

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

277

Diagnóstico recente da hipertensão e componentes da síndrome metabólica em comunidade de mulheres aparentemente saudáveis

Newly diagnosed hypertension and components of the metabolic syndrome in apparently healthy women community
Marta Regueira Teodósio, Edgar Guimarães Victor, Naide Teodósio Valois Santos, José Eulálio Cabral Filho

283

Prevalência de queixas musculoesqueléticas em pacientes atendidos em ambulatório de ensino de Clínica Médica

Prevalence of musculoskeletal complaints in patients of a general practice teaching hospital

Julyanne Luize de Lima Rios, Ricardo Cavalcante Maranhão, Renata Maria Didier Gazineu, Aluizio Braga Nogueira, Cláudia Diniz Lopes Marques

290

Risco de hipotensão arterial em idosos em uso de medicação anti-hipertensiva sem acompanhamento clínico adequado

Hypotension risk in elderly using antihypertensive medications without adequate clinical follow-up

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá, Mirivaldo Barros e Sá, Rafael Alessandro Gomes Ferreira, Marcus Villander Barros de Oliveira Sá, Niedjon Peixoto de Carvalho Silva

295

Epidemiologia das dermatomicoses em população da periferia de Araraquara - SP

Epidemiology of dermatomycoses in population in the outskirts of Araraquara - SP

Marcos Paulo Wille, Thales Domingos Arantes, Juliana Leal Monteiro da Silva

299

A importância do índice tornozelo-braquial no diagnóstico da doença carotídea em pacientes hipertensos

The importance of ankle-brachial index for carotidean disease diagnosis in hypertensive patients

Rômulo Augusto dos Santos, Luciana Gomes da Costa Vilas Boas, Paulo Massayuki Osiro, Gustavo Messias Costa, José Antônio Cordeiro, José Fernando Vilela Martins

304

Prevalência dos sintomas depressivos em pacientes oncológicos no ambulatório do Conjunto Hospitalar de Sorocaba

Prevalence of the depressive symptoms in cancer patients in the clinic of the Hospital Set of Sorocaba

Ariane Fadel Martinho, Natália Ivanoff dos Reis, Neil Ferreira Novo, Carlos von Krakauer Hübner

309

Velocidade de hemossedimentação na dengue: rastreio e prognóstico

Erythrocyte sedimentation rate: screening and prognosis
Luiz José de Souza, Natally de Souza Maciel Rocha, Tatiana Faes Campos, Fernanda dos Santos Silva, Luiza Assed de Souza

MEDICINA DE URGÊNCIA

313

Síndrome compartimental abdominal

Abdominal compartment syndrome

Ana Laura Bersani, Juliana de Oliveira Gomes, Ianna Lacerda Sampaio Braga, Hélio Penna Guimarães, Renato Delascio Lopes

322

Parada cardíaca causada por infarto agudo do miocárdio durante atividade esportiva. Relato de caso

Cardiac arrest caused by myocardial infarction during sport activity. Case report

Márcio Silva Miguel Lima, Maria Margarita Gonzalez, Caio Brito Vianna, Sérgio Timerman, Antonio Carlos Lopes

ARTIGOS DE REVISÃO

326

Cardiotoxicidade e quimioterapia

Cardiotoxicity and chemotherapy

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá, Rafael Alessandro Ferreira Gomes, Niedjon Peixoto Carvalho Silva, Marcus Villander Barros de Oliveira Sá, Ivaldo Calado Filho

331

Profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos: como e quando?

Venous thromboembolism prophylaxis in clinical patients: how and when?

Salete Aparecida da Ponte Nacif, Fernanda Martins Gazoni, Renato Delascio Lopes

339

Qualidade de vida e hipertensão arterial no envelhecimento

Quality of life and arterial hypertension in aging

Flávia Silva Arbex, Eros Antonio de Almeida

343

Fatores de risco para doenças cardiovasculares na artrite reumatoide: tabagismo e aterosclerose

Risk factors for cardiovascular diseases in rheumatic arthritis: tobaccoism and atherosclerosis

Mariana Cavazzoni Lima, Paulo Sérgio Massabki

RELATOS DE CASOS

348

Abdômen agudo por citomegalovírus na síndrome da imunodeficiência adquirida. Relato de caso

Acute abdomen by cytomegalovirus in acquired immunodeficiency syndrome. Case report

Bil Randerson Bassetti, Carlos Alexandre Volponi Lovatto, Mariza Barros das Neves, Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto, Moacir Soprani, Rodrigo Neves Ferreira, Raquel Altoé, Nilo Fernando Rezende Vieira

353

Febre de origem indeterminada. Relato de caso

Fever of unknown origin. Case report

Izac Rodrigues Nascimento, Jairo Lisboa Rodrigues, Paulo Fernando Aguiar

ERRATA

356

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

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

Rev Bras Clin Med, 2009;7:267-271

Diagnóstico recente da hipertensão e componentes da síndrome metabólica em comunidade de mulheres aparentemente saudáveis*

Newly diagnosed hypertension and components of the metabolic syndrome in apparently healthy women community

Marta Regueira Teodósio¹, Edgar Guimarães Victor², Naide Teodósio Valois Santos³, José Eulálio Cabral Filho⁴

*Recebido da Unidade de Pesquisa em Nefrologia e Nutrição, Departamento de Medicina Clínica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.

• Pesquisa realizada com apoio da FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos), CONVÊNIO n° 64.96.0557.00.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome metabólica envolve obesidade central e resistência à insulina. Não existem estudos com dados representativos da síndrome metabólica na população brasileira. O objetivo deste estudo foi determinar que proporção de mulheres obesas, com diagnóstico recente de hipertensão e obesas normotensas, tem hiperinsulinemia, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e concentrações diminuídas do HDL-colesterol.

MÉTODO: O estudo abrangeu 893 mães de estudantes de Jaboatão dos Guararapes, PE, sendo incluídas as obesas com diagnóstico recente de hipertensão (Grupo H1 = 34 ± 1 anos de idade; Grupo H2 = 55 ± 1 anos de idade). Como grupo controle (Grupo C = 30 ± 1 anos de idade) estudou-se as normotensas obesas. Os critérios para diagnóstico de componentes da síndrome metabólica foram: relação cintura quadril (RCQ > 0,80); intolerância à glicose (glicemia de jejum ≥ 110 e < 126 mg/dL); teste oral de tolerância à glicose (TOTG ≥ 140 mas < 200 mg/dL); triglicérides ≥ 150 mg/dL (TRI); HDL-col < 50 mg/dL; hiperinsulinemia (jejum ≥ 15 uIU/mL); insulina/glicose (I/G) de 2 h > 0,3.

RESULTADOS: A insulinemia (I/G) foi significativamente maior ($p < 0,05$) entre as hipertensas dos grupos H1 e H2 (média ± DP do I/G = 0,227 e 0,330, respectivamente) quando comparadas ao grupo C (0,100) bem como a trigliceridemia (129,8 ± 27 no grupo H2) quando comparada ao grupo C (84,5 ± 6,1). Nos três grupos (H1; H2 e C) o HDL – col era 49,6 ± 2; 48 ± 4 e 48 ± 1 e a relação C/Q era 0,81; 0,84 e 0,81, respectivamente.

CONCLUSÃO: Estes resultados sugerem que a síndrome metabólica é comum entre as mulheres de Jaboatão dos Guararapes. Entre as hipertensas, a intolerância à glicose e hiperinsulinemia estão de acordo com os dados da literatura em relação à síndrome metabólica.

Descritores: HDL-colesterol, Hiperinsulinemia, Hipertensão essencial, Hipertrigliceridemia, Obesidade Central, Síndrome Metabólica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The metabolic syndrome involves central obesity and resistance to the insulin. Studies of the prevalence of the metabolic syndrome in representative samplings of the Brazilian population do not exist. The aim of this study was to determine if the women with obesity and newly diagnosed essential hypertension or normotensives obese ones have hyperinsulinemia, glucose intolerance, increased plasma triglyceride or decreased HDL-cholesterol concentrations.

METHOD: The population survey involved 893 non-pregnant mothers of students enrolled at schools of Jaboatão dos Guararapes, PE, with a new diagnosis of hypertension and obesity in 44 mothers (Group H1, aged 34 ± 1 years; Group H2 aged 55 ± 1 years) and 12 normotensives women (Group C, aged 30 ± 1 years). Diagnostic criteria for metabolic syndrome were: abdomen hip circumference ratio > 0,80 - AHR); glucose intolerance (fasting plasma glucose ≥ 110 and < 126 mg/dL); oral glucose tolerance test (OGTT ≥ 140 but < 200 mg/dL; plasma triglyceride (TRI) ≥ 150 mg/dL; HDL-chol < 50 mg/dL; hyperinsulinemia

1. Professora Titular de Clínica Médica, Aposentada Voluntária do Departamento de Medicina Clínica da UFPE

2. Professor Titular de Cardiologia, Departamento de Medicina Clínica da UFPE

3. Pesquisadora do NESC, Ageu Magalhães, Fio Cruz

4. Professor Titular de Metodologia Científica, Instituto Materno Infantil (IMIP)

Apresentado em 29 de maio de 2009

Aceito para publicação em 26 de agosto de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Marta Regueira Teodósio

Estrada Real do Poço nº 394

52061-200 Recife, PE.

Fones: (81) 9963-1345 – (81) 3268-6713

E-mail: teodosiomarta@terra.com.br

(fasting insulin concentration ≥ 15 uIU/mL); 2-h insulin/glucose index (IG > 0.3).

RESULTS: Hyperinsulinemia was significantly higher in Groups H1 and H2 (I/G = 0.227 and 0.330, respectively) than in Group C (I/G = 0,100). The triglyceride level was significantly higher in Group H2 (129 ± 27) than in Group C ($84,5 \pm 6$). In H1, H2 and C Groups, the HDL-cholesterol was $49,6 \pm 2$; 48 ± 4 and 48 ± 1 , respectively. The AHR was 0.81 (H1); 0.84 (H2) and 0.81 (C).

CONCLUSION: These data suggest that the combination of obesity; decreased HDL and abdominal visceral fat is a common syndrome among women from Jaboatão dos Guararapes. Among hypertensive women, glucose intolerance; increased plasma triglyceride and hyperinsulinemia do agree with the data in the literature concerning metabolic syndrome.

Keywords: Central obesity, Essential hypertension, HDL-cholesterol, Hyperinsulinemia, Hypertriglyceridemia, Metabolic syndrome.

INTRODUÇÃO

Descrita em 1988 por Gerald Reaven, a síndrome metabólica é definida como a existência da intolerância à glicose, resistência à insulina ou diabetes *mellitus*, além da presença de dois ou mais componentes como: hipertensão, triglicérides plasmáticos elevados e/ou HDL-colesterol baixo e obesidade central^{1,2}. Pacientes com hipertensão arterial essencial apresentam níveis glicêmicos e insulinêmicos mais elevados que os controles normotensos, evidenciando um estado de resistência à insulina³.

A síndrome metabólica é hoje reconhecida como um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de riscos cardiovasculares usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. Existem evidências de que a causa de mortalidade por doença aguda coronariana é cerca de três vezes maior na presença da síndrome metabólica^{4,5}.

Não existem estudos da prevalência da síndrome metabólica em amostragens representativas da população brasileira^{2,6}. Dependendo do critério utilizado, a prevalência varia de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres, segundo estudos em populações norte-americanas e do México^{7,8}. A maioria dos estudos epidemiológicos, independentemente dos critérios diagnósticos utilizados, indica que a incidência da síndrome metabólica aumenta com a idade e que está mais fortemente relacionada com a hipertensão nas mulheres que nos homens^{9,10}.

A síndrome metabólica tem sido considerada um grave problema de saúde pública, pois está relacionada com o aumento do risco de aparecimento do diabetes tipo 2 (cerca de oito vezes), e de doença cardiovascular (em até seis vezes). O surgimento da síndrome metabólica está relaciona-

do à predisposição genética, à alimentação inadequada e à inatividade física, sendo sua prevenção primária um desafio contemporâneo para a saúde pública em todo o mundo⁶⁻⁸. O interesse clínico em detectar a síndrome metabólica entre mulheres aparentemente saudáveis, justifica-se pela busca em traçar o perfil deste grupo populacional em Jaboatão dos Guararapes – PE – Brasil, contribuindo para o planejamento de políticas de prevenção e intervenção eficazes, que possam impedir a doença crônica e todas suas complicações.

O presente estudo teve como objetivo a detecção de componentes da síndrome metabólica em mulheres aparentemente saudáveis, com diagnóstico recente de hipertensão, detectada durante estudo epidemiológico realizado em mães de escolares do Município de Jaboatão dos Guararapes^{11,13}.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas, Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco (parecer nº. 019/2001). Todas as mulheres convidadas a fazerem parte da pesquisa foram esclarecidas sobre o propósito do projeto e de como seria a participação de cada uma no estudo em pauta. Todas assinaram o termo de participação voluntária e foram convidadas a serem assistidas pela equipe de saúde do ambulatório de pesquisa em nefrologia e nutrição, localizado no Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco.

Área de estudo e perfil populacional

O Município de Jaboatão dos Guararapes localiza-se a 20 km do centro do Recife. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (1996) referem uma população de 529.966 habitantes com densidade demográfica de 1.893,19 habitantes/km². Para cálculo do tamanho da amostra representativa de mulheres aparentemente saudáveis, optou-se por estudar mães de 126.800 escolares, matriculados em fevereiro de 1996 (dados fornecidos pela Secretaria de Saúde do Município), com a seguinte distribuição por rede de ensino: 26% municipal; 41% estadual e 33% particular.

O estudo epidemiológico de hipertensão abrangeu 21 escolas e 986 mães de 1601 escolares. O tamanho da amostra original foi selecionado a partir de uma prevalência esperada ($5\% \pm 2\%$) de hipertensão em crianças, com o nível de confiança de 95%¹³.

Amostragem populacional

O presente estudo abrangeu um subgrupo de amostragem representativa de mães. Entre as 97 mães que tiveram o diagnóstico de hipertensão e eram obesas, foram incluídas as 44 que nunca tinham medido a pressão arterial antes, ou seja, não tinham diagnóstico de hipertensão até a época do

estudo¹³. Das 72 mães com obesidade e pressão arterial normal foram incluídas, aleatoriamente, 12 que nunca haviam aferido a pressão arterial ou realizado avaliação laboratorial antes do estudo.

Amostragem multifásica

Para detecção de componentes da síndrome metabólica entre as participantes do estudo epidemiológico referido¹³, foi utilizada amostragem em etapas, retirada do subgrupo representativo de mães de escolares de Jaboatão. Todas as 44 mães obesas e com diagnóstico recente de hipertensão, ou seja, as que nunca antes haviam medido a pressão arterial e 12 (selecionadas aleatoriamente) das 72 mães obesas normotensas que nunca haviam sido avaliadas antes do estudo, foram convidadas para acompanhamento clínico no ambulatório de pesquisa Hospital Universitário Oswaldo Cruz da UPE.

Amostra estratificada

No intuito de reduzir custos e atender ao cronograma de execução do projeto, bem como garantir a representatividade do subgrupo de mães de escolares, foram selecionadas, empregando método aleatório simples, 12 normotensas, com faixa etária correspondendo à idade fértil, como grupo controle (GC) e todas as mães obesas com diagnóstico recente de hipertensão que mantiveram acompanhamento durante o período mínimo de três meses (Grupo Hipertensão=23). A seguir, o Grupo Hipertensão (GH) foi estratificado em duas faixas etárias (idade fértil e pós-menopausa), O estudo de componentes da síndrome metabólica abrangeu 23 com hipertensão arterial (GH1: n = 15 com média da idade de 34 ± 1 anos; GH2: n = 8, com média da idade de 55 ± 1 anos) e 12 normotensas como grupo controle (GC com média da idade de 30 ± 1 anos).

Participantes do estudo e procedimentos clínicos

O estudo epidemiológico de hipertensão abrangeu 21 escolas e 986 mães de 1601 escolares de Jaboatão dos Guararapes¹³. Cada escola foi visitada pela equipe de pesquisa para esclarecimentos sobre o estudo ao corpo diretor, professores, funcionários, agentes de saúde da comunidade, pais e alunos.

Critérios para diagnóstico da hipertensão arterial (HAS)¹².

Para diagnóstico da HAS foi empregado o método indireto de medida da pressão arterial, com técnica auscultatória, empregando-se aparelho manual (esfigmomanômetro de coluna de mercúrio). A medida da pressão arterial foi realizada nas escolas, em dois momentos distintos, com duas aferições feitas pelo mesmo examinador, no primeiro e segundo exames, em intervalos de 7 a 15 dias entre eles. Naquelas mães que não faziam uso de medicação anti-hipertensiva, a hipertensão arterial foi diagnosticada, quando nas quatro medidas, a pressão arterial sistólica era maior ou igual a 140 mmHg e

a diastólica maior ou igual a 90 mmHg. Em todos os casos, o diagnóstico foi confirmado em uma terceira avaliação, seguindo os mesmos critérios para aferição da pressão arterial, adotados nas visitas anteriores.

Determinação do estado nutricional

Em seguida ao segundo exame para medida da pressão arterial, 893 das 986 mães foram pesadas em balança digital marca Toledo do Brasil, modelo 2096 PP, previamente calibrada, e, para medida da estatura foi utilizada fita somatométrica tipo Stanley aderida à parede, corrigindo-se anteriormente os desníveis com a utilização de linha de prumo.

O *estado nutricional* foi determinado pelo índice de massa corpórea (IMC), ou seja, a relação do peso (kg) / altura ao quadrado (m²). Os valores obtidos para o IMC foram avaliados segundo a classificação de Garrow (Fonte: World Health Organization 1998): baixo peso (IMC < 18,5); peso normal (IMC de 18,5 a 24,99); sobrepeso (IMC de 25 a 29,99) e obesidade (IMC ≥ 30).

Obesidade central

Avaliada por meio da circunferência abdominal, medida em cm, com fita métrica inelástica, tomada na metade da distância entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. A medida do quadril foi feita em cm, com fita métrica inelástica, no ponto de maior extensão entre os quadris e as nádegas. A relação cintura/quadril foi avaliada empregando-se o índice RCQ (circunferência abdominal em cm / circunferência do quadril em cm), considerando-se *obesidade central* quando > 0,80.

Intolerância à glicose, diabetes tipo 2, resistência à insulina e dislipidemia

Após jejum noturno de 12 horas, as hipertensas (GH1 e GH2) e as do GC, realizaram coleta de amostra sanguínea para dosagens de glicose, colesterol total e frações (HDLc, LDLc) e triglicérides, empregando-se métodos enzimáticos (aparelho automatizado Cobas Miraplus).

Todas com níveis normais de glicemia de jejum (< 110 mg/dL) e com intolerância à glicose (> 110 mg/dL e < 126 mg/dL), realizaram o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), sendo determinado, concomitantemente, a curva glicêmica e de insulina (método imunofluorimétrico), em duas horas, com dosagem basal e a cada 30 minutos, após ingestão de 75 g de dextrosol.

Para diagnóstico de *intolerância à glicose* adotaram-se os critérios da *American Diabetes Association* (2000)¹⁴, sendo considerada como intolerante à glicose, aquela com glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL e < 126 mg/dL e glicemia ≥ 140 mg/dL e < 200 mg/dL, após duas horas de sobrecarga oral com 75 g de glicose.

O diagnóstico do *diabetes tipo 2* foi feito quando a glicemia

de jejum foi ≥ 126 mg/dL, em, pelo menos, duas ocasiões distintas, ou quando durante o TOTG a glicemia alcançou valor > 200 mg/dL.

A *hiperinsulinemia* ou *resistência à insulina* foi diagnosticada quando a insulina de jejum > 15 U/mL e/ou índice 2h -insulina/glicose (I/G) $> 0,30$.

Considerou-se ainda como *componentes da síndrome metabólica*, a trigliceridemia ≥ 150 mg/dL e o HDL-colesterol < 50 mg/dL.

Análise estatística

Para as comparações envolvendo os parâmetros bioquímicos, empregou-se o teste *t de Student*, ou estatística não paramétrica, quando os valores encontrados não apresentaram distribuição normal.

Empregou-se o Qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher, quando os critérios para o Qui-quadrado não foram preenchidos, para comparações dos componentes da síndrome metabólica entre os grupos.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra os valores da média e desvio padrão ($\times \pm DP$) do índice de massa corpórea (IMC); glicemia de jejum (G jejum); glicemia pós-sobrecarga oral com 75 g de dextrosol (TOTG) e índice insulinemia/glicemia após 2h TOTG (I/G), em mulheres hipertensas com média da idade de 34 ± 1 anos (G H1) e 55 ± 1 anos (G H2) e normotensas com 30 ± 1 anos (GNC). A glicemia de jejum foi $84 \pm 1,8$ (G H1); $92 \pm 6,6$ (G H2) e $80 \pm 1,9$ (G C), não havendo diferença significativa entre os grupos. O I/G foi 0,588 (GH1); 0,455 (GH2) e 0,094 (GNC), com diferença significativa ($p < 0,01$) entre hipertensas e normotensas.

A tabela 2 mostra os valores individuais de cada um dos três grupos estudados para o TOTG; insulinemia (μ U/ml) de jejum e índice insulina/glicose (I/G) após 2h TOTG. Observou-se que entre as hipertensas, o TOTG revelou intolerância à glicose (glicemia entre 140 e 200 mg/dL) em 26,6% das mulheres do GH1 (4 das 15) – gráfico 1; em 62,5% do

Tabela 1 - Componentes da síndrome metabólica em 23 mulheres obesas com diagnóstico recente de hipertensão e 12 normotensas obesas, segundo a idade em anos (Média \pm DP).

Grupos	RCQ ^{NS}	GJ ^{NS}	TOTG ^{NS}	IG*	HDL ^{NS}	TRIG**
G H1	0,81 \pm 0,0	84 \pm 1,8	122 \pm 7,2	0,588*	49,6 \pm 2,4	81,2 \pm 6,9
G H2	0,84 \pm 0,0	92 \pm 6,6	157 \pm 18,0	0,330*	48,0 \pm 4,0	129,8 \pm 27,0**
G C	0,81 \pm 0,0	80 \pm 1,9	102 \pm 7,0	0,094	48,3 \pm 1,3	84,5 \pm 6,1

G H1 = hipertensão com idade 34 ± 1 anos; G H2 = hipertensão com idade 55 ± 1 anos; GC = controle com idade 30 ± 1 anos; RCQ = relação cintura/quadril; GJ = glicemia de jejum; TOTG = teste oral de tolerância à glicose; IG = índice insulina/glicose 2h após TOTG; HDL = HDL - colesterol; TRIG = tri glicerídeos; ^{NS} = não significante; * = significante ($p < 0,05$); ** = altamente significante ($p < 0,01$).

Tabela 2 - Glicemia* (G-t0) e insulina** (I-t0) de jejum e glicemia (G-totg***) e índice insulina/glicose (I/G) 2h após totg nos grupos de hipertensas obesas (GH1= idade 30 ± 1 anos; GH2 = idade 55 ± 1 anos) e de normotensas obesas com média da idade 30 ± 1 anos (GNC)

(n)	GH1				GH2				GNC			
	I-t0	G-t0	G-totg	I/G	I-t0	G-t0	G-totg	I/G	I-t0	G-t0	G-totg	I/G
1	6,3	88	99	0,35	9,2	91	145	0,25	2	78	113	0,02
2	14,2	88	119	0,61	9,2	66	90	0,15	12	75	85	0,16
3	5,4	99	89	0,27	15,3	99	129	0,59	9	82	120	0,11
4	14,2	78	102	0,93	15,3	120	268	0,28	5,5	69	101	0,07
5	15,1	84	137	0,74	4,4	103	133	0,58	8,4	84	133	0,1
6	6,5	74	165	0,63	3,6	88	145	0,26	9,5	79	89	0,12
7	9,5	88	95	0,49	4,4	79	148	0,52	8,8	80	97	0,11
8	11	84	149	0,71	16,6	85	166	1,09	6,5	84	85	0,07
9	8	85	167	0,31					7,5	82	90	0,09
10	8,8	81	91	0,43					9	83	106	0,1
11	5	81	98	0,34					8,7	76	79	0,11
12	12,5	96	161	0,58					2,6	94	98	0,02
13	6,8	71	95	0,72								
14	9,8	81	110	0,59								
15	9,8	86	118	0,94								

G H1 = hipertensão com idade 34 ± 1 anos; G H2 = hipertensão com idade 55 ± 1 anos;

*Valores de G-t0 e G-totg em mg/dL; ** Valores de I-t0 em (μ U/ml); *** Teste oral de tolerância à glicose.

GH2 (5 das 8) – gráfico 2 e entre as obesas normotensas nenhuma apresentou intolerância à glicose – gráfico 3. A insulina basal estava acima do valor referencial da normalidade ($>15 \mu\text{U/ml}$) em 4 das hipertensas (GH1 e GH2) e o índice I/G 2h após TOTG estava acima do valor de referência em 14 das 15 hipertensas (93,33%) do GH1 e em 4 das 8 do GH2 (50%). O I/G estava acima do valor de corte (0,30), entre as hipertensas e abaixo deste valor no grupo controle, sendo significativamente maior entre as hipertensas quando comparado com o grupo controle (Gráfico 4).

