2 mm) foi solicitado ao indivíduo que realizasse uma prensão labial suficiente para evitar o vazamento de ar ao redor do mesmo. Uma pinça nasal evitou o vazamento de ar pelo nariz das voluntárias.

Para as avaliações realizadas com a máscara facial, foi utilizada uma máscara plástica com borda pneumática inflável, sendo a voluntária instruída a se certificar que esta se encontrava bem acoplada a sua anatomia facial evitando assim o vazamento de ar.

A própria voluntária foi responsável pelo acoplamento do bucal e da máscara nos lábios ou na face.

As voluntárias foram instruídas a se sentarem em uma cadeira confortavelmente e manterem as costas junto ao encosto da cadeira mesmo durante as manobras, evitando a projeção do tórax para frente.

Instruções referentes à maneira em que deveriam realizar as manobras de PImáx e PEmáx foram padronizadas a todas as voluntárias. As medidas as quais o pesquisador notou vazamento de ar e a voluntária relatou tal vazamento, foram anotadas e descartadas para a análise estatística.

A mensuração da PImáx foi realizada solicitando uma expiração máxima, até o nível de volume residual (VR), e em seguida um esforço inspiratório máximo (mantido por cerca de 1 segundo). As manobras foram repetidas três vezes, com intervalos de cerca de 30 segundos, sendo considerado o valor mais alto de PImáx¹¹.

Para a mensuração da PEmáx, foi realizada a mesma técnica da PImáx, solicitou-se um esforço inspiratório até a voluntária alcançar o nível da capacidade pulmonar total (CPT) e em seguida um esforço expiratório máximo (mantido por cerca de 1 segundo) empregando as mesmas regras da avaliação da PImáx¹¹.

Foi utilizado o programa estatístico SPSS versão 13.0. Realizou-se a análise descritiva das variáveis numéricas e categóricas dos grupos. A correlação entre as variáveis foi realizada pelo teste de Wilcoxon. O nível de significância adotado para as análises foi de 5%.

RESULTADOS

Participaram do estudo, 52 voluntárias jovens e saudáveis, com média de idade $22,11 \pm 2$ anos, peso e altura média de $62,07 \pm 10,69$ kg e $164,34 \pm 5,84$ cm, respectivamente. A caracterização completa da amostra deste estudo está exposta na tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização da amostra (n = 52)

Variáveis	Média ± DP / n
Idade (anos)	22,11 ± 2,00
Altura (cm)	164,34 ± 5,84
Peso (kg)	62,07 ± 10,69
IMC (kg/cm ²)	23,00 ± 3,95
Tabagistas	6
Tempo de tabagismo (anos)	3,4 ± 2,4
Praticantes de atividade física	20
Frequência de atividade física (vezes/semana)	3,38 ± 1,95

IMC = índice de massa corpórea; PImáx = pressão Inspiratória Máxima; PEmáx = pressão Expiratória Máxima

Os valores encontrados de PImáx com o bocal, foi de $73,76 \pm 27,45$ cmH₂O, já com a máscara, foi de $66,92 \pm 24,23$ cmH₂O, com $p = 0,024$. Já os valores encontrados de PEmáx com o bocal, foi de $59,57 \pm 17,99$, e com a máscara, foi de $42,23 \pm 15,71$ cmH₂O, com $p = 0,001$. Na tabela 2 encontram-se os valores médios da PImáx e PEmáx com o uso do bocal e da máscara facial e o valor de p (Gráfico 1).

Tabela 2 – Correlação entre as formas de avaliação (n=52)

Variáveis	Bocal	Máscara	p-valor*
PImáx (cmH ₂ O)	73,76 ± 27,45	66,92 ± 24,23	0,024
PEmáx (cmH ₂ O)	59,57 ± 17,99	42,23 ± 15,71	0,001

*Teste de Wilcoxon.

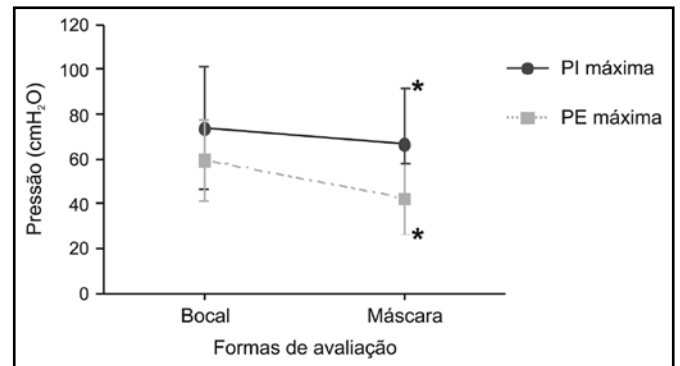


Gráfico 1 – Avaliação das pressões respiratórias com o bocal e máscara facial

* $p < 0,05$ para as variáveis dependentes.

Foram anotadas e posteriormente descartadas para a análise estatística, as medidas as quais foram observadas vazamentos. Os percentuais de vazamentos foram calculados a partir do número de vazamentos encontrados pelo número total de medidas obtidas (Tabela 3).

Tabela 3 – Número de vazamentos encontrados, número total de mensurações realizadas para obtenção de cada variável e percentual de vazamentos (n= 52)

	Nº vazamentos	Nº total*	%
PImáx bocal	1	176	0,56
PImáx masc	6	177	3,38
PEmáx bocal	16	172	9,30
PEmáx masc	69	183	37,70

*Referente ao número total de medidas realizadas.

DISCUSSÃO

A manovacuometria fornece a PImáx e a PEmáx que são comumente usadas para o diagnóstico de fraqueza dos músculos respiratórios em pacientes com doenças neuromusculares^{4,12} e doenças pulmonares¹³.

Os testes de força muscular respiratória necessitam do entendimento e da participação ativa do paciente durante as manobras, realizando os movimentos e esforços realmente máximos¹⁴. Wohlgemuth e col.⁶ afirmaram ainda, que o uso do bocal é adequado somente para os indivíduos capazes de acoplar bem os lábios ao seu redor.

A seleção de indivíduos hígidos neste estudo teve por finalidade, evitar que alguns desses fatores como grau de cooperação⁷ e alterações dentárias⁴ influenciassem de maneira negativa nos resultados obtidos, tornando-os pouco fidedignos.

Não foram excluídos deste estudo indivíduos com hábitos tabágicos, pois a condição de fumante, ex-fumante ou jamais fumante não afeta os valores medidos de PImáx a partir do volume residual (PImáx_{VR})⁹.

Na literatura foram encontradas diversas formas de avaliação das pressões respiratórias tanto com diferentes aparelhos de aferição⁷ como também interfaces (diferentes máscaras e bocais)^{6,10,15-17}. Para o presente estudo, optou-se por bocais cilíndricos descartáveis e pinça nasal^{9,10} e máscara facial plástica com borda pneumática inflável¹.

Neste estudo, foram encontrados valores significativamente menores quando utilizada a máscara em relação ao uso do bocal, tanto na avaliação da PImáx ($p = 0,024$) como da PEmáx ($p = 0,001$).

Fiore Junior e col.¹ compararam os valores obtidos das pressões respiratórias através de bocal e máscara facial e encontram valores significativamente menores de PEmáx quando avaliada através da máscara facial ($p < 0,01$), diferentemente dos valores encontrados de PImáx ($p > 0,05$).

No estudo de Wohlgemuth e col.⁶, os valores obtidos com o bocal foram significativamente mais altos que os valores obtidos com a máscara facial ($p < 0,001$) exceto para os valores de PImáx ($p = 0,26$).

O vazamento de ar pode estar presente na manobra para obtenção da PEmáx, mesmo na avaliação de indivíduos hígidos devido ao alto nível de pressão positiva na cavidade oral^{18,19}.

No estudo de Wohlgemuth e col.⁶ observaram que quando foram realizadas as manobras de PEmáx com a máscara facial a qual o próprio pesquisador segurou-a contra o rosto dos indivíduos, alguns pareciam segurar o fluxo de ar durante essas manobras, possivelmente pelo fato deles próprios quererem evitar o vazamento de ar, falsificando assim, os valores de PEmáx do indivíduo.

Na medida de PEmáx ocorre um aumento da pressão dentro da máscara facial (positivação da pressão), tendendo a ocorrer um deslocamento da máscara da face do indivíduo^{18,19}.

Neste estudo, os próprios indivíduos foram responsáveis em manter a máscara facial bem acoplada em sua face, não sendo possível observar se os indivíduos seguraram o fluxo de ar ou não para tentar evitar esse vazamento de ar.

No estudo de Fiore Junior e col.¹, na medida de PEmáx foi observado vazamento de ar ao redor da máscara facial em 60% dos pacientes avaliados, ocorrendo principalmente na região próxima à base do nariz, que persistia mesmo após a otimização do acoplamento da máscara à face do paciente. O percentual de vazamentos encontrados neste estudo nas medidas de PEmáx através da máscara facial foi de 37,70% das voluntárias.

O percentual de vazamentos encontrados neste estudo para PEmáx com bocal foi de 9,30%, e PImáx com bocal e máscara foram de 0,56% e 3,38% respectivamente. Destaca-

se que os maiores percentuais de vazamentos encontrados, ocorreram durante as manobras de PEmáx, tanto com o uso do bocal como da máscara facial, porém com um percentual muito superior com o uso da máscara facial.

Maiores pressões expiratórias podem ser obtidas com um bocal porque esse previne o indesejável vazamento de ar¹⁹. O vazamento de ar ao redor do bocal é geralmente imperceptível, ao contrário do vazamento que ocorre com o uso da máscara, que emite um som característico quando o ar ultrapassa a interface entre a pele e a sua borda¹.

A máscara facial parece ter como vantagem um melhor controle sobre o vazamento de ar, porém possui um espaço morto maior quando comparado com o bocal que possui um espaço morto menor, entretanto podem ocorrer vazamentos se o indivíduo não comprimir adequadamente seus lábios contra o bocal^{5,20}.

Koulouris e col.¹⁸ compararam dois tipos de peça bocal: um bocal circular de borracha (40 mm de diâmetro), que é acoplado externamente aos lábios do indivíduo, e um bocal semi-rígido achatado, acoplado internamente aos lábios. O bocal circular permitiu uma melhor avaliação das pressões respiratórias já que permite valores significativamente maiores.

Neste estudo, foi utilizado um bocal circular (20,5 mm), no qual as voluntárias poderiam acoplá-lo internamente aos lábios. O número de vazamentos encontrados com o bocal foi bastante inferior aos vazamentos encontrados com a máscara facial, como já citado anteriormente.

Wohlgemuth e col.⁶ verificaram as mensurações das pressões respiratórias com dois tamanhos diferentes de máscaras faciais, a primeira com um volume de 210 mL e a outra com 150 mL, e concluíram que para as mensurações de pressões respiratórias, o tamanho e o tipo da máscara não são cruciais.

Foi uma limitação deste estudo, a utilização de um único tamanho de máscara facial na avaliação das pressões respiratórias de todas as voluntárias.

A utilização do bocal e da máscara facial não são métodos questionados apenas em relação à espirometria, mas também como modo de intervenção terapêutica seja a aerossol-terapia, oxigenoterapia ou ventilação não invasiva²¹⁻²³.

A literatura é bastante controversa quando se trata de indicar a melhor interface (bocal ou máscara facial) para a avaliação da função pulmonar e apesar da interferência das variações metodológicas nas medidas, muitas vezes a escolha da interface é limitada pela cooperação do paciente.

CONCLUSÃO

O uso da máscara facial não parece ser a interface mais indicada para a medida das pressões respiratórias, principalmente para mensuração da PEmáx, devido aos vazamentos de ar provocados pelas altas pressões geradas dentro da

máscara. Entretanto, em casos especiais os quais não haja a possibilidade de utilizar o bocal, o uso da máscara pode ser considerado com cautela, tendo a atenção de não subestimar os baixos valores que poderão ser encontrados, principalmente de PEmáx.

AGRADECIMENTOS

Às colaboradoras, Caroline Cristina Fregadolli Gomes, Vanessa Messetti Ferreira e Núbia Maria Freire Vieira Lima.

REFERÊNCIAS

1. Fiore Jr JF, Paisani DM, Franceschini J, et al. Pressões respiratórias máximas e capacidade vital: comparação entre avaliação através de bocal e de máscara facial. *J Bras Pneumol*, 2004;30:515-520.
2. Steier J, Kaul S, Seymour J, et al. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. *Thorax*, 2007;62:975-980.
3. Fiz JA, Texido A, Izquierdo J, et al. Postural variation of the maximum inspiratory and expiratory pressures in normal subjects. *Chest*, 1990;97:313-314.
4. Fiz JA, Haro M, Aguilar J, et al. Spirometry and maximal respiratory pressures in patients with facial paralysis. *Chest*, 1993;103:170-173.
5. Hess DR. The Mask for noninvasive ventilation: principles of design and effects on aerosol delivery. *J Aerosol Med*, 2007;20:(Suppl1):S85-S99.
6. Wohlgemuth M, van der Kooi EL, Hendriks JC, et al. Face mask spirometry and respiratory pressures in normal subjects. *Eur Respir J*, 2003;22:1001-1006.
7. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Pneumol*, 2002;28:(Suppl3):65.
8. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, et al. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*, 1999;32:719-722.
9. Harik-Khan RI, Wise RA, Fozard JL. Determinants of maximal inspiratory pressure. The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998;158:1459-1464.
10. Carpenter MA, Tockman MS, Hutchinson RG, et al. Demographic and anthropometric correlates of maximum inspiratory pressure. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999;159:415-422.
11. Dias RM, Chauvet PR, Siqueira HR, et al. Testes de Função Respiratória – Do Laboratório à Aplicação Clínica com 100 Exercícios para Diagnóstico. 1ª Ed, São Paulo: Atheneu; 2000.
12. Black LF, Hyatt RE. Maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis*, 1971;103:641-650.
13. Byrd RB, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures in chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis*, 1968;98:848-856.
14. Syabbalo N. Assessment of respiratory muscle function and strength. *Postgrad Med J*, 1998;74:208-215.
15. Askanazi J, Silverberg PA, Foster RJ, et al. Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Physiol*, 1980;48:577-580.
16. Ratnovsky A, Elad D, Zaretsky U, et al. A technique for global assessment of respiratory muscle performance at different lung volumes. *Physiol Meas*, 1999;20:37-51.
17. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;166:518-624.
18. Koulouris N, Mulvey DA, Laroche CM, et al. Comparison of two different mouthpieces for the measurement of Pimax and Pemax in normal and weak subjects. *Eur Respir J*. 1988;1:863-867.
19. Cook CD, Mead J, Orzalesi MM. Static volume-pressure characteristic of the respiratory system during maximum efforts. *J Appl Physiol*, 1964;19:1016-1022.
20. Greenberg RS. Facemask, nasal, and oral airway devices. *Anaesthesiol Clin North America*, 2002;20:833-861.
21. Schneider E, Dualé C, Vaille JL, et al. Comparison of tolerance of facemask vs. mouthpiece for non-invasive ventilation. *Anaesthesia*, 2006;61:20-23.
22. Winship S, Skinner A. Vital capacity end tidal volume preoxygenation with a mouthpiece. *Br J Anaesth*, 1998;81:787-789.
23. Kishida M, Suzuki I, Kabayama H, et al. Mouthpiece versus facemask for delivery of nebulized salbutamol in exacerbated childhood asthma. *J Asthma*, 2002;39:337-339.

A história da ressuscitação cardiopulmonar no Brasil*

Cardiopulmonary resuscitation history in Brazil

Hélio Penna Guimarães^{1,2,3}, John Cook Lane⁴, Uri Adrian Prync Flato^{3,5}, Ari Timerman⁶, Renato Delascio Lopes^{1,3,7}

*Recebido da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo e Fundação Centro Médico de Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A documentação da história da ressuscitação cardiopulmonar tem sido extensa em todo mundo. A despeito disto, no Brasil, carece ainda de artigos históricos que apresentem, de forma adequada, esta documentação; artigos esparsos e relatos pessoais têm composto a maioria das evidências, que ainda pouco documenta o real valor de diversos pioneiros na divulgação deste conhecimento no país.

CONTEÚDO: Foram selecionados 37 artigos, capítulos de livros nas bases de dados SciElo e LILACS (1969-2009), por meio das palavras-chave: ressuscitação cardiopulmonar, parada cardiorrespiratória, parada cardíaca, história e Brasil. Nenhum artigo foi encontrado na MedLine. Adicionalmente, referências desses artigos, capítulos de livros e artigos históricos foram fornecidos pelo arquivo pessoal

dos próprios autores e avaliados. São apresentados os dados de artigos, sem a interferência direta da análise pessoal dos autores.

CONCLUSÃO: O pioneirismo e a persistência de diversos profissionais da saúde no país conseguiram disseminar o conhecimento da ressuscitação cardiopulmonar na área continental do Brasil. Em seu desafio de educar médicos, socorristas e a população em geral, certamente pelos esforços e pioneirismo descritos, estes profissionais já deixaram sua marca na história da Medicina brasileira.

Descritores: história no Brasil, parada cardiorrespiratória, parada cardíaca, ressuscitação/reanimação cardiopulmonar.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The documentation about the cardiopulmonary resuscitation history has been sufficiently extensive around the world. The spite of this, the documentation, in Brazil, still lacks of historical articles that present of adequate form this documentation; rarely articles and personal stories have composition the majority of the evidences that little register the real value of several pioneers in the spreading of this knowledge around the country.

CONTENTS: 37 articles had been selected, book chapters in the databases of SciElo and LILACS (1969-2009), by means of the keywords: cardiopulmonary resuscitation, cardiopulmonary arrest, cardiac arrest and history in Brazil. Neither article was found in the Medline. Additionally, references of these articles, historical book chapters and articles had been supplied by the personal archives of the authors that evaluated. The data are presented, without the direct interference analyzed of the authors.

CONCLUSION: The pioneerism and persistence of many health providers in the country in order to spread the knowledge of the cardiopulmonary resuscitation in the continental area of Brazil is described. In their challenge of education of medical, paramedical and population in resuscitation, certainly the pioneer efforts here described, have left a permanent mark in the history of medicine in Brazil.

Keywords: cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, cardiopulmonary arrest, history in Brazil.

1. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM

2. Coordenador do Centro de Ensino, Treinamento e Simulação do Hospital do Coração-CETES-HCor. Presidente do Capítulo de Medicina de Urgência da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM)

3. Título de Especialista em Clínica Médica com Área da Atuação em Medicina de Urgência pela SBCM/AMB

4. Professor Titular Colaborador da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Médico da Fundação Centro Médico de Campinas

5. Médico da Unidade de Pós-Operatório do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

6. Chefe da Seção de Emergências e Terapia Intensiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (SP); Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo-(SOCESP)

7. *Cardiology Research Fellow and Chief Fellow do Duke Clinical Research Institute, Duke University, Durham-USA*

Apresentado em 11 maio de 2009

Aceito para publicação em 24 de julho de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Hélio Penna Guimarães

UTI da Disciplina de Clínica de Médica - UNIFESP-EPM

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

04024-002 São Paulo, SP.

E-mail: hpenna@hcor.com.br

INTRODUÇÃO

A história do pioneirismo e evolução da Medicina em suas mais diversas áreas e especialidades, no Brasil, é ainda algo de difícil reconstituição. A documentação é quase sempre esparsa, pequena; pobres são os artigos, relatos e o acesso aos livros disponíveis ainda que, muitas vezes, sejam eles dos próprios profissionais envolvidos, ou de seus assistentes. O Brasil segue, também na Medicina, sua tradicional máxima de “um país sem memória”.

O objetivo deste estudo foi, na sequência de uma série de artigos históricos desta seção, reconstituir um pouco da história da ressuscitação/reanimação cardiopulmonar no Brasil, a partir de relatos históricos, artigos e documentos do acervo de alguns personagens vivos deste relevante capítulo da Medicina brasileira.

O PIONEIRO DA RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR NO BRASIL: JOHN COOK LANE

Nascido em São Sebastião do Paraíso, MG, local onde seus pais, de origem norte-americana e irlandesa, eram missionários evangélicos, graduou-se na Escola Paulista de Medicina em 1954. Realizou sua residência na *Emory University*, em Atlanta, Geórgia, EUA, onde passou cinco anos em treinamento em cirurgia geral. Em seguida, seu interesse por cirurgia torácica levou-o a costa-oeste dos EUA como *Fellow* em Cirurgia Cardiorrespiratória na *University of Southern California*, em Los Angeles. Durante o sexto ano de residência cirúrgica nos EUA, Dr. John Cook Lane (Figura 1) iniciou seu interesse e estudos pela reanimação cardiorrespiratória, no ano de 1960, sobre influência direta do Dr. Archer S. Gordon, um dos pioneiros da reanimação moderna.



Figura 1 - John Cook Lane

Fonte: Arquivo dos autores

Retornando ao Brasil, precisamente à Campinas, em 1961, Lane não encontrou nenhum centro de ensino ou profissional focado na área de reanimação, o que imediatamente o motivou a iniciar seus trabalhos de ensino e pesquisa, estendendo-os ao Brasil e ao exterior (Peru, Chile, Argentina, República Popular da China, a Alemanha Ocidental e EUA).

As primeiras publicações de Lane, na área, foram feitas em 1963^{1,2}. Seu primeiro estudo comparou os métodos de respiração artificial (sem equipamento) de Howard e Silvester e os métodos da ventilação boca-a-boca (VBB) e da compressão torácica externa (CTE) isolada em voluntários adultos (com consentimento por escrito), anestesiados, curarizados e intubados. Os trabalhos provaram a superioridade da VBB sobre os demais métodos^{1,2}. Na sequência, uma vasta produção científica sobre o assunto incluiu também a publicação de dois livros (“Reanimação Cardiorrespiratória Cerebral” pela editora Medsi e “Reanimação” pela Editora Guanabara Koogan)³⁻²².

Lane iniciou também, a partir de agosto de 1961, um programa de palestras e demonstrações em manequins, em inúmeras instituições espalhadas pelo Brasil. Essas demonstrações tinham a finalidade inicial de ensinar o ABC (Suporte Básico de Vida) da reanimação, com demonstrações e cursos práticos para grupos de até 30 médicos e paramédicos (cursos com duração média de cinco horas cada), certamente precursores dos modernos cursos de imersão em ressuscitação cardiopulmonar, também comuns nos dias atuais²³.

Em 1966, Lane recebeu da empresa *General Electric* do Brasil o primeiro desfibrilador externo (corrente alternada), o qual foi alocado no Hospital Vera Cruz, em Campinas, SP, ao lado do departamento de telefonia. Quando solicitado por um médico, o aparelho era enviado, sem ônus, para qualquer lugar, na ambulância do pronto socorro. Todavia, esse processo não resultou em uma desfibrilação efetiva, tanto por desconhecimento dos médicos acerca das técnicas de reanimação cardiopulmonar (RCP), quanto pela inadequada instituição do suporte básico de vida e tempo de parada cardíaca superior a cinco minutos. Dentro do hospital, os resultados foram mais positivos e incluíram as primeiras desfibrilações e, também as primeiras cardioversões elétricas de fibrilação atrial, no Brasil.

No ano de 1973, Lane em parceria com Carlos Frazatto Júnior, professor de cirurgia torácica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, produziu o primeiro filme (16 mm) sobre reanimação no Brasil. O único outro filme (16 mm) produzido por Lane foi em chinês (1977), por ocasião da Primeira Comissão Científica e Cultural entre o Brasil e a República Popular da China. Nesse mesmo ano, o primeiro curso prático de reanimação na China (em manequins) foi ministrado no Hospital Número Um de Pequim.

Lane recebeu ainda dois desfibriladores da *American Opti-*

cal Company e os emprestou ao Dr. Adib Jatene e ao Hospital das Clínicas da FMUSP. O desfibrilador emprestado àquele hospital possibilitou a realização de suas primeiras coronariografias, com maior segurança²³.

Lane, com sua experiência adquirida até então, defendeu sua tese de livre docência em 1974, avaliando a viabilidade do ensino (uma vez mais de forma pioneira!) da RCP para crianças em escolas primárias (146 crianças), conseguiu demonstrar que 73,3% conseguiam executar com perfeição a ventilação boca-a-boca, em volume adequado, em um manequim adulto (Recording RessuciAnne). Neste mesmo trabalho, Lane apresenta um estudo de ensino em operários e a avaliação de 110 paradas cardiorrespiratórias (PCR) tratadas em Campinas até então^{4,11}. Sua experiência de ensino de ressuscitação para crianças foi também documentada em publicações internacionais²².

Lane foi ainda o primeiro a trazer os cursos de ACLS/SAVC (Suporte Avançado de Vida em Cardiologia) e o PALS (Suporte Avançado de Vida em Pediatria) ao Brasil, sob a orientação de Roger D. White (*Mayo Clinic*), Ramiro Albarran-Sotelo (*American Heart Association*) e Leon Chameides “o pai da reanimação pediátrica”, este último em duas ocasiões (1984 e 1985), em Campinas, SP, e Belo Horizonte, MG. Durante o primeiro curso de PALS realizado em Campinas, Chameides revelou que aquele era o segundo curso de sua carreira e o segundo curso de PALS a ser realizado em todo mundo^{23,24}.

Ressuscitação Cardiopulmonar no Brasil: a história continua

Não importa o trabalho que você faça, quando você faz seriamente você constrói e faz uma base podendo dar ensejo para que as outras pessoas desenvolvam: é como se fosse eu fazendo (Ari Timerman, 2002).

Outra figura emblemática para a RCP no Brasil é o Ari Timerman (Figura 2). Graduado pela Faculdade de Medicina de Sorocaba (PUC) 1970 teve, em 1976, o interesse despertado para a ressuscitação cardiopulmonar. Tratava-se de tema ainda pouco divulgado no Brasil, mesmo no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (instituição a qual pertence Timerman até os dias atuais); Timerman, então, iniciou seus estudos ao ter acesso às diretrizes da *American Heart Association* (AHA) e com apoio fundamental dos doutores Adib Jatene e Josef Feher (responsável pelo desenvolvimento do primeiro modelo comercial de desfibrilador externo produzido no Brasil, nos idos de 1963), tornou-se o primeiro autor brasileiro a publicar um livro de ressuscitação cardiopulmonar²³⁻²⁶. Esta obra de grande relevância²⁶, e com subsequentes reedições, rapidamente se tornou uma referência nacional e, graças a sua extensa distribuição e impacto em todo território nacional posicionou, definitivamente, Ari Timerman como um dos grandes pioneiros no país em RCP. Na seqüência, desenvolveu sólida e contínua

área de pesquisa na documentação do atendimento e análise de sobrevida da RCP^{27,28}.



Figura 2 – Ari Timerman

Fonte: arquivo dos autores

Timerman, como Lane, também foi um difusor do conhecimento em RCP com vídeos, aulas diversas em todo país, além da relevante participação nos diversos consensos nacionais e mundiais de RCP, marcando sempre a posição do Brasil com respeitável centro de difusão e pesquisa em RCP.

Em 1986, foi estabelecida a primeira Comissão Nacional de Reanimação e Emergências Cardíacas em congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia²³, então realizado em Porto Alegre. Faziam parte dela, inicialmente, Aloysio Achutti, Ari Timmerman, Armênio Costa Guimarães, Citânia Lácia Tedoldi, Fernando A. Luchese, Josef Feher, John Cook Lane, Juarez N. Barbisan, Luiz Carlos Dorneles, Murilo Guérios Bittencourt, Nelson B. C. Marins, Paulo Roberto Cruz Marquetti, Paulo Roberto P. Toscano, Protássio Lemos da Luz, Sérgio Vasconcelos Dornelles e Silvia Regina Rios Vieira. A esses médicos coube o crédito por espalhar o “evangelho” da reanimação pelo Brasil. A comissão foi presidida durante 10 anos por Lane (Figura 3).



Figura 3 – Primeiro encontro do CNR em Vitória em 1987 (da direita para esquerda: Josef Feher; John Cook Lane; Juarez Barbisan e no extremo da mesa Ari Timerman)

Fonte: www.ctsem.com

Em 1992, Ari Timerman foi convidado para presidir o Departamento de Ressuscitação Cardiorrespiratória, do Funcor, Fundo do Coração da SBC e, na ocasião, realizou-

se a fusão do grupo do CNR com o Departamento de Ressuscitação do Funcor^{24,26}. No Brasil, o Comitê Nacional de Ressuscitação (CNR) abraçou a educação continuada em emergências cardiovasculares e ressuscitação, com uma organização e entusiasmo ímpar e um rigoroso controle de qualidade fez com que o Brasil se torna o modelo para diversos países do mundo^{24,25}.

Para atender os anseios da AHA e da ECC FIC, em 2001, foi criado o Conselho Nacional de Ressuscitação (CNR), mais representativo, abrangente, inter e multidisciplinar. O Conselho foi estruturado com as seguintes especialidades, com grande abrangência multidisciplinar:

- Sociedade Brasileira de Cardiologia;
- Sociedade Brasileira de Clínica Médica
- Sociedade Brasileira de Anestesiologia;
- Associação Brasileira de Medicina de Tráfego e Acidentes;
- Sociedade Brasileira de Atendimento Integrado ao Trauma;
- Sociedade Brasileira de Medicina Aeroespacial;
- Sociedade Brasileira de Pediatria;
- Colégio Brasileiro de Cirurgiões;
- Associação de Medicina Intensiva Brasileira.

Pesquisa básica e aplicada em ressuscitação no Brasil:

O grupo da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) foi também um dos pioneiros em pesquisa básica em RCP, capitaneados pelo Dr. Sebastião Araújo; graduado em Medicina pela Universidade de São Paulo (1977), é atualmente professor assistente doutor da Universidade Estadual de Campinas. Araújo em conjunto com os Professores Renato Terzi, Desanka Dragosavac e Antonio Luis Falcão mantém um dos mais ativos grupos de pesquisa na área de RCP no Brasil, sendo um dos precursores nos estudos envolvendo vasopressina anteriores, inclusive, sua inclusão nas atuais diretrizes de RCP²⁹⁻³¹.

O Dr. Edison Paiva integra uma nova geração de pesquisadores na área de RCP que aliam a pesquisa clínica aplicada ao ensino, em cursos de ACLS; Paiva é graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) em 1982 e é Professor Colaborador da FMUSP, além de coordenador do Centro de Treinamento e Simulação em Emergências do Hospital Sírio Libanês. Tem desenvolvido estudos com novos equipamentos e fármacos em ressuscitação, particularmente em parceria com a Universidade do Arizona, com Prof. Karl Kern, alcançando relevantes resultados e publicações internacionais³²⁻³⁸.

Os estudos epidemiológicos do tipo registros constituem-se em foco de relevantes pesquisas clínicas no Brasil, envolvendo hospitais, serviços de atendimento pré-hospitalar como nas teses de doutorado e livre docência dos Drs John Lane⁴, Ari Timerman²⁷ e Mildred P. Ferreira da Costa³⁹, e também registros em unidades de terapia intensiva da

UNIFESP e UEL por Hélio Penna Guimarães^{40,41}, Cinthia Grion e Manoel Canesin⁴². Por fim, está em curso no Brasil capitaneado pelo Dr Hélio Penna Guimarães, o Registro Brasileiro de Ressuscitação Cardiopulmonar, que envolve 65 hospitais em todo Brasil, utilizando um pragmático de registro via web, baseado em dados do modelo Utstein, e que certamente fornecerá importantes dados do perfil do atendimento da RCP no país.

A história do ACLS no Brasil

Visando aprimorar o tratamento das emergências cardiovasculares, foram desenvolvidos nos Estados Unidos na segunda metade da década de 1970, os cursos de *Advanced Cardiac Life Support* (ACLS)^{24,25}.

Lane, uma vez mais, exerceu papel pioneiro ao organizar e executar o primeiro ACLS do Brasil e o segundo PALS do mundo, ambos realizados em Campinas. Após esta primeira iniciativa, um hiato de cerca de 10 anos sem cursos se passou, até que no ano de 1996, o Dr Sérgio Timerman (Figura 4), Graduado pela Faculdade de Medicina da Fundação Universitária do ABC, em 1982, cardiologista e irmão de Ari Timerman, iniciou os contatos e logística para o retorno das atividades do ACLS no Brasil, através do Hospital Israelita Albert Einstein, de São Paulo. Este contato resultou no envio, em julho e agosto de 1996, de um grupo de 18 médicos e enfermeiras para o *Medical Training and Simulation Laboratory* (MTSL) da *University of Miami*, onde realizaram o curso de provedor de ACLS, seguido do curso de instrutor, sob a supervisão do Dr. Daniel Kett^{24,25}.



Figura 4 – Sérgio Timerman

Fonte: arquivo dos autores

Foram, então, formados os primeiros novos instrutores brasileiros: Arnaldo Liechtensteins, Carlos Vicente Serrano Jr, Daniel Born, Edison Ferreira de Paiva, Flávio Tarassoutchi, Hugo Deutsch, Milton Glezer, Ricardo Botticini Peres, Sérgio Timerman, Élcio Pfeferman, Luiz Antonio Paliello Factore e Maria Cecília Toledo Damasceno e Silvia Regina Rios Vieira e entre as enfermeiras: Ana Paula Frei-

tas, Cláudia Garcia Barros, Lourdes Segawa, Maria Beatriz Rosa e Yara Mitiko Sako.

O novo curso de provedor de ACLS realizado no Brasil ocorreu em 27 e 28 de setembro de 1996, no Hospital Albert Einstein, em São Paulo, formando-se os primeiros 20 provedores. Naquele ano, nos dias 30 de novembro e 1 de dezembro, foi realizado ainda um outro curso, certificando-se mais 21 médicos e 5 enfermeiras. Os primeiros cursos no Brasil tiveram sua direção sob a responsabilidade de instrutores provenientes do MTSL de Miami, entre eles o Dr. Nabil El Sanadi. O primeiro novo curso de instrutor realizado no Brasil ocorreu no Hospital Albert Einstein, em 28 de fevereiro de 1997, formando-se mais 14 instrutores de São Paulo, um da Bahia e cinco do Rio de Janeiro. No dia três de agosto do mesmo ano, formaram-se mais 12 instrutores do Rio de Janeiro, no primeiro curso de instrutor fora de São Paulo, seguido posteriormente de um curso de instrutores em Belo Horizonte, Minas Gerais. Nestes cursos, sedimentou-se a formação de instrutores extremamente ativos nos primeiros anos do ACLS, alguns deles ainda fortemente envolvidos com o curso até os dias atuais, sejam como instrutores ou diretores/coordenadores de centros de treinamento com Mildred P. Ferreira da Costa, Agnaldo Píspico, Dario Fortes Ferreira, Hélio Penna Guimarães, Manoel Canesin, Renato Lopes, Roberto Moraes Jr., Ronaldo Vasque, Francisco Souto, David Szpilman (o primeiro brasileiro incluído, por seus trabalhos sobre afogamento, nos Protocolos Internacionais da AHA/ILCOR), José Luiz Ratton, Heberth Miotto, Maria Margarita Gonzalez, Luiz Antônio Machado César, Miguel Moretti, Juarez Barbisan, André Schmidt, Mario Bueno, Luciano Mannarino e tantos outros que “vestiram a camisa” e incorporaram o ACLS para o treinamento de emergência pelo país afora, com a execução de centenas de cursos em todos os cantos do Brasil e, através da *Interamerican Heart Foundation* (IAHF), também em diversos países da América Latina. Deve-se ressaltar a participação das enfermeiras, no treinamento do ACLS, como Maria Beatriz Rosa, Mildred Patrícia da Costa e Érika de Azevedo Leitão, para citar apenas algumas, que venceram preconceitos, até mesmo dos próprios colegas e médicos, e se tornaram excelentes instrutoras, mudando conceitos, quebrando tabus e ajudando na formação de milhares profissionais de saúde e tornando-se exemplo para os demais colegas de profissão^{24,25}.

Sérgio Timerman foi também fundamental para a inclusão do Brasil no circuito de cursos da AHA, fortalecendo os laços do país com os programas de ressuscitação da AHA, e ocupando cargos de Presidente da *Interamerican Heart Foundation* e incluindo grupos do Brasil em todas as diretrizes de RCP da AHA/ILCOR desde então. Timerman propiciou, também, com frequência, a vinda ao país de renomados pesquisadores e médicos do programa de emergências da AHA com os extraordinários Professores Karl

Kern e Nabil El Sanadi, exemplos para todos os instrutores e pesquisadores nacionais^{24,25}.

Durante este novo período inicial do ACLS no Brasil, O FUNCOR, Fundação do Coração da Sociedade Brasileira de Cardiologia, atual Diretoria de Promoção de Saúde Cardiovascular da SBC (SBC/Funcor), foi o primeiro e principal Centro de Treinamento de ACLS no país, e responsável direto pela formação de novos instrutores e, de certa forma, disseminação de novos centros.

O ACLS passou a ser um curso cada vez mais conhecido, divulgado e procurado no Brasil, motivando a formação de diversos atuantes Centros de Treinamento, com o passar destes 13 anos de efetivo programa, sendo que atualmente, no Brasil, tem-se:

- Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC /FUNCOR): regionais São Paulo, Rio de Janeiro e Recife;
- Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;
- Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia;
- Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo- SO-CESP;
- Centro de Ensino, Treinamento e Simulação do Hospital do Coração- CETES-HCor-SP;
- Universidade Federal do Estado de São Paulo (UNIFESP);
- Sociedade Mineira de Terapia Intensiva (Belo Horizonte - Minas Gerais);
- Universidade de Londrina – UEL;
- Centro de Treinamento em Emergências Médicas do Rio Grande do Sul;
- Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto, SP;
- Laboratório Fleury-SP;
- Instituto Paulista de Treinamento e Ensino (IPATRE).

O fato é que, apesar de já se terem sido realizados cursos em quase todos os estados brasileiros, o Brasil continua um imenso território em que a maioria dos profissionais de saúde e a população em geral ainda necessitam da fundamental oportunidade de receber treinamento em ressuscitação cardiopulmonar, considerando termos “muito bons cérebros para preservar e são muitos os jovens corações que ainda param neste país (John Lane)”.

CONCLUSÃO

Os procedimentos de ressuscitação cardiopulmonar são exemplos da perfeita aliança entre arte e ciência. A RCP tem por objetivo preservar os cérebros que ainda podem produzir trabalho, criatividade e amor humano. Conhecer sua história é aprender com as lutas e erros do passado e guardar, honrar e aprender com as vitórias.

Este artigo é dedicado a memória de dois dos maiores instrutores/diretores dos programas de ACLS e BLS do país,

que infelizmente não mais presentes em nosso convívio diário, mas jamais serão esquecidos por todos que tiveram a honra e o prazer de dividir horas de convívio de amizade e aprendizado pelos cursos Brasil a fora: Obrigado Luiz Antonio Paoliello Factore e José Luiz de Amorin Ratton.

REFERÊNCIAS

- Lane JC - Ressuscitação cardiopulmonar I: respiração boca a boca. *Rev Paul Med*, 1963;63:256-262.
- Lane JC - Ressuscitação cardiopulmonar II: massagem cardíaca externa. *Rev Paul Med*, 1963;64:326-329.
- Lane JC, Frazatto C, Geronymo W, et al - Tratamento da parada cardíaca em fibrilação ventricular sem abertura do tórax. *Rev Paul Med*, 1966;68:99-106.
- Lane JC - Reanimação cardiopulmonar externa na comunidade: ensino, erros, complicações e resultados. Campinas: Universidade Estadual de Campinas. Tese (Livre Docência), 1974.
- Lane JC - Erros em reanimação cardiopulmonar externa. *Rev Paul Med*, 1976;97:118-120.
- Lane JC - Complicações em reanimação cardiopulmonar externa. *Rev Bras Anestesiologia*, 1976;46:53-54.
- Lane JC - Morte Súbita, em: *Cardiologia de Urgências*. Rio de Janeiro: Editora Muniz, Vol. II, 1967;291-323.
- Lane JC - Parada Cardíaca em Assistolia e Fibrilação Ventricular, In: Germiniani H. *Cardiologia de Urgências*. São Paulo: Fundo Editorial Prociencx, Vol. II, 1972;223-250.
- Lane JC - Morte Súbita, em: Muniz M - Tratamento da Angina e do Enfarte, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1977;358-362.
- Lane JC - Parada Cardíaca, In: Gonçalves L, Oliveira HL, Kieffur J, et al - Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1980;1552-1557.
- Lane JC - Método de ensino de reanimação cardiopulmonar externa. *Rev Bras Anestesiologia*, 1975;45:326-336.
- Lane JC - Reanimação. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1981.
- Lane JC - Manual de Reanimação Cardiopulmonar. São Paulo: Fundo Editorial Byk, 1987.
- Lane JC - Manual de Reanimação Cardiopulmonar. 2ª Ed, São Paulo: Fundo Editorial Byk, 1994.
- Lane JC, Sotelo RA - Reanimação Cardiopulmonar Cerebral. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda, 1993.
- Lane JC - Desfibrilação cardíaca. *Rev Bras Anestesiologia*, 1983;33:193-198.
- Lane JC, Nagase Y, Tincani AJ, et al - Technical alternatives for classical external cardiac massage. *Arq Bras Cardiol*, 1983;41:449-450.
- Lane JC - Drogas essenciais em reanimação cardiopulmonar. *Rev Bras Anestesiologia*, 1984;34:265-271.
- Lane JC - Novo veículo de emergência. *Médico Moderno*, 1984;3:44-51.
- Lane JC - Reanimação cardiopulmonar. *Rev Bras Anestesiologia*, 1985;35:222-232.
- Lane JC, Túlio S. Primeiros Socorros. São Paulo: Editora Moderna, 1997:48.
- Capone PL, Lane JC, Kerr CS, et al. Life supporting first aid (LSFA) teaching to Brazilians by television spots. *Resuscitation*, 2000;47:259-265.
- Lane JC. O Início da Reanimação Cardiopulmonar Cerebral Moderna no Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2005;17:282-284.
- Costa MPF, Timerman S, Falcão LFR. História da Ressuscitação Cardiopulmonar. In: Costa MPF, Guimarães HP. *Ressuscitação Cardiopulmonar: uma Abordagem Multidisciplinar*. São Paulo: Ed. Atheneu, 2006;1-11.
- Timerman S, Quilici AP, Garcia AM, et al. Passado, Presente e Futuro - A História da Ressuscitação no Mundo e no Brasil. in: Timerman S, Gonzales MMC, Ramirez JAF. *Ressuscitação e Emergências Cardiovasculares*. Barueri: Editora Manole 2007; 7-27.
- Timerman A, Feher J - Manual de Ressuscitação Cardiopulmonar. São Paulo: Sarvier, 1975.
- Timerman A, Piegas LS, Sousa JE. Results of cardiopulmonary resuscitation in a cardiology hospital. *Resuscitation*, 1989;18:75-84.
- Timerman A, Sauaia N, Piegas LS, et al - Prognostic factors of the results of cardiopulmonary resuscitation in a cardiology hospital. *Arq Bras Cardiol*, 2001;77:142-160.
- Araujo S, Araujo IEM, Cicarelli MJ NB. Eficácia da adrenalina, noradrenalina, angiotensina II e vasopressina na ressuscitação cardiopulmonar: estudo experimental na fibrilação ventricular prolongada. *Rev Bras Ter Intensiva*, 1998;10:29-41
- Araujo S, Dragosavac D, Terzi RGG, et al. Terapêutica vasopressora na ressuscitação cardiopulmonar. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2000;12:61-68.
- Araujo S. Farmacologia no suporte avançado de vida. *Rev Soc Cardiol*, 1997;7:71-78.
- Reis AG, Ferreira de Paiva E, Schvartsman C, et al. Magnesium in cardiopulmonary resuscitation: critical review? *Resuscitation*, 2008;77:21-25.
- Perondi MB, Reis AG, Paiva EF, et al. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2004;350:1722-1730.
- Paiva EF, Perondi MB, Kern KB, et al. Effect of amiodarone on haemodynamics during cardiopulmonary resuscitation in a canine model of resistant ventricular fibrillation. *Resuscitation*, 2003;58:203-208.
- Chamberlain DA, Hazinski MF. Education in resuscitation: an ILCOR symposium: Utstein Abbey. *Circulation*, 2003;108:2575-2594.
- Kern KB, Morley PT, Babbs CF, et al. Use of adjunctive devices in cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med*, 2001;37:(Suppl4):S68-S77.
- Paiva EF, Kern KB, Hilwig RW, et al. Minimally invasive direct cardiac massage versus closed-chest cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of prolonged ventricular fibrillation cardiac arrest. *Resuscitation*, 2000;47:287-299.
- Timerman S. Emergências cardiovasculares e ressuscitação cardiopulmonar - uma história, uma revolução. *Jornal SO-CESP*, 2003;VII(2).
- Costa MPF. Retorno da circulação espontânea com uso do

- desfibrilador externo automático (DEA) em vítimas de parada cardiorrespiratória atendidas pelo SAMU no município de Araras no período de 2001 a 2007. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-25022008-113036/>. Acessado em 10 de maio de 2009.
40. Guimarães HP, Senna APR, Hasegawa E, et al. Cardiac arrest in the intensive care unit: the initial results of the utstein style method in Brazil. *Intensive Care Med*, 2001;27:147-148.
41. Guimarães HP, Costa MPF, Hasegawa E, et al. Cardiac arrest in ICU: the utstein method results in general intensive care. *Crit Care*, 2001;5:13-14.
42. Canesin MF, Grion CMC, Cardoso LTQ, et al. Ressuscitação cardiopulmonar - ainda há muito que aprender. *Rev Bras Ter Intens*, 2002;1:21-22.

Peculiaridades da pesquisa clínica em Medicina de urgência e emergência: aspectos éticos e organizacionais*

Peculiarities of clinical research in urgency and emergency Medicine: ethical and organizational aspects

Eliana Vieira Santucci¹, Ligia Nasi Laranjeira¹, Erica Aranha Suzumura¹, Hélio Penna Guimarães², Alexandre Biasi Cavalcanti³, Otavio Berwanger⁴

*Recebido do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração de São Paulo e Centro de Ensino, Treinamento e Simulação do Hospital do Coração (CETES-HCor), São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Estudos clínicos em Medicina de urgência e emergência apresentam algumas peculiaridades em relação aos demais estudos, que por vezes dificultam sua condução, de acordo com princípios éticos e aspectos organizacionais. O objetivo deste estudo foi descrever as peculiaridades da pesquisa clínica em Medicina de urgência e emergência, para que o estudo clínico seja desenvolvido de acordo com as normas éticas, bem como discutir aspectos organizacionais de um centro de pesquisa nesta área.