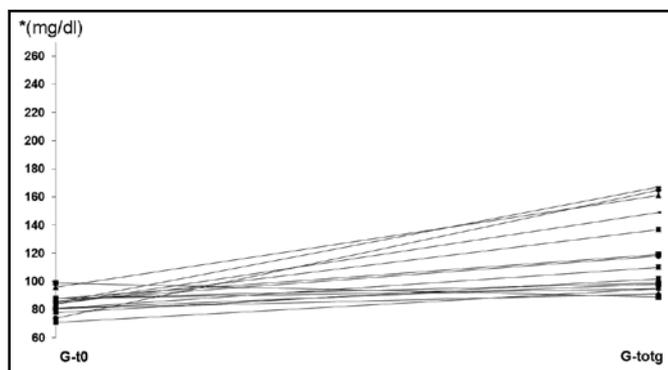


Gráfico 1 – Glicemia de jejum* (Gt0) e 2 horas após teste oral de tolerância à glicose (G -TOTG) em 15 mulheres, com 30 ± 1 anos de idade, aparentemente saudáveis, com diagnóstico recente de hipertensão.

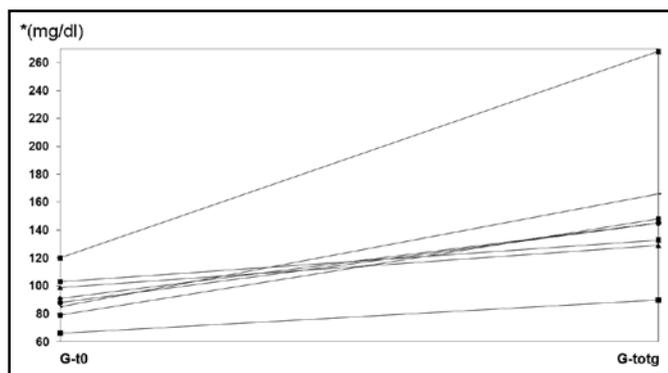


Gráfico 2 – Glicemia de jejum* (Gt0) e 2 horas após teste oral de tolerância à glicose (G -TOTG) em 8 mulheres, com 55 ± 1 anos de idade, aparentemente saudáveis, com diagnóstico recente de hipertensão.

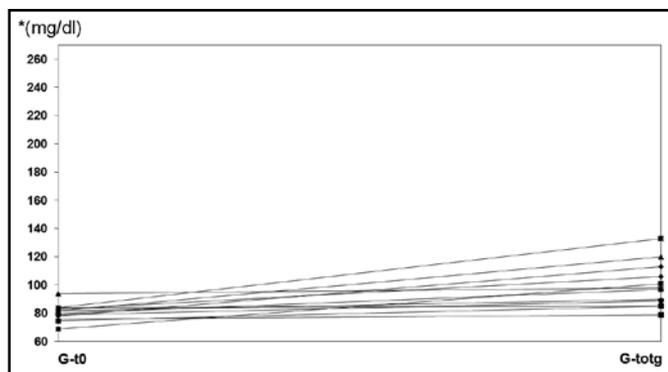


Gráfico 3 – Glicemia de jejum* (Gt0) e 2 horas após teste oral de tolerância à glicose (G -TOTG) em 12 mulheres, com 30 ± 1 anos de idade.

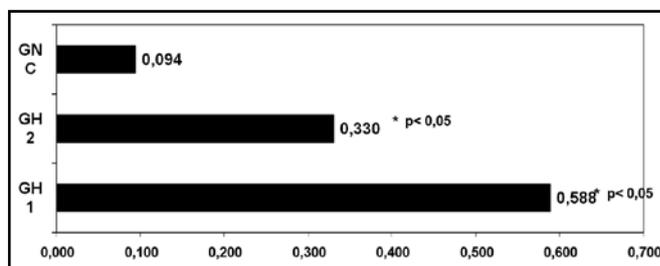


Gráfico 4 – Índice insulina/glicose (I/G) 2h após teste oral de tolerância à glicose em mulheres com diagnóstico recente de hipertensão, 15 com 30 ± 1 anos (GH1), 8 com 55 ± 1 anos (GH2) e 12 normotensas com 30 ± 1 anos (GC).

DISCUSSÃO

A prevalência de componentes da síndrome metabólica entre mulheres brasileiras é desconhecida⁶. Desde 1923, muitas definições dos componentes da síndrome metabólica têm sido adotadas^{1,6,9}. As duas principais definições foram propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e, mais recentemente, pelo *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*^{6,9,11}. Neste estudo foram adotados os critérios da *Federação Internacional do Diabetes - International Diabetes Federation* - de 2006 (<http://www.idf.org>) para definição da síndrome metabólica. Em relação aos níveis da pressão arterial, o presente estudo considerou a presença de hipertensão ($\geq 140 \times 90$ mmHg) e não de pressão arterial $\geq 130 \times 85$ mmHg, como recomendado pela I Diretriz Brasileira de diagnóstico da síndrome metabólica e a NCEP – ATP III^{6,9,11}. Tal procedimento poderá ter excluído mulheres não hipertensas, portadoras de alterações metabólicas, fato este que poderia revelar maior prevalência da síndrome metabólica na presente amostra.

Nosso estudo revelou hipertensão em 27,7% das mães de escolares de Jaboatão dos Guararapes – PE – Brasil¹³. Entre 893 mães detectou-se que 54,6% tinham excesso de peso corporal e a hipertensão era significativamente mais prevalente (57%) entre aquelas com obesidade quando comparadas com as de peso adequado (14%)¹³. Recente pesquisa sobre determinantes da síndrome metabólica em adultos jovens (estudo longitudinal de Amsterdã da adolescência aos 36 anos de idade), sugere que a intervenção precoce pode ser medida eficaz para prevenção primária da síndrome metabólica⁸. A média da idade das mães de escolares da população estudada era de 35 anos, o que reforça a importância de ações de promoção da saúde com vistas à prevenção da síndrome metabólica revelada no presente estudo.

Nos últimos anos, pesquisas têm demonstrado que certo grau de intolerância à glicose e hiperinsulinemia é comumente encontrado em pacientes portadores de níveis elevados da pressão arterial e pode mesmo estar envolvido na gênese da hipertensão essencial. Estudo realizado em Israel,

envolvendo 2.475 indivíduos selecionados aleatoriamente, encontrou uma associação significativa entre hipertensão arterial e intolerância a glicose, independente dos efeitos da idade, sexo, obesidade e medicação anti-hipertensiva. Além disso, os níveis da insulina de jejum e pós-sobrecarga de glicose em amostragem representativa (n = 1241) estavam significativamente mais elevados nos hipertensos, independente da obesidade, intolerância a glicose, idade e medicação anti-hipertensiva. Os autores concluíram que a resistência à insulina, ou a hiperinsulinemia, está presente na maioria dos pacientes hipertensos, constituindo uma característica fisiopatológica comum à obesidade, à intolerância à glicose e à hipertensão³.

Estudos europeus^{4,5,15}, empregando diferentes definições para a síndrome metabólica, revelaram que o risco para doença coronariana aguda e doença cardiovascular é três vezes maior naqueles com a síndrome metabólica em estágios iniciais quando comparado com aqueles sem diagnóstico de componentes da síndrome metabólica. O presente estudo revelou a presença de componentes que definem a síndrome metabólica em mulheres com diagnóstico recente de hipertensão, entre elas a hiperinsulinemia e o HDL colesterol abaixo do ponto de corte. A obesidade central não diferiu entre os grupos com e sem hipertensão. Para considerar a obesidade central, segundo a *International Diabetes Federation, 2006* (http://www.idf.org/metabolic_syndrome), não é necessário avaliar a circunferência abdominal quando o IMC ≥ 30 . O presente estudo incluiu mulheres obesas com diagnóstico recente de hipertensão e obesas normotensas. Em todas a relação cintura/quadril era $\geq 0,80$ (GH1= 0,81; GH2=0,84 e GC= 0,81), valor considerado como indicativo de obesidade central para mulheres^{4,6}.

CONCLUSÃO

Estes resultados sugerem que a síndrome metabólica é comum entre as mulheres de Jaboatão dos Guararapes e estão de acordo com os dados da literatura, demonstrando estado de resistência à insulina em mulheres com excesso de peso corporal e hipertensão primária. Tais achados alertam para a importância de programas de promoção da saúde eficazes para controle do peso corporal e prevenção e controle da hipertensão e síndrome metabólica na comunidade ora estudada.

REFERÊNCIAS

1. Reaven GM. Insulin rolls of resistance in human disease. *Diabetes*, 1988;37:1595-1607.
2. Lerario DG, Gimeno SG, Franco JJ, et al. Weigh excess and abdominal fat in the metabolic syndrome among Japanese-Brazilians. *Rev Saude Publica*, 2002;36:4-11.
3. Modan M, Halkin H, Almog S, et al. Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest*, 1985; 75:809-817.
4. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation 1999; 2 :31-33.
5. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 2002; 288:2709-2716.
6. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Hipertensão*, 2004; 7:1-162.
7. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Perez FJ, et al. High prevalence of metabolic syndrome in México. *Arch Med Res*, 2004; 35:76-81.
8. Ferreira I, Twisk JW, van Mechelen W, et al. Development of fatness, fitness, and lifestyle from adolescence to age of 36 years. determinants of the metabolic syndrome in young adults: the Amsterdam growth and health longitudinal study. *Arch Intern Med*, 2005;165:42-48.
9. Ford ES, Giles WH. Comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*, 2003; 26:575-581.
10. Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation*, 2003; 108:1541-1543.
11. Third Report of the of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 2002; 106:3143-3142.
12. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Hipertensão*, 2006; 9:1-158.
13. Teodósio MR, Freitas CL, Santos NT, et al. Hypertension in women: study in mothers of students from Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco - Brasil. *Rev Ass Med*, 2004; 50:158-162.
14. American Diabetes Association. Screening for type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 2000; 23: (Suppl 1):S20-S23.
15. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic european men and women. *Arch Intern Med*, 2004; 164:1066-1076.

Prevalência de queixas musculoesqueléticas em pacientes atendidos em ambulatório de ensino de Clínica Médica*

Prevalence of musculoskeletal complaints in patients of a general practice teaching hospital

Julyanne Luize de Lima Rios¹, Ricardo Cavalcante Maranhão², Renata Maria Didier Gazineu², Aluizio Braga Nogueira², Cláudia Diniz Lopes Marques³

*Recebido do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Fundação Professor Martiniano Fernandes, Escola Pernambucana de Medicina – FBV/IMIP, Ambulatório de Clínica Médica, Recife, PE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As queixas musculoesqueléticas (QME) são causas comuns de procura ao serviço de saúde primário, sendo o médico generalista o primeiro a ter contato com essas queixas. Devido ao impacto desses sintomas na vida do paciente e os gastos que geram, são necessários mais estudos sobre a prevalência das QME nos serviços de saúde. Os objetivos foram avaliar as QME mais frequentes em ambulatório de ensino em Clínica Médica; determinar o tipo de conduta adotada diante destes pacientes e avaliar a frequência de encaminhamento ao especialista.

MÉTODO: Estudo descritivo, transversal, retrospectivo, com análise de prontuários dos pacientes atendidos no ambulatório de ensino de Clínica Médica da FBV/IMIP no período de fevereiro a dezembro de 2008. Os dados foram coletados com questionário pré-codificado para entrada de dados no computador.

RESULTADOS: Foram analisados os prontuários de 1116 pacientes, sendo a amostra composta por 73,2% de mulheres. A média de idade foi de 44,8 anos (10 a 102 anos).

Foram identificadas QME em 34% da amostra, sendo mais frequentes em mulheres (80,2%). A localização de queixa mais frequente foi o joelho (35,9%); 47% dos pacientes apresentavam queixas na coluna, 35,4% em membros superiores e 49,3% nos membros inferiores. Em 18,5% dos pacientes as queixas foram mal definidas, tipo poliartralgia. Apenas 52,2% dos pacientes com QME receberam algum tipo de orientação, sendo a conduta mais frequente o encaminhamento ao especialista.

CONCLUSÃO: A frequência de QME foi elevada. Estas queixas geralmente não são levadas em conta pelo médico generalista, o que é confirmado pelo baixo índice de condutas específicas encontradas no presente estudo.

Descritores: Clínica Médica, dor musculoesquelética, epidemiologia.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The musculoskeletal complaints (MSCs) are common causes of demand for primary health service and the general practitioner is the first to have contact with these complaints. Due to the impact of these symptoms on the patient's life and the costs they generate, more studies are needed on the prevalence of MSCs in health services. To evaluate the MSCs more frequent in an outpatient of a general practitioner teaching hospital, to determine what type of conduct is adopted and the frequency of specialist referrals.

METHOD: Cross-sectional study, retrospective, with analysis of medical records of patients in an outpatient of a general practice teaching hospital FBV / IMIP attended between February 2008 and December 2008. Data were collected with pre-coded questionnaire for data entry on the computer.

RESULTS: We analyzed the charts of 1116 patients; the sample comprised 73.2% of women. The average age was 44.8 years (10 to 102 years). MSCs were identified in 34% of the sample, being more frequent in women (80.2%). The location of most frequent complaint was the knee (35.9%),

1. Graduanda da Escola Pernambucana de Medicina, Bolsista de Iniciação Científica do IMIP/CNPq
2. Graduandos da Escola Pernambucana de Medicina – FBV/IMIP
3. Reumatologista, Doutora em Ciências (CPqAM-FIOCRUZ), Tutora da Escola Pernambucana de Medicina – FBV/IMIP

Apresentado em 04 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 15 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Claudia Diniz Lopes Marques

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)

Rua dos Coelhos, 330

50070-550 Recife, PE.

Fone: (81) 2122-4100

E-mail: claudia_reumatologia@terra.com.br

47% of patients had complaints in spine, 35.4% in upper limbs and 49.3% complaints in lower limbs. In 18.5% of cases complaints were poorly defined, polyarthralgia. Only 52.2% of patients with MSCs received some kind of guidance, and the most frequent was the referral to a specialist.

CONCLUSION: The frequency of MSCs was high. These complaints are generally not taken into account by the general practitioner, which is confirmed by the low level of specific actions found in this study

Keywords: epidemiology, internal medicine, musculoskeletal complaints.

INTRODUÇÃO

De acordo com a *International Association for the Study of Pain*, dor é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual real ou potencial, sendo um sintoma que traz desafios para a Medicina atual e se configura em uma das afecções mais frequentes do aparelho locomotor¹. Além da sua alta prevalência, essa morbidade está presente nas doenças que mais causam impactos negativos na qualidade de vida dos pacientes².

As queixas musculoesqueléticas (QME) são causas comuns de procura ao serviço de saúde primário, sendo o médico generalista o primeiro a ter contato, avaliar e gerenciar essas queixas^{3,4}. Esses sintomas musculoesqueléticos interferem na qualidade de vida do paciente e geram gastos importantes com a saúde pública⁵. As consequências são inúmeras, tanto para o paciente acometido, como para a sociedade, e englobam: comprometimento das habilidades funcionais do indivíduo, redução de produtividade e aumento no número de licenças médicas⁶.

Apesar do grande impacto na qualidade de vida das pessoas acometidas, análises epidemiológicas sugerem que grande número de pacientes com doenças musculoesqueléticas significativas não procura o serviço de saúde⁷. Além disso, estudos demonstram que os médicos generalistas muitas vezes não conduzem as QME da melhor maneira, pois prescrevem anti-inflamatórios não esteróides (AINES) em excesso e, muitas vezes, subestimam o tratamento fisioterápico e o encaminhamento ao especialista^{8,9}.

As estimativas da proporção de uma determinada doença na população fornecem ferramentas para que a saúde pública avalie a sua prevalência em diferentes regiões geográficas e identifique a necessidade da implantação de programas que visem modificar o curso dessas morbidades. Como no Brasil e principalmente em Pernambuco, são poucos os dados referentes à frequência das QME e à conduta do médico generalista em relação a estas queixas, se tornam necessários estudos mais apurados sobre o assunto.

Os objetivos do presente estudo foram: avaliar as QME mais frequentes em ambulatório de ensino em clínica médica; determinar o tipo de conduta a ser adotada diante

deste paciente e avaliar a frequência de encaminhamento ao especialista.

MÉTODO

Estudo do tipo descritivo, de corte transversal, retrospectivo, baseado em análise de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de ensino de Clínica Médica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) localizado na cidade do Recife, no estado de Pernambuco. Participaram do estudo todos os pacientes atendidos no ambulatório, desde a sua fundação, em fevereiro de 2008, até dezembro de 2008. Foram excluídos os pacientes que apresentavam diagnóstico confirmado de doença reumatológica ou ortopédica. O mesmo paciente foi incluído no estudo apenas uma vez, independentemente do número de consultas.

O arquivo em PDF com o número dos prontuários dos pacientes atendidos no período da pesquisa foi enviado para um programa de computador, desenvolvido especialmente para este estudo, que excluiu todas as entradas duplicadas (pacientes que haviam sido atendidos em mais de uma ocasião). O programa foi desenvolvido para funcionar na internet utilizando a tecnologia PHP e banco de dados MySQL, através dele, todos os pesquisadores, mediante uso de senha, tinham acesso à lista de prontuários pendentes de análise. O sistema funcionou também como um gerenciador de trabalho, uma vez que ele contabilizava os prontuários analisados e rendimento de cada pesquisador.

De posse do acesso ao sistema, os pesquisadores solicitavam semanalmente ao arquivo IMIP a separação destes prontuários para análise, que girava em torno de 100 prontuários por semana.

Os dados foram coletados utilizando-se um questionário previamente construído com perguntas fechadas, pré-codificado para entrada de dados no computador. O questionário continha perguntas referentes à idade, sexo, profissão, presença ou ausência de queixa musculoesquelética, localização das queixas, tipos de queixas (dor, edema, rigidez, limitação funcional, alteração ao exame físico) e conduta do generalista em relação às queixas. Os questionários foram preenchidos por pessoas treinadas quanto aos procedimentos de coleta.

Análise estatística

Os dados foram digitados em banco de dados específico criado no programa Epi-Info 3.5.1 para Windows, este mesmo programa foi utilizado para análise dos dados, adotando-se uma significância de 95%. Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado com a finalidade de identificar associações estatisticamente significantes. A prevalência de QME da população em estudo foi calculada através da fórmula: Prevalência = N° de casos conhecidos

da doença num determinado período / População durante o mesmo período x 100.000

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (projeto nº 1278) de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Devido ao fato de se tratar de um estudo retrospectivo de análise de prontuários, foi dispensada a utilização do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Foram analisados os prontuários de 1116 pacientes atendidos no ambulatório de clínica médica do IMIP no período determinado para o estudo. A maioria era do sexo feminino (73,2%) e a média de idade foi 44,8 anos (10 a 102), sendo a maioria dos pacientes procedentes de Recife e Região Metropolitana. Dos 1116 pacientes, 42,3% apresentavam alguma comorbidade, sendo as mais frequentes diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e obesidade. A maioria dos pacientes relatou ser dona de casa e apenas 92 (8,2%) exerciam profissão que exigia movimentos repetitivos. Na tabela 1 estão resumidos os dados populacionais da amostra.

A prevalência calculada de QME foi de 34%. Deste total, 39,3% apresentava queixa em apenas uma localização e 60,7%, queixa em dois ou mais locais. Quando foram comparados os resultados gerais entre os pacientes com queixa e sem queixa, observou-se que houve uma associação estatisticamente significativa entre o sexo feminino ($p <$

0,001), idade entre 30 e 69 anos ($p <$ 0,001) e portador de HAS ($p =$ 0,010) (Tabela 1).

As QME foram mais frequentes nos membros inferiores (49,3%) seguidas das queixas na coluna (47%) e nos membros superiores (35,4%). Dos pacientes com queixa, 18,5% tinham poliartralgia (queixas em mais de três localizações), sendo a maioria do sexo feminino (82,9%). A localização mais frequente das QME entre as mulheres foi coluna lombar e nos homens o joelho. Entre as queixas, a dor foi o sintoma mais referido em todas as regiões.

Quando comparados os resultados entre homens e mulheres observou-se predominância das queixas no sexo feminino em todos os segmentos analisados, tendo sido observada diferença estatisticamente significativa com relação às queixas da coluna lombar ($p =$ 0,005), do cotovelo ($p =$ 0,040), do punho ($p =$ 0,017), da mão ($p =$ 0,007) e do quadril ($p =$ 0,017) (Tabela 2).

Considerando a localização das queixas em relação à idade, se observou diferença estatisticamente significativa para localização da queixa na coluna cervical ($p =$ 0,008) e lombar ($p =$ 0,002), mãos ($p =$ 0,011) e joelhos ($p =$ 0,028) que foram mais frequentes nas faixas etárias de 30 a 70 anos. Para estas localizações, mesmo quando se estratificou esta faixa etária em 30 a 50 anos e 50 a 70 anos os resultados foram muito semelhantes (Tabela 3).

Dos pacientes com queixas, 52,2% recebeu indicação de conduta específica para a queixa relatada. Deste total, foram encaminhados ao especialista 23% dos pacientes e 19,8% recebeu prescrição de anti-inflamatório não esteroide (AINE) oral. Apenas 6,6% dos pacientes com QME

Tabela 1 - Dados populacionais dos pacientes atendidos em ambulatório de Clínica Médica de um Hospital-Escola no Recife.

Variáveis	Total	Queixas				p-valor*
		Sim	Não			
	N	%	N	%		
Sexo						
Feminino	816 (73,2)	303	80,2	513	69,6	< 0,001
Masculino	299 (26,8)	75	19,8	224	30,4	
Grupo etário (anos)						
10 a 29	234 (21,0)	47	12,4	187	25,4	< 0,001
30 a 49	463 (41,5)	164	43,4	299	40,5	
50 a 69	313 (28,1)	129	34,1	184	25,0	
Mais de 70	105 (9,4)	38	10,1	67	9,1	
Comorbidades						
Hipertensão Arterial	407 (36,5)	158	41,8	249	33,8	0,010
Diabetes <i>mellitus</i>	93 (8,3)	34	9,0	59	8,0	0,562
Obesidade	96 (8,6)	36	9,5	60	8,1	0,505
Procedência						
Região Metropolitana	923 (84,1)	316	84,5	607	84,0	0,886
Outras	174 (15,9)	58	15,5	116	16,0	

* Teste de Qui-quadrado

N = número de pacientes

Tabela 2 - Distribuição de queixas musculoesqueléticas nos pacientes de ambulatório de Clínica Médica de um Hospital-Escola de Recife.

Variáveis	Total	Sexo		Sexo		p-valor*
		Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	
		N	%	N	%	
Coluna						
Cervical	70 (6,3)	55	6,7	15	5,0	0,364
Dorsal	30 (2,7)	23	2,8	7	2,3	0,822
Lombar	144 (12,9)	120	14,7	24	8,0	0,005
Membros Superiores						
Ombro	65 (5,8)	52	6,4	13	4,3	0,259
Cotovelo	32 (2,9)	29	3,5	3	1,0	0,040
Punho	31 (2,8)	29	3,5	2	0,7	0,017
Mão	67 (6,0)	59	7,2	8	2,7	0,007
Membros Inferiores						
Quadril	31 (2,8)	29	3,5	2	0,7	0,017
Joelho	141 (12,6)	112	13,7	29	9,7	0,092
Tornozelo	37 (3,3)	27	3,3	10	3,3	1,000
Pé	58 (5,2)	47	5,8	11	3,7	0,219
Poliartralgia	70 (6,3)	58	7,1	12	4,0	0,081

* Teste de Qui-quadrado

Tabela 3 - Distribuição das QME relação ao grupo etário dos pacientes atendidos em um ambulatório de Clínica Médica de um Hospital-Escola de Recife

Variáveis	Total	Idades				p-valor*
		10 a 30	30 a 50	50 a 70	70 ou mais	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Coluna						
Cervical	70 (6,3)	7 (3,0)	27 (5,8)	31 (9,9)	5 (4,8)	0,008
Dorsal	30 (2,7)	5 (2,1)	13 (2,8)	11 (3,5)	1 (1,0)	0,512
Lombar	144 (12,9)	18 (7,7)	54 (11,7)	58 (18,5)	14 (13,3)	0,002
Membros Superiores						
Ombro	65 (5,8)	6 (2,6)	27 (5,8)	26 (8,3)	6 (5,7)	0,046
Cotovelo	32 (2,9)	6 (2,6)	18 (3,9)	7 (2,2)	1 (1,0)	0,302
Punho	31 (2,8)	7 (3,0)	11 (2,4)	9 (2,9)	4 (3,8)	0,797
Mão	67 (6,0)	6 (2,6)	25 (5,4)	29 (9,2)	7 (6,7)	0,011
Membros Inferiores						
Quadril	31 (2,8)	2 (0,9)	16 (3,5)	8 (2,5)	5 (4,8)	0,134
Joelho	141 (12,6)	19 (8,1)	57 (12,3)	45 (14,3)	20 (9,0)	0,028
Tornozelo	37 (3,3)	6 (2,6)	11 (2,4)	14 (4,5)	6 (5,7)	0,183
Pé	58 (5,2)	11 (4,7)	24 (5,2)	17 (5,4)	6 (5,7)	0,977

(*) Teste de Qui-quadrado

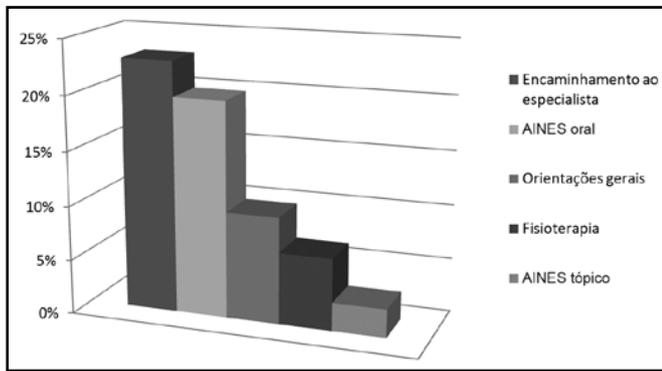


Gráfico 1 - Distribuição das condutas indicadas por médicos generalistas para pacientes com queixa musculoesqueléticas (n = 379) no ambulatório de Clínica Médica do IMIP
AINES = anti-inflamatórios não esteroides

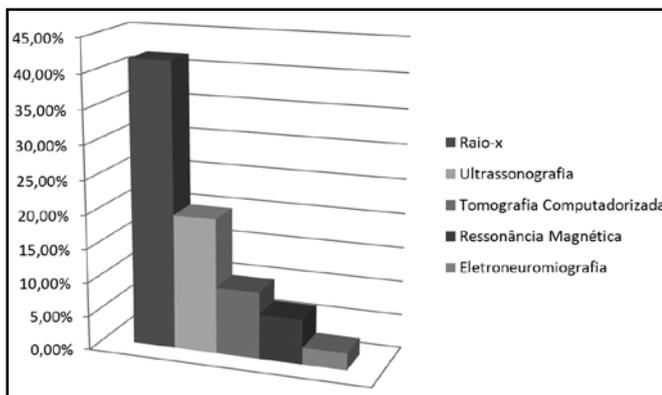


Gráfico 2 - Distribuição dos exames complementares solicitados por médicos generalistas para pacientes com queixa musculoesqueléticas (n=379) no ambulatório de Clínica Médica do IMIP

foram encaminhados à fisioterapia. Foram solicitados exames complementares para 48,8% dos pacientes com QME, sendo a radiografia o mais requisitado (41,7%), seguido da ultrassonografia (9%) (Gráficos 1 e 2).