CONTEÚDO: Conforme as resoluções e normatizações nacionais e internacionais permitem-se a inclusão de sujeitos de pesquisa incapazes de fornecer consentimento informado prévio e sem possibilidade de contato com um representante legal e/ou familiar, somente quando esta for uma característica necessária para a população da pesquisa e após aprovação do Comitê de Ética em pesquisa, devendo

a equipe e o centro de pesquisa organizado e adaptado a estas necessidades.

CONCLUSÃO: A condução de estudos clínicos em medicina de urgência e emergência requer uma equipe qualificada e experiente a assuntos referentes à pesquisa clínica e uma estrutura física adequada. Apresenta peculiaridades, particularmente na abordagem do paciente e termo de consentimento livre e esclarecido, porém isto não isenta a aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa para os devidos procedimentos.

Descritores: Ética em Pesquisa, Medicina de emergência, Sujeitos de Pesquisa.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Clinical trials in urgency and emergency medicine have some peculiarities in relation to other studies, thus hindering the conduct in accordance with ethical principles and organizational aspects. This article aims to describe the peculiarities of clinical research in urgency and emergency medicine for the clinical study is developed in accordance with ethical standards, and also discusses the aspects of a research center organization in this area.

CONTENTS: According to national and international laws It is possible the inclusion of subjects incapable of providing informed consent and without prior opportunity to contact a legal representative and/or family, only when it is a necessary feature for the population of the survey and only after the Ethical Committee approval, with the team and the research center are adapted to these needs.

CONCLUSION: The conduct of clinical studies in urgency and emergency medicine and rescue team requires a qualified and experienced in the clinical research and an appropriate physical structure. Presents peculiarities with regard to the approach end of the patient and informed consent, but is not dispense for approval of the independent ethics committee.

Keywords: Emergency Medicine, Ethics research, Research Subjects.

1. Coordenadora de Estudo do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração de São Paulo

2. Médico Pesquisador do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração de São Paulo e Coordenador do CETES/HCor, Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

3. Médico Pesquisador e Gerente de Projetos do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração de São Paulo

4. Diretor do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração de São Paulo

Apresentado em 28 de maio de 2009

Aceito para publicação em 04 de julho de 2009

Endereço para correspondência:

Eliana Vieira Santucci

Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração-IEP-HCor

Rua Abílio Soares, 250, 12º A

04005-000 – São Paulo-SP

E-mail: elisantucci@gmail.com

INTRODUÇÃO

Ao se conduzir um estudo clínico em Medicina de urgência e emergência é preciso entender os conceitos relacionados à pesquisa clínica, particularmente os aspectos éticos aplicáveis. Para que esta condução esteja de acordo com as boas práticas clínicas, é importante também conhecer diversos aspectos organizacionais e éticos que envolvem um centro de pesquisa.

Um estudo clínico é método sistemático que segue diretrizes de método científico aplicáveis a seres humanos voluntários, também denominados sujeitos de pesquisa, com objetivo de responder à uma questão específica, ainda não consagrada na literatura científica. Atualmente, normas regulatórias nacionais e internacionais exigem uma demonstração anterior da eficácia e segurança de um novo produto, sendo os ensaios clínicos controlados o meio para esta demonstração, obrigatoriamente passando pelas seguintes etapas ou fases^{1,2}:

Fase pré-clínica: nesta fase são testados os novos fármacos com relação à atividade específica e aceitável toxicidade, utilizando animais de laboratório, culturas de tecido ou células para testes de efetividade¹;

Fase I: primeiro estudo em seres humanos realizado em pequeno grupo de voluntários sadios, com o objetivo de testar um novo princípio ativo ou nova formulação. Busca avaliar efeitos das doses, parâmetros farmacocinéticos e biodisponibilidade, visando basicamente à determinação de segurança e tolerabilidade do fármaco²;

Fase II: também conhecida como Estudo Terapêutico-Piloto, tem por objetivos demonstrar a atividade e estabelecer a segurança em curto prazo do princípio ativo, em pacientes afetados com a doença específica em questão. As pesquisas são realizadas em um número limitado de pessoas (de 100 a 300) geralmente seguidas de um estudo de administração. Podem ser divididos em IIa e IIb. O estudo IIa é realizado em uma população selecionada para avaliação de aspectos de segurança e eficácia (curva dose-resposta, tipo de paciente, frequência da dose). O estudo IIb avalia eficácia e segurança em teste nos indivíduos com a doença e visam a demonstração de eficácia sob condições experimentais mais rigorosas, envolvendo grupo controle comparativo²;

Fase III: conhecida como Estudo Terapêutico Ampliado. São estudos realizados em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar o resultado do risco/benefício das formulações do princípio ativo. É nessa fase que se estuda o perfil das reações adversas mais frequentes, assim como características especiais do medicamento e/ou especialidade medicinal^{1,2};

Fase IV: na fase IV encontram-se as pesquisas realizadas depois da comercialização do produto e/ou especialidade medicinal. Normalmente, são estudos de vigilância pós-

comercialização para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de novas reações adversas e/ou confirmação da frequência de surgimento das já conhecidas, e as estratégias de tratamento^{1,2}.

ASPECTOS ÉTICOS DA CONDUÇÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS EM MEDICINA DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

As normas éticas exigem que antes do início de um estudo clínico, o sujeito forneça seu consentimento livre e esclarecido, sendo esta abordagem fundamental para preservar o direito de autonomia e poder de decisão em relação a sua participação no ensaio clínico³. Os estudos clínicos em Medicina de Urgência e Emergência apresentam dificuldades relacionadas à obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), pela frequente incapacidade do sujeito em fornecer o consentimento previamente à sua inclusão no estudo, como também pela impossibilidade de contato com um representante legalmente autorizado.

A necessidade do consentimento informado iniciou-se pelo Código de Nuremberg em 1949. Este código deixa clara a necessidade desta obtenção do TCLE para todos os sujeitos de pesquisa, sendo estes legalmente capazes de decidir, de forma livre, sem coação e com conhecimento suficiente do assunto. Foi proposto para ser utilizado internacionalmente, porém não previa a possibilidade de consentimento por procuração, e nem sua dispensa⁴.

Em 1969, foi publicada a Declaração de Helsinque que então, pela primeira vez, permitiu a inclusão de sujeitos legalmente incompetentes através do consentimento de um representante legal, ou até mesmo a não necessidade de consentimento em estudos que apresentem riscos mínimos, sendo isto mantido pelas normas seguintes como GCP-ICH, Documento das Américas e Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde do Brasil. A declaração também permite a realização de pesquisas com indivíduos sem a possibilidade de obter consentimento, devido impedimento pela condição física ou mental, porém, somente quando esta for uma característica necessária para a população da pesquisa⁵⁻⁸.

Utilizando um exemplo: quando o critério de inclusão para um estudo envolve a condição de parada cardiorrespiratória, não é possível obter a assinatura do TCLE previamente à inclusão no estudo. Neste caso deve-se tentar contato com o representante legal, e se isso não for possível, é permitida a inclusão do sujeito, desde que esse procedimento seja previamente justificado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), responsável pela instituição onde se realiza o projeto, e dependendo do desenho e objeto do estudo também pela Comissão Nacional

de Ética em Pesquisa (CONEP). As razões específicas para envolver este grupo de sujeitos devem estar declaradas de forma clara e justificada no protocolo experimental, para consideração e aprovação do CEP, visando proteger os direitos, segurança e bem estar do sujeito e garantir a adequação às exigências regulatórias aplicáveis⁵⁻⁷.

Em situações nas quais, o responsável legal consentiu a participação do sujeito de pesquisa no estudo, ou o pesquisador incluiu diretamente o paciente no estudo sem este contato, assim que possível, o paciente deverá ser informado sobre todos os procedimentos e, declarar seu consentimento para continuidade no estudo^{6,9}. Esta possibilidade deverá sempre ser baseada no princípio da beneficência, e autonomia, devido principalmente á vulnerabilidade deste grupo de pacientes⁵⁻⁷.

Em 1996, a vigilância sanitária dos Estados Unidos, a *Food and Drugs Administration* (FDA) e o Departamento de Saúde e Serviços Humanos alteraram então suas regras através da publicação do regulamento intitulado Regra Final (21 CFR 50.24). Essa regra protege os pacientes e facilita a pesquisa no campo das urgências e emergências, permitindo a inclusão de sujeitos em pesquisas sem consentimento prévio em algumas situações específicas (Quadro 1), sempre com o protocolo devidamente detalhado, submetido e aprovado por um CEP.

A “Regra Final” exige que o investigador, o patrocinador e CEP envolvidos na condução de um estudo clínico, tenham algumas responsabilidades específicas^{9,10}. O investigador ou alguém delegado por ele deve comprometer-se em abordar e recolher a assinatura do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou representante legal ou membro da família, o mais breve possível. Estas informações devem ser disponibilizadas ao Comitê de Ética, para ciência do caso. Além disso, o investigador deve consultar com representantes

da comunidade, na qual a pesquisa será conduzida, e por fim, divulgar todas as informações relevantes do estudo para a comunidade^{9,10}.

A consulta com representantes da comunidade é fundamental, sendo um item que vem recebendo muita atenção.

O Comitê de Ética em Pesquisa é responsável por garantir o bem-estar e segurança dos sujeitos de pesquisa, bem como acesso a todas as informações relevantes, como a decisão de retirar a participação do estudo no momento que quiser, e garantir que seja informado o mais rápido possível, assim que sua condição clínica melhorou. Deve estar ciente e aprovar tanto o protocolo como a forma de abordagem e consentimento destes sujeitos. Nos casos em que optar por não aprovar o protocolo julgado que o mesmo não está adequado aos critérios exigidos para este tipo de estudo, deve fornecer o parecer por escrito ao investigador e patrocinador, para que sejam tomadas as devidas providências¹⁰.

O patrocinador, quando existir, deve desenvolver o protocolo em colaboração com investigadores apropriados, estabelecer um Comitê Independente de Monitoramento de Dados para supervisionar a investigação clínica¹⁰.

Apesar das situações nas quais, o consentimento informado é dispensado, esta não deixa de ser uma solução temporária, uma vez que apenas prorroga o consentimento do paciente, para o momento no qual apresente um retorno de sua capacidade cognitiva, ou do representante legal, sendo este atribuído de acordo com a legislação de cada país.

Para guiar a elaboração do protocolo de acordo com os princípios éticos e legais da pesquisa em Medicina de Urgência e Emergência, apresenta-se no quadro 2 um *Check List*.

Quadro 1 - Exceções do Consentimento Informado em Pesquisa de Urgência - 21 CFR 50.24^{9,10}

Justificativas
1. A pesquisa envolve uma condição médica ou situação que: <ol style="list-style-type: none"> Os sujeitos correm risco de morte; Os tratamentos disponíveis não estão provados ou são insatisfatórios; É necessária evidência para determinar a segurança e efetividade da intervenção
2. A obtenção do Consentimento informado não é possível por que: <ol style="list-style-type: none"> O sujeito não está apto a dar o consentimento informado por sua condição; A intervenção deve ser realizada antes da possibilidade de obter consentimento informado de um representante legal; Não é possível identificar os sujeitos elegíveis previamente.
3. A participação engloba uma perspectiva de benefício direto <ol style="list-style-type: none"> Para sujeitos em situações que requer rápida intervenção; Investigações preliminares, incluindo estudos em animais e evidências relacionadas sugerem que a intervenção pode fornecer benefício direto ao sujeito. Os riscos são mínimos ou inexistentes .
4. A investigação clínica não poderia ser realizada sem a dispensa do consentimento informado

(Adaptado de 21 CFR 50.24)

Quadro 2: *Check List* para Pesquisa em Medicina de Urgência e Emergência

Conduzida de Acordo com 21 CFR 50.24	SIM	NÃO
O protocolo é para a aprovação de uma nova droga ou novo procedimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O protocolo mostra de forma clara que a pesquisa pode incluir sujeitos incapazes de fornecer o consentimento informado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Os sujeitos estão em situação que requer uma rápida intervenção,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Os tratamentos disponíveis não estão provados ou são insatisfatórios, e	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evidências científicas válidas são necessárias para determinar a segurança e eficácia de uma intervenção e,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A investigação clínica não poderia ser realizada sem a dispensa do consentimento informado:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A intervenção sob investigação deve ser realizada antes do consentimento de um representante legalmente autorizado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não há maneira de identificar os sujeitos potencialmente elegíveis previamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Há evidência que a participação na pesquisa oferece perspectivas de benefícios diretos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evidências de estudos pré-clínicos suportam o potencial da intervenção em fornecer um benefício direto aos sujeitos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Os riscos associados com a investigação são mínimos em relação ao que é conhecido sobre a situação dos sujeitos, os riscos e benefícios da terapia padrão, se aplicável, e o que é conhecido sobre os riscos e benefícios da intervenção proposta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O protocolo define o período da potencial janela terapêutica baseado em evidência científica.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O Comitê de Ética revisou e aprovou os procedimentos e o termo de consentimento a ser usado com os sujeitos ou seus representantes legalmente autorizados em situações nas quais o consentimento é possível.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O protocolo inclui que o investigador fará esforços para obter o consentimento informado dentro da janela terapêutica ao:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tentar contato com representante legalmente autorizado e obter o consentimento informado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se o representante legalmente autorizado não está disponível, tentar contato com um membro da família, e perguntar se concordam ou não com a participação do sujeito na investigação clínica.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O protocolo inclui quais os processos que serão utilizados para informar, o mais precoce possível, cada sujeito, ou seu representante legalmente autorizado ou membro da família, sobre a inclusão do sujeito, os detalhes da investigação e outras informações contidas no termo de consentimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O sujeito pode retirar seu consentimento do estudo a qualquer momento sem qualquer penalidade ou perda de benefícios.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se o sujeito entrou em uma investigação clínica com dispensa do consentimento informado e evolui á óbito antes do contato com o representante legalmente autorizado ou membro da família, a informação sobre a investigação clínica deve ser fornecida para o representante legalmente autorizado ou membro da família assim que possível.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O investigador deverá resumir todos os esforços feitos para tentar contato com o membro da família e tornar essa informação disponível para o Comitê de Ética.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se o representante legalmente autorizado ou membro da família é informado sobre a investigação e a condição clínica do sujeito melhora, esse sujeito deve ser informado o mais rápido possível.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Será realizada uma divulgação pública.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uma consulta (incluindo, se for necessário, consulta realizada pelo CEP), com representantes da comunidade que a investigação será conduzida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Divulgação pública para a comunidade antes do início da investigação sobre os planos, riscos e benefícios esperados.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Divulgação pública com informações suficientes após término da investigação clínica, para informar a comunidade e os investigadores, incluindo as características demográficas da população sob investigação.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Um Comitê Independente de Monitoramento de Dados foi criado para supervisionar a investigação clínica.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(Adaptado de 21 CFR 50.24 e Documento das Américas^{7,9})

ASPECTOS ORGANIZACIONAIS DE UM CENTRO DE PESQUISA EM MEDICINA DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

Para garantir a qualidade do estudo clínico é necessária uma equipe integrada e qualificada, contendo um investigador principal, coordenador de estudo, preferencialmente da área da saúde, como fisioterapeuta ou enfermeiro, etc. além de assistentes que auxiliarão na parte operacional. A equipe deve ser adequadamente qualificada para a condução de estudos, no que diz respeito ao conhecimento nas normas regulatórias como GCP-ICH, Documento das Américas, Resoluções Nacionais do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

Um centro de pesquisa, independente de localizar-se em uma instituição pública ou privada ele precisa contar com uma estrutura física que esteja de acordo com as normas regulatórias aplicáveis como também atender as necessidades de cada estudo, principalmente quando se trata de estudos em emergência¹².

Alguns itens que são essenciais como:

- Sala específica para arquivos relacionados aos estudos. Esta sala deve ter segurança contra incêndio, controle de temperatura, acesso codificado e restrito, controle de umidade. Os armários para arquivos devem ser individuais para cada estudo¹²;
- Sala para controle de medicamentos com controle de temperatura, geladeira, freezer, armários específicos para cada estudo, com acesso codificado e restrito, local para que a medicação seja preparada/contabilizada, local para descarte, local para dispensação da medicação aos sujeitos de pesquisa. O ideal é que esta sala seja um anexo da farmácia¹²;
- Sala específica para monitorias e/ou auditorias externas, a fim de garantir a confidencialidade dos dados do sujeito de pesquisa, avaliar a rastreabilidade dos dados e sua efetiva presença em documentos-fonte, avaliar a adequada adesão às normas de boas práticas clínicas e às resoluções vigentes no país, e por fim assegurar a qualidade e idoneidade de dados¹²;
- Sala para coordenadores de pesquisa, responsáveis pelo suporte operacional das ações relacionadas à condução do projeto de pesquisa, sempre garantindo o bem-estar do sujeito¹²;
- Os estudos clínicos em Medicina de urgência e emergência são normalmente conduzidos em unidades de terapia intensiva (UTI) ou pronto-socorro (PS), e assim não é necessidade primária uma sala específica para coleta de material biológico, pois pode ser feito a beira leito¹².

Além de infraestrutura adequada, a condução de es-

tudos clínicos em situações de urgência e emergência requer envolvimento de uma equipe multiprofissional qualificada e que seja disponível para contato 24 horas por dia. Algumas equipes estruturam esquemas de plantão a fim de permitir possibilidade de atendimento em todos os horários e dias da semana.

Outro aspecto peculiar para estudos de emergência consiste na experiência da equipe e familiaridade com todas as normas de pesquisa clínica, incluindo avaliação e submissão dos eventos adversos sérios ao CEP e patrocinador, garantindo assim a segurança do sujeito de pesquisa.

É recomendado que a instituição possua um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) para que seja realizada a análise da validade ética das pesquisas. Esta análise, quando embasada em conhecimentos prévios, com objetivo do bem-estar e segurança do sujeito, e o acompanhamento controlado dos resultados, de forma sistemática e universal traz ganhos enormes tais como diminuição do número de pessoas expostas a riscos, e uma compreensão clara dos benefícios. Assim, toda pesquisa envolvendo seres humanos deve ser submetida a uma reflexão ética para assegurar o respeito e dignidade, autonomia e justiça do paciente¹³.

Todos os comitês de ética em pesquisa devem estar devidamente cadastrados na CONEP, sendo o cadastro atualizado a cada 3 anos. Este deve estar devidamente cadastrado no Comitê Nacional de Ética em Pesquisa. Por fim, é recomendado que os pesquisadores possuam uma rede de relacionamentos, o que possibilita a interação entre aqueles que partilham do mesmo objetivo, para parcerias na condução de estudos, garantindo o seu sucesso.

CONCLUSÃO

Estudos clínicos em Medicina de Urgência e Emergência, com questões e objetivos relevantes, devem ser encorajados e realizados desde que cumpram com os princípios das boas práticas clínicas. Alguns aspectos são peculiares a este tipo de estudo, como a abordagem ao paciente e aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido. Entretanto é essencial a aprovação de todos os procedimentos do estudo por um comitê de ética em pesquisa.

A condução de estudos clínicos em Medicina de urgência e emergência requer além de Para o sucesso de um estudo clínico em Medicina de Urgência e Emergência é necessário uma equipe qualificada, experiente e que possua conhecimentos específicos das normas nacionais e internacionais referentes à pesquisa clínica, uma estrutura física adequada.

REFERÊNCIAS

1. Guimarães HP, Marin-Neto JA, Piegas, LS - Conceitos de pesquisa clínica para o cardiologista. In: Serrano Junior CV, Timerman A, Stefanini E – Tratado de Cardiologia SOCESP, 2ª Ed, São Paulo: Editora Manole, 2008;71-79.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 251 de 07.08.1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.
3. Laranjeira LN, Marcilio CS, Guimaraes HP, et al. Boas práticas clínicas: padrão de pesquisa clínica. *Rev Bras Hipertens*, 2007;14:121-123.
4. Código de Nuremberg: Reprodução dos 10 princípios - Tribunal Internacional de Nuremberg.
5. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial – Princípios éticos para Pesquisa Clínica Envolvendo Seres Humanos. Adotado da 18ª Assembléia Médica Mundial Helsinque. Finlândia. Junho 1964 e emendas até outubro de 2002.
6. ICH Harmonised Tripartite. Guideline for Good Clinical Practice. Mimeo, 1996.
7. Buenas Práticas Clínicas. Documento das Américas (Organização Panamericana de Saúde) OPAS, 2006.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96 de 10.10.1996. Portaria 911/MS/SVS de 12.11.1998 (DOU de 15.09.99). Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.
9. Halperin H, Paradiss S, Mosesso V, et al. Recommendations for implementation of community consultation and public disclosure under de Food and Drug Administration's "Exception from informed consent requirements for emergency research". *Circulation*. 2007;116:1855-1863.
10. Exception from informed consent requirements for emergency research: Food and Drugs Administration: 21 CFR 50.24.1996.
11. Barbosa LM, Laranjeira, LN, César MB, et al. Pesquisa clínica em medicina de urgência: abordagem do paciente e consentimento informado. *Rev Bras Clin Med*, 2008;6:135-138.
12. Lousana G. Estruturando um Centro de Pesquisa. In Lousana G - Boas Práticas Clínicas nos Centros de Pesquisa. 2ª Ed, Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2008;31-45.
13. Campana AO; Padovani CR; Iaria CT et al. Investigação Científica na Área Médica. 1ª Ed. São Paulo: Editora Manole, 2001;125-152.

Força de preensão palmar e diabetes *mellitus**

Handgrip strength and diabetes mellitus

Franassis Barbosa de Oliveira¹, Demóstenes Moreira²

*Recebido do Departamento de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O presente estudo teve como objetivo fazer uma revisão na literatura sobre a relação entre a força de preensão manual e o diabetes *mellitus* (DM).

CONTEÚDO: Foi realizada uma pesquisa utilizando as bases de dados MedLine, SciElo, BIREME, LILACS e diretório CAPES utilizando-se os descritores: força de preensão palmar, função manual, dinamometria, desordens musculoesqueléticas e diabetes *mellitus*, publicados até fevereiro de 2009.

CONCLUSÃO: Na literatura atual, poucas referências relacionam diretamente a avaliação da força de preensão palmar como um elemento de avaliação clínica em diabéticos. Os resultados demonstram que há um declínio na força de preensão palmar em pacientes com diabetes *mellitus*.

Descritores: desordens musculoesqueléticas, Diabetes *Mellitus*, função manual, preensão palmar.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The present study has been the objective to do a literature review about the relation between handgrip strength and diabetes *mellitus* (DM).

CONTENTS: It was done a review with the basis of data MedLine, SciElo, BIREME, LILACS and in the CAPES directory using the keywords: handgrip strength, diabetes *Mellitus*, hand function, dynamometry and musculoskeletal disorders published until February 2009.

CONCLUSION: In the actual literature few references relates directly the evaluation of handgrip strength as an element of clinical evaluation in diabetics. The results show that there is a decrease in the handgrip strength in patients with diabetes *Mellitus*.

Keywords: Diabetes *Mellitus*, hand function, handgrip strength, musculoskeletal disorders

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas pela hiperglicemia resultante da abolição da secreção de insulina, da imperfeição da ação da insulina ou de ambos¹. A grande maioria dos casos de diabetes pertence a duas categorias etiológicas: diabetes do tipo I, onde há destruição das células beta do pâncreas levando a uma deficiência total de insulina e do tipo II, caracterizada predominantemente pela resistência à insulina^{1,2}.

A prevalência mundial de diabetes foi estimada, de acordo com estudo de Wild e col.² em 4,4% da população geral para o ano de 2030, o que significa uma projeção de 366 milhões de diabéticos em todo o mundo. No Brasil vem acontecendo significativa elevação da sua prevalência, principalmente do diabetes do tipo II, já que fatores como taxas de sobrepeso e obesidade, alterações de estilo de vida e o envelhecimento populacional aumentam na mesma proporção³.

De acordo com Toscano e col.⁴, os custos para cada novo caso diagnosticado de DM são significativos e serviços de atenção primária são necessários num contexto de organização de um sistema de saúde.

A hiperglicemia crônica consequente do diabetes está asso-

1. Fisioterapeuta, Docente da Universidade Estadual de Goiás (UEG), Goiânia-GO, Brasil, Mestrando em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB), Brasília

2. Fisioterapeuta, Orientador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB), Brasília – DF, Brasil, Docente da Universidade Paulista (UNIP), Brasília, DF

Apresentado em 17 de março de 2009

Aceito para publicação em 02 de junho de 2009

Endereço para correspondência:

Franassis Barbosa de Oliveira

Av. Nápoli, 331/1104 - Condomínio Pérola

Edifício Pérola Azul, Residencial Eldorado
74367-640 Goiânia, GO.

Fones: (62) 3541-1084 (62) 8131-2939

E-mail: franassis_oliveira@yahoo.com.br

ciada às lesões e disfunções de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos. Essas complicações podem causar morbidade e mortalidade prematuras e levar à sérios problemas sociais e econômicos^{1,5}.

O diabetes *mellitus* está associado com várias desordens musculoesqueléticas, e apesar de a patofisiologia não ser ainda bem elucidada sugere-se que alterações no tecido conjuntivo, vasculopatia, neuropatia, ou a combinação de vários desses fatores sejam os responsáveis por essas alterações⁶.

As complicações musculoesqueléticas intrínsecas do diabetes *mellitus* incluem a mobilidade limitada das articulações, a síndrome da mão enrijecida e o infarto muscular diabético. Outras desordens musculoesqueléticas têm incidência aumentada no DM como a doença de Dupuytren, a capsulite de ombro, a artropatia neuropática, osteopenia (no caso do diabetes tipo I), tenossinovite dos flexores, artrite séptica, neuropatia proximal aguda, piomiosite e há uma possível associação com osteoartrite e síndrome do túnel do carpo⁶.

Os testes de força de preensão palmar são convenientes, seguros e não necessitam de grandes equipamentos ou de alto custo. Dessa forma, a força de preensão palmar tem sido utilizada como indicador de força muscular geral^{7,8}, inclusive em pacientes diabéticos⁵.

O declínio na função motora, incluindo um decréscimo na força e no desempenho muscular, leva à redução da autonomia evidenciada na realização das atividades de vida diária como caminhar, subir escadas e sentar ou levantar de uma cadeira, principalmente em idosos⁹.

A força de preensão palmar pode ser um representativo da força muscular geral devido a sua alta correlação com outras mensurações de força, incluindo músculos envolvidos na flexão do cotovelo, na extensão do joelho e na flexão e extensão do tronco^{7,8}.

A habilidade de realizar uma preensão ou manipular um objeto pode ser a mais importante função da mão, sendo assim, torna-se cada vez mais importante o conhecimento das mudanças da força muscular e da perda funcional, já que a expectativa de vida está aumentando, bem como a incidência de doenças crônico-degenerativas como o diabetes².

Foi realizada uma pesquisa eletrônica da literatura utilizando as bases de dados MedLine, SciElo, BIREME, LILACS e diretório CAPES. Foram utilizados os seguintes descritores: força de preensão palmar, função manual, dinamometria, desordens musculoesqueléticas, diabetes *mellitus*. Os estudos analisados deveriam atender aos seguintes critérios de inclusão: 1) apresentar como tema principal a força de preensão palmar e diabetes *mellitus*; 2) artigos originais, metanálises, revisões sistemáticas e revisões de especialistas; 3) publicados até fevereiro de 2009; 4) estar escrito nas línguas inglesa ou portuguesa; 5) estar disponíveis no formato

eletrônico. Além disso, alguns artigos não disponíveis foram solicitados via e-mail diretamente aos autores.

O objetivo deste estudo foi rever na literatura a relação entre a força de preensão manual e o diabetes *mellitus*.

FORÇA MUSCULAR E DIABETES MELLITUS

Uma força muscular adequada é essencial para o desempenho físico, assim como a sua redução é um preceptor de limitações físicas.

A patofisiologia exata das desordens musculoesqueléticas em diabéticos continua obscura, mas a presença de desordens do tecido conjuntivo, neuropatias, vasculopatias ou a sua combinação, podem aumentar a incidência dessas complicações no diabetes *mellitus*⁶.

Os sintomas sensoriais em diabéticos são frequentes na polineuropatia diabética¹⁰, no entanto os sintomas motores são mais tardios e difíceis de reconhecer, o que torna essa manifestação pouco descrita na literatura.

Considerada uma das principais complicações tardias do diabetes *mellitus*, a neuropatia diabética (ND) é definida como a presença de sinais ou sintomas de disfunção neurológica em pacientes diabéticos, após exclusão de outras causas. A incidência da ND é de aproximadamente 2% ao ano em pacientes com DM do tipo I e do tipo II recentemente diagnosticados, os valores aumentam para 6% a 10% ao ano em pacientes com mais tempo de doença, sendo que a polineuropatia distal diabética (PNDD) é a forma mais comum, afetando em torno de 50% dos pacientes após 20 a 25 anos de doença¹¹.

A polineuropatia diabética apresenta-se com distúrbios sensoriais e em casos mais graves e tardios podem ocorrer distúrbios motores. A fraqueza muscular associa-se com atrofia do músculo estriado esquelético, provavelmente decorrente de reinervação insuficiente^{10,12}.

Nos estudos iniciais de Andersen e col.¹³, pacientes com neuropatia sintomática apresentaram fraqueza de músculos de membros inferiores, assim como diabéticos com neuropatia assintomática ou sem neuropatia mostraram força muscular normal. Ainda de acordo com Andersen e col.¹³, em pesquisa onde foi avaliado quantitativamente o desempenho muscular de extremidades superiores e inferiores em 36 diabéticos do tipo II, em todos os pacientes houve redução na força isocinética máxima de 14% nos extensores do tornozelo, de 17% nos flexores do tornozelo, de 14% nos flexores do joelho não sendo encontrada redução na força muscular de punho ou cotovelo.

Uma redução na densidade da fibra mielinizada tem sido identificada como um fator de mensuração de neuropatia em pacientes diabéticos¹⁴.

O comprometimento do músculo estriado esquelético (infarto ou piomiosite) em pacientes com diabetes *mellitus* é raro, em contraste com a neuropatia e podem levar à redu-

ção da força muscular¹⁵.

A fadiga muscular é comum em pacientes diabéticos durante os períodos de hiperglicemia. Após estudo duplamente encoberto realizado com oito diabéticos do tipo I, Andersen, Schmitz e Nielsen¹⁶ concluíram que poucas horas de hiperglicemia podem levar à redução do desempenho muscular isométrico.

FORÇA DE PREENSÃO PALMAR

De acordo com Bohannon¹⁷ e Moreira e col.¹⁸ a mensuração de força de preensão oferece condições de se estabelecer um índice objetivo da integridade funcional dos membros superiores e, no Japão¹⁹, ela tem sido utilizada como parâmetro para avaliação do estado geral de força do indivíduo.

Os testes de força de preensão palmar são convenientes, seguros e não necessitam de grandes equipamentos ou de alto custo. Dessa forma, a força de preensão manual tem sido utilizada como um indicador de força muscular geral^{7,8}.

Um dos instrumentos para mensuração da força de preensão palmar reconhecido na literatura é o dinamômetro Jamar®, que mostra bons índices de confiabilidade e validade²⁰. De acordo com Moreira e col.¹⁸, Moreira, Godoy e Silva Júnior²¹ e Godoy e col.²² este aparelho hidráulico tem sido mais aceito para avaliar força de preensão palmar desde 1954, por ser relativamente simples e fornecer leitura rápida e direta.

Grande número de estudos^{8,23,24} tem mostrado que uma força de preensão reduzida aumenta em todas as causas de mortalidade em pessoas idosas. Esses pacientes apresentam valores mais baixos para força e potência muscular do que em jovens²⁵. Com o avançar da idade, principalmente em mulheres, a redução na força de preensão palmar teve forte associação com causas específicas de mortalidade como doenças cardíacas, pulmonares obstrutivas crônicas, diabetes *mellitus* e com a mortalidade geral²⁴.

FORÇA DE PREENSÃO PALMAR COMO AVALIAÇÃO CLÍNICA NO DIABETES MELLITUS

A relação entre o diabetes *mellitus* e a força de preensão manual foi avaliada em diversos estudos^{5,26-33} e foi encontrada redução nos valores de preensão palmar em pacientes diabéticos^{5,26-28,30,31}.

No estudo realizado por Cetinus e col.⁵, com o objetivo de avaliar as funções da mão em 76 pacientes com diabetes *mellitus* do tipo II (média de idade de 50,11 anos), a força de preensão palmar com uso do dinamômetro Jamar® apresentou valores significativamente mais baixos, quando comparados com os pacientes do grupo controle. Não houve relação estatisticamente significativa entre proteinúria, hipertensão e índice de massa corporal (IMC) com a força

de preensão manual.

Sayer, Dennison e Sydall²⁶ avaliaram 1.391 homens e mulheres, com idade entre 60 e 70 anos e aqueles com diabetes conhecido diagnosticados apresentaram valores de preensão palmar mais baixo, particularmente os homens.

Com o objetivo de mensurar o declínio da força e a qualidade muscular em adultos idosos com diabetes do tipo II, Park e col.²⁷ avaliaram 3.075 participantes do *The Health ABC Study*, nos Estados Unidos, a partir da realização da dinamometria isométrica com uso do dinamômetro Jamar® e constataram que em homens diabéticos havia força muscular de preensão manual significativamente mais baixa quando comparado aos não diabéticos, enquanto que nas mulheres essa diferença não foi significativa. No mesmo estudo, observaram que homens idosos com diabetes do tipo II tiveram maior massa muscular nos braços e que apesar disso a força muscular foi menor.

Savas e col.²⁸, em estudo para a avaliação da força muscular manual e as disfunções da mão, mensuraram a força de preensão palmar em 44 pacientes diabéticos do tipo II com média de idade de 60 anos. Nos pacientes diabéticos, tanto a força de preensão palmar quanto a de pinça foram menores do que nos não diabéticos em ambas as mãos. Além disso, as mensurações de força de preensão e pinça não tiveram correlação com a duração do diabetes, com os níveis glicêmicos ou com a presença de retinopatia, ou nefropatia.

Cederlund e col.²⁹ examinaram as desordens, sintomas e funções nas mãos, atividades de vida diária e satisfação com a qualidade de vida em homens idosos com diabetes do tipo II há mais de 15 anos. Em um grupo de 69 homens diabéticos na Suécia não encontraram diferenças estatisticamente significativas na força de preensão manual, quando comparados com idosos não diabéticos.

De acordo com o estudo de Wallymahmed e col.³⁰, onde tiveram como objetivo elucidar a relação entre a capacidade aeróbica e a força de preensão palmar com o controle glicêmico em pacientes diabéticos do tipo I, a força de preensão manual se correlacionou positivamente com a capacidade aeróbica e negativamente com o controle da glicemia.

Özdirenç, Biberoglu e Özcan³¹ ao compararem a capacidade funcional em 30 pacientes diabéticos do tipo II, com 30 pacientes sem diabetes no grupo controle, descreveram em seus resultados, menor VO₂max, um déficit de equilíbrio, além de menor força de preensão em pacientes diabéticos.

Lazarus, Sparrow e Weiss³² examinaram a relação entre a força muscular de preensão manual através da dinamometria e níveis de insulina em jejum. No estudo encontraram uma associação negativa entre força de preensão palmar e níveis de insulina em jejum, após ajustamento para confundidores em potencial como idade, IMC, relação cintura-quadril, atividade física usual e uso de álcool. Os achados sugerem que a fraqueza musculoesquelética possa preceder

e prever o desenvolvimento de resistência à insulina.

A hipoglicemia é um estado bastante comum em diabéticos do tipo I ou insulino-dependente. No estudo de Geddes, Deary e Frier³³ os autores examinaram os efeitos da hipoglicemia induzida por insulina de ação rápida em 16 pacientes diabéticos tipo I e em 20 voluntários adultos sem diabetes na função motora. Nos resultados houve maior prejuízo psicomotor nos indivíduos sem diabetes do que nos diabéticos após a hipoglicemia, sendo que não foi observada deterioração significativa na força de preensão palmar em ambos os grupos durante as fases de hipoglicemia e na euglicemia. Os diabéticos do tipo I talvez tenham essa vantagem em relação aos não diabéticos por já terem vivido outros momentos de hipoglicemia ou apresentarem uma adaptação cerebral induzida pela hipoglicemia.

CONCLUSÃO

Na literatura atual existem poucas referências que relacionam diretamente a avaliação da força de preensão palmar como um elemento de avaliação clínica em diabéticos. Os resultados demonstraram que há um declínio na força de preensão palmar em pacientes com diabetes *mellitus*. A avaliação da força de preensão palmar por um profissional da saúde em diabéticos é importante já que por meio desta pode-se estabelecer um índice objetivo da integridade funcional dos membros superiores, servir de parâmetro para a avaliação da força muscular geral, servir como base de diagnóstico diferencial ou para acompanhamento da evolução de complicações tardias nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Diagnosis and Classification of Diabetes *Mellitus*. American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2008;31:(Suppl1):S55-S60.
2. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 2004;27:1047-1053.
3. Sartorelli DS, Franco LJ. Trends in diabetes *mellitus* in Brazil: the role of the nutritional transition. *Cad Saude Publica*, 2003;19:(Suppl1):S29-S36.
4. Toscano CM, Duncan BB, Mengue SS, et al. Initial impact and cost of a nationwide population screening campaign for diabetes in Brazil: a follow up study. *BMC Health Serv Res*, 2008;8:189.
5. Cetinus E, Buyukbese MA, Uzel M, et al. Hand grip strength in patients with type 2 diabetes *mellitus*. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005;70:278-286.
6. Arkkila PE, Gautier JF. Musculoskeletal disorders in diabetes *mellitus*: an update. *Best Prac Res Clin Rheumatol*, 2003;17:945-970.
7. Rantanen T, Masaki K, Foley D, et al. Grip strength changes over 27 yr in Japanese-American men. *J Appl Physiol*, 1998;85:2047-2053.
8. Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, et al. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *Am J Med*, 2007;120:337-342.
9. Ernesto C, Bottaro M, Silva FM, et al. Effects of different rest intervals on isokinetic muscle performance among older adults. *Rev Bras Fisioter*, 2009;13:65-72.
10. Andreassen CS, Jakobsen J, Andersen H. Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes*, 2006;55:806-812.
11. Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M, et al. Translation into Portuguese and assessment of the reliability of a scale for the diagnosis of diabetic distal polyneuropathy. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2005;49:944-950.
12. Andersen H, Gadeberg PC, Brock B, et al. Muscular atrophy in diabetic neuropathy: a stereological magnetic resonance imaging study. *Diabetologia*, 1997;40:1062-1069.
13. Andersen H, Nielsen S, Mogensen CE, et al. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes*, 2004;53:1543-1548.
14. Thomsen NO, Mojaddidi M, Malik RA, et al. Biopsy of the posterior interosseous nerve: a low morbidity method for assessment of peripheral nerve disorders. *Diabet Med*, 2009;26:100-104.
15. Pereira FO, Medeiros YS. Painful syndromes in diabetic patients due to skeletal muscle injuries. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2006;50:957-962.
16. Andersen H, Schmitz O, Nielsen S. Decreased isometric muscle strength after acute hyperglycaemia in Type 1 diabetic patients. *Diabet Med*, 2005;22:1401-1407.
17. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry provides a valid indication of upper extremity strength impairment in home care patients. *J Hand Ther*, 1998;11:258-260.
18. Moreira D, Alvarez RRA, Godoy JR, et al. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro JAMAR: uma revisão de literatura. *Rev Bras Ci e Mov*, 2003;11:95-99.
19. Teraoka T. Studies on the peculiarity of grip strength in relation to body positions and aging. *Kobe J Med Sci*, 1979;25:1-17.
20. Figueiredo IM, Sampaio RF, Mancini MC, et al. Teste de força de preensão utilizando o dinamômetro Jamar. *Acta Fisiatr*, 2007;14:104-110.
21. Moreira D, Godoy JR, Silva Junior W. Estudo sobre a realização da preensão palmar com a utilização do dinamômetro: considerações anatômicas e cinesiológicas. *Fisioterapia Brasil*, 2001;2:295-300.
22. Godoy JRP, Barros JF, Moreira D, et al. Força de aperto da preensão palmar com o uso do dinamômetro Jamar: revisão de literatura. <http://www.efdeportes.com> Revista Digital Buenos Aires, 2004;79:1-4.
23. Al Snih S, Markides KS, Ray L, et al. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc*, 2002;50:1250-1256.
24. Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L, et al. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc*, 2003;51:636-641.
25. Samson MM, Meeuwse IB, Crowe A, et al. Relationships between physical performance measures, age, height and body weight and healthy adults. *Age Ageing*, 2000;29:235-242.

26. Sayer AA, Dennison EM, Syddall HE. Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? *Diabetes Care*, 2005;28:2541-2542.
27. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes*, 2006;55:1813-1818.
28. Savas S, Köroğlu BK, Koyuncuoglu HR, et al. The effects of the diabetes related soft tissue hand lesions and the reduced hand strength on functional disability of hand in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007;77:77-83.
29. Cederlund RI, Thomsen N, Thrainsdottir S, et al. Hand disorders, hand function, and activities of daily living in elderly men with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*, 2009;23:32-39.
30. Wallymahmed ME, Morgan C, Gill GV, et al. Aerobic fitness and hand grip strength in Type 1 diabetes: relationship to glycaemic control and body composition. *Diab Med*, 2007;24:1296-1299.
31. Özdirenç M, Biberoglu S, Özcan A. Evaluation of physical fitness in patients with Type 2 diabetes *mellitus*. *Diabetes Res Clin Pract*, 2003;60:171-176.
32. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Handgrip strength and insulin levels: cross-sectional and prospective associations in the Normative Aging study. *Metabolism*, 1997;46:1266-1269.
33. Geddes J, Deary IJ, Frier BM. Effects of acute insulin-induced hypoglycaemia on psychomotor function: people with type 1 diabetes are less affected than non-diabetic adults. *Diabetologia*, 2008;51:1814-1821.

Investigações das riquetsioses: contribuições de cientistas brasileiros*

Rickettsiosis investigations: contributions of Brazilian scientists

Cristina Brandt Friedrich Martin Gurgel¹, Elaine dos Reis Coutinho², Priscila Carneiro Favoritto², Fernanda Ramos², Lívia Pegorer Proquere², Christiane Vanessa Magdalena³, Larissa Fabbri Prioli³

*Recebido do Centro de Ciências da Vida, da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (FCM-PUCCAMP), Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Um crescente interesse em História da Medicina motivou uma investigação de cientistas brasileiros que tenham se destacado em pesquisas médicas. O objetivo do presente estudo foi descrever a história destes cientistas, que muito contribuíram para o conhecimento das riquetsioses.

CONTEÚDO: Durante pesquisa a respeito da descoberta do agente causal do tifo exantemático, doença que por séculos dizimaram viajantes e populações aglomeradas de vilas e cidades europeias encontrou-se o nome de Henrique da Rocha Lima. Este brilhante cientista, além de descobrir o agente causal do tifo, revelou ao mundo um novo gênero de bactérias, as *Rickettsias*. No Brasil, uma riquetsiose adquiriu relevância epidemiológica a partir da década de 1920: a febre maculosa. Vários brasileiros se destacam em suas pesquisas, dentre eles Amílcar Viana Martins, Octávio de Magalhães e Jose Toledo Piza.

CONCLUSÃO: Se atualmente há conhecimento e possibilidade de combater as riquetsioses, deve-se a estes pesquisadores, que com muito trabalho e dedicação desvendaram seus aspectos etiológicos, clínicos e fisiopatológicos.

Descritores: Febre Maculosa, História da Medicina, Riquetsioses, Tifo Exantemático.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: A special interest in History of Medicine led us to investigate the role of Brazilians who excelled in medical research. In the present study, we describe the contributions of such scientists in enriching the medical knowledge about rickettsiosis.

CONTENTS: We have found in the discovery of the causal agent of epidemic exanthematous typhus, a disease that for centuries afflicted travelers and overcrowded European cities and villages, the name of Henrique da Rocha Lima. This brilliant scientist, besides discovering the causal agent of epidemic exanthematous typhus, revealed to the world a new genus of bacteria, the rickettsia. In Brazil, a rickettsial disease acquired epidemiological relevance after the decade of 1920: the Brazilian spotted fever. Several outstanding researchers were involved in this pioneer research, especially Amílcar Viana Martins, Octávio de Magalhães and Jose Toledo Piza.

CONCLUSION: If today we know about rickettsiosis and we can treat them, we owe this fact to these investigators who, with much work and dedication, solved its etiological, clinical and physiopathological aspects.

Keywords: Brazilian Spotted Fever, Epidemic Exanthematous Typhus, History of Medicine, Rickettsiosis.

1. Docente da Disciplina de Semiologia Prática, Centro de Ciências da Vida, da Faculdade de Medicina da PUCCAMP. Responsável pelo GEDOCH (Grupo de Estudos da Doença de Chagas), Médica Assistente do Ambulatório de Cardiologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro (PUCCAMP)
2. Graduandas (6º Ano) de Medicina PUCCAMP
3. Graduandas (5º Ano) de Medicina PUCCAMP

Apresentado em 16 de dezembro de 2008

Aceito para publicação em 15 de maio de 2009

Endereço para correspondência:
Dra. Cristina B. F. Martin Gurgel
Rua MMDC, 47/101
13025-130 Campinas, SP
E-mail: cbfmgurgel@ig.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

As riquetsioses vêm merecendo atenção progressiva na saúde pública mundial por ocorrerem em surtos com alta relação caso/letalidade¹.