DISCUSSÃO

A estimativa da proporção de pacientes que apresentam determinada doença ou agravo é importante no sentido de apontar para as autoridades responsáveis pela saúde pública as suas reais necessidades no que diz respeito às consultas, exames e tratamento específico.

As QME são consideradas um problema frequente, com grandes consequências para a saúde pública, devido ao forte impacto na capacidade funcional, aos custos para o sistema de saúde e a elevadas taxas de absentismo. Em países desenvolvidos a estimativa de QME na população geral é de 45% e a incapacidade laborativa que é atribuída a estas queixas varia de 26% a 30%⁶.

O presente estudo identificou alta prevalência (34%) de

sintomas musculoesqueléticos na população analisada, semelhante ao descrito em estudos realizados em outros países^{4,7,10}. Em uma pesquisa realizada na Itália, com 1432 pessoas sobre queixas dolorosas gerais, foi observada uma frequência de 62,6% de origem musculoesquelética, sendo as QME as mais frequente dentre todas as causas de dor. Outro estudo realizado em Oslo, com um grupo de idade entre 40 e 45 anos, demonstrou que cerca de 60% desses pacientes relataram dor musculoesquelética⁷. Na Inglaterra, o *Fourth Morbidity Statistics From General Practice (MSGP4)* revelou que 15% da população apresentou problemas musculoesqueléticos durante o estudo, e que uma em cada cinco consultas tinha como motivo esses sintomas⁸.

As principais causas de dor musculoesquelética que levam o paciente ao clínico geral nos Estados Unidos foram documentadas por Fleischer e col.¹¹ e englobaram: dor na coluna geral (13,1%), dor nos joelhos (12,4%) e dor localizada em coluna lombar (10,1%). Os resultados do presente estudo demonstraram maior frequência de queixas nos membros inferiores seguidas das queixas na coluna e nos membros superiores.

Não existem muitos estudos realizados no Brasil sobre este assunto, ficando deste modo difícil ter uma estimativa do problema em nossa população, que tem características raciais, sociais e culturais diferentes dos países desenvolvidos. Um estudo recente realizado na cidade de Serra dos Aimorés (MG) analisou a frequência de dor musculoesquelética como razão para consulta médica na atenção primária à saúde. Foram estudados 1306 pacientes e a QME foi a mais prevalente dentre todas as referidas como razão para consulta médica, sendo encontrada em 10,6% dos casos¹². As mulheres parecem apresentar uma maior susceptibilidade aos agentes causadores de lesões musculoesqueléticas e, por isso, costumam apresentar maior frequência desta modalidade de dor, em comparação com populações masculinas¹³, fato que também se repetiu no presente trabalho. Além disso, culturalmente as mulheres procuram o médico com uma frequência bem maior do que os homens, aumentando ainda mais esta prevalência.

A idade do paciente também vem sendo bastante estudada como fator de risco isolado para QME. Com o envelhecimento começam a aparecer os resultados de esforços exacerbados acumulados ao longo da vida, processos fisiopatológicos relacionados e doenças que apresentam maior prevalência em idades mais avançadas como a osteoartrite, fatos que favorecem o aparecimento de dor e QME^{14,15}. Interessante observar neste estudo que a faixa etária mais elevada (> 70 anos) foi a que apresentou menor prevalência de QME em todas as localizações, sendo esta mais elevada nas duas faixas intermediárias (30 a 70 anos), com diferença estatisticamente significativa. A experiência no ambulatório especializado de reumatologia tem demonstrado exatamente este perfil: mulheres jovens, muitas vezes com

idade inferior a 50 anos, que procuram atendimento com queixas difusas e vagas ou ainda secundárias ao mau uso articular, seja por esforço repetitivo ou simplesmente por erro postural. Nestes casos, uma história bem feita e exame físico adequado ajudam a afastar doenças inflamatórias, evitando a investigação excessiva e gastos desnecessários. Uma simples orientação ainda no ambulatório de clínica médica e encaminhamento para fisioterapia poderia ajudar a diminuir o sofrimento da paciente.

Diferente do que está descrito na literatura, observou-se no presente estudo uma associação positiva entre hipertensão arterial sistêmica e QME ($p = 0,010$). Tem sido descrita na literatura a relação inversa entre a hipertensão e sensibilidade à dor, denominado de “hiperalgesia relacionada à hipertensão”, particularmente com cefaleia e enxaqueca^{16,17}, relação esta também demonstrada para QME recentemente em estudo norueguês¹⁸. Isto provavelmente se deve ao fato de que, nesta população, pacientes hipertensos normalmente apresentam alterações metabólicas como obesidade, dislipidemia ou adiposidade visceral, fatores que favorecem um estado persistente de inflamação devido à liberação de adipocitinas pelo tecido adiposo¹⁹. Apesar de apenas 8,6% dos pacientes de nossa amostra ter sido identificado como obesos, acredita-se que esta informação tenha sido subnotificada. Um estudo realizado recentemente no IMIP, ainda não publicado, com uma população semelhante a que é atendida no ambulatório de Clínica Médica, identificou uma frequência de obesidade acima de 50%.

Outro ponto a ser observado é o baixo número de condutas específicas tomadas em relação às QME. Embora a frequência de prescrição de analgésicos e AINES, por via oral tenha sido elevada (19,8% dos pacientes com queixa), apenas 6,6% foram encaminhados para fisioterapia, modalidade terapêutica mais eficaz no manuseio deste tipo de paciente. Através da fisioterapia é possível reabilitar, fazer a reeducação postural, melhorar a força muscular e a flexibilidade, fatores extremamente importantes na melhora do quadro algico e manutenção da integridade articular²⁰. Uma explicação para o baixo índice de encaminhamento à fisioterapia pode ser o fato de existir uma grande demanda em detrimento do pouco número de serviços disponíveis³. No entanto, não foi identificada nenhuma conduta do tipo orientação de atividade física regular, outra forma de controle da dor destes pacientes, de baixo custo e acessível.

Com relação à solicitação de exames complementares é importante salientar que, antes da requisição é necessária uma avaliação cuidadosa do caráter da queixa. Uma boa anamnese e um exame físico bem feito podem afastar vários diagnósticos diferenciais, guiando a solicitação dos exames necessários²¹. Um exemplo é a utilização de radiografia simples em casos de lombalgia mecânicas não complicadas, procedimento hoje considerado totalmente desnecessário, a não ser em casos de suspeita de fratura, neoplasia, infecção

ou síndrome da cauda equina²².

Durante a coleta de dados levou-se em consideração o sintoma musculoesquelético que foi relatado tanto como queixa principal como no interrogatório sintomatológico. Acredita-se que o número de pacientes no grupo com queixas poderia ser maior caso fosse realizada a pergunta sobre estes sintomas diretamente: “o (a) senhor (a) tem algum tipo de desconforto nas articulações ou na coluna?”. Em algumas situações, durante o atendimento clínico, o paciente termina dando importância apenas ao que o trouxe ao ambulatório naquele momento, ou acredita que “dor nos ossos” é para outro médico e não relata o sintoma; além disso, normalmente o clínico deixa de perguntar sobre queixas do aparelho locomotor.

CONCLUSÃO

As QME, importante causa de incapacidade e absenteísmo, são bastante frequentes no ambulatório geral de clínica médica, sendo em sua grande parte negligenciadas pelo médico e pelo próprio paciente, o que é confirmado pelo baixo índice de condutas específicas encontradas neste estudo. Tal fato reforça a importância do treinamento do clínico geral no diagnóstico, manuseio e acompanhamento destes casos e, sobretudo de programas que favoreçam o acesso e a inserção destes pacientes à fisioterapia e programas de atividade física supervisionada.

REFERÊNCIAS

1. Martinez JE, Macedo AC, Pinheiro DFC, et al. Perfil clínico e demográfico dos pacientes com dor musculoesquelética crônica acompanhados nos três níveis de atendimento de saúde de Sorocaba. *Acta Fisiatr*, 2004;11:67-71.
2. Martinez JE, Ferraz MB, Sato EI, et al. Fibromyalgia versus rheumatoid arthritis: a longitudinal comparison of quality of life. *J Rheumatol*, 1995;22:270-274.
3. Roberts C, Adebajo AO, Long S. Improving the quality of care of musculoskeletal conditions in primary care. *Rheumatology*, 2002;41:503-508.
4. Koleva D, Krulichova I, Bertolini G, et al. Pain in primary care: an Italian survey. *Eur J Public Health*, 2005;15:475-479.
5. Mallen CD, Peat G, Thomas E, et al. Prognostic factors for musculoskeletal pain in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract*, 2007;57: 655-661.
6. van der Waal JM, Bot SD, Terwee CB, et al. Determinants of the clinical course of musculoskeletal complaints in general practice: design of a cohort study. *BMC Musculoskelet Disease*, 2003;24:3.
7. Urwin M, Symmons D, Allison T, et al. Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation *Ann Rheum Dis*, 1998;57:649-655.

8. Irvine S, Munro R, Porter D. Early referral, diagnosis, and treatment of rheumatoid arthritis: evidence for changing medical practice. *Ann Rheum Dis*, 1999;58:510-513.
9. Davis P, Suarez-Almazor M. An assessment of the needs of family physicians for a rheumatology Continuing Medical Educational program: results of a pilot project. *J*
10. Brekke M, Hjortdahl P. Musculo-skeletal pain among 40- and 45-years olds in Oslo: differences between two socioeconomically contrasting areas, and their possible explanations. *Int J Equity Health*, 2004;3:10.
11. Fleischer AB Jr, Gardner EF, Feldman SR. Are patients' chief complains generally specific to one organ system? *Am J Manag Care*, 2001;7:299-305.
12. Cordeiro Q, El Khouri M, Corbett CE. Dor musculoesquelética na atenção primária à saúde em uma cidade do Vale do Mucuri, nordeste de Minas Gerais. *Acta Fisiatr* 2008;15: 241-244.
13. Coury HJCG, Walsh IA, Alem M, et al. Influence of gender on work-related musculoskeletal disorders in repetitive tasks. *Int J Ind Erg*, 2002;29:33-39.
14. Antonopoulou M, Antonakis N, Hadjipavlou A, et al. Patterns of pain and consulting behaviour in patients with musculoskeletal disorders in rural Crete, Greece. *Fam Pract*, 2007;24:209-216.
15. Leveille SG. Musculoskeletal aging. *Curr Opin Rheumatol*, 2004;16:114-118.
16. Hagen K, Stovner LJ, Vatten L, et al. Blood pressure and risk of headache: a prospective study of 22,685 adults in Norway. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002;72:463-466.
17. Wiehe M, Fuchs SC, Moreira LB, et al. Migraine is more frequent in individuals with optimal and normal blood pressure: a population based study. *J Hypertens*, 2002;20:1303-1306.
18. Hagen K, Zwart JA, Holmen J, et al. Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? *Arch Intern Med*, 2005;165:916-922.
19. Rojas-Rodríguez J, Escobar-Linares LE, Garcia-Carrasco M, et al. The relationship between the metabolic syndrome and energy-utilization deficit in the pathogenesis of obesity-induced osteoarthritis. *Med Hypotheses*, 2007;69:860-868.
20. Harris GR, Susman JL. Managing musculoskeletal complaints with rehabilitation therapy: summary of the Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on musculoskeletal rehabilitation interventions. *J Fam Pract*, 2002;51:1042-1946.
21. Phillips AC, Polisson RP. The rational initial clinical evaluation of the patient with musculoskeletal complaints. *Am J Med*, 1997;103:7S-11S.
22. Russo RB. Diagnosis of low back pain: role of imaging studies. *Clin Occup Environ Med*, 2006;5:571-589.

Risco de hipotensão arterial em idosos em uso de medicação anti-hipertensiva sem acompanhamento clínico adequado*

Hypotension risk in elderly using antihypertensive medications without adequate clinical follow-up

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá¹, Mirivaldo Barros e Sá², Rafael Alessandro Gomes Ferreira¹, Marcus Villander Barros de Oliveira Sá¹, Niedjon Peixoto de Carvalho Silva³

*Recebido do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS/UFPE), Recife, PE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os anti-hipertensivos vêm demonstrando nos últimos 20 anos grande importância na redução da morbimortalidade cardiovascular. Entretanto, estas medicações devem ser usadas sob acompanhamento médico. Já foi demonstrado que 54% dos idosos fazem uso destas medicações sem acompanhamento clínico adequado, o que traz para este grupo mais riscos à saúde, como por exemplo, a hipotensão. O objetivo deste estudo foi analisar a frequência de hipotensão em idosos que fazem uso de anti-hipertensivos sem acompanhamento clínico adequado.

MÉTODO: Foram incluídos no estudo 203 pacientes com idade ≥ 60 anos do município de Salgueiro, PE que faziam utilização de anti-hipertensivos há pelo menos 18 meses e que não faziam acompanhamento clínico há mais de 8 meses. Foram aplicados questionários no período de maio a junho de 2004, buscando episódios de hipotensão depois da última consulta ao consultório médico.

RESULTADOS: Dos 203 indivíduos avaliados, 111 (54,6%)

eram mulheres e 92 (45,3%) eram homens. Quanto às medicações utilizadas, 160 (78,8%) faziam uso de diuréticos, 87 (42,8%) faziam uso de betabloqueadores e 102 (50,2%) faziam uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA). Quanto ao número de anti-hipertensivos usados, 146 (71,9%) estavam em terapia combinada e 57 (28,1%) estavam em monoterapia. Ocorreu episódio de hipotensão em 77 pacientes (37,9%). O grupo em terapia combinada teve maior probabilidade de apresentar hipotensão em comparação ao grupo monoterapia (OR = 1,31, p = 0,048).

CONCLUSÃO: Há grande risco de hipotensão no uso de anti-hipertensivos por idosos sem seguimento clínico adequado, principalmente naqueles que usam mais de um fármaco para controle da hipertensão arterial. Faz-se necessário orientar melhor os idosos quanto à necessidade de acompanhamento periódico sem grandes intervalos entre as consultas.

Descritores: anti-hipertensivos, hipotensão, idosos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Anti-hypertensive drugs have demonstrated in the last 20 years great importance in reduction of cardiovascular morbimortality. However, these drugs must be used under clinical follow-up. It has already demonstrated that 54% of elderly use these drugs without adequate clinical follow-up, having more risks, for example, and hypotension. The objective of this study was analyzing the frequency of hypotension in elderly that use anti-hypertensive drugs without adequate clinical follow-up.

METHOD: Were included 203 patients with age ≥ 60 years-old in city of Salgueiro, PE that used anti-hypertensive drugs at least 18 months and without clinical follow-up more than 8 months. Questionnaires were handed out between May and June/2004, looking for episodes of hypotension after the last clinical assessment.

RESULTS: From 203 assessed, 111 (54.6%) were women and 92 (45.3%) were men. About used drugs, 160 (78.8%) used diuretics, 87 (42.8%) used beta-blockers and 102

1. Graduando do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM/UFPE).

2. Doutorando em Biociências pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE); Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Professor do Curso de Farmácia da Associação Caruaruense de Ensino Superior (ASCES); Professor do Curso de Enfermagem da Faculdade de Enfermagem de Belo Jardim (FAEB)

3. Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Apresentado em 01 de julho de 2009.

Aceito para publicação em 21 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá

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

Fone: (81) 8780-9473

E-mail: michel_pompeu@yahoo.com.br

(50.2%) used ACE inhibitors. About number of drugs, 146 (71.9%) used combined therapy and 57 (28.1%) used only one drug. Hypotension episodes occurred in 77 (37.9%) patients. Combined therapy group had higher chance of presenting hypotension in comparison to one-drug group (OR = 1.31, $p = 0.048$).

CONCLUSION: There is great risk in using anti-hypertensive drugs in elderly without adequate clinical follow-up, mainly those that use more than one drug for controlling arterial hypertension. It is necessary guide better elderly about the need of periodic follow-up without great intervals between medical assessments.

Keywords: anti-hypertensive, elderly, hypotension.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA), doença cardiovascular de alta prevalência acomete mais de 60% da população com 60 anos ou mais, havendo maior envolvimento naqueles da etnia negra e do sexo feminino¹.

No Brasil, esse fato se dá de modo bastante acelerado. Em publicação do ano 2000, o Censo mostrou algo em torno de 14,5 milhões de pessoas nessa faixa etária ou acima dela. Com base nesses dados, há projeção para 2025 de população de idosos no país representada por 30 milhões de indivíduos².

Acompanhando esse expressivo número populacional, encontram-se a alta prevalência de fatores de risco e comorbidades, que, agregados à HA, tornam essa condição clínica, com o envelhecimento, responsável por tão elevada taxa de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares³.

O número de pacientes idosos que dependem de alguma forma de fármacos para doenças crônicas e/ou para melhoria da sua qualidade de vida está crescendo dia após dia. Pode-se notar que, nas salas de emergência, uma larga porção de pacientes acima de 60 anos já sofreram algum tipo de queda e/ou fratura tomam regularmente fármacos de uso contínuo⁴.

Entre os fatores que têm sido contabilizados para o aumento do risco de quedas e fraturas na população idosa são: uso de fármacos causando sonolência, mudando o equilíbrio, tônus muscular e/ou hipotensão⁵, principalmente a hipotensão ortostática. Como exemplo, pode-se citar os agentes anti-hipertensivos que podem causar hipotensão postural, principalmente quando associada ao uso de agentes diuréticos, que necessita do idoso, acordar durante a noite e andar até o banheiro para urinar, facilitando a ocorrência de quedas que resultam em fraturas.

A definição de hipotensão ortostática (HO) de acordo com *The Joint Consensus Committee of the American Autonomic Society* e *The American Academy of Neurology*, de 1996, é uma diminuição da pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 20 mmHg e/ou uma diminuição na pressão arterial

diastólica (PAD) maior ou igual a 10 mmHg, no momento em que um indivíduo se move da posição supina (deitado) para a posição ortostática (em pé), ou dentro de 3 min após a ortostase⁶. Esta diminuição na pressão arterial (PA) pode ser assintomática⁷ ou levar o indivíduo a apresentar sintomas como tontura, borramento visual, tremores, astenia, palpitação, síncope, dor de cabeça, confusão mental e quedas⁷⁻¹⁰, promovidos pela hipoperfusão cerebral causada pela HO¹¹. Além disso, está relacionada com o aumento da mortalidade em certas populações estudadas¹².

Por causa das mudanças fisiológicas relativas à idade no sistema cardiovascular e por uma brusca resposta do sistema simpático, os idosos tendem a ser mais vulneráveis ao estresse ortostático do que os jovens^{8,11}.

Com o aumento crescente de pacientes usuários de fármacos de uso contínuo, em especial os anti-hipertensivos, algumas vezes não é possível prover seguimento médico estrito para avaliar os seus efeitos colaterais, fato este que leva este grupo a sofrer eventos adversos.

O objetivo deste estudo foi analisar este aspecto: a frequência de um evento adverso, a hipotensão, em idosos que fazem uso de anti-hipertensivos sem acompanhamento clínico adequado.

MÉTODO

Estudo epidemiológico de corte transversal foi realizado na zona urbana no município de Salgueiro, localizado na região sertaneja do estado de Pernambuco. Este apresenta sete bairros com distribuição socioeconômica bastante heterogênea. O município possui 51.571 habitantes, dos quais 4.343 (8,4%) indivíduos são idosos.

Foram incluídos no estudo 203 pacientes com idade ≥ 60 anos que utilizavam anti-hipertensivos há pelo menos 18 meses e que não faziam acompanhamento clínico há mais de 8 meses.

As variáveis estudadas foram: faixa etária, sexo, escolaridade, situação previdenciária, quantidade de pessoas com quem residem, categorias de anti-hipertensivos utilizados, quantidade de anti-hipertensivos (terapia combinada ou monoterapia), presença de hipotensão (episódio de síncope e/ou lipotímia e/ou tontura e/ou mal-estar e/ou queda associado à queda da pressão arterial, com PAS ≤ 90 mmHg e PAD ≤ 70 mmHg).

Os dados foram coletados através de um instrumento único, validado em estudo piloto prévio e padronizado pelo investigador. Foi aplicado questionário no período de maio a junho de 2004 em vários bairros do município por agentes de saúde do Programa de Saúde Familiar. Os dados foram processados e analisados através de testes estatísticos no EPIINFO 6.04, tendo sido digitados em dupla entrada e validados. Foram obtidas as frequências absolutas e relativas, e comparadas às variáveis selecionadas no estudo para

verificação da existência de associação. Foram consideradas estatisticamente significativas as relações entre variáveis em que o valor de $p < 0,05$.

Este estudo foi realizado a partir de subanálise de Tese de Mestrado (de um dos autores) intitulada “Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro - PE”, aprovada pelo comitê de ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS-UFPE), processo nº 237/2004, não possuindo nenhum conflito de interesses.

RESULTADOS

As características sócio-demográficas dos idosos estudados estão descritos na tabela 1. A idade média foi de $68,2 \pm 6,3$ anos. Ocorreu episódio de hipotensão em 77 (37,9%) pacientes.

Tabela 1 - Distribuição dos entrevistados segundo o grupo etário, sexo, grau de instrução, ocupação, com quantas pessoas residem e associação com hipotensão.

Variáveis	Hipotensão				p-valor
	N	%	N	%	
Grupo etário (em anos)					
60	6	66,7	3	33,3	0,456
61-70	51	56,0	40	44,0	
71-80	38	47,4	40	52,6	
81 ou mais	12	48,9	13	51,1	
Sexo					
Masculino	30	46,7	36	53,3	0,2404
Feminino	75	54,7	62	45,3	
Grau de instrução					
Analfabeto	47	50,0	47	50,0	0,778
1º grau completo	49	50,0	49	50,0	
2º grau incompleto	3	60,0	2	40,0	
2º grau completo	8	50,0	8	50,0	
Ocupação					
Aposentado	78	54,2	74	45,8	0,088
Agricultor	4	40,0	6	40,0	
Do lar	15	52,9	14	47,1	
Outros	9	75,0	3	25,0	
Reside com quantas pessoas					
0-1	6	60,0	4	40,0	0,5336
2-3	54	49,2	56	50,8	
Acima de 3	46	54,9	38	45,1	

Quanto às medicações utilizadas, 160 (78,8%) faziam uso de diuréticos, 87 (42,8%) faziam uso de betabloqueadores e 102 (50,2%) faziam uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA). Quanto ao número de anti-hipertensivos usados, 146 (71,9%) estavam em terapia combinada e 57 (28,1%) estavam em monoterapia. Observou-se que os pacientes em terapia combinada tiveram incremento de 31% no risco de hipotensão em comparação ao grupo em monoterapia (Tabela 2).

Tabela 2 – Quantidade de anti-hipertensivos usados por idosos e relação com hipotensão

Números de anti-hipertensivos	Hipotensão				p-valor
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Terapia combinada*	58	75,3	88	69,8	0,048
Monoterapia	19	24,7	38	30,2	

*Odds Ratio = 1,31

DISCUSSÃO

As reações adversas a medicamentos, embora constituam importante problema de saúde pública, não costumam ser adequadamente valorizadas e, com frequência, nem são diagnosticadas. Tem sido, porém, amplamente demonstrado que correspondem a uma importante causa de internação, especialmente em idosos, prolongam o período no hospital e seus custos; e podem até levar a óbito, cuja prevalência varia de 2% a 5% do total de pacientes com reações adversas a medicamentos¹³⁻¹⁷. Outra consequência indesejável associada às reações adversas a medicamentos é a possibilidade da sua interpretação como uma doença real, levando à investigações desnecessárias e novos riscos inerentes aos procedimentos diagnósticos. No presente estudo, observou-se especificamente uma reação adversa dos anti-hipertensivos: a hipotensão arterial.

A prevalência encontrada de 37,9% dos pacientes com episódios de hipotensão se enquadra nas descrições da literatura de 5% a 50%¹², porém pode ser considerada alta para uma população de idosos não internados, como no trabalho descrito por Heitterachi e col.¹⁰ que encontraram 14% de idosos não internados com episódios de hipotensão. Já Ooi e col.¹⁸, em estudo em idosos debilitados com assistência domiciliar, encontraram uma prevalência de 50%. Esta variação se deve a vários fatores, sendo os mais importantes: o critério de definição de hipotensão, metodologia empregada na medida da pressão arterial, e o tipo de população estudada^{10,11}.

A hipertensão e suas sequelas podem ser um fator determinante no desenvolvimento de episódios de hipotensão em idosos^{7-9,19}, pois tanto a idade quanto a hipertensão diminuem a sensibilidade do reflexo barocceptor independentemente, e ainda, estes efeitos sobrepostos podem desregular a homeostase deixando os idosos hipertensos particularmente vulneráveis a episódios de hipotensão⁷.

Lopes e col.²⁰ demonstraram uso de anti-hipertensivos por 68,5% dos idosos com hipotensão ortostática diagnosticada, concluindo que o uso de anti-hipertensivos foi o maior fator de risco encontrado, naquela população, no desenvolvimento de hipotensão.

Na presente amostra, grande parte dos idosos fazia uso de diuréticos e/ou IECA (78,8% e 50,2%), respectivamente. Hamra e col.²¹ em estudo de caso-controle envolvendo 410

idosos, 205 casos e 205 controles, avaliaram se o uso de fármacos por indivíduos com idade acima de 60 anos era fator de risco para fraturas resultante de quedas, demonstraram, dentre vários aspectos, que o uso de captopril e hidroclorotiazida era maior no grupo que apresentou queda seguida de fraturas em comparação com grupo controle. Este aspecto é justificado pelo fato de estes fármacos produzirem alguns efeitos colaterais. Os diuréticos (como hidroclorotiazida, por exemplo) apresentam efeitos adversos como hipotensão arterial, hipocalcemia e arritmias⁵, que podem levar a quedas e, conseqüentemente, às fraturas.

No presente estudo demonstrou que o risco de hipotensão em idosos era maior no grupo que usava mais de um anti-hipertensivo (terapia combinada) em comparação com o grupo em monoterapia (diferença estatisticamente significativa). Com base em evidências de estudos recentes^{22,23} mostrando que em 2/3 dos casos, a monoterapia não é suficiente para atingir as reduções de pressão previstas, e diante da necessidade de controle mais rigoroso da pressão arterial, há clara tendência atual para a introdução mais precoce de terapêutica combinada de anti-hipertensivos como primeira medida medicamentosa, principalmente para pacientes com hipertensão em estágios 2 e 3. O esquema anti-hipertensivo instituído deve manter a qualidade de vida do paciente, de modo a estimular a adesão às recomendações prescritas. Após longo período de controle da pressão, pode ser tentada, criteriosamente, a redução progressiva das doses dos medicamentos em uso²⁴. Entretanto, isto não ocorreu na população deste estudo, levando em consideração que foi critério de inclusão os idosos que não faziam acompanhamento clínico há mais de 8 meses. Este fato, o não acompanhamento médico, provavelmente contribuiu para o desenvolvimento de episódios de hipotensão, pois os anti-hipertensivos agem sinergicamente na diminuição dos níveis tensionais e estes pacientes não tiveram a oportunidade de serem avaliados por um médico quanto à presença de redução excessiva da pressão arterial.

São oportunos, então, alguns comentários quanto à introdução cuidadosa de anti-hipertensivos na população idosa. Quando o tratamento medicamentoso for necessário, a dose inicial deve ser mais baixa, e o incremento de doses ou a associação de novos medicamentos deve ser feito com mais cuidado, especialmente em idosos frágeis²⁴. Grande parte dos idosos tem outros fatores de risco, lesão de órgão-alvo ou doença cardiovascular associada, fatores que devem nortear a escolha do anti-hipertensivo inicial²⁴. A maioria, porém, necessita de terapia combinada, principalmente para o controle adequado da pressão arterial sistólica²⁴. O tratamento de hipertensos com mais de 80 anos sem comorbidades cardiovasculares deve ser individualizado, considerando estado clínico e motivação do paciente. As evidências disponíveis, oriundas da análise de subgrupos, sugerem redução de eventos sem impacto sobre

a mortalidade²⁵. Outro grupo que deve ter seu tratamento cuidadosamente individualizado é o dos idosos portadores de múltiplas comorbidades não cardiovasculares, situação não representada nos grandes ensaios clínicos²⁴.

Eventos de hipotensão não são inócuos, podendo até mesmo ser um potencial fator de risco para processos degenerativos cerebrais. Alguns estudos relacionaram baixos níveis pressóricos ao desenvolvimento do déficit cognitivo. Kähönen-Väre e col.²⁶ analisaram 650 indivíduos por meio de miníexame do estado mental e associaram comprometimento cognitivo e demência a baixos níveis pressóricos. Como visto, não só a hipertensão, mas também a hipotensão arterial parece ser capaz de exercer efeitos negativos sobre a função cognitiva. Morris e col.²⁷ em estudo que abordou a participação simultânea de altos e baixos níveis pressóricos encontraram em 5.816 indivíduos acima dos 65 anos que os níveis de pressão (altos e baixos) tinham associação com o mau desempenho cognitivo. Os autores concluíram que extensa monitorização e tratamento tanto da pressão elevada quanto dos baixos níveis tensionais são necessários, para a preservação do adequado funcionamento mental.

CONCLUSÃO

Há grande risco de hipotensão no uso de anti-hipertensivos por idosos sem seguimento clínico adequado, principalmente naqueles que usam mais de um fármaco para controle da hipertensão arterial. Faz-se necessário orientar melhor os idosos quanto à necessidade de acompanhamento periódico sem grandes intervalos entre as consultas.

REFERÊNCIAS

1. Wolz M, Cutler J, Roccella EJ, et al. Statement from the National High Blood Pressure Education Program: prevalence of hypertension. *Am J Hypertens*, 2000;13:103-104.
2. IBGE, Censo Demográfico 2000.
3. Zarnke KB. Recent developments in the assessment and management of hypertension: SHEP, ALLHAT and LIFE. *Geriatrics & Aging*. 2003;6:14-20.
4. Borelli FAO, Sousa MG, Passarelli Jr O, et al. Hipertensão arterial no idoso: importância em se tratar. *Rev Bras Hipertens*, 2008;15:236-239.
5. Cumming RG, Miller JP, Kelsey JL, et al. Medications and multiple falls in elderly people: the St Louis OASIS study. *Age Ageing*, 1991;20:455-461.
6. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *Neurology*, 1996;46:1470.
7. Mukai S, Lipsitz LA. Orthostatic hypotension. *Clin Geriatr Med*, 2002;18:253-268.
8. Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly. *N Engl J Med*, 1989;321:952-957.

9. González VL, Rollán RD, Ruiz MF, et al. Prevalencia de hipotensión ortostática en ancianos hipertensos tratados en atención primaria. *Aten Primaria*, 2001;28:151-157.
10. Heitterachi E, Lord SR, Meyerkort P, et al. Blood pressure changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing*, 2002;31:181-186.
11. Mansoor GA. Orthostatic hypotension due to autonomic disorders in the hypertension clinic. *Am J Hypertens*, 2006;19:319-326.
12. Weiss A, Grossman E, Beloosesky Y, et al. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med*, 2002;162:2369-2374.
13. Onder G, Pedone C, Landi F, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc*, 2002;50:1962-1968.
14. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, et al. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*, 1997;227:301-306.
15. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, et al. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 2001;56:935-941.
16. Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ*, 2004;329:15-19.
17. Atkin PA, Veitch PC, Veitch EM, et al. The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly. *Drugs Aging*, 1999;14:141-152.
18. Ooi WL, Barrett S, Hossain M, et al. Patterns of orthostatic blood pressure change and their clinical correlates in a frail, elderly population. *JAMA*, 1997;277:1299-1304.
19. Jansen RW, Kelly-Gagnon MM, Lipsitz LA. Intraindividual reproducibility of postprandial and orthostatic blood pressure changes in older nursing-home patients: relationship with chronic use of cardiovascular medications. *J Am Geriatr Soc*, 1996;44:383-389.
20. Lopes LS, Mürrer G, Lima NCP, et al. Hipotensão ortostática em pacientes idosos ambulatoriais. *Arq Med ABC*, 2007;32:17-20.
21. Hamra A, Ribeiro MB, Miguel OF. Correlation between fractures in the elderly resulting from falls and previous drug use. *Acta Ortop Bras*, 2007;3:143-145.
22. World Health Organization. International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension *J Hypertens*, 1999;17:151-183.
23. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*, 1998;351:1755-1762.
24. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*, 2006;82:7-13.
25. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup analysis of randomised controlled trials. *Lancet*, 1999;353:793-796.
26. Kähönen-Väre M, Brunni-Hakala S, Lindroos M, et al. Left ventricular hypertrophy and blood pressure as predictors of cognitive decline in old age. *Aging Clin Exp Res*, 2004;16:147-152.
27. Morris MC, Scherr PA, Hebert LE, et al. Association between blood pressure and cognitive function in a biracial community population of older persons. *Neuroepidemiology*, 2002;21:123-130.

Epidemiologia das dermatomicoses em população da periferia de Araraquara - SP*

Epidemiology of dermatomycoses in population in the outskirts of Araraquara - SP

Marcos Paulo Wille¹, Thales Domingos Arantes², Juliana Leal Monteiro da Silva³

*Recebido do Centro Universitário de Araraquara, SP.

•Auxílio para pesquisa da UNIARA (Centro Universitário de Araraquara, SP).

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Dermatomicoses são doenças fúngicas que acometem a pele, unhas e cabelos de homens e animais, sendo altamente prevalentes na América Latina. O objetivo deste estudo foi identificar lesões características de micoses em freqüentadores de Albergues e na população da periferia da cidade de Araraquara, SP.

MÉTODO: Os voluntários que participaram da pesquisa foram atendidos na Casa Transitória e nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Araraquara – SP no ano de 2007. Foi realizada uma triagem de dermatomicoses, aquelas lesões que apresentavam características semelhantes foram submetidas à coleta, através de raspado de pele, unha, cabelo, sendo as amostras biológicas armazenadas em placas estéreis para o posterior processamento do material micológico. Após exame direto e cultura desses materiais, foram identificados os principais fungos responsáveis pelas lesões.

RESULTADOS: Das 93 amostras coletadas, 40 (43%) foram positivas somente em cultura (sendo que 22 (23,6%) para dermatofitose, 15 (16,2%) para leveduras do gênero *Candida* e 3 (3,2%) para agentes de micoses superficiais),

15 (16,2%) amostras positivas para fungos, no exame direto não foi possível isolamento em cultura e 38 (40,8%) amostras negativas. O resultado mostrou que os pés foram as áreas anatômicas mais acometidas, a faixa etária entre 41 e 50 anos foi a mais atingida e ambos os sexos apresentaram o mesmo número de casos de dermatomicose.

CONCLUSÃO: Esse estudo permitiu conhecer a epidemiologia das dermatomicoses, embora essas desordens não sejam sérias em termos de mortalidade, lesões físicas e/ou psicológicas, elas têm significativa consequência clínica, com lesões crônicas, de difícil tratamento, contagiosas, além de problemas estéticos.

Descritores: Dermatofitos, Dermatomicoses, Epidemiologia, Leveduras.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Dermatomycoses are diseases fungal that affect the skin, fingernails and men's hair and animals, being highly prevailed in Latin America. The objectives of the research went to identify characteristics lesions of mycoses in visitors of Hostels and in population of the periphery of the city of Araraquara, SP.

METHOD: The volunteers what participated of the search were attended at the transient home and basic health units of Araraquara – SP in the year of 2007. Was performed a screening of dermatomycoses, those lesions that had similar characteristic were submitted to the collection through of shaved skin, nail and hair, being the biological samples stored in sterile plates or later processing of the material mycological. After direct exam and culture of those materials, they were identified the principal fungal responsible for lesions.

RESULTS: Of the 93 samples collected, 40 (43%) were positive only in culture (being that 22 (23.6%) for dermatophytes, 15 (16.2%) for yeasts of the genero *Candida* and 3 (3.2%) for superficial mycoses), 15 (16.2%) positive samples for fungi in the direct exam no was possible isolation in culture and 38 (40.8%) negative samples. The result showed what, the feet were the most affected anatomical

1. Biomédico, Mestrando em Doenças Infecciosas e Parasitárias (UNIFESP).
2. Biomédico, Aprimorando da Faculdade de Medicina de Botucatu. UNESP – Programa de Micologia Médica.
3. Professora Doutora da Disciplina de Micologia Clínica – Centro Universitário de Araraquara – SP.

Apresentado em 28 de julho de 2009

Aceito para publicação em 17 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Marcos Paulo Wille

Rua Dr. Diogo de Farias, 822 – Vila Clementino
04037-002 São Paulo, SP.

Fones: (11) 5083-0806 - 5081-4100

E-mail: marcosville@yahoo.com.br

area, the age between 41 and 50 years was the most affected and both sexes presented the same number of cases of dermatomycoses.

CONCLUSION: This study it allowed to know the epidemiologia of dermatomycoses, although those disorders are not serious in terms of mortality, injuries physical and/or psychological, they have significant clinical consequence, with chronic lesions, of difficult treatment, contagious, besides aesthetic problems.

Keywords: Dermatomycoses, Dermatophytes, Epidemiology, Yeasts.

INTRODUÇÃO

As dermatomicoses são doenças fúngicas que acometem a pele, unhas e cabelos de homens e animais, sendo altamente prevalentes na América Latina, pois encontram nas condições de temperatura e umidade do clima tropical, o *habitat* ideal para sua disseminação¹.

Elas ocasionam um problema sanitário mundial devido a sua alta prevalência. A epidemiologia dos agentes etiológicos varia de acordo com o clima e com as características culturais e socioeconômicas da população².

Os principais agentes etiológicos das dermatomicoses são os dermatófitos e as leveduras do gênero *Candida*³. Estes possuem a capacidade de degradar a queratina da pele, que serve como a principal fonte nutricional, sendo chamados de fungos queratinofílicos¹.

As infecções fúngicas ganharam considerável importância ao longo da última década, como resultado de aumento significativo na incidência de agentes oportunistas⁴.

O objetivo deste estudo foi identificar lesões características de micose (pele, unhas ou couro cabeludo) em freqüentadores de albergues e na população da periferia da cidade de Araraquara - SP.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Araraquara - UNIARA, Projeto nº 616 iniciou-se o presente estudo. Os voluntários da pesquisa assinaram um termo de consentimento para participar no estudo epidemiológico realizado no ano de 2007.

Primeiramente foi realizada uma triagem para verificar a presença de lesões semelhantes a micoses, em seguida foi feito o preenchimento de uma ficha de identificação com os seguintes dados: nome, idade, sexo, lesão, local e outras observações, caso necessário.

Posteriormente realizou-se a coleta do material clínico dos freqüentadores de albergues e da população da periferia em uma casa Transitória e em uma Unidade Básica de Saúde (UBS), ambos localizados na periferia da cidade de Araraquara – SP.

No laboratório de Microbiologia Clínica do Centro Universitário de Araraquara – UNIARA foi realizado o diagnóstico micológico das amostras.

As amostras coletadas eram provenientes de pacientes que tinham apenas uma lesão em uma área do corpo, o mesmo material de diferentes locais do corpo, ou mais de um tipo de material clínico do mesmo paciente.

RESULTADOS

Das 93 amostras coletadas, 40 (43%) foram positivas somente em cultura (sendo que 22 (23,6%) para dermatofitose, 15 (16,2%) para leveduras do gênero *Candida* e 3 (3,2%) para agentes de micoses superficiais), 15 (16,2%) amostras positivas para fungos no exame direto não foi possível isolamento em cultura (portanto não houve correlação com gênero, idade e área anatômica para estes) e 38 (40,8%) amostras negativas (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição das dermatomicoses na casa transitória e na Unidade Básica Saúde da cidade de Araraquara, SP.

Dermatofitose	22	23,6%
Candidíase cutânea	15	16,2%
Micose superficial	3	3,2%
Sem isolamento em cultura	15	16,2%
Negativo	38	40,8%
Total	93	100%

Das 22 amostras positiva para fungos dermatófitos, foram isoladas as seguintes espécies: 13 (59%) *Trichophyton rubrum*, 4 (18%) *Trichophyton mentagrophytes*, 2 (9%) *Trichophyton tonsurans*, 2 (9%) *Microsporum canis* e 1 (5%) *Epidermophyton floccosum*. No caso das lesões fúngicas causadas por leveduras do gênero *Candida*, das 15 amostras positivas, 13 (86,5 %) foram causadas pela espécie *Candida albicans* e 2 (13,5 %) por *Candida* não *albicans*. Já em relação às micoses superficiais das 3 amostras positivas, 2 (66,5%) são Pitiríase versicolor e 1(34%) é Piedra branca.

Ao correlacionar a prevalência de dermatomicoses em relação ao sexo, foi verificado que houve acometimento igual em ambos os sexos, ou seja, mulheres com 20 casos (50%) e homens com 20 casos (50%). A faixa etária mais prevalente para a presença de fungos, foi entre 41 e 50 anos com 11 (27,5%) casos, do total de 40 (100%) casos que foram positivos em cultura. Em relação ao local anatômico acometido, foi observado que os números dos casos foi distribuído da seguinte forma, 8 (20%) ocorreram na região interdigitoplantar, 2 (5%) acometeram a região interdigitopalmar, 17 (42,5%) ocasionaram infecções fúngicas nas unhas dos pés, 3 (7,5%) nas unhas das mãos, 5 (12,5%) ocorreram na cabeça e 5 (12,5%) em outros locais (Tabela 2).

Tabela 2 – Correlação entre área anatômica e positividade para cada tipo de dermatomicose

Dermatomicoses	Dermatofitose	Candidíase cutânea	Micose superficial	Total	%
Área anatômica					
Interdigitoplantar	5	3	-	8	20
Interdigitopalmar	1	1	-	2	5
Unha (pé)	9	8	-	17	42,5
Unha (mão)	2	1	-	3	7,5
Cabeça	4	-	1	5	12,5
Outros Locais	1	2	2	5	12,5
Total	22	15	3	40	100

DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou um predomínio de dermatofitose na população analisada, com prevalência de *Trichophyton rubrum* (espécie antropofílica) representando o perfil provável da microbiota dermatofítica urbana. Foram obtidos resultados semelhantes quando comparado com a maioria das publicações relatadas na América do Sul, América do Norte e Europa⁵⁻⁷. Entretanto há relatos mostrando que as espécies de dermatófitos podem variar de uma região para outra, tendo esse fato importância epidemiológica e terapêutica⁸. Embora estando em proporções diferentes em algumas áreas (unhas) esse agente é considerado o principal agente etiológico das dermatofitoses⁸. Fatores de risco ou doenças de base, contribuem para o aparecimento de dermatofitoses, como uso de corticosteróides, drogas imunossupressoras em transplantados e em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e síndrome de Down⁹.

Tinea capitis é considerada uma micose própria da infância¹⁰. A secreção de sebo e a colonização por *Malassezia spp.* auxiliam na proteção do couro cabeludo contra invasão de dermatófitos depois da puberdade¹⁰. Todavia, adultos e idosos podem ser ocasionalmente infectados^{10,11}. Identificamos *Microsporum canis* e *Trichophyton tonsurans*, dermatófitos causadores de *tinea capitis*, acometendo irmãos, o que pode sugerir contágio inter-humano, independente de fatores relacionados à idade.

No presente estudo foi constatado a ocorrência de dermatomicose igual nos sexos masculino e feminino. Entretanto não foi o mesmo encontrado em um estudo brasileiro, onde foi observado que as mulheres foram mais afetadas do que os homens conforme Da Silva Pontes e col.². Já Pique e col., demonstraram que na Espanha houve um predomínio do sexo masculino¹².

A onicomicose é a infecção nas unhas determinada por diversas espécies de fungos: dermatófitos, não dermatófitos e leveduras⁴. A distribuição destes diferentes patógenos não é uniforme e depende de vários fatores tais como clima, área geográfica e migração⁴. Em países tropicais, como o Brasil, o clima quente e úmido aumenta a predisposição de onicomicose⁴.

Verificamos que as unhas dos pés foram áreas anatômicas mais acometidas pelas micoses (dermatofitose e candidíase) no nosso estudo epidemiológico, provavelmente devido a pouca higiene e facilidade de contágio. O uso de calçados fechados por longos períodos de tempo e até o comprometimento vascular em membros inferiores são considerados fatores primordiais predisponentes para o desenvolvimento de tal infecção⁹.

CONCLUSÃO

Esse estudo permitiu uma avaliação do potencial epidemiológico representado por essa população.

Embora essas desordens não sejam sérias em termos de mortalidade, lesões físicas e/ou transtornos psicológicos, elas tem significativa consequência clínica, com lesões crônicas, e de difícil tratamento.

Portanto é imprescindível a realização de um diagnóstico micológico correto em todas as pessoas que apresentam lesões suspeitas de micose superficial, com o intuito de conhecer a real prevalência desta doença e dos agentes causadores, que ocasionam problemas estéticos.

Ressalta-se a importância da capacitação de profissionais de laboratório para realizar exames micológicos com segurança, aliada a uma abordagem clínica correta para garantir o diagnóstico e tratamento adequado.

AGRADECIMENTOS

Aos frequentadores de albergues e a população da periferia de Araraquara – SP, que foram voluntários para o estudo.

REFERÊNCIAS

1. Sidrim JJC, Rocha MFG. Micologia Médica - À luz de autores contemporâneos, 2ª Ed, Rio de Janeiro, 2004;135-140.
2. Da Silva Pontes ZBV, De Oliveira Lima E, Cavalcante Oliveira NM, et al. Onicomicosis in Joao Pessoa city, Brazil. Rev Argent Microbiol, 2002;34:95-99.
3. Nardin ME, Pelegri DG, Manias VG, et al. Etiological agents of dermatomycoses isolated in a hospital of Santa Fé City, Argentina. Rev Argent Microbiol, 2006;38:25-27.

4. Souza EAF, Livia LMMA, Guilhermetti E. Frequência de onicomicoses por leveduras em Maringá, Paraná, Brasil. *An Bras Dermatol*, 2007;82:151-156.
5. Costa M, Passos XS, Souza LKH, et al. Epidemiologia e etiologia das dermatofitoses em Goiânia, GO, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2002;35:19-22.
6. Padilla A, Sampedro A, Sampedro P, et al. Clinical and epidemiological survey of dermatophytoses in Jaen (Spain). *Rev Iberoam Micol*, 2002;19:36-39.
7. Valdigem GL, Pereira T, Macedo C, et al. A twenty-year survey of dermatophytosis in Braga, Portugal. *Int J Dermatol*, 2006;45:822-827.
8. Aquino VR, Constante CC, Bakos L. Frequência das dermatofitoses em exames micológicos em Hospital Geral de Porto Alegre, Brasil. *An Bras Dermatol*, 2007;82:239-244.
9. Araújo AJG, Souza MAJ, Bastos OM, et al. Onicomicoses por fungos emergentes: análise clínica, diagnóstico laboratorial e revisão. *An Bras Dermatol*, 2003;78:445-455.
10. Rebollo N, López-Barcenas AP, Arenas R. Tinea capitis. *Actas Dermosifiliogr*, 2008;99:91-100.
11. Yu J, Chen W, Wan Z, et al. Adult tinea capitis due to *Trichophyton violaceum* in China. *Mycopathologia*, 2004;157:49-52.
12. Piqué E, Fuste R, Copado R, et al. Study of dermatophytoses in Lanzarote (1995-1999). *Rev Iberoam Micol*, 2002;19:165-168.

A importância do índice tornozelo-braquial no diagnóstico da doença carotídea em pacientes hipertensos*

The importance of ankle-brachial index for carotidean disease diagnosis in hypertensive patients

Rômulo Augusto dos Santos¹, Luciana Gomes da Costa Vilas Boas¹, Paulo Massayuki Osiro¹, Gustavo Messias Costa¹, José Antônio Cordeiro², José Fernando Vilela Martins³

*Recebido da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As doenças ateroscleróticas ainda habitam o topo das estatísticas de mortalidade e de morbidade e as suas complicações acarretadas por diagnóstico tardio, causam grande impacto nos custos para todos os sistemas de saúde globais, tornando evidente a necessidade de maneiras alternativas de identificação em larga escala de pacientes assintomáticos. Este estudo objetivou mostrar que o índice tornozelo-braquial é um método de fácil acesso e com vantagem financeira para *screening* de doença aterosclerótica carotídea.