Em um passado não muito distante, *Rickettsias* eram consideradas grandes vírus devido às peculiaridades em sua estrutura, que incluem a ausência de sistemas enzimáticos completos, impossibilidade de isolamento em meio artificial e por serem parasitas intracelulares obrigatórias. Atualmente reconhece-se que são bactérias Gram-negativas agrupadas na família *Rickettsiaceae*, constituída pelos gêneros *Rickettsia*, *Orientia*, *Coxiella*, *Bartonella*, *Ehrlichia* e *Anaplasma*^{2,3}. O presente estudo restringe-se ao gênero *Rickettsia*, especi-

ficamente a *R. prowasekii*, causadora do tifo exantemático e a *R. rickettsii*, causadora da febre maculosa brasileira e das montanhas rochosas; o objetivo foi descrever a contribuição brasileira no estudo destas riquetsioses. Realizou-se levantamento bibliográfico em periódicos nacionais e internacionais, livros de parasitologia, microbiologia, moléstias infecciosas e história da Medicina, além de pesquisa na Internet com as seguintes palavras-chave: *Riquetsioses*, *Rickettsia prowaseki*, *Rickettsia rickettsii*, Tifo Exantemático, Febre Maculosa Brasileira, Henriques da Rocha Lima.

A HISTÓRIA DO TIFO EXANTEMÁTICO

Antes da Medicina científica, os nomes das doenças eram dados unicamente pelo senso de observação de algumas de suas peculiaridades. Derivada do grego, a palavra *typhus* significa fumaça, vapor, ilustra o estado de confusão mental, com tendência a estupor dos pacientes infectados. A história desta morbidade está relacionada às guerras, desorganização social, miséria, aglomerações e, sobretudo, à higiene precária. A picada do piolho *Pediculus humanus corporis* é a principal via de transmissão do agente causal, a *Rickettsia prowaseki*, que além do comprometimento neurológico, causa tosse, diarreia, icterícia e eritema cutâneo^{4,5}.

Menções de epidemias possivelmente causadas pelo tifo se perdem no tempo. A certeza no diagnóstico, entretanto, não existe. As antigas descrições de sinais e sintomas de alguma doença em geral pecavam pela falta de objetividade, presas às limitações de épocas em que a Medicina, misticismo e religião estiveram muito próximos.

Acredita-se que o tifo exantemático tenha sido a causa da chamada “Peste de Atenas”, descrita pelo historiador Tucídides em 430 a.C. Grande parte da população foi dizimada neste surto, mas as descrições sugerem que todos aqueles que trabalhavam junto ao fogo, como os forjadores, escapavam do mal. Este episódio teria desencadeado a prática de acender fogueiras nas encruzilhadas das vilas e das cidades durante toda a sorte de epidemias, para afastar os “maus ares” que as traziam. Este costume perpetuou-se por vários séculos em todo o ocidente, inclusive no Brasil colonial, onde nas fogueiras, além de ervas aromáticas, ardia o sempre útil e versátil pau-brasil^{6,7}.

As primeiras descrições na Europa sobre uma febre com manifestações neurológicas remontam do século XVI – a mais conhecida é a de Fracastoro, no livro: *De Contagione et Contagiosis Morbis et Eorum Curatione, Libri III* (1546). Desconhece-se se tão tardios relatos aconteceram por uma evolução intelectual, que permitiu uma exposição mais pormenorizada dos aspectos clínicos das doenças, ou se a infecção tornara-se mais comum e reconhecida globalmente devido à circunavegação e guerras intercontinentais^{5,8}. Entretanto, vários autores acreditam que o tifo foi introduzido no velho continente por volta de 1489, durante a

reconquista de Granada pelos soldados espanhóis, que retornavam da ilha de Chipre⁹. A partir de então, a doença passou a vitimar a população do velho continente de forma assustadora.

Não há notícias sobre epidemias de tifo exantemático no Brasil. Sua importância histórica para o país relaciona-se ao período colonial, quando um grande número de viajantes adoecia ou morria durante a travessia atlântica¹⁰. Cronistas da época mencionavam com frequência surtos de tabardilho/a, seu nome popular, e suas nefastas consequências. Em um surto de tabardilho a terapêutica da época instituiu a prescrição de purgas, vomitórios e sangrias, que podiam debilitar ainda mais o paciente.

A presença de tifo nos navios, assim como de outras infecções, pode ser explicada pela precária higiene vivenciada pelos viajantes, que conviviam com ratos, pulgas, piolhos e toda a sorte de parasitas. Os navegantes sobreviviam semanas a bordo com alimentação e água de estocagem inapropriada, racionadas e degradadas pelo calor intenso dos trópicos. A sujeira acumulava-se em todos os compartimentos da embarcação, tornando o ambiente propício para a eclosão de doenças infecciosas.

Além dos navegadores, os prisioneiros e soldados em campanha, também sujeitos a toda a sorte de provações em ambientes pouco salubres, eram acometidos pelo tifo. Um dos episódios mais conhecidos sobre vítimas em campanhas militares foi na derrota de Napoleão Bonaparte em território russo. Concomitantemente ao frio intenso que seu poderoso exército enfrentava, seus soldados foram dizimados pelo mal. Durante as seis semanas iniciais dos deslocamentos das tropas, 20% dos homens estavam mortos ou sem condições físicas para combate devido à doença¹². O desastre no exército de Napoleão, em parte causado por esta epidemia, foi um dos episódios que mudaram os rumos da história.

Não obstante serem os navegantes, soldados e prisioneiros as principais vítimas do tifo, a população de vilas e cidades não estava isenta de riscos. Poucos progressos em termos de saúde pública haviam ocorrido na Europa desde a Idade Média. Com o fornecimento de água de fontes contaminadas e um sistema de esgotos virtualmente inexistente, os núcleos urbanos do velho continente eram alvos frequentes de toda a sorte de epidemias, dentre elas o tifo. Em 1848 ele foi responsável, juntamente com a fome, pela morte de 18 mil pessoas na Alta Silésia. Ao observar este surto, Virchow (1821-1902) elaborou um indignado relatório sobre as deploráveis condições de vida dos trabalhadores, principais vítimas da doença nas cidades. Pela primeira vez na história, condições sociais desfavoráveis como a miséria, a desnutrição, a ignorância e as aglomerações humanas em moradias insalubres eram responsabilizadas pela maior frequência de epidemias^{13,14}.

As mudanças das condições socioeconômicas tardaram a surgir. Com o passar dos anos, transformações notórias

ocorreram na Medicina, alavancadas por progressos em pelo menos duas áreas básicas - química e biologia. Pode-se de fato considerar que a Medicina sofria, desde o final do século XIX, uma revolução em vários campos, com destaque à infectologia. Os avanços se fizeram notar ainda neste século e no seguinte, e vários micro-organismos foram descobertos como causadores de doenças, tais como a malária, a febre amarela e a doença de Chagas.

Para investigar o agente causal do tifo exantemático, nomes de destaque na pesquisa em doenças infecciosas foram chamados para o Instituto de Doenças Tropicais de Hamburgo (Alemanha). Um deles era membro atuante de Manguinhos, que mais tarde se tornaria o Instituto Oswaldo Cruz: o brasileiro Henrique da Rocha Lima^{15,16}.

ROCHA LIMA, PAI DAS RICKETTSIAS

Rocha Lima é um dos nomes de grande importância para a Medicina mundial. Formado em 1901 pela Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, interessou-se pela pesquisa sob influência de outro grande nome da ciência brasileira: Oswaldo Cruz. No ano seguinte estagiou no Instituto de Higiene de Berlim (Alemanha) e em seguida foi trabalhar em Manguinhos, aplicando sua bagagem de conhecimentos além fronteiras em projetos de pesquisa e saneamento^{16,17}.

No XIV Congresso Internacional de Higiene e Demografia, em Berlim, os trabalhos do Instituto Manguinhos sobre a profilaxia da febre amarela foram expostos por Rocha Lima e Oswaldo Cruz, surpreendendo positivamente a todos e conquistando a medalha de ouro da imperatriz da Alemanha, patrona da exposição^{15,17}. Manguinhos passou a receber investimentos e ilustres visitantes, como o zoólogo e bacteriologista Stanislas von Prowazek, que convidou Rocha Lima para trabalhar no Instituto de Moléstias Tropicais de Hamburgo. Assim, iniciavam-se as pesquisas para a descoberta do agente causal do tifo exantemático.

Em 1914, Rocha Lima foi indicado pelo governo alemão para estudar a doença em Constantinopla, na Turquia. Em meio à primeira Guerra Mundial, em dezembro do mesmo ano retorna à Alemanha e dirige-se para o campo de prisioneiros de Cottbus. Lá observou que cerca de sete mil (de um total de 10 mil) prisioneiros russos haviam contraído o tifo. Baseando-se na descoberta de Charles Henri Nicolle, bacteriologista francês e diretor do Instituto Pasteur em Tunis, que apontou piolhos como os responsáveis pela transmissão da doença, Rocha Lima passou a analisar incessantemente o conteúdo intestinal de piolhos colhidos em soldados doentes ou mortos pela doença. Durante a pesquisa, tanto ele quanto Prowazek foram contaminados e o austríaco morreu tragicamente em fevereiro de 1915. Recuperado, Lima consegue finalmente apresentar seu trabalho na Sociedade Alemã de Patologia, em Berlim¹⁵⁻¹⁷.

Rocha Lima, ao apresentar o agente causal do tifo exante-

mático, propôs a denominação *Rickettsia prowazeki* em homenagem a dois falecidos pesquisadores que estudaram estes micro-organismos - o americano Howard Taylor Ricketts e Stanislas von Prowazek. Ao aprofundar suas pesquisas, esclareceu os seus aspectos epidemiológicos e profiláticos e evidenciou que seu agente causal diferia substancialmente dos micro-organismos então conhecidos^{6,18,19}.

Ao retornar ao Brasil, Rocha Lima assume o comando do Instituto Biológico de São Paulo. Durante seus longos anos de dedicação à pesquisa, não foi sequer lembrado para a premiação do Nobel de Medicina e Fisiologia, recebido por Charles Nicolle, descobridor do mecanismo de transmissão do tifo. Mas seu nome foi perpetuado ao fazer surgir um novo capítulo na história da microbiologia e das doenças infecciosas - as *Riquetsioses*.

A FEBRE MACULOSA BRASILEIRA

Desde os estudos de Rocha Lima, vários micro-organismos foram - e ainda estão sendo - encontrados e classificados como *Rickettsias*. Nas Américas, um grupo especial destas bactérias - o da febre maculosa - é bem caracterizado como agente da febre das Montanhas Rochosas (Estados Unidos), “fiebres manchadas” (México) e da febre maculosa brasileira. Estas diferentes entidades nosológicas apresentam manifestações clínicas semelhantes, representadas pela clássica tríade de febre, cefaléia e exantema³.

A primeira menção clínica em nosso continente aconteceu em 1896 nos Estados Unidos, quando recebeu o nome de “sarampo preto” (black measles), por seu exantema característico^{5,20}. Entretanto, esta denominação não se manteve por muito tempo. Com as descrições de Kenneth Maxcy, a partir de 1899 passou a ser conhecida por “febre das Montanhas Rochosas” (*Rocky Mountain spotted fever*)^{4,21}. Cinco anos depois, em publicação no *Journal of Infectious Diseases*, Wilson e Chowning determinaram as características clínicas e anatomopatológicas da doença²³. Dentre os pesquisadores que investigaram a *Rocky Mountain spotted fever*, destaca-se aquele que acabaria dando seu sobrenome a todo novo gênero de micro-organismos: Howard Taylor Ricketts.

Em sua breve vida como pesquisador, Ricketts entre 1906 e 1909, observou e descreveu micro-organismos encontrados em esfregaços de tecidos de carrapatos e comprovou a transmissão do mal em porquinhos da Índia (*Cavia porcellus*)^{3,22}. Morto precocemente por infecção adquirida em seu laboratório, seu legado somente foi complementado em 1926, quando Wolback demonstrou serem distintas as rickettsias causadoras da doença observada por Ricketts e do tifo exantemático⁵. Entretanto, o micro-organismo encontrado nos Estados Unidos - *Rickettsia rickettsii* - foi posteriormente apontado também como causador de outra entidade clínica a milhares de quilômetros de sua localização originalmente relatada - a febre maculosa brasileira (FMB). Ambas as do-

enças são clinicamente semelhantes, mas diferem quanto a seus vetores e reservatórios naturais.

Além da clássica tríade encontrada nas febres maculosas, as manifestações clínicas da FMB incluem insuficiências pulmonar e renal, coagulopatias, miocardite e alterações neurológicas como torpor ou agitação psicomotora. O diagnóstico tardio ou falta de tratamento específico resultam em altas taxas de letalidade – de 75% (São Paulo) a 80% (Minas Gerais), estados onde há maior frequência da doença^{3,5}. Semelhante mortalidade tem sido observada desde a década de 1920, durante o primeiro surto reconhecido no Brasil.

O primeiro foco conhecido ocorreu em área onde hoje são os bairros paulistanos de Sumaré e Perdizes. A expansão urbana que então se desenvolvia, possivelmente causou alterações nos nichos ecológicos de vetores e reservatórios da *Rickettsia rickettsii*, favorecendo a disseminação da doença na periferia da cidade. O surto culminou com 88 casos relatados no estado de São Paulo, entre outubro de 1929 a setembro de 1933².

Foi no Hospital Emílio Ribas, criado originalmente em 1880 para abrigar as vítimas da varíola, que o médico José Toledo Piza aprofundou seus estudos sobre esta mortal entidade clínica. Meticuloso, descreveu a doença, distinguiu-a das demais moléstias exantemáticas, demonstrou sua semelhança com a febre das Montanhas Rochosas e denominou-a de “*Tipho Exanthemático de São Paulo*”, em publicação escrita em parceria com Luis de Salles Gomes e Juvenal Ricardo Meyer^{1,2,22}. Entre 1932 e 1933 o mesmo Gomes, pesquisador do Instituto Bacteriológico, conseguiu isolar *rickettsias* em vários doentes e em um carrapato (*A. ovale*) naturalmente infectado⁵.

Orientados pelas observações clínicas e epidemiológicas de Piza, o papel do carrapato mais comum encontrado no Brasil - o *Amblyoma cajennense* - foi evidenciado experimentalmente por Monteiro, Fonseca e Prado. Ao estudar os tecidos deste carrapato, os pesquisadores do Instituto Butantan encontraram *rickettsias* nas glândulas salivares, ovários e ovidutos e assim, além de consolidarem a importância vetorial deste artrópode, descobriram a possibilidade deste apresentar transmissão parasitária congênita⁵.

A divulgação destes importantes estudos clínicos e experimentais logo traria resultados. Nas décadas de 1930 e 1940, Minas Gerais também foi atingida pela doença, que passou a ser chamada de “Febre Maculosa Brasileira”^{1,24}. Neste estado, Amílcar Viana Martins e Octávio de Magalhães foram os pioneiros na pesquisa da enfermidade na antiga filial de Manguinhos em Belo Horizonte (hoje Instituto Ezequiel Dias).

Em 1933, Carvalho Lima, então diretor do Instituto Bacteriológico, na tentativa de rastrear casos e evidenciar a importância epidemiológica da FMB decidiu que todo o sangue enviado pelos postos de saúde da capital e do interior

de São Paulo devia ser submetido à reação de Weil-Felix. Esta reação, desenvolvida em 1921, indicava infecção por *rickettsia* quando positiva, porém o diagnóstico laboratorial diferencial entre a febre maculosa e outras riquetsioses como, por exemplo, o tifo murino, era impossível de ser obtido⁵.

Se as dificuldades técnicas para o diagnóstico pareciam intransponíveis, soluções para o fim de tão mortal doença foram procuradas com afinco. Em 1929 já se elaborava uma vacina a partir de carrapatos infectados com *R. Rickettsii*, por iniciativa de pesquisadores do Instituto Butantan, Lemos Monteiro, Travasso e Avallejo Freire. O método para obtenção da vacina foi posteriormente alterado e sua fabricação tornou-se possível a partir de *rickettsias* cultivadas em membranas vitelinas de ovos férteis de galinha e inativadas quimicamente. O esforço para estudar a parasitose e encontrar saídas para seu controle cobraria um alto preço para um de seus mais dedicados investigadores: contaminado em seu laboratório, Lemos Monteiro e seu auxiliar Edison Dias morreram em decorrência da riquetsiose em 1933, numa época que não existia um medicamento eficaz para seu combate²⁵. A pesquisa foi posteriormente interrompida e na atualidade, não há vacina comercializada no Brasil contra a doença.

Se entre os anos de 1930 e 1950 foram publicados vários estudos sobre riquetsioses, o mesmo não pode ser dito nos anos subsequentes. Tanto no Brasil quanto nos Estados Unidos houve um marcado desinteresse sobre o assunto, seja por desconhecimento dos serviços de saúde, seja por determinantes epidemiológicos. É possível que o surgimento dos antibióticos e de novos e mais eficazes inseticidas para controle vetorial após a Segunda Guerra Mundial, tenham sido fatores primordiais para o recrudescimento das febres maculosas^{25,26}.

Em relação aos dados notificados e comprovados no Brasil, no período de 1957 a 1974 consta a ocorrência de 53 casos e no período de 1976 a 1982 houve notificação de 10 casos. A maioria destes pacientes era proveniente de cidades próximas a São Paulo, como Mogi das Cruzes, Diadema e Santo André^{23,26,27}.

CONCLUSÃO

As riquetsioses têm inquestionável importância médica por sua elevada mortalidade e merecem crescente atenção da saúde pública mundial. Surto isolados de grande letalidade continuam ocorrendo, a exemplo dos recentes casos de FMB na região de Campinas (São Paulo) e de tifo exantemático, observado em áreas elevadas da América Latina (do México à América do Sul) e África.

Entretanto, apesar de ainda presentes e mortais, deve-se reconhecer que os conhecimentos sobre as riquetsioses aumentaram exponencialmente desde o acendimento de fo-

gueiras para seu combate.

Ancorada pela ciência, a partir do século XIX a Medicina pôde, entre outros feitos, descobrir agentes infecciosos e desenvolver técnicas para controlá-los.

Os conhecimentos de seus mecanismos de transmissão, fisiopatologia e controle devem-se ao estudo sistemático e cuidadoso de cientistas de diversas nacionalidades. Vários são os brasileiros incluídos neste seletivo grupo. Eles se dedicaram, tiveram progressos e fracassos; outros morreram na tentativa de obter respostas. Desempenharam, enfim, seus papéis como pesquisadores e professores das gerações seguintes e permitiram, com seus pequenos grandes passos, a construção dos alicerces para o conhecimento atual.

REFERÊNCIAS

1. Consulta de Especialistas OPAS/OMS sobre Rickettsioses nas Américas: Relatório final. http://www.panaftosa.org.br/inst/zoonosis/RICKETTSIAS/Reuniao_rickett_port%20_rev.pdf. Acesso em: 10 ago. 2007.
2. Galvão MA, Silva LJ, Nascimento EM, et al. Rickettsial diseases in Brazil and Portugal: occurrence distribution and diagnosis. *Rev Saude Publica*, 2005;39:850-856.
3. Jacinto SL, Angerami RN, Nascimento EMM. Doenças causadas por Rickettsias. In: Fogaccia R. Tratado de Infectologia. 3ª Ed, Revista e Atualizada. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Editora Atheneu, 2005;711-725.
4. Raoult D. Rickettsioses. In Goldman L, Ausiello D.: Cecil, Tratado de Medicina Interna. Tradução de Ana Kemper, et al. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005;354:2279-2280.
5. Tiriba AC, Monteiro EVL. *Riquetsioses*. In: Veronesi R. Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1982;213-220.
6. Mossé C. As Lições de Hipócrates. In: Le Goff J. As Doenças têm História. Tradução de Laurinda Bom. Lisboa: Terramar Editores, 1985;54-55.
7. Santos Filho L. História Geral da Medicina Brasileira. São Paulo: Editora de Humanismo, Ciência e Tecnologia. Editora da Universidade de São Paulo, 1977.
8. Bercé YM. Os Soldados de Napoleão Vencidos pelo Tifo. In: Le Goff J. As Doenças têm História. Tradução de Laurinda Bom. Lisboa: Terramar Editores, 1985;162-174.
9. Cunha US. A História e suas Epidemias. A Convivência do Homem com os Microorganismos. Rio de Janeiro: Editora Senac Rio; São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2003;71-77.
10. Ferreira G. Diários da Navegação da Carreira da Índia nos Anos de 1595, 1596, 1597, 1600 e 1603. Manuscrito da Academia das Ciências de Lisboa, publicado sob direção de Quintino da Fonseca, Lisboa, Academia de Ciências de Lisboa, 1938.
11. Ramos FP. No Tempo das Especiarias. O Império da Pimenta e do Açúcar. São Paulo; Editora Contexto, 2004;150-164
12. Cunha US. A História e suas Epidemias. A Convivência do Homem com os Microorganismos. Rio de Janeiro: Editora Senac Rio; São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2003;138-144.
13. Lyons AS, Petrucelli RJ. História da Medicina. Tradução Dr. Nelson Gomes de Oliveira. 1ª Ed, São Paulo: Manole, 1997;508.
14. Margotta R. História Ilustrada da Medicina. 1ª Ed, São Paulo: Manole, 1998;158.
15. Ramos MRL. O pai das rickettsias. <<http://www.invivo.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=752&sid=6>>.
16. Vieira FLHRL. <http://www.sbhbm.org.br/index.asp?p=medicos_view&codigo=205>.
17. Rebouças MM. Henrique da Rocha Lima: Um processo do conhecimento contemporâneo I. <http://www.biologico.sp.gov.br/grandes_nomes/rocha_lima.htm>.
18. Fonseca O. Escola de Manguinhos. www2.prossiga.br/ocruz/textocompleto/olympio_fonseca_escola_manguinhos.pdf >
19. Henrique da Rocha Lima. Disponível em: <<http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/3185.html>>.
20. Febre Maculosa. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Febre_maculosa>.
21. Souza CE, Labruna MB, Mayo RC, et al. Febre maculosa. Disponível em: <http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/f_maculosa/texto_febre_maculosa_pro.htm>.
22. Galvão MA, Lamounier JA, Bonomo E, et al. Emerging and reemerging rickettsiosis in an endemic area of Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saúde Pública*, 2002;18:1593-1597.
23. de Lima VL, de Souza SS, de Souza CE, et al. Spotted fever in Campinas region, State of São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*, 2003;19:331-334.
24. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Surto de febre maculosa no Município de Petrópolis, RJ. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_maculosa.pdf>.
25. Portari Mancini DA, Mendes Nascimento EM, Tavares VR, et al. The occurrence of rickettsiosis of the Rickettsia rickettsii group. *Rev Saude Pública*, 1983;17:493-499.
26. Greca H, Langoni H, Souza LC. Brazilian spotted fever: a reemergent zoonosis. *J Venomous Animals Toxins Including Tropical Diseases*, Botucatu, 2008;14:3-18.
27. Junqueira FN. História da Febre Maculosa no Estado de São Paulo. Disponível em: <<http://www.feob.br/novo/cursos/cbiologicas/monografias/2004/Fernanda%20Navarro%20Junqueira%20Anad%C3%A3o.pdf>>.

O estado da arte da fibrilação atrial*

The art state of atrial fibrillation

Aline Pimentel de Miranda¹, Giovanna Prata Ciabotti¹, Daniel Valadão Zabukas¹, Marcos Akira Hirose¹, Cláudia Camargo de Carvalho¹, Camila Almeida Santos¹, Mauricio da Silva Rocha², Sandra Regina Schwarzwälder Sprovieri³, Valdir Golin⁴

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A alta prevalência e incidência da fibrilação atrial (FA), bem como sua grande associação com a morbidade dos pacientes, trás a necessidade de melhor conhecimento para um diagnóstico correto e um tratamento eficaz. O objetivo deste estudo foi rever e fornecer um protocolo de atendimento para pacientes acometidos por esta arritmia.

CONTEÚDO: Este estudo versa sobre o estado da arte da fibrilação atrial, sua origem, epidemiologia, diagnóstico e tratamento, através de uma revisão atual da literatura médica e seus conceitos mais relevantes.

CONCLUSÃO: Feito o diagnóstico e tendo por base a classificação da fibrilação atrial, gravidade dos sintomas, presença de comorbidades, idade e opções farmacológicas disponíveis, o tratamento se faz necessário. E tem como alvos: controle da frequência cardíaca ou reversão do ritmo, prevenção de eventos tromboembólicos e de recorrências da arritmia.

Descritores: Embolia, Fibrilação Atrial, Frequência cardíaca.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The high prevalence and incidence of atrial fibrillation (AF), as well as to being largely associated with an increase in patient's morbidity, bring a need to perform further studies aimed at an increased knowledge about that entity in order to obtain a correct diagnosis and an efficient treatment. Thus, this work brings a wide review on the subject and provides an attending protocol for patients who have that kind of arrhythmia.

CONTENTS: This work reviews atrial fibrillation's state of art, your cause, epidemiology, diagnostic and treatment, through medicine literature review and your essential concept.

CONCLUSION: Based on the diagnosis and on the atrial fibrillation classifications, severity of symptoms, presence of co-morbidities, patient's age, and the medications available, treatment is essential, aiming at: controlling the heart rate or rhythm reversion, prevention of thromboembolic episodes, as well as arrhythmia recurrence.

Keywords: Atrial Fibrillation, Cardiac Rate, Embolism.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia caracterizada por despolarizações desorganizadas, sem contração atrial efetiva¹. A FA é considerada a condição clínica isolada de maior risco relativo para a ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE). No estudo de Framingham, foi demonstrado que a ocorrência de AVE aumentava quase cinco vezes na presença de FA².

Scherf e Moe sugerem que focos ectópicos, únicos ou múltiplos, podem gerar alterações de refratariedade e velocidade de condução do tecido atrial, favorecendo a gênese do circuito reentrante^{3,4}. Esses se traduzem no eletrocardiograma (ECG) em ondas oscilantes ou vibratórias com amplitude, forma e tamanho variados, numa frequência de 350 a 600 bpm, denominado ondas f^{1,5}.

Sua origem pode ser idiopática, mas em grande parte das vezes deriva de outras doenças, como apresentado no quadro 1.

1. Graduando (6º Ano) da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

2. Especialista em Clínica Médica pela Santa Casa de São Paulo. Médico Segundo Assistente em Clínica Médica do Pronto Socorro Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo

3. Coordenadora Clínica do Serviço de Emergência da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Professora Instrutora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

4. Professor Adjunto Doutor de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Apresentado em 21 de janeiro de 2009

Aceito para publicação em 09 de julho de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Mauricio da Silva Rocha
Rua Dr. Cesário Mota Júnior, 112.
01212-120 São Paulo, SP.
Fone: (11) 2176-7000
E-mail: msrocha@yahoo.com

Quadro 1 – Etiologia e fatores predisponentes da fibrilação atrial⁵

Anormalidades eletrofisiológicas:
Condução anormal
Automatismo exacerbado
Elevação da pressão atrial:
Doença valvar
Miocardiopatia
Hipertensão pulmonar (embolia pulmonar)
Isquemia atrial:
Doença coronariana
Drogas:
Álcool, cafeína
Distúrbios endócrinos:
Hipertireoidismo
Feocromocitoma
Disfunções autonômicas:
Aumento do tônus simpático e parassimpático
Doença primária ou metastática nas proximidades da parede atrial
Pós-operatório cardíaco, pulmonar ou esofágico
Cardiopatia congênita
Neurogênica
Hemorragia subaracnóideia
Acidente vascular encefálico isquêmico
Idiopática
Histórico familiar

O objetivo deste estudo foi rever o e fornecer um protocolo de atendimento para pacientes acometidos por esta arritmia.

EPIDEMIOLOGIA

Trata-se da mais comum arritmia sustentada na prática clínica, sendo responsável por aproximadamente um terço das internações por distúrbios de ritmo cardíaco². A prevalência da FA é de 0,4% a 1% na população geral, sendo mais comum em homens⁵⁻⁷. Aproximadamente 70% dos casos diagnosticados estão na faixa etária dos 65 aos 85 anos⁵. A sua real incidência no Brasil ainda não é conhecida; entretanto, utilizando dados do DATASUS e FUNASA no ano de 2005, pode-se inferir 275 mil casos de FA entre 70 e 80 anos e 200 mil casos na população acima de 80 anos de idade^{8,9}.

CLASSIFICAÇÃO (Figura 1)

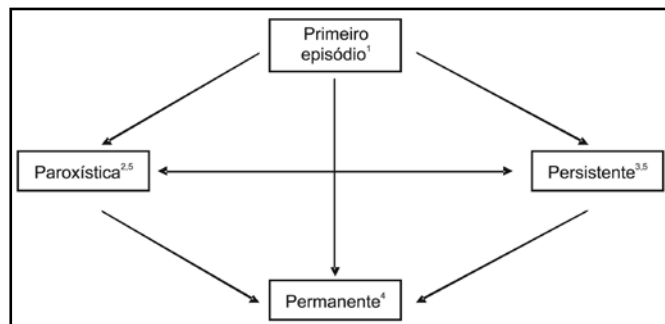


Figura 1 – Classificação da fibrilação atrial⁵

¹Duração superior a 30 segundos. Incluem-se casos de FA com início desconhecido e história clínica de primeiro episódio; ²Episódios com duração de até 7 dias (comumente 24h); ³Episódios com duração de mais de 7 dias; ⁴Falha na tentativa de cardioversão ou esta é contra-indicada; ⁵FA paroxística ou persistente podem ser recorrentes.

DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES

Em aproximadamente 60% dos casos é feito por meio da história clínica de palpitações, fadiga ou dispnéia e exame físico, com pulso irregular e ausculta cardíaca irregular. Quando ainda há dúvida diagnóstica, utilizam-se os exames complementares. O ECG mostra a irregularidade do intervalo RR, bem como a ausência de onda P sinusal e a presença de ondas f² (Figura 2).

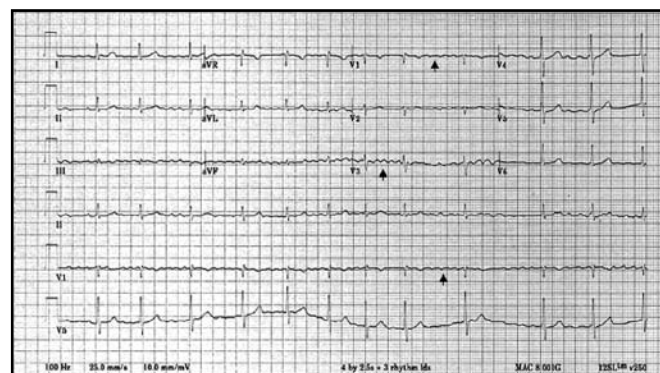


Figura 2 – Eletrocardiograma de fibrilação atrial (as setas mostram as ondas f²).

O ecocardiograma é considerado exame obrigatório na investigação clínica de qualquer paciente com história de FA. É capaz de avaliar a estrutura anatômica e funcional dos átrios e valvas cardíacas, a função sistólica do ventrículo esquerdo e a presença de trombos intracavitários, com sensibilidade e especificidade de 98% a 100%, no modo transesofágico¹⁰⁻¹⁵.

TRATAMENTO

Uma vez feito o diagnóstico e tendo por base a classificação da fibrilação atrial, gravidade dos sintomas, presença de comorbidades, idade do paciente, as opções farmacológicas e não farmacológicas disponíveis⁵, o tratamento se faz necessário e, tem como alvos: controle da frequência cardíaca ou reversão do ritmo, prevenção de eventos tromboembólicos e de recorrências da arritmia^{2,5}.

Mesmo após a avaliação desses critérios ainda resta dúvidas em relação à escolha do tratamento. É melhor controlar a frequência ou reverter o ritmo do paciente?

Os estudos AFFIRM e RACE demonstraram não haver diferença na mortalidade, na qualidade de vida e nas taxas de AVE em pacientes tratados por uma ou outra modalidade terapêutica. Porém, quando se leva em consideração os subtipos específicos dos estudos, como, por exemplo, pacientes idosos, FA persistente e permanente e ausência de sintomas, a preferência é pelo controle de frequência cardíaca. Contudo nas fibrilações atriais paroxísticas, pacientes jovens ou sintomáticos a escolha é a reversão do ritmo cardíaco^{5,16-18}.

Quando se faz opção pelo controle de frequência, o objetivo é mantê-la entre 60 e 80 bpm no repouso e entre 90 e 115 bpm, no exercício (Tabela 1).

Se a escolha for pelo controle de ritmo cardíaco, deve-se lembrar que em até 66% dos casos de FA, há reversão espontânea nas primeiras 24h. Apesar da frequência considerável de reversão espontânea, sintomas relacionados à FA são por vezes limitantes para a maior parte dos pacientes, tornando o controle do ritmo um dos pilares do tratamento da FA, especialmente as paroxísticas e persistentes^{2,5}.

A reversão do ritmo pode ser feita por meios elétricos ou químicos, e a escolha do método deverá se apoiar nas condições hemodinâmicas do paciente⁵.

A cardioversão elétrica é considerada o método de escolha frente a um paciente instável, com alta resposta ventricular, sinais ou sintomas de baixo débito cardíaco (angina, hipotensão/choque e insuficiência cardíaca classes funcionais III e IV). Porém a cardioversão elétrica está contraindicada nas FA de baixa resposta em virtude do alto risco de assistolia⁵.

Em pacientes estáveis dá-se preferência a cardioversão química. Os fármacos de primeira escolha na reversão da FA

inicial ou paroxística são a amiodarona e a propafenona, sendo a primeira preferida na presença de cardiopatia estrutural⁵. Já a propafenona está indicada em pacientes sem cardiopatia estrutural (Tabela 2). Com base em sua segurança e eficácia, a propafenona é útil no esquema *pill in the pocket* (automedicação supervisionada), indicado para pacientes com FA paroxística que consigam identificar os sinais e sintomas da arritmia^{2,5}.

A fibrilação atrial torna mais lento o fluxo nos átrios, levando a estase sanguínea em seu interior, predispondo à formação de trombos, razão pela qual a anticoagulação também deve fazer parte do tratamento. Várias estratégias de avaliação de risco foram combinadas em escore de risco denominado CHADS2 (*Cardiac failure, Hypertasion, Age, Diabetes, Stroke [Doubled]*) índice integrado de elementos que atribui pontos ao grau de risco de AVE ou ataque isquêmico transitório (AIT) ao paciente, fornecendo de maneira simples e segura, uma forma para qualificar o paciente quanto ao uso de anticoagulante (Tabelas 3 e 4)^{5,19}.

Se o objetivo do tratamento for à reversão do ritmo cardíaco, a anticoagulação torna-se imperativa, e alguns protocolos devem ser seguidos, como anticoagulação do paciente com

Tabela 1 – Fármacos de uso oral e venoso para controle da frequência cardíaca em portadores de FA⁵

Situações especiais	Fármacos	Dose inicial	Dose de manutenção	Principais efeitos
Sem via acessória	Esmolol	500 µg/kg, por via venosa em 1 minuto	60 a 200 µg/kg/min, por via venosa	↓ PA ↓ FC CI: asma e ICD
	Metoprolol	2,5 a 5 mg, por via venosa em <i>bolus</i> , máximo 3 doses	NA	↓ PA ↓ FC CI: asma e ICD
	Propranolol	0,25 mg/kg, por via venosa	NA	↓ PA ↓ FC CI: asma e ICD
	Diltiazem	0,25 mg/kg, por via venosa em 2 minutos	5 a 15 mg/h	↓ PA ↓ FC CI: ICD
	Verapamil	0,075 a 0,15 mg/kg, por via venosa em 2 minutos	NA	↓ PA ↓ FC CI: ICD
Com via acessória	Amiodarona	150 mg, por via venosa em 10 minutos	0,5 a 1,0 mg/kg/min. por via venosa	↓ PA ↓ FC EC: neurite, BS, pneumonite, pele cinza hipo ou hipertireoidismo.
Sem via acessória + IC	Digoxina	0,25 mg, por via venosa a cada 2h, máximo 1,5 mg	0,125 a 0,375 mg/dia, por via venosa ou oral	EC: Intoxicação digitalica ↓ FC
	Amiodarona	150 mg, por via venosa em 10 minutos	0,5 a 1 mg/kg/min, por via venosa	↓ PA ↓ FC EC: neurite, BS, pneumonite, pele cinza hipo ou hipertireoidismo

PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca; CI: contra-indicação; ICD: insuficiência cardíaca descompensada; NA: não se aplica; EC: efeito colateral; IC: insuficiência cardíaca; BS: bradicardia sinusal.

Tabela 2 – Fármacos para controle do ritmo em portadores de fibrilação atrial⁵

Fármacos	Dose inicial	Dose de manutenção	Efeitos colaterais
Amiodarona	5 a 7 mg/kg, por via venosa em 30 a 60 minutos	1,2 a 1,8 g/dia contínuo, por via venosa, ou divididos em doses orais até 10 g total	↓ PA ↓ FC EC: flebite (IV) QT prolongado, constipação.
Propafenona	600 mg, por via oral, ou 1,5 a 2,0 mg/kg, por via venosa em 10 a 20 minutos	300 a 600 mg/dia	Hipotensão, flutter atrial com alta resposta.

PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca.

Tabela 3 – Escore de risco - CHADS2⁵

Critérios de risco CHADS2	Pontuação	Risco de AVE
AVE ou AIT prévio	2	Alto risco
Idade > 75 anos	1	Moderado risco
Hipertensão	1	Moderado risco
Diabetes <i>mellitus</i>	1	Moderado risco
Insuficiência cardíaca	1	Moderado risco
Pacientes (n = 1733)	Taxa de AVE ajustada (%/ano) (IC 95%)	Pontuação do CHADS2
120	1,9 (1,2 a 3,0)	0
463	2,8 (2,0 a 3,8)	1
523	4,0 (3,1 a 5,1)	2
337	5,9 (4,6 a 7,3)	3
220	8,5 (6,3 a 11,1)	4
65	12,5 (8,2 a 17,5)	5
5	18,2 (10,5 a 27,4)	8

AVE = acidente vascular encefálico; AIT = ataque sistêmico transitório

Tabela 4 – Terapia de antitrombótica para pacientes com fibrilação atrial¹⁹

Riscos	Critérios	Conduta
Baixo	Sem fatores de risco	AAS 81 a 325 mg/dia
Médio	Um fator de risco moderado	AAS 81 a 325 mg/dia, ou warfarina (INR 2,0 a 3,0, alvo 2,5)
Alto	Qualquer fator de alto risco ou mais de um moderado	Warfarina (INR 2,0 a 3,0, alvo 2,5)

warfarina por três semanas, objetivando atingir INR entre 2 e 3, promover a reversão do ritmo e manter anticoagulação por mais 4 semanas⁵. Tal conduta se faz necessária devido ao atordoamento atrial máximo que ocorre imediatamente após a cardioversão com progressiva melhora nos dias que se seguem, mas por vezes chega a durar de três a quatro semanas. Isso se confirma com a observação clínica, visto que mais de 80% dos eventos tromboembólicos surgem entre o terceiro e décimo dia após a cardioversão^{20,21}.

Diante de FA com instabilidade hemodinâmica, com tempo de pré-existência não determinado, a profilaxia tromboembólica está indicada antes da cardioversão elétrica, através do uso de heparina não fracionada (classe IIb) na dose de 10.000 UI por via venosa, seguida da manutenção por via oral com warfarina por 4 semanas, mantendo-se o INR entre 2 e 3⁵.

Na disponibilidade do ecocardiograma transesofágico, esse pode ser utilizado para predizer a presença ou ausência de trombos intracavitários⁵, assim como outros dados que os sugerem, como velocidade de fluxo dentro do átrio esquerdo e, especialmente o contraste ecocardiográfico espontâneo (CEE), detectado em condições de baixo fluxo. Evidências indicam que o CEE é um marcador de estase provocado pela FA e está associada à formação de trombos e eventos embólicos²²⁻²⁴. Na presença de CEE deve-se utilizar a anticoagulação com o esquema para FA de início indeterminado. Na sua ausência, a reversão do ritmo é feita sem anticoagulação prévia, porém deve-se seguir o esquema de anticoagulação de manutenção por quatro semanas⁵.

TRATAMENTO INVASIVO

Em casos de cardioversão química ou elétrica ineficaz, pode-se utilizar a terapia invasiva para a reversão da FA, através de procedimento cirúrgico ou ablação por radiofrequência (RF)⁵.

A indicação de tratamento cirúrgico se faz nos casos de FA permanente e associada à cardiopatias estruturais, que já seriam corrigidas por cirurgia, tendo por objetivo promover o alívio dos sintomas, resincronização atrioventricular e manutenção da contratilidade atrial efetiva. Com o consequente restabelecimento do ritmo sinusal, ocorre melhora do desempenho hemodinâmico e redução do risco de ocorrência de fenômenos tromboembólicos, porém deve-se seguir o esquema de anticoagulação de manutenção por quatro semanas, devido à instabilidade atrial, após o procedimento^{25,26}.

A ablação com RF tem como objetivo primário o tratamento curativo do paciente através de um método minimamente invasivo. Entretanto, em algumas situações consegue-se apenas um controle parcial. Nestes casos, a associação de fármacos antiarrítmicos permite uma condição clínica bastante satisfatória para a maioria dos pacientes. A ablação por cateter da FA é um procedimento seguro, porém suas complicações variam conforme a técnica aplicada e a experiência do grupo de intervenção. Os benefícios de sua realização dependem das características clínicas dos pacientes²⁷. A Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda sua realização em pacientes com FA paroxística, sintomática e de difícil controle farmacológico, com átrio esquerdo normal, e na ausência de condições metabólicas potencialmente

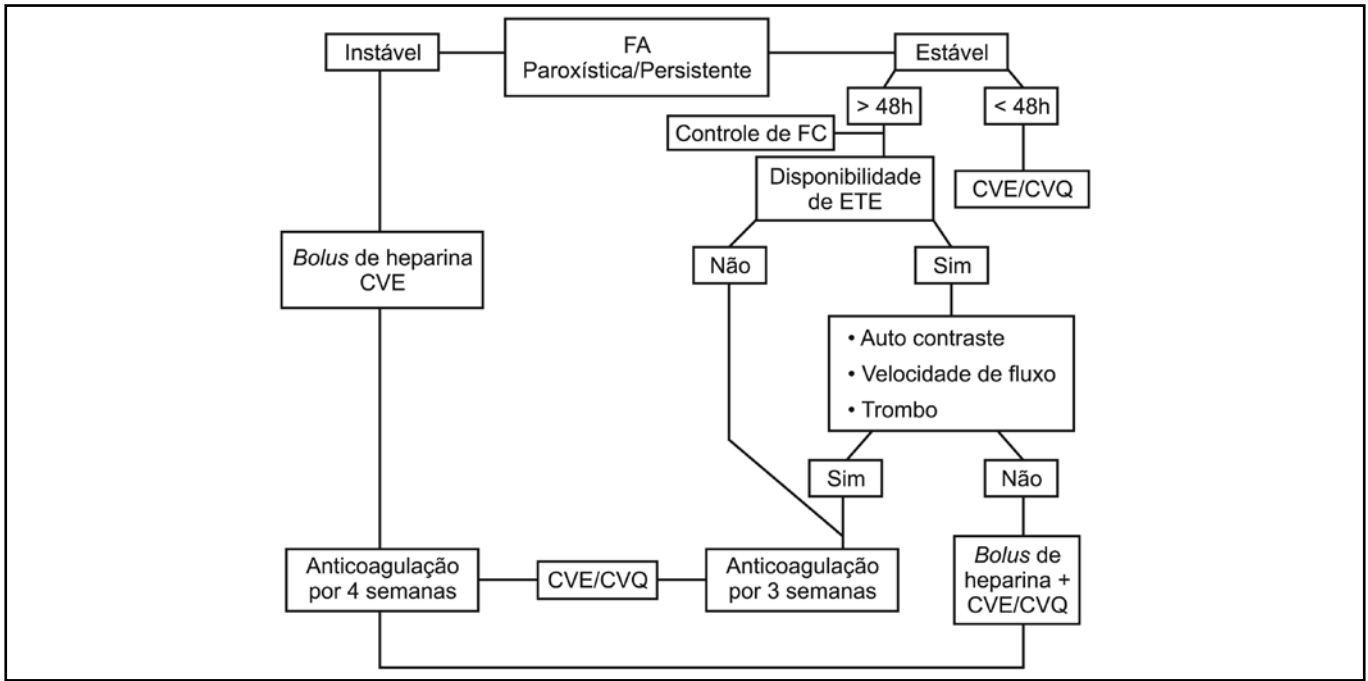


Figura 3 – Algoritmo de tratamento para FA paroxística e persistente

CVE: cardioversão elétrica; CVQ: cardioversão química; FC: frequência cardíaca; ETE: ecocardiograma transesofágico.

correlacionadas à arritmia e nos pacientes com FA paroxística e frequente, de difícil controle farmacológico, com cardiopatia estrutural.

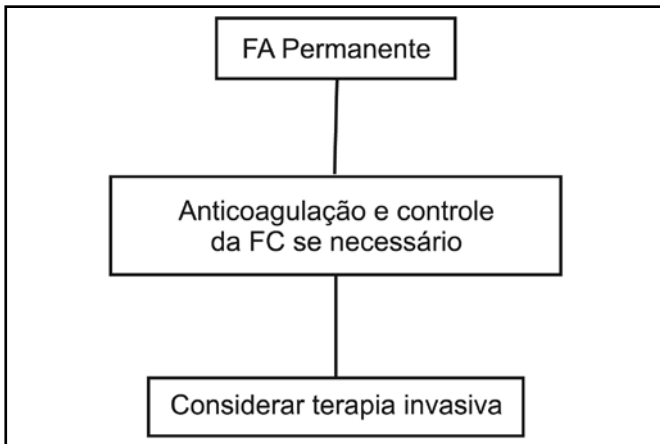


Figura 4 – Algoritmo de tratamento para FA permanente.

CONCLUSÃO

Devido à alta prevalência e incidência dessa doença, bem como sua grande correlação com incremento na morbidade se faz necessário um melhor conhecimento dessa entidade para que se proceda o correto diagnóstico e tratamento eficaz. Dessa forma, com base na literatura e no estado da arte atual, sugerem-se os algoritmos presentes nas figuras 2 e 3, como base para o tratamento da fibrilação atrial.