MÉTODO: O índice tornozelo-braquial foi realizado em 61 pacientes com idade entre 20 e 88 anos acompanhados em serviço especializado de hipertensão arterial no ambulatório da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), no período de agosto de 2007 a março de 2008, utilizando ultra-som Duplex e considerando-se os valores $\leq 0,9$ ou $\geq 1,1$ (o que indica uma incapacidade de compressão das artérias, que pode evidenciar processo aterosclerótico). Em seguida, a doença carotídea foi avaliada com ultra-som Doppler das artérias carótidas em 50 desses pacientes assintomáticos, do ponto de vista desse leito

vascular e considerados pacientes com obstrução carotídea acima de 30%. Os testes do Qui-quadrado e o *t* de Student foram utilizados para análise estatística. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significante.

RESULTADOS: O estudo apontou uma sensibilidade de 94,4% para obstruções acima de 30% da luz do vaso, ao correlacionar alteração no Doppler de carótidas e no índice tornozelo-braquial. A especificidade foi de 40,6%.

CONCLUSÃO: Foi demonstrado que a utilização do índice tornozelo-braquial é uma estratégia extremamente eficaz na busca por um diagnóstico precoce em pacientes assintomáticos do ponto de vista do território vascular carotídeo, sendo fundamental para a diminuição na morbimortalidade desses indivíduos e possíveis estratégias terapêuticas precoces.

Descritores: aterosclerose, doença carotídea, índice tornozelo-braquial, hipertensão.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The atherosclerotic still inhabit the top of the statistics of mortality and morbidity and complications of these threats posed by late diagnosis cause major impact on costs for all health systems overall, pointing to the need for alternative ways of identification a large scale in asymptomatic patients. This study aimed to show that the ankle-brachial index is a method of easy access and financial benefit for screening for carotid atherosclerotic disease;

METHOD: The ankle-brachial index was performed in 61 patients between 20 and 88 years of age accompanying a specialized hypertension clinic in Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), from August 2007 to March 2008, using Duplex ultrasound and considering the values ≤ 0.9 or ≥ 1.1 (which indicates an inability to compression of the arteries, which may indicate atherosclerosis). Next, the carotid artery disease was evaluated with Doppler ultrasound of the carotid arteries in 50 of these asymptomatic individuals from the standpoint of the vascular bed and found positive patients with carotid obstruction above 30%. The Chi-square and Student *t* tests were used for statistical

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Base de São José do Rio Preto
2. Professor Doutor de Biomatemática e Bioestatística, Departamento de Epidemiologia e Saúde Coletiva da FAMERP
3. Professor Doutor de Clínica Médica, Departamento de Medicina da FAMERP

Apresentado em 02 de julho de 2009

Aceito para publicação em 21 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Rômulo Augusto dos Santos

Rua José Urias Fortes, 315/15 – São Manoel

15091-220 São José do Rio Preto, SP.

Fone: (17) 3216-4079 / (11) 9912-6004

E-mail: romulo31@ig.com.br / rominho_36@hotmail.com

analysis. Value < 0.05 was considered statistically significant. **RESULTS:** The study showed a sensitivity of 94.4% for obstructions above 30% of the lumen, to correlate abnormal flow in the carotid artery and ankle-brachial index. The specificity was 40.6%.

CONCLUSION: It was demonstrated that this strategy is extremely effective in searching for an early diagnosis in asymptomatic patients in terms of major vascular territory is central to a decrease in mortality of these individuals and possible therapeutic strategies early.

Keywords: Ankle-brachial index, atherosclerosis, carotid disease, hypertension.

INTRODUÇÃO

O avanço no último século na área de pesquisa médica é algo exponencial, e mudanças rápidas e profundas são realidades inquestionáveis, principalmente com a era da Medicina Baseada em Evidências (MBE) apresentando seu auge.

Uma das áreas que mais evoluiu, sem dúvida, foi a relacionada às doenças cardiovasculares. Muitos fármacos surgiram e diversas terapias se instalaram com grande sucesso, confirmado em diversos estudos por todo o mundo. Porém mesmo com todo este avanço, as doenças ateroscleróticas ainda habitam o topo das estatísticas de mortalidade e de morbidade, fato este explicado pelo aumento da idade da população, sedentarismo crescente e alimentação cada vez mais baseada em carboidratos e lipídeos, tornando o tratamento da hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e dislipidemias fundamental na prevenção de eventos mórbidos. Nos Estados Unidos, em 1999 existiam aproximadamente 12,6 milhões de portadores de doença coronariana¹. Em 1999, a taxa de morte por coronariopatia anual foi de 195,6 por 100.000 habitantes².

As complicações ocorridas por este panorama são variadas, causando grande impacto nos custos para todos os sistemas de saúde globais. O governo norte-americano gasta cerca de 151 bilhões de dólares direta e indiretamente com afecções cardiovasculares, e pesquisas mostram que a idade média do paciente com cardiopatia está cada vez menor, mostrando que a gravidade do problema é uma preocupação cada vez mais precoce e seu diagnóstico tardio acarreta diversas complicações com importante impacto tanto do ponto de vista da mortalidade quanto da qualidade de vida desses pacientes.

Torna-se evidente, então, que maneiras alternativas de baixo custo de avaliação do risco cardiovascular sejam consideradas, haja vista que as formas utilizadas atualmente se tornam impraticáveis na identificação em larga escala de pacientes assintomáticos³.

Em virtude do grande número de portadores assintomáticos, a real prevalência da doença arterial oclusiva periférica

(DAOP) não é conhecida. É uma importante manifestação de aterosclerose sistêmica e poderosa preditora de futuros eventos cerebrovasculares e cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE). No estudo de Framingham, sua incidência média anual aumentou de 6 casos para cada 10 mil homens na faixa etária entre 30 e 44 anos para 61 casos em cada 10 mil homens na faixa etária entre 65 e 74 anos.

As Diretrizes Americanas (Adult Treatment Panel III - ATP III) definiram que as doenças arteriais (aórticas, periféricas e carótidas) são equivalentes à doença arterial coronariana, pois o risco de doença coronária e o número de eventos associados a todas essas doenças têm aproximadamente o mesmo nível de risco que doenças coronarianas prévias⁴. Outros estudos já mostraram que o índice tornozelo-branquial (ITB) é um forte marcador do aumento da morbimortalidade em pacientes que não tinham sintomas anginosos ou equivalentes^{5,6}. Os fatores de risco associados à DAOP são: tabagismo, diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hiperlipidemia, sexo masculino, homocisteína, níveis elevados de fibrinogênio plasmático, níveis elevados de glicose, IAM prévio, falência cardíaca, histórico de AVE⁷⁻¹⁰. O estudo PAOD (The Linburg Peripheral Arterial Occlusive Disease), que avaliou a sobrevida de 3650 pacientes com idade entre 40 e 78 anos, mostrou que pacientes assintomáticos para DAOP tinham o mesmo risco de desenvolver eventos isquêmicos que os pacientes sintomáticos para DAOP. Pasqualini e col.¹⁰ afirmaram que a presença de isquemia grave é um fator prognóstico tão importante quanto o valor do ITB diminuído². Estudos epidemiológicos mostraram que existem 27 milhões de portadores de DAOP nos EUA dos quais apenas 10,5 milhões são sintomáticos, restando ainda 16,5 milhões de pacientes assintomáticos, que em sua maioria deixam de receber tratamento adequado por não ter a sua doença diagnosticada, afetando dramaticamente seu prognóstico.

Percebendo-se a relação entre DAOP e eventos isquêmicos em outros órgãos, faz-se necessário o diagnóstico desta doença sempre que possível, visando um impacto positivo no prognóstico desses pacientes.

Grande número de estudos epidemiológicos mostrou a eficácia do ITB (ankel-brachial index) como ferramenta diagnóstica. É importante salientar que sem o uso da medida do ITB, mais de 50% dos pacientes portadores de DAOP assintomáticos deixaram de ser diagnosticados. O ITB é um método que pode reduzir o número de pacientes que não são identificados e com isso promover o seu bem estar e reduzir custos, tanto para o governo como para as empresas¹¹.

Este estudo objetivou mostrar que o índice tornozelo-branquial é um método de fácil acesso e com vantagem financeira para *screening* de doença aterosclerótica carotídea.

MÉTODO

Estudo de caráter descritivo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), processo nº 152/2005.

O ITB foi realizado em 61 pacientes com idade entre 20 e 88 anos acompanhados em serviço especializado de hipertensão arterial no ambulatório da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), no período de agosto de 2007 a março de 2008.

São efetuadas duas medidas em cada membro superior através da obtenção da pressão sistólica na artéria braquial, mantendo o manguito cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital. Em seguida deve-se aferir a pressão sistólica dos tornozelos direito e esquerdo, colocando o manguito 2 a 3 cm acima do maléolo medial, com a bolsa inflável centralizada na direção do pulso tibial anterior. Posteriormente, mede-se a pressão arterial sistólica da artéria tibial posterior. Depois das medidas é necessário fazer o cálculo do ITB.

Um valor do ITB é calculado para cada membro inferior: ITB direito e esquerdo. A maior pressão sistólica registrada nas medidas braquiais, independentemente se direita ou esquerda, é o denominador tanto da medida do ITB direito quanto do esquerdo. O numerador passa a ser a maior pressão do tornozelo, tibial anterior ou posterior, correspondente ao lado do ITB que está sendo avaliado.

Esta forma de calcular o ITB é recomendada pela Divisão de Padronização da Sociedade Americana de Radiologia Intervencionista e pela 34th Bethesda Conference e que foi adotada no Ambulatório de Cardiogeriatría da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo.

O paciente é enquadrado como portador de DAOP quando seu ITB corresponder a valores abaixo de 0,9 ou acima de 1,1 (o que indica uma incapacidade de compressão das artérias, o que pode indicar processo aterosclerótico)¹². A sensibilidade do método é de 90% e a especificidade é de 98% para moderada ou grande obstrução da doença arterial periférica na arteriografia¹³. A medição é feita com o uso do ultra-som portátil, garantindo maior sensibilidade do que a conferida pelo método palpatório.

Realizou-se a medida do ITB usando-se um aparelho de ultra-som Duplex e feita a relação do índice tornozelo-braquial de acordo com o método descrito, considerando-se os valores $\leq 0,9$ ou $\geq 1,1$. Em seguida, a doença carotídea foi avaliada com ultra-som Doppler das artérias carótidas em 50 desses indivíduos assintomáticos do ponto de vista desse leito vascular e considerados positivos, pacientes com obstrução carotídea acima de 30%. Os testes de Qui-quadrado e *t* de Student foram utilizados para análise estatística. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi $57,08 \pm 13,07$ anos. Dos 61 avaliados, 55,7% eram do sexo masculino e 36 pacientes apresentavam ITB alterado (72%) (Gráfico 1).

Daqueles 50 pacientes assintomáticos do leito carotídeo, 18 (36%) tinham alteração no Doppler de carótidas (Gráfico 2), dos quais 17 com ITB alterado mostrando uma sensibilidade de 94,4% (Gráfico 3). De 32 pacientes com Doppler carotídeo normal (64%), 19 apresentavam alterações no ITB com especificidade de 40,6% (Gráfico 4). O valor preditivo positivo foi de 47,2% e o valor preditivo negativo foi de 92,8%.

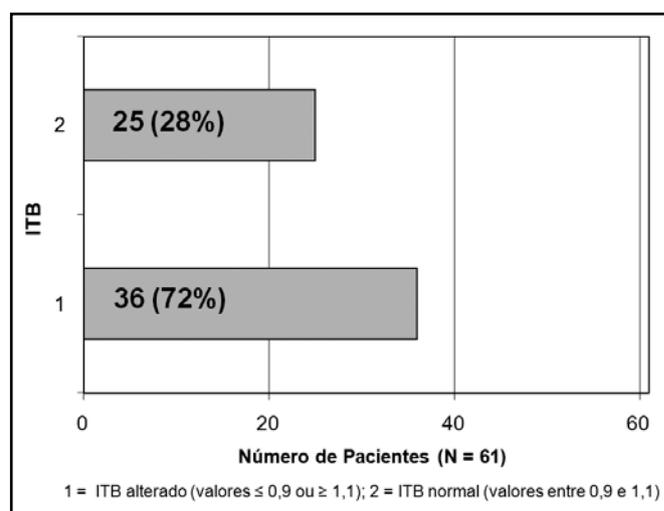


Gráfico 1 – Número de pacientes em relação aos valores do ITB obtidos

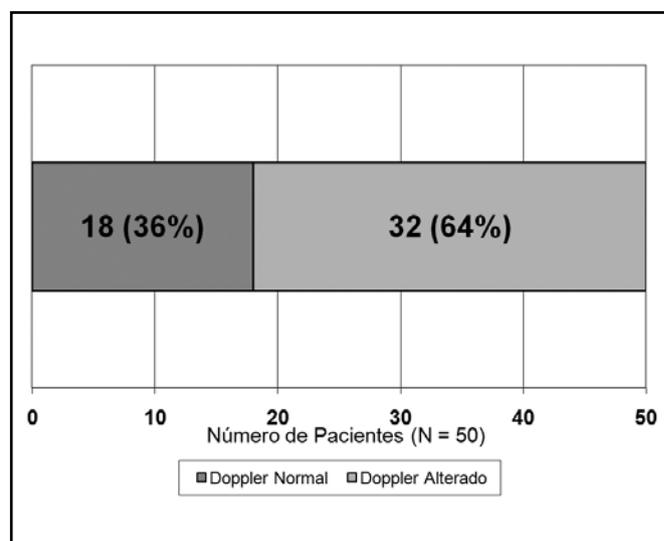


Gráfico 2 – Análise de pacientes assintomáticos quanto a presença ou ausência de doença carotídea verificada ao ultra-som Doppler

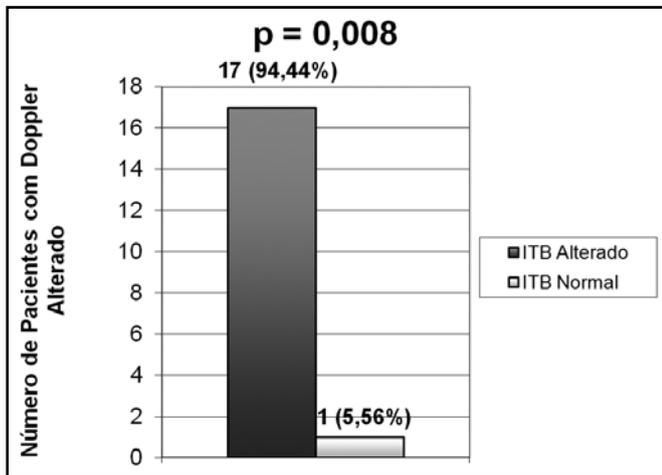


Gráfico 3 – Valor da sensibilidade do ITB em relação a doença carotídea verificada ao ultra-som Doppler (obstrução acima de 30%)

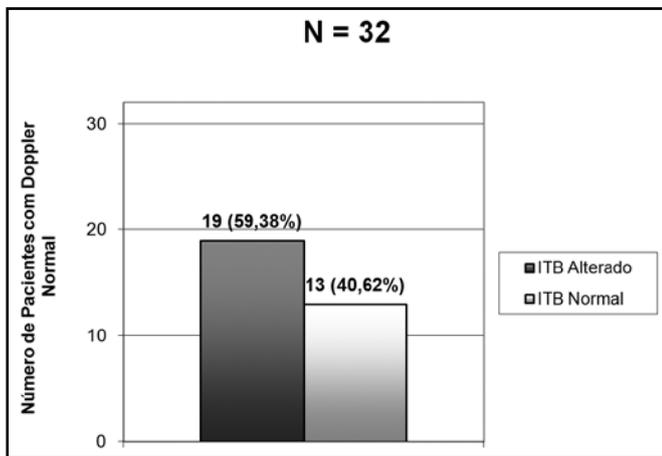


Gráfico 4 – Valor da especificidade do ITB em relação a ausência de doença carotídea verificada ao ultra-som Doppler

DISCUSSÃO

Meijer e col.¹⁵ em estudo com 6389 pacientes, dos quais 40% eram do sexo masculino e 60% com idade maior ou igual a 55 anos, evidenciou relação positiva entre DAOP e ITB < 0,9, sobretudo em idades mais avançadas. Resultados semelhantes em relação ao sexo e idade foram por Kawamura¹⁷. Em seu estudo com 247 pacientes (57% do sexo feminino), constatou que aproximadamente 21% apresentavam ITB < 0,9, sendo 53,8% destes do sexo feminino, com idade média em anos variando $72,1 \pm 14,1$. De forma parecida, Panico e col.¹⁹ analisando 407 pacientes, sendo 54% do sexo feminino, evidenciaram maior prevalência de DAOP e ITB < 0,9 nas mulheres em relação aos homens entre as idades de 30 e 54 anos (18:1) e > 74 anos (1,35:1). Em contrapartida a maior prevalência geral de DAOP e ITB < 0,9 se encontrava na faixa etária entre 55 e 74 anos, com maior porcentagem composta por indivíduos do sexo masculino (68,7%).

Ao analisar os fatores de risco para doença cardiovascular, Kawamura¹⁷ averiguou que de todos os pacientes com ITB < 0,9 apresentavam HAS, dislipidemia, diabetes e tabagismo em 71,2%, 48,1%, 34,6% e 17,3%, respectivamente. Semelhança nos resultados foi obtida por Panico e col.¹⁹ que mostraram HAS, diabetes e tabagismo foram encontrados, respectivamente, em 75,4%, 37,9% e 70,5% de todos com ITB alterado. Mota e col.²⁰, ao estudar relação de diabetes, DAOP e hiperlipidemia, observaram correlação inversa entre os níveis plasmáticos de lipoproteína A e os valores do ITB, ou seja, maiores níveis de lipoproteína A coincidem com valores ITB reduzidos e agravamento das manifestações clínicas de DAOP.

Meijer e col.¹⁵ referiram associação entre doença carotídea e espessamento médio-intimal da parede das artérias. Já Freitas e col.¹⁴ mostraram, através de avaliação ultrasonográfica, relação estreita entre DAOP com ITB < 0,9, porém não observaram associação com espessamento médio-intimal da parede das artérias e aterosclerose de carótida, mesmo em casos com obstrução do lúmen $\geq 60\%$. Em contrapartida, o presente estudo demonstrou sensibilidade do ITB de 94,4% para obstruções carotídeas maiores 30% verificadas ao Doppler.

Makdisse e col.¹⁸ constataram que os portadores de DAOP apresentaram o triplo da prevalência de AVE e o dobro da prevalência de doença isquêmica coronariana, manifestada por angina *pectoris* e/ou IAM, em comparação com o grupo sem DAOP. Murabito e col.¹⁶, em estudo prospectivo com duração de 2 anos com pacientes do *Framingham Heart Study*, evidenciaram risco aumentado de AVE e acidente isquêmico transitório em indivíduos com índice tornozelo-braquial < 0,9, independente da existência ou não de doença cardiovascular de base. Outros estudos, porém, demonstraram pouca associação entre sintomas como claudicação intermitente e doença arterial periférica, apesar da relação do ITB com esta^{14,15}.

Em concordância com os estudos mencionados, nosso estudo evidenciou uma forte associação da doença aterosclerótica estabelecida, no caso a carótida; ao analisar pacientes assintomáticos, do ponto de vista desse leito vascular e com a alteração no ITB. Com base no exposto, o ITB parece ser um método de grande ajuda no diagnóstico da doença aterosclerótica carotídea em pacientes hipertensos, visto que é de caráter não invasivo e de baixo custo, embora não pareça ser um bom método para identificar aqueles pacientes que não apresentam a aterosclerose significativa nas artérias carótidas (obstrução < 30% da luz), demonstrando uma baixa especificidade.

Entretanto, um estudo com número maior de pacientes se mostra necessário para avaliar melhor os resultados.

CONCLUSÃO

Um simples marcador de risco cardiovascular pode permitir *screening* populacional e estratificar pacientes que necessitam de tratamento mais intensivo.

O uso do ITB é um método de fácil execução visando a identificação de pacientes com doença aterosclerótica carotídea e merece ter um lugar na rotina de avaliação clínica em pacientes hipertensos, buscando um diagnóstico precoce e possível intervenção clínica e/ou cirúrgica com impacto na morbimortalidade desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Dallas TX. American Heart Association. Heart and Stroke Update. Available from: URL: www.americanheart.org.2001
2. Pasternak RC, Abrams J, Greenland P, et al. Task Force #1 – 34th Bethesda Conference: Task force #1--. Identification of coronary heart disease risk: is there a detection gap? J Am Coll Cardiol, 2003;41:1863-1874.
3. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 2001;285:2486-2497.
4. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, et al. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. BJM, 1996;313:1440-1444.
5. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999;19:538-545.
6. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Circulation; 1993;88:837-845.
7. Hiatt WR, Marshall JA, Baxter J, et al. Diagnostic methods for peripheral arterial disease in the San Luis Valley Diabetes Study. J Clin Epidemiol, 1990;43:597-606.
8. Marinelli MR, Beach KW, Glass MJ, et al. Noninvasive testing vs clinical evaluation of arterial disease. A prospective study. JAMA, 1979;241:2031-2034.
9. Cardia G, Grisorio D, Impedovo G, et al. Plasma lipidis as a risk factor in peripheral vascular disease. Angiology, 1990;41:19-22.
10. Pasqualini L, Schillaci G, Vaudo G, et al. Predictors of overall and cardiovascular mortality in peripheral arterial disease. Am J Cardiol, 2001;88:1057-1060.
11. Duprez D. HOPE brings hope for the use of ankle-brachial index as cardiovascular risk maker Eur Heart J, 2004;25:1-2.
12. Redberg RF, Vogel RA, Criqui MH, et al. 34th Bethesda Conference: Task Force #3--What is the spectrum of current and emerging techniques for the noninvasive measurement of atherosclerosis? J Am Coll Cardiol, 2003;41:1886-1898.
13. Kannel WB. The demographics of claudication and the aging of the American population. Vasc Med, 1996;1:60-64.
14. Freitas P, Piccinato CE, Martins, WP, et al. Aterosclerose carotídea avaliada pelo eco-Doppler: associação com fatores de risco e doenças arteriais sistêmicas. J Vasc Bras, 2008; 7(4):298-307.
15. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, et al. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1998;18:185-192.
16. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, et al. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study. Arch Intern Med, 2003;163:1939-1942.
17. Kawamura T. Índice Tornozelo-Braquial (ITB) determinado por esfigmomanômetros oscilométricos automáticos. Arq Bras Cardiol, 2008;90:322-326.
18. Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, et al. Prevalência e fatores de risco associados à doença arterial periférica no projeto corações do Brasil. Arq Bras Cardiol, 2008;91:402-414.
19. Panico MDB, Spichler ES, Neves MF, et al. Prevalência e fatores de risco da doença arterial periférica sintomática e assintomática em hospital terciário, Rio de Janeiro, Brasil. J Vasc Bras, 2009;8:125-132.
20. Mota APL, Carvalho MG, Lima LM, et al. Lipoproteína (a) em pacientes portadores de doença arterial obstrutiva periférica e/ou diabetes mellitus tipo 2. J Bras Patol Med Lab, 2008;44:89-95.

Prevalência dos sintomas depressivos em pacientes oncológicos no ambulatório do Conjunto Hospitalar de Sorocaba*

Prevalence of the depressive symptoms in cancer patients in the clinic of the Hospital Set of Sorocaba

Ariane Fadel Martinho¹, Natália Ivanoff dos Reis¹, Neil Ferreira Novo², Carlos von Krakauer Hübner³

*Recebido do Ambulatório de Oncologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), Sorocaba, SP.

• Fonte de Fomento: PIBIC-CNPQ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A depressão é um transtorno afetivo (ou do humor), caracterizada por uma alteração psíquica e orgânica global, com consequentes alterações na maneira de valorizar a realidade e a vida. Ela aparece como uma doença comórbida em aproximadamente 25% de todos os pacientes portadores de câncer. As pessoas que recebem um diagnóstico de câncer passam por vários níveis de estresse e angústia emocional, o que pode levar ao desencadeamento da depressão. O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência de depressão nos pacientes oncológicos em tratamento ambulatorial no Hospital Regional de Sorocaba, traçar seu perfil e os principais sintomas depressivos relatados, relacionando fatores que podem estar associados ao maior ou menor grau de depressão.

MÉTODO: Os dados foram coletados através de entrevistas nas quais foram aplicados três questionários: um geral composto por variáveis descritivas demográficas, com informações sobre sua internação e doença; a Escala de Hamilton para Depressão e o questionário do DSM IV. Para análise estatística foram aplicados os testes G de Cochran, Exato de Fisher e Mann-Whitney.

RESULTADOS: A prevalência de depressão na amostra de 50 pacientes foi de 16%. A menor prevalência pode ser explicada pelo alto grau de satisfação dos pacientes e pelo conhecimento do diagnóstico. Os sintomas mais prevalentes foram: humor deprimido, alteração do sono e diminuição do pensamento.