REFERÊNCIAS

1. Ziper, DP. Arritmias Específicas: Diagnóstico e Tratamento. In: Olgin JE, Olgin DP. Braunwald Z. Tratado de Doenças Cardiovasculares. 7ª Ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2006;255-261.
2. Martinelli Filho M, Moreira DA, Lorga AM, et al. Guideline of atrial fibrillation. Arq Bras Cardiol, 2003;81:(Suppl6):3-24.
3. Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. Proc Exp Biol Med, 1947;64:233-239.
4. Moe GK. Evidence for reentry as a mechanism of cardiac arrhythmias. Rev Physiol Biochem Pharmacol, 1975;72: 55-81.
5. Atrial Fibrillation: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with. J Am Coll Cardiol, 2006;48:854-906.
6. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA, 2001;285:2370-2375.
7. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch Intern Med, 1995;155:469-473.
8. www.datasus.gov.br

9. www.funasa.gov.br
10. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography. *Circulation*, 1990;82:2323-2345.
11. Mügge A, Kühn H, Daniel WG. The role of transesophageal echocardiography in the detection of left atrial thrombi. *Echocardiography*, 1993;10:405-417.
12. Carerj S, Micari A, Di Rosa S, et al. Thrombo-embolic risk evaluation in patients with atrial fibrillation. Role of echocardiography. *Minerva Cardioangiologica*, 2003;51:287-293.
13. Koca V, Bozat T, Akkaya V, et al. Left atrial thrombus detection with multiplane transesophageal echocardiography: an echocardiographic study with surgical verification. *J Heart Valve Dis*, 1999;8:63-66.
14. Manning WJ, Weintraub RM, Waksmonski CA, et al. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative study. *Ann Intern Med*, 1995;123:817-822.
15. Goswami KC, Narang R, Bahl VK, et al. Comparative evaluation of transthoracic and transesophageal echocardiography in detection of left atrial thrombus before percutaneous transvenous mitral commissurotomy. Do all patients need transesophageal examination? *Int J Cardiol*, 1997;62:237-249.
16. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. *N Eng J Med*, 2002;347:1825-1833.
17. Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol*, 2004;43:241-247.
18. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-- Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet*, 2000;356(9244):1789-1794.
19. Estes S, et al. Performance measures for AF or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51:(Suppl8):865-884.
20. Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol*, 1998;82:1545-1547.
21. Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J Am Coll Cardiol*, 1994;23:961-969.
22. Agarwal AK, Venugopalan P. Left atrial spontaneous echo contrast in patients with rheumatic mitral valve stenosis in sinus rhythm: relationship to mitral valve and left atrial measurements. *Int J Cardiol*, 2001;77:63-68.
23. Black IW. Spontaneous echo contrast: where there's smoke there's fire. *Echocardiography*, 2000;17:373-382.
24. Sie HT, Beukema WP, Misier AR, et al. Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001;122:249-256.
25. Deneke T, Khargi K, Grewe PH, et al. Efficacy of an additional MAZE procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and mitral valve disease. A randomized, prospective trial. *Eur Heart J*, 2002;23:558-566.
26. Scanavacca MI, Sosa E. Catheter ablation of atrial fibrillation: techniques and results. *Arq Bras Cardiol*, 2005;85:295-301.
27. Scanavacca MI, de Brito FS, Maia I, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of patients with cardiac arrhythmias. *Arq Bras Cardiol*, 2002;79:(Suppl5):1-50.

Gastrenterite aguda: por que dose maior de *Saccharomyces boulardii* na fase aguda?*

Acute gastroenteritis: why higher doses of Saccharomyces boulardii at the acute phase?

Edimilson Migowski¹, Bruna Santiago Pugliese²

*Recebido do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A administração por via oral de probióticos, objetivando o tratamento ou prevenção de doenças em humanos é descrita há mais de 50 anos. Percebe-se um interesse progressivo em probióticos e um número crescente de pesquisas. O objetivo deste estudo foi discutir as argumentações teóricas para utilizar doses maiores de *Saccharomyces boulardii* na fase aguda de doenças diarreicas.

CONTEÚDO: A diarreia aguda tem diferentes etiologias. Na fase inicial da infecção o quadro clínico poderá ser mais crítico, dependendo da resposta imunológica do hospedeiro, associado à carga e à virulência do agente etiológico. O *S. boulardii* exerce seu efeito terapêutico durante sua permanência em trânsito na luz intestinal, já que não é absorvido e também não coloniza a mucosa. O *S. boulardii* tem ação direta no aumento da produção de IgA no intestino, apresenta uma atividade antitoxina e antimicrobiana e possui um efeito reparador na mucosa intestinal. O *S. boulardii* deverá se manter viável durante a passagem pelo trato intestinal e as unidades formadoras de colônias devem ser suficientemente elevadas para ter impacto terapêutico. Como o *S. boulardii* é um produto biológico e vivo, é necessário que esteja presente em grandes quantidades

para um efeito benéfico mais efetivo.

CONCLUSÃO: A administração de dose “de ataque” de *Saccharomyces boulardii* nas primeiras 48 horas de iniciado o quadro diarreico contrabalancearia o efeito do aumento de velocidade de trânsito intestinal, atuaria na resposta inflamatória mais intensa com lesão dos enterócitos e aceleraria a recomposição das dissacaridases.

Descritores: Diarreia infantil, *Saccharomyces boulardii*, Tratamento.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The oral administration of probiotics for human diseases treatment and prevention has been described more than 50 years ago. We see a progressive interest in probiotics and a greater number of researches on this theme. The objective of this study was to discuss the theories argumentations, using higher doses of *Saccharomyces boulardii* at the acute phase of diarrhea disease.

CONTENTS: There are different etiologies for acute diarrhea. In the initial phase of the infection, the severity can be more critical, depending on the individual immunologic response, associated to the etiologic agent amount and virulence. *S. boulardii* has a therapeutic effect during its transit through the bowel, as it is not absorbed and it does not colonize the mucous. *S. boulardii* has a direct action on increasing IgA production in the bowel, antitoxin and antimicrobial activity and has a restore effect in the bowel “mucosa”. *S. boulardii* has to be viable during its transit through the bowel and the colony-forming units has to be high enough to have a therapeutic impact. As it is a biologic and alive product, it is necessary to be presented in high amount to a greater benefic effect.

CONCLUSION: The administration of an attack dose of *Saccharomyces boulardii* in the first 48 hours of the diarrhea would minimize the effect of increased bowel transit speed, it would act on the more intense inflammatory response with intestinal cells and it would make faster the dissacaridases recomposition.

Keywords: Diarrhea Infantile, *Saccharomyces boulardii*, Treatment.

1. Professor Adjunto Doutor – Infectologia Pediátrica da UFRJ; Chefe do Serviço de Infectologia Pediátrica da UFRJ; Diretor-Presidente do Instituto Prevenir É Saúde; Membro da Sociedade Européia de Infectologia Pediátrica; Membro do Comitê de Infectologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro; Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações; Membro Titular da Academia Nacional de Farmácia; Membro Titular da Academia Fluminense de Medicina

2. Membro Efetivo do Instituto Prevenir É Saúde; Residente de Pediatria da UFRJ

Apresentado em 04 de março de 2009

Aceito para publicação em 03 de julho de 2009

Endereço para correspondência:
Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira
Rua Bruno Lobo, 50
21941-912 Rio de Janeiro, RJ.
E-mail: edimilson@edimilson.com.br

INTRODUÇÃO

A administração por via oral de probióticos, objetivando o tratamento ou prevenção de doenças em humanos, já tem mais de 50 anos. O uso de levedura como probiótico tem várias décadas em países europeus e nas Américas do Norte, Central e do Sul. Na França, por exemplo, o *Saccharomyces boulardii* é utilizado para o tratamento da diarreia desde 1950 e uma formulação liofilizada, para tratamento da diarreia associada ao uso de antibióticos, vem sendo utilizada desde 1962¹.

Mesmo assim, até pouco tempo atrás, o uso de probióticos era alvo de desconfiança pela falta de estudos clínicos que comprovassem a sua eficácia². Embora haja centenas de trabalhos fundamentando a utilização de probióticos em diarreia aguda, esses conhecimentos ainda não foram difundidos e muitos médicos clínicos, pediatras, gastroenterologistas, infectologistas e de outras especialidades, ainda não tiveram oportunidades de rever esse assunto.

No passado recente, a falta de estudos clínicos bem desenhados que comprovasse a eficácia do *Saccharomyces boulardii* acabou sendo interpretada, de forma errônea, por muitos, como não havendo eficácia.

Ainda hoje, existe um preconceito para com o uso de probióticos no tratamento e prevenção de doenças intestinais, tudo isso baseado em textos e pareceres com mais de duas décadas. Todos os dias surgem novos conhecimentos em Medicina. Os estudos clínicos duplamente encobertos, prospectivos, controlados por placebo agora disponíveis dão os subsídios suficientes para repensar o assunto “probiótico”.

Antes de entrar propriamente no assunto cabe definir o que é probiótico. Em 2001, a Organização para Alimentação e

Agricultura das Nações Unidas e da Organização Mundial de Saúde definiu os probióticos como “microorganismos vivos que administrados em quantidade adequada beneficiam a saúde do hospedeiro”. Baseado nessa definição, qualquer microorganismo ou partícula, levedura, bactéria, fungo, protozoário ou vírus, poderiam ser utilizados como probiótico³. Esse é o caso do *Saccharomyces boulardii*.

Percebe-se de forma clara um interesse progressivo em probióticos e um número crescente de pesquisas conduzidas com rigor técnico e com desenhos que permitem, de forma inequívoca, concluir os efeitos benéficos dos probióticos¹⁻³. O objetivo principal deste estudo foi discutir baseado em várias publicações, as argumentações teóricas para utilizar doses maiores de *Saccharomyces boulardii* na fase aguda de doenças diarreicas, até porque, recentemente, uma nova apresentação de *Saccharomyces boulardii* foi licenciada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

RAZÕES TEÓRICAS PARA UTILIZAR SACCHAROMYCES BOULARDII NO TRATAMENTO DA DIARRÉIA AGUDA.

A diarreia pode ter diferentes etiologias (Quadro 1)⁴. Na prática médica diária, na maior parte dos casos, não é possível identificar o agente causal. Vale ressaltar que diferentes micro-organismos têm distintos mecanismos de agressão, mas, mesmo assim, estudos bem conduzidos comprovam a ação terapêutica do *Saccharomyces boulardii* nas gastroenterites de diferentes etiologias.

No quadro 1 estão descritos os principais agentes etiológicos e os principais mecanismos de ação do *Saccharomyces boulardii*.

Quadro 1 – Principais agentes etiológicos das diarreias aguda e os principais mecanismos de ação do *Saccharomyces boulardii*.

Agente etiológico	Observação	Mecanismo de ação
Rotavírus	Agente etiológico mais comum nas gastroenterites agudas.	Os rotavírus infectam e destroem os enterócitos maduros localizado no topo das vilosidades. Ocorre aumento da secreção de água e de eletrólitos na luz intestinal. O <i>S. boulardii</i> evita alteração na composição da microflora colônica. Essa alteração de microflora age contra os enteropatógenos, contudo os mecanismos exatos pelos quais os probióticos exercem essas atividades permanecem desconhecidos ⁴ .
<i>Clostridium difficile</i>	Agente mais frequente nos quadros de diarreia associada ao uso de antibiótico (DAA).	<i>S. boulardii</i> libera protease que degrada as toxinas A e B produzidas pelo <i>C. difficile</i> e inibe a fixação dessas mesmas toxinas nos receptores intestinais ⁵ .
<i>Escherichia coli</i> sorogrupo 157 e Salmonela	Agentes bacterianos muito comuns nas diarreias agudas.	O <i>S. boulardii</i> tem elevadas concentrações de manose em sua membrana e as bactérias patogênicas se aderem a levedura por meio de adesinas (receptores). As bactérias aderidas são eliminadas pelas fezes ⁵ .
<i>Vibrio cholerae</i>	Agente bacteriano que causador de epidemias;	O <i>S. boulardii</i> produz uma proteína que inibe a ação da toxina colérica ⁶ .
<i>Escherichia coli</i> enteropatógena	Agentes bacterianos muito comuns nas diarreias agudas;	O <i>S. boulardii</i> reduz a degradação das proteínas do hospedeiro se contrapondo ao efeito enteropatógeno desse tipo de <i>E. coli</i> ⁷ .
<i>Escherichia coli</i> enterohemorragica	Agentes bacterianos muito comuns nas diarreias agudas.	O <i>S. boulardii</i> , impede a fosforilação da miosina, proteína que aumenta a resistência à translocação de bactérias patogênicas ⁸ .

MECANISMO DE AÇÃO DO *SACCHAROMYCES BOULARDII*

Saccharomyces boulardii exerce seu efeito terapêutico durante sua permanência em trânsito na luz intestinal, já que não é absorvido e também não coloniza a mucosa intestinal de maneira permanente. Os mecanismos de ação do *Saccharomyces boulardii* são:

1. Efeitos antitoxinas: através da degradação direta de toxinas assim como pela inibição da sua fixação nos respectivos receptores dos enterócitos⁵;
2. Atividade antimicrobiana: evidenciada em diversos agentes patogênicos, seja através da inibição de sua fixação no enterócito, seja através de antagonismo direto⁶;
3. Atividade enzimática: diminuição da hipersecreção de água e eletrólitos induzidos pelas toxinas patogênicas, estimulação da atividade das dissacaridasas dos enterócitos e estimulação da produção de aminopeptidases, que exercem papel na proteção contra determinados antígenos⁹⁻¹¹;
4. Melhoria das defesas imunológicas: *Saccharomyces boulardii* aumenta a produção das IgA secretórias no líquido intestinal⁸;
5. Atividade anti-inflamatória: através da manutenção da integridade da mucosa intestinal mantendo as junções de cadeia fechada íntegras, de efeitos tróficos reparadores diretos no enterócito que aceleram os processos de maturação e renovação dos enterócitos do intestino delgado e da inibição das vias de sinalização MAP quinases e NK-kappa-beta e inibição da via do óxido nítrico¹²⁻¹⁴;
6. Atividade metabólica: através da estimulação da produção de ácidos graxos de cadeia curta¹⁵.

RAZÕES TEÓRICAS PARA DOSE DE ATAQUE DE *SACCHAROMYCES BOULARDII* NO TRATAMENTO DA DIARRÉIA AGUDA

Na fase inicial da infecção, na dependência da capacidade de resposta imunológica do hospedeiro, associado à carga do agente etiológico e sua virulência, o quadro clínico poderá ser mais crítico.

É necessário, em todos os mecanismos de ação, que o *S. boulardii* esteja presente em grandes quantidades para um efeito benéfico mais efetivo¹⁶. O *S. boulardii* é um produto biológico e vivo. Se for mal conservado e/ou produzido poderá apresentar redução parcial ou total de sua eficácia. E não apenas isso, o *S. boulardii* deverá se manter viável durante a passagem pelo trato intestinal e as unidades formadoras de colônias devem ser suficientemente elevadas para terem impacto terapêutico. Segundo Martins e col., a concentração de colônias viáveis de *S. boulardii* deve ser ajustada levando-se em conta a capacidade de sobrevivência do micro-organismo sem se multiplicar no tubo digestório e o efeito da diluição intestinal, de maneira a atingir no mínimo 10⁷ células viáveis/grama do conteúdo intestinal¹⁶. Em pessoas com gastrenterite infecciosa aguda é frequente a

maior secreção de água e eletrólitos na luz intestinal, portanto, na fase aguda existe uma tendência do probiótico ficar mais diluído e isso é um motivo adicional para se pensar no reajuste da dose nos pródromos do quadro diarréico¹⁶.

Como já descrito, muitas ações terapêuticas do *S. boulardii* são do tipo “corpo a corpo” isso quer dizer, na fase prodromica da gastrenterite infecciosa por vírus ou bactérias patogênicas, uma maior carga do agente etiológico poderá exigir maior concentração de probióticos. Até que a resposta imune da pessoa infectada seja eficiente para reduzir a multiplicação bacteriana ou replicação viral, complicações poderão ser observadas. Mesmo nos quadros de gastrenterite moderada, a redução do tempo de diarréia é desejável e traduz retorno mais precoce para as atividades do cotidiano, seja trabalho e/ou escola. Para ilustrar o que foi denominado de forma simplificada de “corpo a corpo” é o caso da *Escherichia coli* sorogrupo 157 e da salmonela. O *S. boulardii* tem elevadas concentrações de manose em sua membrana e as bactérias patogênicas se aderem a levedura por meio de adesinas (receptores). As bactérias aderidas são eliminadas pelas fezes. Se houver uma maior carga bacteriana em relação à concentração de *S. boulardii*, o efeito benéfico poderá demorar a ser percebido, ou mesmo poderá não ocorrer¹⁷.

Um outro exemplo, a gastrenterite por rotavírus pode ser dividida em duas fases: uma diarréia osmótica seguida por um aumento das bactérias produtoras de urease. Por ser a resposta inflamatória da mucosa intestinal mais intensa nos dois primeiros dias da infecção, recentemente foi aprovada a administração do *Saccharomyces Boulardii* na dose de 500 mg ao dia nos primeiros dois dias, seguida da administração de 200 mg/dia nos dias subsequentes, como demonstrado no estudo sobre eficácia e tolerância do *S. Boulardii* na diarréia aguda em adultos¹⁸. A ingestão de uma preparação liofilizada da levedura de 250 mg duas vezes ao dia garantiu uma concentração de 10⁸ de colônias viáveis por miligrama de fezes no terceiro dia¹⁹. O *Saccharomyces Boulardii* tem uma ação direta no aumento da produção de anticorpos imunoglobulinas IgA no intestino¹². Também possui efeito reparador na mucosa intestinal, o que pode contribuir para a diminuição da resposta inflamatória²⁰.

GASTRENTERITE AGUDA: UM PROBLEMA REAL DE SAÚDE PÚBLICA

O médico e pesquisador Guandalini²¹, do Setor de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição do Departamento de Pediatria da Universidade de Chicago discutiu, em editorial publicado em maio de 2008, no *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, as possibilidades de tratamento da criança com gastrenterite aguda. Ele enfatiza a necessidade de orientações fundamentadas em Medicina baseada em evidências. O consenso dessa abordagem foi publicado nessa mesma revista científica e ficou completo. Não poderia ter sido diferente, ao unir duas grandes sociedades Europeias (Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição e a Sociedade Europeia de

Infectologia Pediátrica) o resultado foi excelente²².

Nesse mesmo estudo vários fármacos foram avaliados, mas nesse texto restringirei ao uso de prebióticos e de probióticos. Os critérios utilizados e o grau de recomendação de cada evidência dos fármacos estão nos quadros 2 e 3.

Prebióticos

Não confunda prebiótico, com probiótico. O primeiro é definido como componentes não digeríveis que beneficiam o hospedeiro pelo estímulo seletivo para o crescimento, ou aumento, da atividade de bactérias residentes no cólon. Esse estímulo melhora a saúde do hospedeiro²³. Como já descrito, probióticos são micro-organismos vivos que administrados em quantidades adequadas beneficiam a saúde do hospedeiro³. Alguns poucos prebióticos vem sendo testados para o tratamento de gastroenterite aguda, sendo assim, o consenso não recomendou o uso de tais produtos, sugerindo que estudos sejam conduzidos para fundamentar esse tipo de indicação.

Grau de evidência do parecer

II, B.

Probióticos

Finalmente os probióticos, certamente a grande novidade desse consenso.

O uso de probióticos pode ser um tratamento adjuvante efetivo no tratamento da diarreia. Contudo, em decorrência de não haver evidência para muitas preparações, o consenso recomendou para o tratamento da gastroenterite aguda somente o *Lactobacillus GG* ou *Sacharomyces boulardii* por terem evidência de eficácia e segurança em estudos aleatórios controlados por placebo²².

Grau de evidência do parecer

Lactobacillus GG – I, A

Sacharomyces boulardii - II, B

A razão para utilização de probióticos para tratar, ou evitar doenças diarreicas, está baseado no fato de assumir que ocorra mudança na composição da microflora colônica. Essa alteração de microflora age contra os enteropatógenos. Observem no quadro 4 algumas informações importantíssimas.

DIFERENTES FORMULAÇÕES PODERIAM APRESENTAR DIFERENTES RESULTADOS EM TERMOS DE EFICÁCIA?

Após a exposição do racional cabe uma pergunta: todas as formulações licenciadas teriam a mesma eficácia? Não seria possível improvisar e adaptar as formulações já existentes? As

Quadro 2 - Consistência da evidência.

Consistência	Tipo de estudos utilizados
I	Forte evidência baseada em uma, ou mais, revisão sistemática da literatura tomando por base estudos clínicos, bem desenhados, controlados e aleatórios.
II	Forte evidência baseada em uma, ou mais, revisão sistemática da literatura tomando por base estudos clínicos, corretamente desenhados (porém de qualidade inferior ao observado no item I), controlados e aleatórios.
III	Evidência baseada em estudos bem desenhados, mas que não foram aleatorizados e nem duplamente encoberto.
IV	Evidência baseada em estudos bem desenhados, estudos não experimental, conduzidos por um grupo ou centro de pesquisa.
Va	Opiniões de autoridades respeitadas.
Vb	Evidência clínica, estudos descritivos, ou relatos de comitês de especialidades.

Quadro 3 – Graus e tipos de recomendação de cada evidência.

Graus	Tipos de recomendações
A	Toma por base o nível I de evidência, altamente recomendado;
B	Toma por base o nível II de evidência, recomendado;
C	Toma por base o nível III de evidência, podem ser considerados apropriados.
D	Toma por base os níveis IV e V de evidência, indicação pode vir a ser adotada.

Quadro 4 - Comentários relevantes sobre o uso de probióticos para o tratamento de gastroenterite aguda.

Tópicos	Comentários
<i>Lactobacillus GG</i>	No Brasil, somente são comercializadas apresentações sob a forma de alimentos e por isso não atingem as concentrações necessárias para efeito terapêutico na diarreia, conforme analisado em estudos duplamente encobertos aleatórios.
Efeito terapêutico	Dependerá da cepa utilizada, é dose-dependente, melhora muito significativa nas gastroenterites de etiologias virais, cujo principal agente etiológico é o rotavírus. O resultado é melhor quando o probiótico é administrado precocemente.

respostas a essas perguntas podem ser encontradas em estudo conduzido por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais¹⁶ cujo objetivo foi comparar o número de células viáveis, a viabilidade dessas células ao longo de seis meses e a cinética de reativação em seis produtos contendo *S. boulardii* licenciados no Brasil. Os produtos foram adquiridos em farmácias e analisados sem serem previamente identificados pelos técnicos. A conclusão mostrou diferenças significativas, principalmente, no que tange capacidade de conservação e reativação da levedura, características fundamentais para a atuação de um probiótico no trato gastrointestinal.