CONCLUSÃO: Câncer e depressão são doenças comórbidas de frequência relevante que possuem sintomas em comum e interferem no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes.

Descritores: câncer, depressão.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Depression is an affective disorder (or mood), characterized by a change in mental and organic global, with consequent changes in the way of highlighting the reality and life. It appears as a comorbid disease in approximately 25% of all cancer patients. People who receive a diagnosis of cancer goes through several levels of stress and emotional distress, which can lead to the onset of depression. The objective of this study was identify the prevalence of depression in cancer patients undergoing outpatient treatment at the Hospital Regional de Sorocaba, outlining their profile and core depressive symptoms reported, listing factors that may be associated with greater or lesser degree of depression.

METHOD: Data were collected through interviews in which used three questionnaires: one consisting of general descriptive demographic variables with information about their hospitalization and illness, the Hamilton Rating Scale for Depression; questionnaire and the DSM IV. Statistical analysis was conducted using G Cochran, Fisher's Exact, and Mann-Whitney tests.

RESULTS: The prevalence of depression in 50 patients our sample was 16%. The lower prevalence may be explained by the high degree of patient satisfaction and knowledge of the diagnosis. The most prevalent symptoms were: depressed mood, sleep disturbances, and decrease of thought.

CONCLUSION: Cancer and depression are often comor-

1. Acadêmicas da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP)

2. Professor Titular de Bioestatística, do Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina do CCMB da PUC/SP, em Sorocaba

3. Professor Titular de Psiquiatria, do Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina do CCMB da PUC/SP, em Sorocaba

Apresentado em 03 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 01 de outubro de 2009

Endereço para correspondência:

Ariane Fadel Martinho

Rua: Antonio Meireles de Sousa Pinto, 63 - Belém

13670-000 Santa Rita do Passa Quatro, SP.

Fones: (19) 3582-1636 / (19) 9187-0279

E-mail: arifadel@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

bid diseases with symptoms that have in common and interfere with the prognosis and quality of life of patients

Keywords: Cancer, Depression.

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno afetivo (ou do humor), caracterizada por uma alteração psíquica e orgânica global, com consequentes alterações na maneira de valorizar a realidade e a vida. Ela altera a maneira como a pessoa vê o mundo e sente a realidade, entende as coisas, manifesta emoções, sente a disposição e o prazer com a vida, afeta a forma como a pessoa se alimenta e dorme, como se sente em relação a si próprio e como pensa sobre as coisas^{1,2}. Portanto ela altera as funções sociais e emocionais do paciente³.

Já o câncer, é uma doença que está entre as principais causas de morte no mundo. No Brasil, ele ocupa o segundo lugar, logo atrás das doenças cardiovasculares, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer⁴. Nos Estados Unidos ele ultrapassa os óbitos por doenças cardíacas na faixa etária entre 40 e 79 anos⁵. Muitos avanços foram feitos em relação ao tratamento oncológico, no entanto, nem sempre é possível a cura e sim, apenas um tratamento paliativo, o que desperta angústia e sofrimento tanto nos pacientes quanto em seus familiares.

A depressão aparece como uma doença comórbida em aproximadamente 25% de todos pacientes com câncer^{6,7}. As pessoas que recebem um diagnóstico de câncer passam por vários níveis de estresse e angústia emocional, o que pode levar ao desencadeamento da depressão⁸⁻¹⁰. Isto porque esta doença está intimamente associada à morte no imaginário popular e leva a interrupção de planos futuros. Acarreta ainda mudanças físicas, psíquicas, no encargo social e do estilo de vida do paciente^{6,8,11}. Entretanto, nem todas as pessoas com diagnóstico de câncer sofrem uma depressão grave⁷.

O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência de depressão nos pacientes oncológicos em tratamento ambulatorial no Hospital Regional de Sorocaba, traçar o perfil desses pacientes e os principais sintomas depressivos relatados, relacionando fatores que podem estar associados ao maior ou menor grau de depressão.

MÉTODO

Trata-se de estudo de corte transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), realizado no período de agosto de 2008 à julho de 2009. Os pacientes foram avaliados através de entrevistas nas quais foram aplicados um questionário geral composto por variáveis descritivas demográficas, com informações sobre sua internação e doença; um questionário a fim de avaliar a prevalência de sintomas sugestivos de depressão (Escala de Hamilton para Depressão); e o questionário do DSM IV que aponta

critérios para o diagnóstico de depressão.

Foram entrevistados 50 pacientes que estavam em tratamento no ambulatório de Oncologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS). Foi explicado e ressaltado o caráter voluntário da participação na pesquisa. Os pacientes foram escolhidos de maneira aleatória, não importando o tipo de câncer, tratamento, sexo ou idade.

Para análise dos dados estatísticos foram aplicados os seguintes testes:

1. G de Cochran (Siegel 2006) com o objetivo de estudar a concomitância entre as ocorrências dos nove sintomas e ou sinais considerados. Este teste foi aplicado separadamente para cada um dos grupos estudados;
2. Exato de Fisher para tabelas 2x2 (Siegel, 2006), com a finalidade de comparar os dois grupos em relação às frequências com que ocorreu cada um dos sintomas considerados;
3. Mann-Whitney (Siegel, 2006) com a finalidade de comparar os grupos com ou sem depressão em relação aos valores da Escala de Hamilton.

Em todos os testes fixaram-se o nível de significância em 0,05 ou 5%.

RESULTADOS

Participaram do estudo 50 pacientes em tratamento no Ambulatório de Oncologia do CHS. O perfil sociodemográfico encontrado na população estudada foi de 46% (23) homens e 54% (27) mulheres, com a idade variando entre 21 e 80 anos com média de idade de 51,9 anos.

Através dos critérios utilizados para diagnosticar depressão do DSM IV, foi feito um levantamento da prevalência dos principais sintomas sugestivos de depressão em pacientes oncológicos e dividiu-se essa população em dois grupos: depressivos e não depressivos.

No grupo de pacientes depressivos (n = 8) as idades variaram entre 21 e 72 anos e a média encontrada foi de 51,75 anos, destes, 62% (5) eram casados. Em relação à religiosidade, 87,5% (7) praticavam ou tinham alguma religião e apenas uma pessoa referiu não possuir crença religiosa. A maioria dos pacientes morava com sua família 87,5% (7) e eram provedores de suas casas 62,5% (5).

Ainda no grupo depressivo, encontrou-se 37,5% (3) pacientes que apresentavam alguma comorbidade, além do câncer. Todos possuíam conhecimento do diagnóstico, 87,5% (7) tinham informações sobre sua doença e apenas 12,5% (1) paciente apresentava metástase. Em relação ao tratamento, todos receberam quimioterapia, 75% (6) fizeram cirurgia e nenhum precisou de radioterapia ou terapia hormonal. Quando questionados quanto à participação na escolha do seu tratamento, todos disseram que sim e 62,5% (5) estavam satisfeitos com o tratamento oferecido até o momento.

Já no grupo de não depressivos (n = 42) a idade oscilou entre 22 e 80 anos, com média de 51,95 anos, destes, 30,9% (13)

eram solteiros e 69% (29) casados. Em relação à religiosidade 73,8% (31) praticavam ou tinham alguma religião e 26,1% (11) negaram alguma crença. Deste grupo, 97,6% (41) moravam com a família e 40,4% (17) eram provedores da casa. Com relação aos dados clínicos, no grupo não depressivo, foi encontrado que 33,3% (14) dos pacientes apresentavam alguma comorbidade, além do câncer. Tinham conhecimento do diagnóstico 95,6% (40), 97,6% (41) apresentavam conhecimentos sobre sua doença e 33,3% (14) apresentavam metástase. Quanto à terapêutica, todos os pacientes receberam quimioterapia, 69% (29) cirurgia, 38% (16) radioterapia e 7,14% (3) terapia hormonal. A respeito da participação da escolha do tratamento 83,3% (35) participaram da decisão e 95,2% (40) estavam satisfeitos. Os sintomas mais frequentes no subgrupo depressivo, em or-

dem decrescente de surgimento, foram: humor deprimido, alteração do sono e diminuição do pensamento/concentração empatados com 87,5% (n = 7), fadiga, agitação/retardo psicomotor e ideação suicida empatados com 75% (n = 6), sentimento de culpa com 62,5% (n = 5), anedonia com 50% (n = 4) e alteração de peso com 12,5% (n = 1).

No subgrupo não depressivo obtiveram-se os seguintes resultados em ordem decrescente de prevalência: insônia 23,8% (n = 10), agitação/retardo psicomotor 21,43% (n = 9), humor deprimido 16,67% (n = 7), alteração de peso 14,29% (n = 6), fadiga 11,9% (n = 5), anedonia 9,52% (n = 4), diminuição do pensamento/concentração 9,52% (n = 4), sentimento de culpa 2,38% (n = 1), ideação suicida 2,38% (n = 1).

Os dados estão apresentados nas tabelas 1 e 2. A tabela 1 demonstra os 8 pacientes depressivos da amostra e os

Tabela 1 – Sintomas sugestivos de depressão em pacientes oncológicos depressivos

Pac.	Humor Deprimido	Anedonia	Alteração de Peso	Insônia/Hipersônia	Agitação/Retardo	Fadiga	Culpa	Dim. do Pensar e do Concentrar	Ideação Suicida
1	+	-	-	+	+	+	+	+	-
2	+	-	-	+	+	+	+	-	+
3	+	+	-	+	-	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	-	+	-	-	+	+	+	+	+
6	+	-	-	+	+	-	-	+	+
7	+	-	-	+	+	-	-	+	+
8	+	+	-	+	-	+	-	+	-
Total	7	4	1	7	6	6	5	7	6

Teste G de Cochran com significância
G = 17 (p < 0,05)

Tabela 2 – Sintomas sugestivos de depressão em pacientes oncológicos

Pac.	Humor Deprimido	Anedonia	Alteração de Peso	Insônia/Hipersônia	Agitação/Retardo	Fadiga	Culpa	Dim. do pensar e do Concentrar	Ideação Suicida
1	-	-	+	-	+	+	-	-	-
2	+	+	-	-	-	-	+	-	-
3	+	-	-	-	+	+	-	-	+
4	+	-	-	-	+	+	-	+	-
5	-	+	-	+	-	-	-	+	-
6	+	-	-	-	+	+	-	+	-
7	-	-	-	+	-	-	-	-	-
8	-	-	-	+	-	-	-	-	-
9	-	-	+	-	-	-	-	-	-
10	-	-	+	+	+	-	-	-	-
11	-	-	-	+	+	-	-	+	-
12	-	-	-	+	+	-	-	-	-
13	+	-	+	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	+	-	-	-	-
15	-	-	-	+	-	-	-	-	-
16	+	+	-	-	-	-	-	-	-
17	-	+	-	-	+	+	-	-	-
18	-	-	+	+	-	-	-	-	-
19	+	-	-	+	-	-	-	-	-
20	-	-	+	+	-	-	-	-	-
Total	7	4	6	10	9	5	1	4	1

Teste G de Cochran com significância
G = 19,62 (p < 0,02).

sintomas que estes apresentaram de acordo com o DSM IV. Na tabela 2 encontram-se os pacientes que não apresentaram diagnóstico para depressão, mas que mesmo assim possuíam algum sintoma depressivo. Os 22 pacientes que não constam na tabela 2, não apresentaram nenhum sintoma quando questionados e, por isso, não foram mencionados.

DISCUSSÃO

Visto que é alta a prevalência da associação entre câncer e sintomas depressivos, e sendo a literatura brasileira escassa neste assunto, este estudo torna-se relevante no intuito de evidenciar a importância dos aspectos psicológicos no prognóstico do câncer¹². Devido ao avanço da terapêutica, os pacientes passaram a ter maior sobrevida e conviver mais tempo com o câncer, por isso faz-se necessário preocupar-se com a qualidade de vida desses pacientes. Esta se relaciona diretamente com a capacidade de paliar os sintomas cancerígenos e, quando a depressão se sobrepõe a esta doença, há um mascaramento sintomático, que acaba por deteriorar ainda mais o quadro clínico e psíquico do paciente⁷.

A prevalência de depressão na presente amostra foi de 16% dos pacientes, porcentagem que fica abaixo dos dados encontrados na literatura, que oscilam entre 25% e 67,74%^{7,11,13-15}. Tem-se que na população geral este valor diminui para 6% a 10%¹³. A menor prevalência pode ser explicada pelo alto grau de satisfação dos 50 pacientes entrevistados, tanto com o tratamento oferecido, que chegou a uma média de 89,96%, como também pelo conhecimento do diagnóstico com média de 95,96%, fatores inversamente associados com a prevalência de depressão^{7,15,16}. No entanto, neste estudo, esses fatores não apresentaram significância estatística, pois os dois grupos apresentavam alto grau de satisfação com o tratamento e a grande maioria tinha conhecimento de seu diagnóstico.

Em relação ao perfil sociodemográfico não se encontrou significância estatística entre os dados apresentados, estabelecendo-se o valor de p sempre superior a 0,05, isso porque o perfil dos dois grupos foi muito semelhante, não apresentando disparidades entre os dados, talvez porque os pacientes que frequentam o Sistema Único de Saúde (SUS) façam parte de uma mesma classe socioeconômica.

O estudo não mostrou significância, ($p < 0,30$), quanto ao momento em que a depressão aparece nas pessoas com câncer, se este é mais frequente na descoberta do diagnóstico, durante o tratamento ou em sua fase terminal. Fato este que corrobora com a literatura que não entra em consenso quanto à fase de aparecimento da depressão^{6,7,16}.

Os principais sintomas nos pacientes depressivos foram:

humor deprimido, alteração do sono e diminuição do pensamento, todos com 87% de frequência. Logo após encontra-se fadiga, agitação/retardo e ideação suicida com 75%. No entanto, muitos pacientes com câncer não apresentaram diagnóstico fechado para depressão, pois não possuem todos os critérios exigidos pelo DSM IV, mas estes também apresentaram alguns sintomas psiquiátricos sugestivos de depressão. Neste último grupo, o sintoma de alteração do sono aparece em primeiro lugar com 23,1%, em seguida surge retardo/agitação com 21,43% e humor deprimido com 16,6%.

Uma dificuldade encontrada neste estudo foi diferenciar se os sintomas descritos adivinham da doença depressiva ou da doença de base, isto por que muitos sintomas são comuns às duas doenças¹⁵. O humor deprimido é comumente encontrado em doenças terminais, a tristeza faz parte da reestruturação psíquica do indivíduo¹⁶, mas se esta for prolongada passa a ser patológica. O mesmo ocorre com a falta de prazer, que pode estar presente em pacientes com prognósticos fatal. Indivíduos com dores crônicas que acometem o sistema ósseo podem ter fadiga e falta de energia, já nos com dores incontroláveis podem vir a ter déficit de atenção. Alteração do sono é um distúrbio frequentemente relatado em pacientes oncológicos, possivelmente relacionado com o medo eminente de morte presente nestes pacientes, segundo Robert MacNish, o sono é o estado intermediário entre a vigília e a morte.

A perda de peso pode ser decorrente tanto da inapetência causada pela depressão, da liberação de citocinas inflamatórias que provocam anorexia ou até mesmo decorrente dos quimioterápicos. A dificuldade de distinção da causa deste emagrecimento pode ter levado a subestimar o sintoma, pois sua prevalência foi de 12,5% sendo o único que não apresentou significância estatística ($p = 0,69$).

CONCLUSÃO

O câncer e a depressão são doenças comórbidas de frequência relevante. Elas se relacionam tanto com a intersecção dos seus sintomas como também na alteração do prognóstico e qualidade de vida dos pacientes. Acredita-se que este estudo venha contribuir para a melhoria do atendimento do paciente com câncer à medida com que ressalta a importância de acompanhar a saúde mental desses pacientes. A emoção faz parte do indivíduo e acredita-se que psique e soma não pode ser focado de forma separada, e sim almejar um tratamento integral a esses pacientes.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Dra. Genéviève Lazzarini, residente de 3º ano de Psiquiatria, pelas orientações quanto ao correto diagnóstico de depressão em nossos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Rozenhal M, Larks J, Engelhardt E. Aspectos neuropsicológicos da depressão. *Int Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2004;26:204-212 [acesso 15 jun 2009]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rprs/v26n2/v26n2a10.pdf>
2. Samano ES, Goldensitein PT, Ribeiro Lde M, et al. Praying correlates with higher quality of life: results from a survey on complementary/alternative medicine use among a group of Brazilian cancer patients. *Sao Paulo Med J*, 2004;122:60-63.
3. Moreno AB, Lopes CS. Quality of life assessment in laryngotomized patients: a systematic review. *Cad Saude Publica*, 2002;18:81-92.
4. Ministério da Saúde: Instituto Nacional de Câncer. Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2007. [acesso 18 jun 2009]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5
5. Blot WJ. Epidemiologia do Câncer. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil: Tratado de Medicina Interna*. 22ª Ed, Rio de Janeiro: Elsevier; 2005;1292.
6. Magalhães Filho LL, Segurado A, Marcolino JA, et al. Impact of preanesthet evaluation on anxiety and depression in cancer patients undergoing surgery. *Rev Bras Anesthesiol*, 2006;56:126-136.
7. Diniz RW, Gonçalves MS, Bensi CG, et al. Awareness of cancer diagnosis does not lead to depression in palliative care patients. *Rev Assoc Med Bras*, 2006;52:298-303.
8. Braz DS, Ribas MM, Dedivitis RA, et al. Quality of life and depression in patients undergoing total and partial laryngectomy. *Clinics*, 2005;60:135-142.
9. Oliveira MS, Fernandes AFC, Galvão MTG. Mulheres vivenciando o adoecer em face do câncer cérvico-uterino. *Acta Paul Enferm*, 2005;18:150-155. [acesso 15 jun 2009]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v18n2/a06v18n2.pdf>.
10. Amaro TA, Yazigi L, Erwenne C. Psychological aspects and quality of life in uveal melanoma patients during the treatment process by ocular bulb remotion. *Arq Bras Oftalmol*, 2006;69:889-894.
11. Lloyd-Williams M. Screening for depression in palliative care patients: a review. *Eur J Cancer Care*, 2001;10:31-35.
12. Amar A, Rapoport A, Franzi SA, et al. Qualidade de vida e prognóstico nos carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 2002;68:400-403 [acesso 17 jun 2009]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rboto/v68n3/10397.pdf>
13. Lloyd-Williams M. Depression in advanced cancer--a hidden symptom. *Clin Med*, 2001;1:175-176.
14. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA*, 2000;284:2907-911.
15. Juver JP, Verçosa N. Depression in patients with advanced cancer and pain. *Rev Bras Anesthesiol*, 2008;58:287-298.
16. Rubén V, Zúñiga M, Tuzet C, et al. Sintomatología depresiva y calidad de vida en pacientes mujeres con cáncer de mama. *Int An Fac Med Lima*, 2006;67:327-332 [acesso 19 jun 2009]. Disponível em: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v67n4/a07v67n4.pdf>

Velocidade de hemossedimentação na dengue: rastreo e prognóstico*

Erythrocyte sedimentation rate: screening and prognosis.

Luiz José de Souza¹, Natally de Souza Maciel Rocha², Tatiana Faes Campos², Fernanda dos Santos Silva³, Luiza Assed de Souza⁴

*Recebido do Centro de Referência da Dengue - Hospital Plantadores de Cana, Campos dos Goytacazes, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo, cujo espectro clínico varia desde formas assintomáticas até quadros potencialmente fatais. A velocidade de hemossedimentação (VHS) vem sendo utilizada no diagnóstico diferencial dessa doença e na avaliação prognóstica desses pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar a utilização da VHS na abordagem dos casos suspeitos de dengue; determinar sua acurácia no rastreo da doença e avaliar sua associação com casos mais graves.

MÉTODO: Realizou-se um estudo observacional analítico transversal, em que 562 pacientes com diagnóstico sorológico de dengue e 500 sem esse diagnóstico tiveram os níveis de VHS avaliados.

RESULTADOS: Nos pacientes com dengue, o valor da VHS foi normal em 68% (352) dos casos. A média de VHS nesse grupo foi 13,7 mm/h (4-95). Entre os pacientes com febre hemorrágica da dengue (FHD), 91% (61) tiveram VHS normal e a média foi de 9,2 mm/h (4-44).

Já nos pacientes sem diagnóstico de dengue, a média de VHS encontrada foi de 21,9 mm/h (5-110) e 59,4% (297) apresentou VHS normal.

CONCLUSÃO: A VHS encontra-se abaixo do referencial em grande parte dos pacientes com dengue, principalmente nas formas hemorrágicas. Sugere-se, então, que este teste seja solicitado em casos suspeitos de dengue, por ser de baixo custo e com boa correlação diagnóstica e prognóstica.

Descritores: dengue, dengue hemorrágica, velocidade de hemossedimentação.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Dengue fever (DF) is one of the main public health problems around the world. Clinical presentation varies from asymptomatic to potentially fatal forms. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) has been used for many years not only for differential diagnosis but also for prognostic evaluation. The objective of this study was evaluate the use of ESR in the approach of suspect cases of dengue fever; find out the ESR accuracy on the prognosis of severe cases.

METHOD: Conducted a transversal observational analytic study where ESR levels of 562 patients with serologic diagnosis of dengue fever were compared to the levels of 500 patients with a different diagnosis.

RESULTS: Among the patients with DF, in 68% (352) the ESR level was normal. The mean level observed in that group was 13.7 mm/h (4-95). In the group of patients with Hemorrhagic Dengue Fever, 91% (61) had a normal ESR and the mean level was 9,2 mm/h (4-44). Among patients without DF the mean level was 21,9 mm/h (5-110) and in 59,4 % (297) the ESR level was normal.

CONCLUSION: A normal ESR level is observed in most patients with Dengue Fever, specially in patients with the hemorrhagic form. We suggest that an ESR test should be done in every suspect case of dengue fever due to its low cost and capability of prognostic evaluation.

Keywords: dengue, dengue hemorrhagic fever, erythrocyte sedimentation rate.

1. Coordenador do Centro de Referência da Dengue – Diagnóstico e Tratamento – Campos dos Goytacazes, RJ. Chefe de Enfermaria de Clínica Médica no Hospital Plantadores de Cana. Professor Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos, RJ

2. Graduanda Interna do 6º Ano da Faculdade de Medicina de Campos

3. Graduanda Interna do 5º Ano da Faculdade de Medicina de Campos

4. Graduanda (3º Ano) da Faculdade de Medicina de Campos

Apresentado em 16 de junho de 2009

Aceito para publicação em 16 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Natally de Souza Maciel Rocha.

Avenida Alberto Torres, 217- Centro

28035-580 Campos dos Goytacazes, RJ.

Fone e Fax: (22) 2723-9243

E-mail: natallymaciel@gmail.com e sbcm.rol@terra.com.br

INTRODUÇÃO

A dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Estima-se que entre 50 e 100 milhões de pessoas sejam infectados anualmente, em diversos países de todos os continentes, principalmente na Ásia e América Latina onde causa um grande impacto socioeconômico^{1,2}. Na região das Américas, o número de casos de dengue vem aumentando continuamente nos últimos 25 anos, traduzindo uma falha nas políticas de saúde pública. O Brasil, por sua vez, é responsável por aproximadamente 70% dos casos notificados nas Américas³.

Trata-se de uma arbovirose causada por um vírus do gênero *Flavivirus* do qual são conhecidos quatro sorotipos (Den-1, Den-2, Den-3 e Den-4), que cursa com espectro clínico que varia desde formas assintomáticas até quadros potencialmente fatais^{4,6}. Por essa razão, diversas organizações mundiais buscam padronizar o atendimento inicial e manuseio do paciente com suspeita de dengue a fim de reduzir os desfechos fatais. Atualmente, existem duas propostas de classificação: da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a do Ministério da Saúde (que é basicamente uma adaptação da proposta da OMS para a epidemiologia e apresentação clínica da doença no Brasil).

Tendo em vista o fato dos sintomas iniciais da dengue serem inespecíficos e sua evolução clínica ser bastante variável, diversos estudos vêm sendo realizados com o intuito de encontrar um marcador clínico e/ou laboratorial que seja sensível para diagnóstico e possa prever uma evolução desfavorável da dengue⁶⁻¹⁰. É nesse contexto que a velocidade de hemossedimentação (VHS) vem sendo avaliada. Dois estudos confirmaram que a VHS pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico diferencial dessa doença e na avaliação prognóstica desses pacientes^{7,8}. Níveis dentro do parâmetro de normalidade foram encontrados com maior frequência em pacientes acometidos pela dengue, principalmente nos casos graves⁸.

Este estudo, então, tem por objetivos: avaliar a utilização da VHS na abordagem inicial do paciente definido como caso suspeito de dengue; determinar sua acurácia no rastreamento da doença e avaliar sua associação com casos de maior gravidade.

MÉTODO

Realizou-se um estudo observacional analítico, de corte transversal, com pacientes atendidos entre os meses de agosto a dezembro de 2008, no ambulatório do Centro de Referência em Diagnóstico e Tratamento da Dengue (CRD/DT), localizado no município de Campos dos Goytacazes, RJ. Os pacientes procuraram o ambulatório em regime de demanda espontânea e eram submetidos a um exame clínico minucioso, estadiados conforme a gravidade da doença e di-

recionados para tratamento hospitalar ou ambulatorial. Para todos, solicitou-se hemograma, VHS, transaminases e sorologia ELISA IgM a partir do 8º dia do início dos sintomas. Os critérios de exclusão foram: idade maior que 85 anos, presença de comorbidades de origem neoplásica ou inflamatória, não realização da VHS ou sorologia IgM e sorologia realizada antes do 8º dia de evolução clínica. Sendo assim, foram incluídos no estudo, 562 pacientes com diagnóstico de dengue (casos), a partir do ELISA IgM, e 500 pacientes sem confirmação laboratorial de dengue (controles).

Os pacientes com dengue, confirmado sorologicamente pelo ELISA IgM, foram sub-classificados em dengue clássico (DC) e febre hemorrágica do dengue (FHD). Os critérios para caracterizar os casos de FHD, segundo o Ministério da Saúde, foram: contagem de plaquetas $\leq 100.000/uL$, prova do laço positiva e/ou sinais de sangramento espontâneo e presença de hemoconcentração (hematócrito $> 45\%$ em homens, $> 40\%$ em mulheres e $> 38\%$ em crianças)⁴. Após essa divisão, analisou-se o nível de VHS nos casos de dengue, assim como no grupo controle formado por pacientes sem diagnóstico clínico e sorológico de dengue. Considerou-se como valor de VHS alto àquele maior ou igual a 20 mm/h.

RESULTADOS

O grupo de pacientes com dengue totalizou 562. Desses, 88,1% (n = 495) tiveram a forma clássica e 17,3% (n = 67) a forma hemorrágica. Com relação ao valor da VHS, 32% (n = 180) apresentaram altos títulos, enquanto que em 68% (n = 382) dos casos, o seu valor estava dentro dos limites de normalidade. A média da VHS nos pacientes com diagnóstico de dengue foi 13,72 mm/h (4-95) (Gráfico 1).

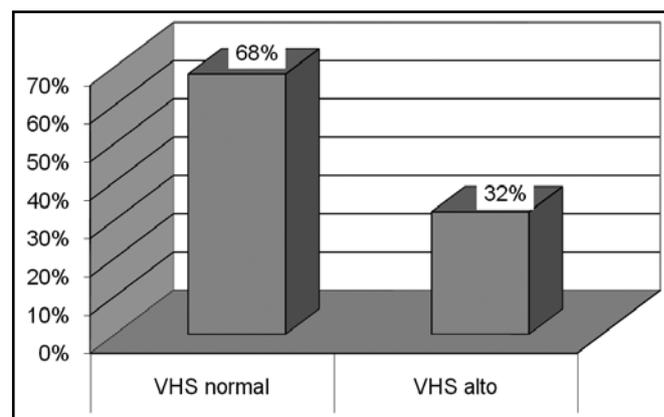


Gráfico 1 – Variação da VHS nos pacientes com dengue.

Ao traçar o perfil do VHS nos pacientes com FHD encontraram-se valores aumentados em 9% (n = 6) dos casos e normais em 91% (n = 61). Por fim, a média do valor de VHS nesse grupo foi de 9,2 mm/h (4-44) (Gráfico 2).

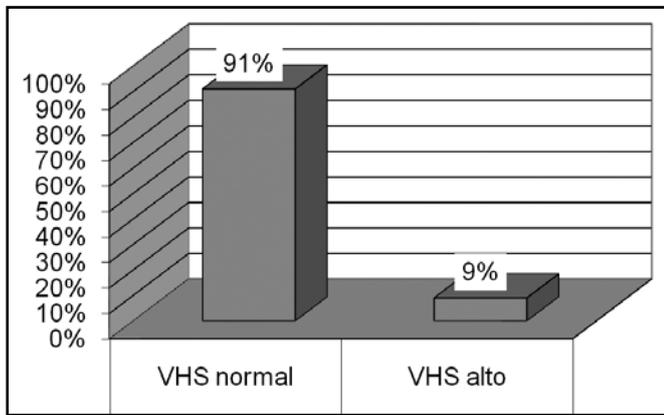


Gráfico 2 – Variação da VHS nos pacientes com febre hemorrágica da dengue.

O grupo de pacientes sem dengue, por sua vez, foi composto por 500 pacientes, dos quais 40,6% (n = 203) apresentaram VHS alto e em 59,4% (n = 297) seu valor estava normal. Além disso, a média encontrada foi de 21,9 mm/h (5-110) (Gráfico 3).

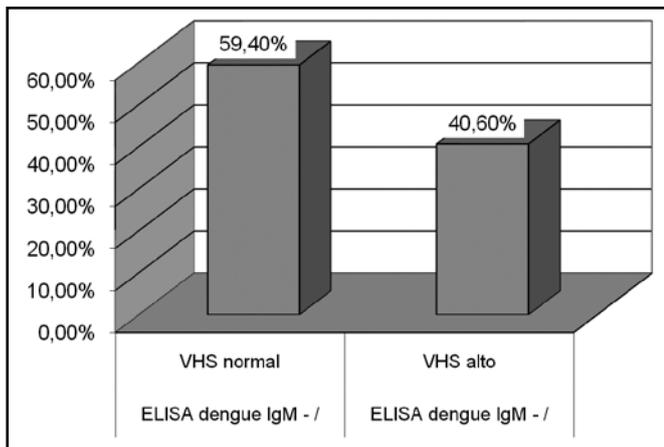


Gráfico 3 – Variação da VHS nos pacientes sem diagnóstico de dengue.

Sendo assim, para o diagnóstico presuntivo de dengue com base nos de valores normais de VHS, encontrou-se: 68% de sensibilidade, 40,6% de especificidade, 56,2% de valor preditivo positivo e 53% de valor preditivo negativo ($p = 0,003$). Já para o diagnóstico de FHD valores normais de VHS apresentaram sensibilidade de 91%, 35,1% de especificidade ($p = 0,00001$).

DISCUSSÃO

A velocidade de hemossedimentação (VHS) é um exame complementar de baixo custo, cujo valor representa a coluna de hemácias que sedimentaram no tubo de ensaio após uma hora. Logo, depende das proteínas plasmáticas (fibrinogênio, beta-globulina, albumina, alfa e gamaglobulinas), do volume e da forma dos glóbulos vermelhos. Sendo as-

sim, estados patológicos que se apresentam com aumento das proteínas plasmáticas, como por exemplo, infecções bacterianas e neoplasias, geralmente cursam com valores do VHS acima do valor referencial. Isto ocorre pelo fato das proteínas plasmáticas ligarem-se à membrana celular dos eritrócitos, reduzindo o potencial de repulsão entre elas, o que facilita a formação do precipitado. Por outro lado, doenças que cursam com diminuição das proteínas plasmáticas ou alterações morfológicas celulares apresentam redução da sedimentação das hemácias, consequentemente, os valores da VHS geralmente encontram-se dentro da faixa de normalidade^{11,12}.

Na dengue, tem-se como marco fisiopatológico principal a endotelite difusa, que leva ao aumento da permeabilidade vascular seguida de extravasamento plasmático para o terceiro espaço, resultando em hemoconcentração e hipoalbuminemia¹². Esse conjunto de eventos leva a um aumento de potencial de repulsão das hemácias^{10,11}, dificultando sua sedimentação, logo se espera um resultado de VHS normal. Kalayanarooj e col.⁷ apresentaram um estudo com 180 pacientes portadores de febre hemorrágica da dengue, onde observaram que 77% desses pacientes apresentaram VHS normal (até 20 mm/h). Os autores também observaram que nos casos de choque a média do VHS foi de 7,63 mm/h, enquanto nos demais casos foi de 13,87 mm/h, revelando assim que a VHS se mostrou menor nos casos mais graves. Neste estudo, os autores atribuíram tal fato ao estado de hemoconcentração, hipofibrinogenemia e hipoalbuminemia encontrados nos paciente com dengue, como consequência do extravasamento plasmático, fenômeno esses que ocorre com maior gravidade nos pacientes com FHD, explicando a maior frequência de VHS normal nesse grupo.

Neste mesmo estudo, os autores compararam os valores do VHS em 70 pacientes com dengue, com os seus valores em pacientes acometidos por outras infecções virais e bacterianas. A média do VHS nos pacientes com dengue foi de 10,71 mm/h, no grupo de pacientes com outras infecções virais a média foi de 20,46 mm/h. Nos pacientes com infecções bacterianas a média foi de 34,81 mm/h. A partir destes resultados, tem-se que a VHS é um exame útil no diagnóstico inicial da dengue, principalmente na fase febril, auxiliando na realização do diagnóstico diferencial com infecções bacterianas⁷.

No presente estudo, observou-se que a média da VHS em pacientes com dengue (13,7 mm/h) foi menor que a encontrada nos pacientes sem dengue (21,9 mm/h). Uma dosagem normal da VHS apresentou sensibilidade de 68% para diagnóstico de dengue, podendo então ser considerada um parâmetro de utilidade ímpar na abordagem inicial dos pacientes com síndrome febril aguda. No entanto, como sua especificidade foi baixa (40,6%) recomenda-se que, se for imperativo a necessidade de confirmação laboratorial da dengue, outro exame de maior especificidade seja realizado.

Outros estudos encontraram maior associação entre títulos normais de VHS e formas graves da dengue, onde 91% dos pacientes com FHD apresentaram valores normais de VHS, com uma média de 9,2 mm/h, que é bem inferior ao limite de normalidade. Acredita-se que nesses pacientes o fenômeno de hemoconcentração tenha sido mais exuberante, assim como a hipoalbuminemia e hipofibrinogemia. É válido ressaltar que o pequeno número de casos de FHD ocorreu devido a dificuldade de preenchimento dos critérios obrigatórios pelo Ministério da Saúde e OMS. Dificuldade essa muito encontrada na prática clínica em outros serviços¹³⁻¹⁶.

CONCLUSÃO

O exame VHS encontra-se abaixo do valor de referência em grande parte dos pacientes com dengue, principalmente nas formas mais graves da doença. Além disso, a média dos valores da VHS, em pacientes sem diagnóstico de dengue, foi acima do limite superior de normalidade, o que também auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças que se apresentam clinicamente de forma semelhante à dengue. Sendo assim, sugere-se que este teste seja solicitado na abordagem inicial do paciente com suspeita de dengue, uma vez que se trata de um exame de baixo custo e com boa correlação diagnóstica com a dengue, inclusive nas suas formas mais graves.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Dengue Hemorrhagic Fever: diagnosis, treatment, prevention and control, Second edition. Geneva: WHO, 1997.
2. Torres JR, Castro J. The health and economic impact of dengue in Latin America. *Cad Saude Pública*, 2007;23:(Suppl1):S23-S31.
3. Pan American Health Organization. Surveillance-featured surveillance items. [cited 2003 Nov 23]. Available from <http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dengue.htm>.
4. Ministério da Saúde Dengue, Secretaria de Vigilância em Saúde: Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico-adulto e criança. Brasília: 2007.
5. Tauil PL. Critical aspects of dengue control in Brazil. *Cad Saude Publica*, 2002;18:867-871.
6. Souza LJ. Dengue: Diagnóstico, Tratamento e Prevenção. 2ª Ed, Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2008.
7. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. A study of erythrocyte sedimentation rate in dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1989;20:325-330.
8. Souza LJ, Reis AF, de Almeida FC, et al. Alteration in the erythrocyte sedimentation rate in dengue patients: analysis of 1,398 cases. *Braz J Infect Dis*, 2008;12:472-475.
9. Souza LJ, Alves JG, Nogueira RM, et al. Aminotransferase changes and acute hepatitis in patients with dengue fever: analysis of 1,585 cases. *Braz J Infect Dis*. 2004;8:156-163.
10. Kalayanarooj S. Standardized clinical management: evidence of reduction of dengue haemorrhagic fever case-fatality rate in Thailand. *Dengue Bull*, 1999;23:10-17.
11. Santos VM, Cunha SF, Cunha DF. Erythrocyte sedimentation velocity: current use and limitations. *Rev Assoc Med Bras*, 2000;46:232-236.
12. Sox HC Jr, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. *Ann Int Med*, 1986;104:515-523.
13. Veronesi R. Doenças Infecciosas e Parasitárias. 8ª Ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991;1.082.
14. Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Health*, 2006;11:1238-1255 august 2006.
15. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, et al. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: Is the world health organization classification system helpful? *Am J Trop Med Hyg*, 2004;70:172-179.
16. Deen JL, Harris E, Wills B, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet*, 2006;368:170-173.
17. Rigau-Perez JG. Severe dengue: the need for new case definitions. *Lancet Infect Dis*, 2006;6:297-302.

Síndrome compartimental abdominal*

Abdominal compartment syndrome

Ana Laura Bersani¹, Juliana de Oliveira Gomes¹, Ianna Lacerda Sampaio Braga^{2,3}, Hélio Penna Guimarães^{2,3,4}, Renato Delascio Lopes^{2,3,5}

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Recentemente, aumentou o interesse no reconhecimento e na importância clínica da síndrome compartimental abdominal em pacientes críticos já que o aumento da pressão intra-abdominal resulta em uma progressiva disfunção de órgãos. O objetivo deste estudo foi fornecer atualização clínica para um diagnóstico preciso, manuseio e intervenção adequados na síndrome compartimental abdominal, com particular ênfase em cuidados intensivos.

CONTEÚDO: Foram selecionados 43 artigos, capítulos de livros nas bases de dados MedLine, SciElo e LILACS (1969-2009), por meio das palavras-chave: hipertensão abdominal, síndrome compartimental abdominal, fisiopatologia, diagnóstico, manejo e tratamento. 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 impacto negativo do aumento progressivo da pressão intra-abdominal, evoluindo para síndrome compartimental abdominal é reconhecido tanto nas unidades de cuidados intensivos clínicos quanto nas cirúrgicas. Devido à sua incidência, o manejo diário da pressão intra-abdominal deve ser rotina nos pacientes de alto risco, na unidade terapia intensiva (UTI). A descompressão cirúrgica continua sendo o padrão-ouro para o tratamento rápido e definitivo da síndrome compartimental abdominal, mas as medidas clínicas podem ser efetivas para minimizar os níveis de pressão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal.

Descritores: diagnóstico, fisiopatologia, hipertensão abdominal, manejo, síndrome compartimental abdominal, tratamento.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: There has been an increased interest and concern about the presence and clinical importance of abdominal compartment syndrome in critically ill patients; since the increase of intra-abdominal pressure results in progressive intra-abdominal organ dysfunction. This article provides a current and clinically focused review of the prompt diagnosis, management and intervention in abdominal compartment syndrome, with a particular emphasis on the intensive care measures.

CONTENTS: 43 articles had been selected from the databases of MedLine, SciElo and LILACS (1969-2009) using as keywords: abdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, pathophysiology, diagnosis, measurement and treatment. 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 influence of the authors.

CONCLUSION: The detrimental impact of elevated intra-abdominal pressure, progressing to abdominal compartment syndrome, is recognized in both surgical and medical intensive care units. Because of the frequency of this condition, routine measurement of intra-abdominal pressure should be performed in high risk patients in the

1. Médica Especializanda em Clínica Médica pela Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP/EPM
2. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM
3. Título de Especialista em Clínica Médica com Área da Atuação em Medicina de Urgência pela SBCM/AMB
4. 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) e Vice-Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Urgência e Emergência-ABRAMURGEM
5. Professor Adjunto da Divisão de Cardiologia do *Duke Clinical Research Institute, Duke University, Durham, USA*. Diretor Científico da Associação Brasileira de Medicina de Urgência e Emergência - ABRAMURGEM. Diretor Executivo do Instituto Brasileiro de Pesquisa Clínica (BCRI)

Apresentado em 04 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 24 de setembro 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

intensive care unit. Surgical decompression remains the gold standard for rapid and definitive treatment of abdominal compartment syndrome, but the non surgical measures can often provide effective effects to minimize the degree of intra-abdominal hypertension and therefore avoid the abdominal compartment syndrome occurrence.

Keywords: abdominal compartment syndrome, abdominal hypertension, diagnosis, measurement, pathophysiology, treatment.

INTRODUÇÃO

A perfusão de órgãos em qualquer cavidade corporal ou compartimento pode ser comprometido quando a pressão intracompartimental exceder a pressão nos capilares. As consequências deletérias do aumento da pressão intra-abdominal (PIA), da tensão do pneumotórax, tamponamento pericárdico e síndromes compartimentais de extremidades são conhecidas há mais de 100 anos, diferente do que ocorre com a hipertensão intra-abdominal (HIA) e a síndrome compartimental abdominal (SCA) que foram mais bem caracterizadas nos últimos 15 anos. A síndrome compartimental ocorre quando há um aumento de pressão num espaço anatômico fechado, dificultando a viabilidade dos tecidos ao redor. Quando esse espaço envolvido é a cavidade abdominal, múltiplos sistemas orgânicos são afetados e o desfecho pode ser ruim. A SCA é definida como uma disfunção orgânica sintomática que resulta do aumento da pressão intra-abdominal. Embora se acreditasse que apenas pacientes vítimas de trauma pudessem desenvolver SCA, hoje se sabe que há inúmeras condições envolvidas. Em 2004, a Sociedade Mundial de SCA (WSACS – www.wsacs.org) foi fundada por um grupo internacional de médicos, que reconheceram a necessidade de promover mais pesquisas nessa área, normatizar os critérios definidores para facilitar sua compreensão e comparações entre os centros, além de melhorar a sobrevivência desses pacientes¹. A gravidade clínica e a frequência da SCA e da HIA justificam a atenção a este tópico. A alta prevalência em pacientes criticamente doentes é um dos fatores agravantes da sua morbimortalidade.

Estudo multicêntrico, envolvendo unidades de terapia intensiva (UTI) da Bélgica, Austrália, Áustria, Brasil, Israel e Itália, publicado em 2005, alerta para essa realidade. Duzentos e sessenta e cinco pacientes com permanência maior que 24 horas em uma das 14 UTI participantes, foram seguidos até o óbito, alta hospitalar ou por no máximo 28 dias. Desses, 32,1% tinham HIA e 4,2% SCA na admissão. A HIA durante a internação foi preditora independente de mortalidade, assim como a disfunção hepática, cirurgia abdominal, ressuscitação volêmica e íleo¹. Outros estudos confirmaram esse resultado^{2,3}. É importante ressaltar que frequentemente o diagnóstico de HIA passa despercebido e somente na presença de falências orgânicas se reconhece

o aumento da PIA. Isto deve ser evitado selecionando os pacientes de risco para HIA e SCA e monitorando a PIA de rotina nesses pacientes. Desta forma o diagnóstico de HIA será precoce e medidas para evitar a progressão para SCA podem ser empregadas^{4,5}. Os principais fatores de risco para HIA e SCA são: ressuscitação volêmica maciça (> 10 L de cristalóide ou 5 L coloide em 24h), politransfusão, manejo com a cavidade aberta (torácica ou abdominal), hipotermia (< 33° C), coagulopatia (TTPA > 2 vezes o valor normal; INR > 1,5), síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), sepse grave ou choque séptico, disfunção hepática com ascite, ventilação mecânica, PEEP > 10 cmH₂O (intrínseca ou extrínseca) (Quadro 1)⁶.

Quadro 1 – Fatores de risco para HIA e SCA

- Diminuição complacência abdominal
 - Ventilação mecânica
 - Uso de PEEP e auto-PEEP
 - Pneumonia basal
 - Índice de massa corpórea elevado
 - Pneumoperitônio
 - Cirurgia abdominal (vascular)
 - Posição prona
 - Sangramento parede abdominal
 - Correção hérnia grande, gastrosquise ou onfalocele
 - Queimadura com escara abdominal
- Aumento do conteúdo abdominal
 - Gastroparesia
 - Distensão gástrica
 - Íleo
 - Volvo
 - Obstrução pseudo-colônica
 - Tumor abdominal
 - Hematoma parede abdominal ou retroperitoneal
 - Dieta enteral
 - Tumor intra-abdominal ou retroperitoneal
 - Laparotomia para controle de lesões
- Coleção abdominal com fluido, ar ou sangue
 - Disfunção hepática com ascite
 - Infecção abdominal
 - Hemoperitônio
 - Pneumoperitônio
 - Trauma maior
 - Diálise peritoneal
 - Laparoscopia
- Extravazamento capilar e ressuscitação volêmica
 - Acidose
 - Hipotermia
 - Coagulopatia (plaqueta < 50.000/mm³ ou TTPA > 2 x normal ou TP < 50% ou INR>1,5)
 - Politransfusão/trauma (>10UI concentrado hemácias)
 - Sepse, sepse grave ou choque séptico
 - Ressuscitação volêmica maciça (> 5 L coloide ou > 10L cristalóide em 24h com extravazamento capilar e balanço hídrico positivo)
 - Grande queimado

O objetivo deste estudo foi fornecer atualização clínica para um diagnóstico preciso, manuseio e intervenção adequados na síndrome compartimental abdominal, com particular ênfase em cuidados intensivos.

ETIOLOGIA

Inúmeras condições estão associadas com HIA e SCA, classificadas em quatro categorias: diminuição da complacência da parede abdominal, aumento do conteúdo intraluminal, coleção abdominal com fluido, ar ou sangue, extravazamento capilar e ressuscitação volêmica. A ressuscitação volêmica agressiva é a principal causa de SCA. A SCA geralmente desenvolve-se em pacientes vítimas de trauma que necessitam grande quantidade de volume e em seguida são submetidos à cirurgia abdominal de emergência. A incidência de SCA nesse grupo de pacientes varia de 2% a 40%²⁻¹¹. Em queimados, a ocorrência de SCA é significativamente correlacionada com a extensão da queimadura (porcentagem da área corporal total), tipo e quantidade de solução cristalóide administrada na ressuscitação desses pacientes, a incidência cumulativa de SCA varia de 20% a 70%. Em outro estudo encontraram-se dois tipos diferentes de SCA: uma que se desenvolveu nas 24 horas iniciais após admissão (relacionada à ressuscitação inicial de fluidos) e outra que se desenvolveu semanas após a internação (relacionada à sepse)¹². Em pacientes no pós-operatório, a incidência de SCA varia de 10% nos casos de pancreatite aguda grave¹³, 31% em pacientes submetidos à transplante hepático¹⁴ e 40% após cirurgia abdominal de grande porte¹⁵. Outras causas cirúrgicas que levam à limitações mecânicas da parede abdominal, como ferida operatória ou cicatriz de queimadura, também diminuem a complacência abdominal. A causa de SCA em pacientes não traumáticos geralmente está associada a um processo inflamatório adjacente que inicia um ciclo vicioso com alteração da permeabilidade capilar, sequestro de fluidos, aumento de pressão intra-abdominal, perfusão tecidual inadequada e acidose láctica. A SCA tem sido observada em pacientes com obstrução intestinal, pancreatite, ascite acentuada, peritonite, ou outros processos que resultam em edema tecidual, sangramento retroperitoneal, distensão abdominal ou perda de fluidos para o terceiro espaço¹⁰.

FISIOPATOLOGIA

A anormalidade fundamental é o aumento da PIA em compartimento não distensível, resultando em alteração no fluxo sanguíneo dos tecidos intracompartimentais, iniciando na microvasculatura e eventualmente progredindo e afetando o retorno venoso e arterial. Quando a PIA está acima de 20 mmHg há redução significativa da perfusão capilar, resultando em isquemia e ativação dos mediadores inflamatórios, culminando assim no aumento da perda de fluido extravascular, maior influxo de fluido para os tecidos, aumento do volume intra-abdominal e

aumento da PIA, perpetuando o ciclo. O edema intestinal e o fluxo linfático são fatores contribuintes para esse ciclo. O ciclo de retorno venoso diminui a perfusão capilar e aumenta a pressão, diminuindo o fluxo hepatoesplâncnico, diminuindo o fluxo sanguíneo renal, compressão da veia cava inferior e diminuição do retorno venoso para o coração.

A PIA é geralmente 0 mmHg durante ventilação espontânea, e ligeiramente positiva no paciente em ventilação mecânica, devido à transmissão da pressão intratorácica através do diafragma. A PIA aumenta diretamente com o aumento do índice de massa corpórea e, um caso clínico de pacientes internados na posição supina teve pressão intra-abdominal basal de 6,5 mmHg¹⁶. A complacência da parede abdominal geralmente limita o aumento da pressão intra-abdominal. A distensão abdominal em pacientes com PIA crítica resulta em rápido aumento da pressão abdominal, diminuindo a perfusão dos órgãos e desenvolvendo a SCA, que se não tratada precocemente leva à falência de múltiplos órgãos. Gravidez prévia, cirrose, obesidade mórbida e outras condições associadas com o aumento da complacência parede abdominal, parecem ser protetores. HIA e SCA não são sinônimos, mas provavelmente refletem diferentes estágios do mesmo processo patológico. HIA é a manifestação mais precoce da SCA, mas o valor que define a PIA crítica ainda não está claro. Estudos mais recentes definem como provável SCA a PIA acima de 20 mmHg e HIA com a PIA maior que 12 mmHg⁸.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Neurológica

A tosse, defecação, emêse e outras causas comuns de aumento de pressão intra-abdominal e intratorácica transitariamente aumentam a pressão intracraniana. A elevação da pressão venosa central causada pela HIA pode aumentar a pressão intracraniana e esses aumentos são sustentados enquanto durar a HIA. A combinação do aumento da pressão venosa central e da pressão intracraniana em pacientes com hipotensão pode levar a diminuição da perfusão cerebral; e assim progressiva isquemia cerebral. A monitorização adequada da PIA em pacientes vítimas de traumatismo craniano com lesão abdominal associada é importante, já que há interação entre PIA, pressão intratorácica e intracraniana.