CONCLUSÃO

A administração de dose “de ataque” de *Saccharomyces boulardii* nas primeiras 48 horas de iniciado o quadro diarréico tem uma fundamentação teórica bem sólida. Em resumo:

1. Contrabalançaria o efeito do aumento de velocidade de trânsito intestinal, aumentando a quantidade de *Saccharomyces boulardii* presentes na luz intestinal assim como seu tempo de permanência permitindo assim que seus efeitos terapêuticos sejam levados a efeito com maior eficácia;
2. Atuaria na resposta inflamatória mais intensa com lesão dos enterócitos, típica das primeiras 48 horas de infecção;
3. Aceleração da recomposição das dissacaridasas, intensamente afetada na fase superaguda da diarréia.

Considerando que os primeiros dois dias da diarréia são os mais importantes e observando-se a prática diária dos médicos que lidam com esta doença no dia-a-dia, as novas apresentações propostas visam auxiliar o tratamento da diarréia aguda de forma mais racional, atendendo a real necessidade do paciente, qual seja, uma posologia mais alta de *Saccharomyces boulardii*, na fase prodrômica.

REFERÊNCIAS

1. Fekety R. Antibiotic-Associated Colitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R - Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases. 4th Ed, New York, Churchill Livingstone, 1995;978-987.
2. Nicoli JR, Penna FJ, Vieira LQ. Probióticos para Criança. In: Lopez FA, Júnior DC. Tratado de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pediatria, Barueri, SP: Manole, 2007;971-976.
3. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005;21: 583-590.
4. Kapikian AZ, Chanock RM - Rotavirus. In: Fields Virology. Philadelphia, PA, 3rd Ed, Lippincott-Raven;1996:1659
5. Castagliuolo I, Riegler MF, Valenick L, et al. *Saccharomyces boulardii* protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun*, 1999;67:302-307
6. Czerucka D, Rampal P. Effect of *Saccharomyces boulardii* on cAMP-and CA2+ -dependent C1- secretion in T84 cells. *Dig*

- Dis Sci, 1999;44:2359-2368.
7. Czerucka D, Dahan S, Mograbi B, et al. *Saccharomyces boulardii* preserves the barrier function and modulates the signal transduction pathway induced in enteropathogenic *Escherichia coli*-infected T84 cells. *Infect Immun*, 2000;68:5998-6004.
8. Dahan S, Dalmasso G, Imbert V, et al. *Saccharomyces boulardii* interferes with enterohemorrhagic *Escherichia coli*-induced signaling pathways in T84 cells. *Infect Immun*, 2003;71:766-773.
9. Buts JP, Bernasconi P, Van Craynest MP, et al. Response of human and rat small intestinal mucosa to oral administration of *Saccharomyces boulardii*. *Pediatr Res*, 1986;20:192-196.
10. Zaouche A, Loukil C, De Lagausie P, et al. Effects of oral *Saccharomyces boulardii* on bacterial overgrowth, translocation and intestinal adaptation after small-bowel resection in rats. *Scand J Gastroenterol*, 2000;35:160-165.
11. Buts JP, Bernasconi P, Vaerman JP, et al. Stimulation of secretory IgA and secretory component of immunoglobulins in small intestine of rats treated with *Saccharomyces boulardii*. *Dig Dis Sci*, 1990;35: 251-256.
12. Buts JP, De Keyser N, De Raedemaeker L. *Saccharomyces boulardii* enhances rat intestinal enzyme expression by endoluminal release of polyamines. *Pediatr Res*, 1994;36:522-527.
13. Sougioultzis S, Simeonidis S, Bhaskar KR, et al. *Saccharomyces boulardii* produces a soluble anti-inflammatory factor that inhibits NK-kappaB-mediated IL-8 gene expression. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006;343:69-76.
14. Girard P, Pansart Y, Lorette I, et al. Dose-response relationship and mechanism of action of *Saccharomyces boulardii* in castor oil-induced diarrhea in rats. *Dig Dis Sci*, 2003; 48:770-774.
15. Girard-Pipau F, Pompei A, Schneider S, et al. Intestinal microflora, short chain and cellular fatty acids, influence of a probiotic *Saccharomyces boulardii*. *Microb Ecol Health Dis*, 2002;14:220-227.
16. Martins FS, Neves MJ, Rosa CA, et al. Comparação de seis produtos probióticos contendo *Saccharomyces boulardii*. *Rev Bras Med*, 2005;62:151-155.
17. Gedek BR. Adherence of *Escherichia coli* serogroup O 157 and the *Salmonella typhimurium* mutant DT 104 to the surface of *Saccharomyces boulardii*. *Mycoses*, 1999; 42:261-264.
18. Höchter W, Chase D, Hagenhoff G. *Saccharomyces boulardii* in acute adult diarrhoea. *Munch Med Wochenschr* 1990; 132: 188- 92.
19. Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. *Gastroenterology*, 1998;96:981-988.
20. Vandenplas Y. Bacteria and yeasts in the treatment of acute and chronic infectious diarrhea. *Clin Microbiol Infect*, 1999;5:389-395.
21. Guandalini S. Acute diarrhea in children in europe: do we know how to treat it? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008;46:(Suppl2):S77-S80.
22. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008;46:(Suppl2): S81-S122.
23. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*, 1995;125:1401-1412.

Glomerulonefrite lúpica e ausência de anticorpos antinucleares. Relato de caso*

Lupus nephritis and absence of antinuclear antibodies. Case report

Saulo da Silva Diógenes¹, Tatiane Bezerra Moura², Max Victor Carioca Freitas³, Antônio Luiz Carneiro Jerônimo⁴

*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira (HGCCO), Fortaleza, CE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune de etiologia desconhecida que se caracteriza por períodos de remissão e de atividade envolvendo múltiplos órgãos. O comprometimento renal associado ao LES ainda constitui um dos fatores de maior morbidade e mortalidade da doença. O Fator Antinuclear (FAN) geralmente é detectado em 95% dos pacientes com LES. Nos 5% restantes, apesar de FAN negativo, o anti-Ro (SS-A) habitualmente é positivo. Em estudos recentes, nos quais FAN é analisado por técnica de imunofluorescência indireta em células Hep-2, somente 0,14% dos casos apresentam esse marcador sorológico negativo. O objetivo deste estudo foi alertar os médicos quanto à possibilidade do diagnóstico de LES, mesmo na ausência dos critérios clínicos e laboratoriais suficientes, salientando a importância da biópsia e do histopatológico na confirmação da doença.

RELATO DO CASO: Paciente com 29 anos que evoluiu no final da gestação e puerpério com aumento da creatinina e proteinúria nefrótica (6,153/24h). Apesar da ausência de anticorpos antinucleares detectáveis por pesquisa de FAN em células HEp-2 e apenas dois critérios para LES (serosite e alterações renais), o diagnóstico de LES foi confirmado pelo estudo histopatológico do tecido renal.

CONCLUSÃO: No caso apresentado houve o diagnóstico

de LES pela histopatologia renal, apesar da insuficiência de critérios. Talvez os atuais critérios possam ser reavaliados e novos dados acrescentados.

Descritores: Anticorpos Antinucleares, Diagnóstico, Nefrite Lúpica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease of unknown etiology that is characterized by periods of remission and activity involving multiple organs. The renal impairment associated with SLE is still one of the factors for increased morbidity and mortality of the disease. The antinuclear factor (ANF) is usually detected in 95% of SLE patients. In the remaining 5%, despite negative ANF, anti-Ro (SS-A) is usually positive. In recent studies, in which ANF is analyzed by indirect immunofluorescence technique on Hep-2 cells, only 0.14% of the cases there is negative serologic marker. This study aimed to warn physicians about the possibility of diagnosis of SLE, even in the absence of sufficient clinical and laboratory criteria, stressing the importance of biopsy and histopathologic confirmation of the disease.

CASE REPORT: Patient 29 years who evolved at the end of pregnancy and puerperium with increased creatinine and nephrotic proteinuria (6.153 g/24h). Despite the absence of detectable antinuclear antibodies in search of ANF in HEp-2 cells and only two criteria for SLE (serositis and renal changes), the diagnosis of SLE was confirmed by histological examination of renal tissue.

CONCLUSION: In the case presented there was the diagnosis of SLE by renal histopathology, despite the lack of criteria. Perhaps the current criteria can be reviewed and new data added.

Keywords: Antinuclear Antibodies, Diagnosis, Lupus Nephritis.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune de etiologia desconhecida, contra antígenos nucleares. Caracteriza-se por períodos de remissão e atividade

1. Graduando de Medicina da Universidade Estadual do Ceará.
2. Médica pela Universidade Estadual do Ceará.
3. Reumatologista do HGCCO. Professor Adjunto de Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.
4. Nefrologista do HGCCO.

Apresentado em 07 de maio de 2009

Aceito para publicação em 15 de julho de 2009

Endereço para correspondência:

Saulo da Silva Diógenes

Rua Professor Parente, 47 - Bairro Monte Castelo

60325-500 Fortaleza, CE.

E-mail: ssdiogenes@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

envolvendo múltiplos órgãos. Sua prevalência varia de 40 casos por 100.000 pessoas entre os europeus do norte a mais de 200 por 100.000 pessoas entre negros¹. A estimativa da incidência do LES na região tropical brasileira é de 8,7/100.000/ano, sendo que nas mulheres a incidência é de 14,1 e nos homens, 2,2/100.00/ano². O comprometimento renal ocorre em até 60% dos pacientes e é determinante na morbimortalidade, além de marcador de prognóstico³. A interpretação dos achados da biópsia renal é dificultada pela variabilidade morfológica e a possível inconsistência de correlação com dados clínicos-laboratoriais⁴. O objetivo deste estudo foi alertar os médicos quanto à possibilidade do diagnóstico de LES, mesmo na ausência dos critérios clínicos e laboratoriais suficientes, salientando a importância da biópsia e do histopatológico na confirmação da doença.

RELATO DO CASO

Paciente com 29 anos, gestante, moradora da área rural do Ceará, internada no serviço de Obstetria do Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira (HGCCO), com quadro clínico sugestivo de pré-eclâmpsia, tendo sido interrompida sua gestação com 38 semanas. O feto encontrava-se vivo e saudável. A paciente referia irmã com nefropatia crônica em programa de hemodiálise. Negava queixas cutâneas e articulares. Ao exame físico, apresentava frequência cardíaca: 120 bpm; frequência respiratória: 30 irpm; pressão arterial: 160 x 100 mmHg; ausculta cardíaca: ritmo regular em dois tempos com bulhas normofonéticas; ausculta pulmonar: murmúrio vesicular diminuído em bases, sem ruídos adventícios; refluxo hepato-jugular presente; edema nos membros inferiores (2+/4+). Os exames complementares, após a cesariana, mostraram aumento de creatinina (2,7 mg/dL) e de ureia (80 mg/dL); proteinúria de 24h de 2,71 g e ausência de consumo de fatores do complemento (C3 e C4). A ultrassonografia (US) abdominal mostrou hepatomegalia e sinais de nefropatia aguda. A paciente foi submetida à biópsia renal e a microscopia revelou glomerulonefrite proliferativa difusa, padrão endocapilar, com esclerose segmentar (4/12), sinéquias e crescentes fibrocelulares (2/12); atrofia tubular multifocal com fibrose intersticial moderada; aterosclerose hialina e hiperplasia fibrosa moderada da íntima arterial (Figuras 1 e 2). A imunofluorescência direta mostrou depósitos granulares de distribuição difusa em padrão subendotelial contendo depósito de IgA (+), IgG (++), IgM (+), C1q (+/+), C3d (+/+/+), cadeias leves kappa (+) e lambda (+/+), sugerindo doença mediada por imunocomplexos – classe IV da classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS). Iniciou-se pulsoterapia endovenosa com metilprednisolona (500 mg/dia) por três dias, como preconizado pela SBN⁵, seguida corticoterapia oral com prednisona (60 mg/dia). Os exames laboratoriais sequenciais evidenciaram FAN, anti-dsDNA, anti-Sm,

anti-Ro, anti-La, anticoagulante lúpico, anticardiolipina, VDRL, HIV, anti-HCV, HBsAg e Anti-HBs negativos; C3 de 88 mg/dL, C4 de 45,3 mg/dL e CH50 de 268 mg/dL; creatinina de 3,2 mg/dL; ureia de 110 mg/dL e proteinúria de 24h de 6,153 g. A US de tórax evidenciou pequeno derrame pleural à esquerda. O ecocardiograma mostrou derrame pericárdico moderado. Associada ao corticoide prescreveu-se pulsoterapia com ciclofosfamida (1 g/dia por 3 dias). Recebeu alta com melhora dos níveis de creatinina (2,1 mg/dL), sendo encaminhada para acompanhamento ambulatorial em uso de prednisona de 1 mg/kg/dia e das medicações anti-hipertensivas, nifedipina (60 mg/dia), pindolol (10 mg/dia), clonidina (0,3 mg/dia) e hidralazina

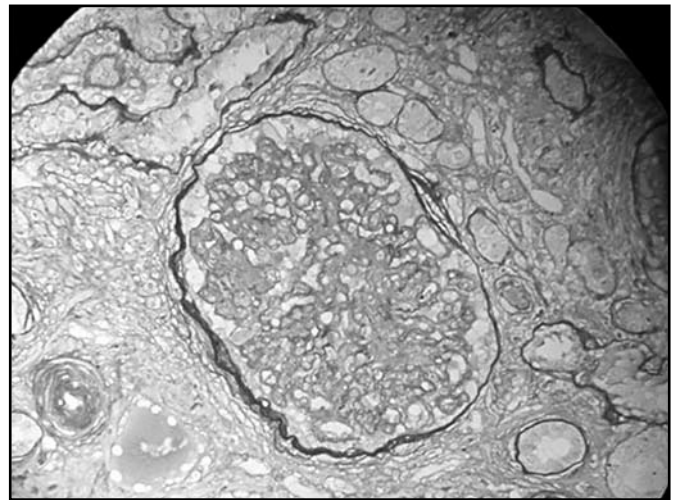


Figura 1 – Glomérulo Renal

Fotomicrografia do rim na coloração hematoxilina-eosina, mostrando glomérulo aumentado de volume, com hiperplasticidade à custa de proliferação de células próprias, com oclusão dos lumens capilares e alças capilares periféricas com duplo contorno. Vasos arteriais com hiperplasia fibrosa.

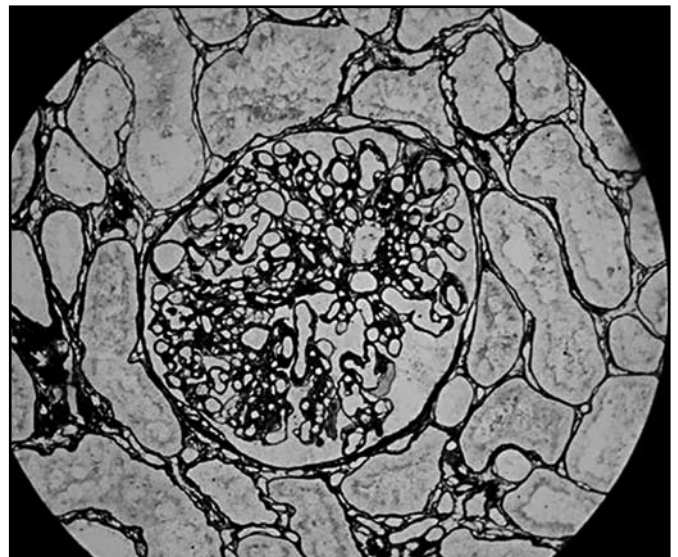


Figura 2 – Alças Capilares

Coloração pela prata metenamina, mostrando o aspecto de duplo contorno das alças capilares.

(150 mg/dia) e prednisona (60 mg/dia), além de orientação para manter pulsoterapia mensal com ciclofosfamida. Após quatro semanas, a paciente estava clinicamente bem, mas mantendo creatinina de 2,1 mg/dL e ainda hipertensa, necessitando de ajuste na medicação hipotensora.

DISCUSSÃO

O comprometimento renal ocorre em até 60% dos pacientes com LES³, podendo ser a manifestação inicial em alguns casos. Os tipos histológicos mais frequentemente encontrados em estudos de biópsias são as formas proliferativa focal ou difusa^{3,4}. É uma importante causa de morbimortalidade, sendo comum o aparecimento de hipertensão arterial, síndrome nefrótica e insuficiência renal⁴. O FAN geralmente é detectado em 95% dos pacientes com LES. Nos cinco por cento restantes, o FAN negativo se acompanha de anti-Ro SS-A positivo⁶. Os anticorpos anti-dsDNA têm especificidade de 97%, sendo importantes para o diagnóstico, bem como para a avaliação da atividade da doença, havendo associação entre os títulos de anti-dsDNA e a presença da nefrite lúpica⁷. Há relatos de LES com FAN negativo, entretanto, a maioria ocorreu antes de se fazer uso de substrato humano, células HEp-2, para o teste do FAN. Ademais, a maior parte desses, foi positiva para outros testes sorológicos, como anti-dsDNA, anti-Ro, anti-La, anti-Sm ou anti-RNP⁶, exceto para anticorpo antinuclear, que usualmente positiva apenas quando o FAN é positivo e não necessariamente com padrão homogêneo⁸. Uma metanálise recente sugere que, com o uso das células HEp-2, FAN negativo nos pacientes lúpicos é extremamente raro, havendo uma incidência de menos de 2%⁹. Outro autor afirma que o FAN, analisado por técnica de imunofluorescência indireta em células Hep-2, encontra-se negativo em somente 0,14%

dos casos¹⁰. O presente relato trata de paciente com diagnóstico de LES caracterizado pelo estudo histopatológico do tecido renal, apesar da ausência dos marcadores imunológicos. A biópsia renal, portanto, é necessária para estabelecer a classificação histológica com implicações prognósticas e terapêuticas; excluir outras manifestações da doença, como a microangiopatia trombótica; determinar os índices de atividade e cronicidade da lesão; e estabelecer a causa de insuficiência renal aguda coexistente³. A classificação da nefrite lúpica foi sugerida pela Sociedade Internacional de Nefrologia e pela Sociedade de Patologias Renais em 2003 (Tabela 1)^{4,5}. O objetivo terapêutico, na nefrite lúpica, consiste em reduzir a proteinúria e preservar a função renal através da associação de corticoide e imunossuppressores, especialmente nas classes histológicas III e IV, com o menor efeito tóxico medicamentoso. A paciente teve o diagnóstico de LES através da biópsia renal, com apenas outro critério diagnóstico, a serosite. Não houve positividade do FAN, mas houve redução dos níveis de complemento C3 e C4, o que não havia nos exames da admissão. É possível que os parâmetros de normalidade do complemento na admissão tenham ocorrido devido ao fato de a gestação poder aumentar seus níveis séricos, tendo reduzido com o progredir da doença e o fim da gestação¹¹. A biópsia revelou padrão característico de glomerulonefrite lúpica classe IV da OMS, sendo esta a forma mais grave. A apresentação deste caso mostra aspecto interessante para aprendizado: a relevância da biópsia renal para esclarecimento diagnóstico numa paciente com quadro de pré-eclâmpsia que, pelo aparecimento precoce da hipertensão, sugeria não se tratar de uma pré-eclâmpsia primária, mas sobreposta a uma doença de base. A história familiar de nefropatia fortalecia a hipótese de se tratar de uma doença de caráter hereditário, não confirmada posteriormente. A histologia e a imunofluores-

Tabela 1 – Classificação de glomerulonefrite em lúpus eritematoso sistêmico

I	GN mesangial mínima: aspecto normal à MO; depósitos mesangiais à IF
II	GN proliferativa mesangial: expansão de matriz ou celularidade mesangial de qualquer grau à MO; esparsos depósitos sub-epiteliais ou sub-endoteliais à IF/ME
III	A GN proliferativa focal com lesões ativas A/C GN proliferativa focal com lesões ativas e crônicas C GN proliferativa focal com lesões crônicas
IV	S-A GN proliferativa segmentar difusa, lesões ativas e necrotizantes G-A GN proliferativa global difusa, lesões ativas e necrotizantes S-A/C GN proliferativa segmentar difusa, lesões ativas e crônicas G-A/C GN proliferativa global difusa, lesões ativas e crônicas S-C GN proliferativa segmentar difusa, lesões crônicas com cicatrizes C-C GN proliferativa global difusa, lesões crônicas com cicatrizes
V	GN membranosa – depósitos sub-epiteliais globais, ou segmentares ou suas seqüelas à MO, IF ou ME, combinada ou não às classes III e IV.
VI	GN lúpica esclerosante avançada – mais de 90% de glomérulos escleróticos sem lesões ativas residuais

GN = glomerulonefrite; MO = microscopia óptica; IF = imunofluorescência; ME = microscopia eletrônica (*International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus Nephritis; Renal Pathology Society Working Group on the Classification of Lupus Nephritis in 2003*)

cência do tecido renal definiu o diagnóstico de LES, com envolvimento predominantemente renal, apesar da ausência de marcadores imunológicos.

CONCLUSÃO

Apesar de ausência sorológica de autoanticorpos, a paciente teve diagnóstico de LES confirmado pelo estudo histopatológico do tecido renal. Dessa forma, há casos em que esse diagnóstico pode não ser evidenciado apenas pelos critérios diagnósticos atuais, mostrando a necessidade de reformulação. O diagnóstico precoce e a terapêutica eficaz podem reduzir o risco de um dano irreversível com evolução para insuficiência renal crônica. A avaliação individual do paciente é importante para a escolha terapêutica, uma vez que a doença apresenta características tão diversificadas.

REFERÊNCIAS

1. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, et al. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England. Relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum*, 1995;38:551-558.
2. Vilar M. J. P. & Sato E. I. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in tropical region. *Lupus*, 2002;11:528-532.
3. Houssiau FA. Management of lupus nephritis: an update. *J Am Soc Nephrol*, 2004;15:2694-2704.
4. Soares MF, Telles JEQ, Moura LA. Classificações da nefrite lúpica: metanálise e proposta atual da Sociedade Internacional de Nefrologia e da Sociedade de Patologia Renal. *J Bras Nefrol*, 2005;27:157-162.
5. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Glomerulopatias. *J Bras Nefrol*, 2005;27:(Supl.1):22-35
6. Kurien BT, Scofield RH. Autoantibody determination in the diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *Scand J Immunol*, 2006;64:227-235.
7. Carreira A, Karina L, Botelho C, et al. Nefrite lúpica proliferativa com marcadores imunológicos negativos, um caso clínico. *Port J Nephrol Hypert*, 2008;22:65-131.
8. Tufik S, Amato FCM, Gabriel LAR, et al. Detecção de anticorpos antinucleossomos em soros com diferentes padrões de imunofluorescência em células HEp2. *Rev Soc Bras Clín Med*, 2006;4:1-5.
9. Cross LS, Aslam A, Misbah AS. Antinuclear antibody-negative lupus as a distinct diagnostic entity – does it no longer exist? *QJMed*, 2004;97(5):303-308.
10. Schur PH. Systemic Lupus Erythematosus. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil Textbook of Medicine*. Pennsylvania, 22nd Ed, Philadelphia, Elsevier, 2003;1516-1519.
11. Abramson SB, Buyon JP. Activation of the complement pathway: comparison of normal pregnancy, preeclampsia, and systemic lupus erythematosus during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*, 1992;28:183-187.