Cardiovascular

Aumento da PIA causa elevação do diafragma levando a compressão cardíaca direta, diminuindo a complacência e a contratilidade ventricular. A HIA diminui o retorno venoso obstruindo o fluxo sanguíneo da veia cava inferior no abdômen. Há aumento da pressão da veia femoral e o retorno venoso diminui dramaticamente. O aumento da pressão venosa hidrostática nas extremidades inferiores promove formação de edema periférico e aumenta o risco de trombose venosa profunda. A disfunção e falência cardiovascular são comuns na HIA e SCA.

Os parâmetros e a técnica de monitorização hemodinâmica devem ser reavaliados para HIA/SCA, pois o volume intravascular estimado, a pressão de oclusão da artéria pulmonar e a pressão venosa central são aumentados erroneamente nesses pacientes. Nesses casos a pressão de perfusão abdominal (PPA) demonstrou ser estatisticamente superior aos parâmetros isolados em prever a sobrevida dos pacientes com HIA e SCA. Uma PPA de pelo menos 60 mmHg tem demonstrado correlação com aumento de sobrevida nesse grupo de pacientes.

Pulmonar

A PIA é transmitida para o tórax através da elevação do diafragma, resultando em compressão extrínseca do parênquima pulmonar e evolução para disfunção pulmonar. A compressão parenquimatosa é acentuada na presença de choque hemorrágico e hipotensão. Essa compressão resulta em atelectasia, edema, diminuição do transporte de oxigênio, aumento da fração *shunt* intrapulmonar e aumento do espaço morto alveolar. Há também aumento do número de infecções pulmonares. Em pacientes em ventilação mecânica com SCA, a pressão de pico inspiratória e pressão de vias aéreas estão aumentadas e pode resultar num barotrauma alveolar. A complacência da parede torácica e volume-corrente estão diminuídos causando alteração na ventilação/perfusão e aumento do metabolismo respiratório. Esses efeitos associados causam hipoxemia e hipercapnia.

Renal

Estudos clínicos identificaram que HIA é independentemente associada à piora renal e aumento de mortalidade. O aumento significativo da PIA diminui o fluxo sanguíneo renal venoso e arterial levando à disfunção e falência renal. A oligúria aparece com PIA de 15 mmHg e a anúria com PIA de 30 mmHg na presença de normovolemia e níveis abaixo desses valores em pacientes com hipovolemia ou sepse. A oligúria é um dos primeiros sinais visíveis da HIA. A pressão de perfusão renal e o gradiente de filtração glomerular são fatores importantes no desenvolvimento da falência renal induzida pela PIA.

Hepática

O fígado particularmente parece ser susceptível à lesão na presença de aumento da PIA. Insuficiência hepática aguda, doença hepática crônica descompensada e transplante hepático são frequentemente complicados por HIA ou SCA. O aumento da PIA leva à diminuição do fluxo arterial hepático, diminuição do fluxo venoso portal e aumento da circulação porto-colateral. Os efeitos fisiológicos incluem: diminuição da depuração de lactato, alteração do metabolismo da glicose e alteração da função mitocondrial.

Gastrointestinal

O intestino parece ser um dos órgãos mais sensíveis ao aumento da PIA com alterações vistas no fluxo sanguíneo mesentérico com níveis de 10 mmHg. Tonometria gástrica, probe de fluxo a

laser e microscopia a vídeo intravital mostraram diminuição na perfusão da mucosa intestinal com PIA de 20 mmHg. A HIA leva a um ciclo vicioso de edema intestinal, isquemia, translocação bacteriana e finalmente falência de múltiplos órgãos^{6,8}.

MEDIDA DA PIA

Apesar da medida direta de pressão intraperitoneal, realizada por cirurgia laparoscópica⁶, ser o padrão-ouro para mensurar a PIA. Estudos mostraram que se podem usar meios indiretos como a via transvesical, mas também é considerado um procedimento invasivo^{8,18,19}. A medida vesical é o método considerado mais simples e com menor custo. A PIA deve ser interpretada em mmHg, medida no final da expiração e com o paciente na posição supina, na ausência de contração abdominal. O transdutor deve estar posicionado com o zero na linha axilar média. Em 1984, Kron, Harman e Nolan²⁰ descreveram essa técnica que é utilizada, com modificações feitas por Cheatam e Safcsak²¹. Assim, um conector de 3 vias é inserido entre a sonda vesical e o coletor, que é conectado a um transdutor de pressão e permite medir a pressão intravesical após instilação de solução salina na bexiga^{22,23}. Originalmente, grandes volumes eram usados nessa instilação, mas foi demonstrado que isso superestimava o valor da PIA²³. A *The World Society on Abdominal Compartment Syndrome* (WSACS) agora recomenda o uso de 25 mL de solução salina ou menos em crianças^{18,23-25}. Como o método é intermitente, deve ser realizado no intervalo de 4 a 6 horas, exceto nos pacientes com disfunção orgânica grave, os quais devem ter sua medida de hora em hora⁶. Sistemas avançados permitiram medida contínua da PIA, por via transvesical ou gástrica (Spiegelberg, Hamburg, Germany; CiMON device, Pulsion Medical Systems, Munich)²⁶, oferecendo vantagens como monitoramento *on-line* da PPA²². E a medida da PIA pode ser descontinuada se o paciente não tiver mais disfunção orgânica aguda e valores de PIA < 10 mmHg por 24-48h²⁷.

A PIA normal varia de 0 a 5 mmHg em adultos¹⁶. Algumas condições fisiológicas como obesidade mórbida, tumor ovariano, cirrose ou gravidez possivelmente estão associadas à elevação crônica da PIA de 10 a 15 mmHg sem significado fisiopatológico⁶. O contrário é visto nas crianças que geralmente possuem valores baixos de PIA. O segredo de reconhecer a SCA em pacientes críticos é a verificação de PIA elevada^{17,22}.

DIAGNÓSTICO

A SCA é definida como manutenção da PIA acima de 20 mmHg com ou sem PPA inferior a 60 mmHg, associado à nova disfunção ou falência orgânica. É classificada em:

- Primária: condição associada à doença abdominal pélvica;
- Secundária: definida como doenças de outra área, exceto região abdominal e pélvica.

Ambas necessitam de seguimento e intervenção radiológica ou cirúrgica precoce.

A SCA recorrente é quando se tem o desenvolvimento de outra SCA, mesmo após tratamento prévio de SCA primária ou secundária.

Depois de realizadas as medidas com a técnica correta, deve-se classificá-las nos seguintes graus:

- Grau I: PIA 12 – 15 mmHg;
- Grau II: PIA 16 – 20 mmHg;
- Grau III: PIA 21 – 25 mmHg;
- Grau IV: PIA > 25 mmHg.

Apesar da prevalência e incidência de HIA em pacientes críticos ser considerável, não é um exame para ser realizado em todos os pacientes admitidos na UTI. A WSACS estabeleceu uma lista de fatores de risco para HIA e SCA (Tabela 1) e assim se dois ou mais fatores de risco estiverem presentes é necessário verificar a PIA desses pacientes. E diferente do que se acreditava, HIA/SCA são mais prevalentes em pacientes clínicos do que em pacientes cirúrgicos⁵.

Tabela 1 – Definições de HIA/SCA

1: PIA é o estado de pressão constante ocultada na cavidade abdominal

2: PPA = PAM – PIA

3: GF = PFG - PTP = PAM – 2* PIA

4: PIA deveria ser expressa em mmHg e medida no final da expiração, em posição supina, na ausência de contração da musculatura abdominal e com o zero do transdutor na linha axilar média.

5: A referência padrão-ouro para medida intermitente de PIA (via bexiga) é instilar no máximo 25 mL de solução salina estéril.

6: A PIA normal é aproximadamente 5-7 mmHg em pacientes adultos.

7: A HIA é definida como sustentação ou repetidas elevações patológicas da PIA > 12 mmHg.

8: A HIA é classificada em graus:
 Grau I : PIA 12 – 15 mmHg
 Grau II : PIA 16 – 20 mmHg
 Grau III: PIA 21 - 25 mmHg
 Grau IV : PIA > 25 mmHg

9: SCA é definida como sustentação de PIA > 20 mmHg (com ou sem PPA < 60 mmHg) associado a nova disfunção ou falência orgânica.

10: SCA primária é condição associada com doença abdominal pélvica e que frequentemente requer intervenção cirúrgica ou radiológica

11: SCA secundária refere-se às condições que não se originam da região abdominal pélvica.

12: SCA recorrente refere-se às condições de novo desenvolvimento de (SCA) no seguimento de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico ou medicamentoso.

SCA (síndrome compartimental abdominal); PPA (pressão de perfusão abdominal); GF (gradiente de filtração); PFG (pressão de filtração glomerular); HIA (hipertensão intra-abdominal); PIA (pressão intra-abdominal); PAM (pressão arterial média); PTP (pressão tubular proximal).

Adaptado por: Malbraian ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. *Results from the International Conference of Experts on Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. Intensive Care Med*, 2006;32:1722-1732

TRATAMENTO

O manejo dos pacientes com HIA é baseado em quatro princípios:

- Procedimentos específicos para reduzir a HIA e consequentemente a SCA;
- Medidas de suporte intensivo para pacientes críticos;
- Cirurgia descompressiva;
- Tratamento das complicações no pós-operatório⁶.

Existem etapas a serem realizadas antes da cirurgia descompressiva, a fim de prevenir e tratar disfunção e falência orgânica induzidas pela PIA; e após isso aqueles pacientes que não responderem a essas intervenções clínicas e com aumento progressivo da PIA para maior que 25 mmHg com disfunção ou falência orgânica, deverão ser submetidos imediatamente à descompressão abdominal cirúrgica (Figura 1)

As intervenções clínicas no manejo da HIA e SCA devem ser:

1. Diminuir o conteúdo intraluminal;
2. Diminuir lesões/coleções intra-abdominais;
3. Melhorar a complacência da parede abdominal;
4. Otimizar a administração de fluidos;
5. Otimizar a perfusão tecidual sistêmica e regional.

A maioria dos pacientes internados em estado grave (cirurgia abdominal recente, com peritonite, diabetes, politrauma, ressuscitação volêmica agressiva, uso de sedação) apresenta íleo. Quantidade excessiva de ar ou fluidos nas vísceras ocas como estômago, intestinos delgado e grosso, pode aumentar muito a PIA e cursar com disfunção ou falência orgânica. Assim, a passagem de sonda gástrica com sucção e/ou retal, enemas ou descompressão endoscópica, são métodos simples e relativamente não invasivos que diminuam a PIA e trata a HIA leve a moderada em pacientes com distensão visceral^{18,28-30}. A administração de agentes procinéticos, como eritromicina (200 mg, por via venosa a cada 6h), metoclopramida (10 mg, por via venosa a cada 8h) ou neostigmina ou prostigmina (1-2 mg diluídos em 50 mL de solução fisiológica com infusão lenta), também são usados na tentativa de resolver o íleo, eliminando o conteúdo intraluminal, diminuindo o volume visceral e consequentemente a PIA. A correção de distúrbios eletrolíticos como hipocalemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia e hipercalcemia representam intervenções simples e que podem aumentar a motilidade gastrointestinal e diminuir o volume visceral. A importância da nutrição enteral nos pacientes críticos é muito bem documentada, pode e deve ser administrada nos pacientes com HIA e SCA; diminui o risco de translocação bacteriana, melhora a cicatrização de feridas e a função imunológica. Porém, a dieta enteral deve ser totalmente interrompida naqueles pacientes com aumento acentuado da PIA^{28,29}. Se houver falha no manejo clínico desses pacientes com distensão visceral, deve ser indicado descompressão abdominal cirúrgica, a fim de evitar

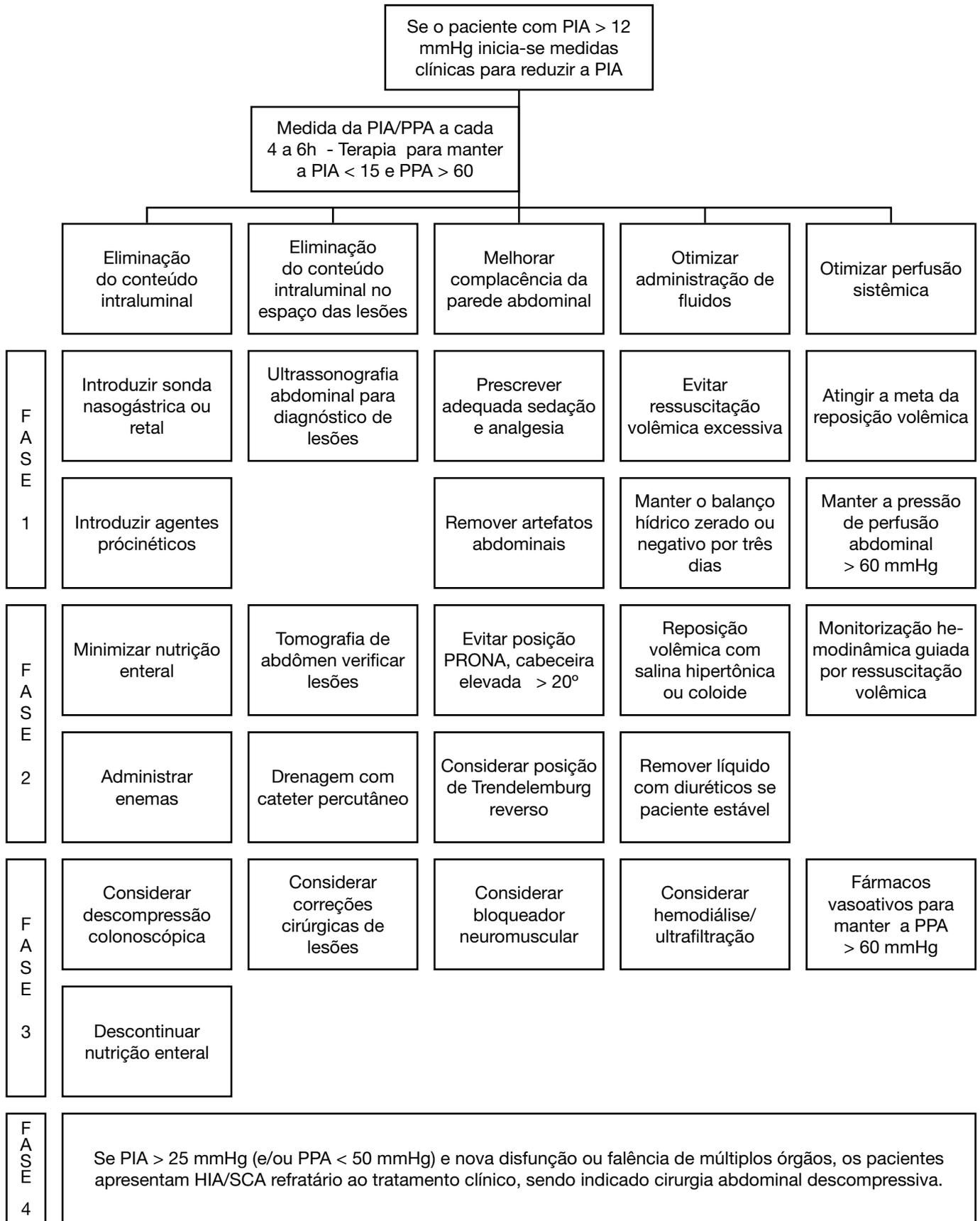


Figura 1 – Algoritmo do manejo clínico da HIA/SCA

Adaptado por: Cheatham ML. *Nonoperative management of intraabdominal hypertension and SCA*. World J Surg, 2009;33:1116-1122.

necrose transmural e perfuração intestinal.

A retirada de líquido peritoneal é medida importante para diminuição de hipertensão intra-abdominal em todos pacientes com PIA maior que 20 mmHg, principalmente em pacientes com SCA secundária à sepse, ressuscitação volêmica maciça, queimadura, pancreatite aguda ou ascite. Em pacientes com cirrose hepática e varizes esofágicas, esse procedimento ajuda a diminuir o risco de ruptura e sangramento. Nos casos de hematoma retroperitoneal, coleções de sangue ou abscesso intra-abdominal, hemoperitônio, ascite e ar livre na cavidade abdominal é preciso exames de imagem como ultrassom ou tomografia computadorizada para melhor avaliação do caso. Pacientes com HIA/SCA com sintomas refratários à descompressão com cateter percutâneo ou aqueles com lesões como tumor sólido intra-abdominal devem ser submetidos à descompressão abdominal aberta³⁰. É importante lembrar que a dor, agitação, assincronia com o ventilador e/ou uso de musculatura acessória durante trabalho respiratório resultam em aumento do tônus da musculatura tóracoabdominal e assim o aumento da PIA. Todo esforço para melhorar a complacência da parede abdominal nesses pacientes com HIA/SCA é benéfico, principalmente métodos simples, rápido e efetivos como sedação contínua, analgesia (exceto com opioide fentanil, que pode aumentar a pressão intra-abdominal através da estimulação da fase expiratória pulmonar) e posição corporal. Estudos mostraram que a cabeceira elevada diminui o risco de pneumonia associada à ventilação mecânica e aumenta a PIA se comparada com a posição supina³¹. Se medidas como essas não forem suficientes para diminuir a PIA para o nível desejado, outras intervenções devem ser consideradas. Assim como, o uso de bloqueadores neuromusculares em pacientes com PIA menor ou igual a 20 mmHg. Alguns autores mostram a experiência com uso de bloqueadores neuromusculares em infusão contínua por 24-48h em pacientes críticos com PIA entre 20 e 25 mmHg^{1,6,30,32}. Se sedação, analgesia, posição corporal e eventualmente uso bloqueador neuromuscular não forem suficientes para aumentar a complacência da parede abdominal em pacientes com HIA grave (PIA maior que 25 mmHg ou PPA menor que 50 mmHg) a descompressão abdominal cirúrgica deve ser indicada³⁰.

A ressuscitação volêmica adequada em pacientes com risco de HIA/SCA é muito importante, objetivando uma manutenção da perfusão orgânica e oxigenação tecidual e assim, evitando excesso de fluidos que se mostrou levar à disfunção e falência orgânica.

A SCA leva a lesão capilar com retenção de grandes volumes de sódio e água, e a fragilidade capilar decorrente deste processo exacerba o edema tissular e perdas para o terceiro espaço, criando um ciclo vicioso com hipertensão intra-abdominal.

Recentemente, o uso de salina hipertônica ou colóide demonstrou ser efetiva em diminuir o desenvolvimento de

HIA/SCA durante ressuscitação volêmica no estado de choque em pacientes queimados^{33,34}.

O uso de diuréticos são usualmente contraindicados nesses pacientes que possuem o volume intravascular depletado secundariamente ao vazamento capilar e SIRS. Nos estágios iniciais, a terapia com diurético em combinação com albumina pode ser considerada para mobilizar o edema em pacientes hemodinamicamente estáveis³⁵. Por outro lado, muitos pacientes desenvolvem anúria, devido a redução do fluxo sanguíneo renal. Nestes casos a terapia de substituição renal com hemodiálise intermitente ou hemofiltração/ultrafiltração contínua não deve ser postergada^{4,36-38}.

Apesar de todos os esforços, vários pacientes desenvolvem hipervolemia como resultado do estado de choque, da cascata inflamatória e do vazamento capilar; e em alguns o edema excessivo para o terceiro espaço resulta num aumento importante da PIA com disfunção e falência orgânica.

A PPA definida como a pressão arterial média menos a PIA é capaz de mostrar a gravidade do aumento da PIA e também o fluxo sanguíneo abdominal. A PPA tem-se mostrado superior à PIA quando usada isolada para atingir metas de ressuscitação volêmica. Se a PPA estiver inapropriada mesmo após ressuscitação volêmica adequada, fármaco vasoativos devem ser iniciados no intuito de manter PPA maior que 60 mmHg, especialmente em pacientes com baixa pós-carga (p. ex: no choque séptico). E se mesmo com essas medidas não for possível manter a PPA entre 50-60 mmHg, deve ser considerada falência no manejo clínico e indicada descompressão cirúrgica imediata.

A descompressão cirúrgica abdominal pode salvar vidas quando se tem um paciente com disfunção e/ou falência orgânica refratárias ao tratamento clínico. O atraso nessa abordagem, associado à elevados níveis de PIA aumentam significativamente a mortalidade desses pacientes. A intervenção cirúrgica precoce com manutenção da cavidade abdominal aberta e “fechamento abdominal temporário” diminui a progressão da HIA/SCA e melhoram a sobrevida desses pacientes.

A cirurgia descompressiva permanece como único método definitivo no manejo da SCA, mas existem controvérsias, pois durante o procedimento o paciente pode apresentar isquemia por reperfusão, estase venosa e embolia pulmonar fatal³⁹⁻⁴¹. A laparotomia exploradora é a cirurgia de escolha tanto para profilaxia como para terapêutica em UTI, devido aos efeitos deletérios da hipertensão intra-abdominal. A cirurgia aberta pode ter inúmeras complicações, como: deiscência de sutura e infecções de cavidade abdominal, liderando a frequência de reoperações e permanência na UTI.

Estudos experimentais em animais, com octreotida, análogo da somatostatina, mostrou benefício no controle da infiltração neutrofílica e reparação de lesão oxidativa de reperfusão depois da descompressão da hipertensão intra-

abdominal secundária. Outro experimento foi feito com a melatonina, o hormônio secretado pela glândula pineal, radicais livres e propriedades antioxidantes e redução da peroxidação lipídica na membrana das células promove a morte celular, tendo benefício se analisarmos que a integridade funcional dessas células é danosa para o organismo⁴². Um grande estudo demonstrou diminuição de memória, condições físicas, psicológicas após laparotomia descompressiva e que retorna ao basal após um ano de acompanhamento⁴³.

Porém, melhor do que tratar a HIA e a SCA é preveni-la. A habilidade de responder as questões sobre técnicas invasivas ou conservadoras são essenciais e dependem de análise de cada paciente e as fases de evolução da doença como demonstrado na figura 1.

REFERÊNCIAS

1. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med*, 2005;33:315-322.
2. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, et al. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2008;36:1823-1831.
3. Reintam A, Parm P, Kitus R, et al. Primary and secondary intra-abdominal hypertension--different impact n ICU outcome. *Intensive Care Med*, 2008;34:1624-1631.
4. Malbrain ML, De laet IE, De Waele JJ. IAH/ACS: the rationale for surveillance. *World J Surg*, 2009;33:1110-1115.
5. Daugherty EL, Hongyan Liang, Taichman D, et al. Abdominal compartment syndrome is common in medical intensive care unit patients receiving large-volume resuscitation. *J Intensive Care Med*, 2007;22:294-299.
6. Malbrain M, De laet IE. Intra-abdominal hypertension: evolving concepts. *Clin Chest Med*, 2009;30:45-70.
7. Hong JJ, Cohn SM, Perez JM, et al. Prospective study of the incidence and outcome of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg*, 2002;89:591-596.
8. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, et al. Secondary abdominal compartment syndrome is an elusive early complication of traumatic shock resuscitation. *Am J Surg*, 2002;184:538-544.
9. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, et al. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg*, 2003;138:637-643.
10. Ertel W, Oberholzer A, Platz A, et al. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after „damage-control“ laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma. *Crit Care Med*, 2000;28:1747-1753.
11. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, et al. Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am J Surg*, 1997;174:667-673.
12. Hobson KG, Young KM, Ciraulo A, et al. Release of abdominal compartment syndrome improves survival in patients with burn injury. *J Trauma*, 2002;53:1129-1134.
13. Leppaniemi A, Johansson K, De Waele JJ. Abdominal compartment syndrome and acute pancreatitis. *Acta Clin Belg*, 2007;62:(Suppl):131-135.
14. Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, et al. Intra-abdominal pressure monitoring in liver transplant recipients: a prospective study. *Intensive Care Med*, 2003;29:30-36.
15. Sugrue M, Jones F, Deane SA, et al. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment. *Arch Surg*, 1999;134:1082-1085.
16. Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, et al. What is normal intra-abdominal pressure? *Am Surg*, 2001;67:243-248.
17. Malbrain ML. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med*, 2004;30:357-371.
18. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med*, 2006;32:1722-1732.
19. De Potter TJ, Dits H, Malbrain ML. Intra- and interobserver variability during in vitro validation of two novel methods for intra-abdominal pressure monitoring. *Intensive Care Med*, 2005;31:747-751.
20. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg*, 1984;199:28-30.
21. Cheatham ML, Safcsak K. Intraabdominal pressure: a revised method for measurement. *J Am Coll Surg*, 1998;186:594-595.
22. Malbrain M, Jones F. Intra-Abdominal Pressure Measurement Techniques. In: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, et al. *Abdominal Compartment syndrome*. Georgetown (TX): Landes Bioscience; 2006;19-68.
23. De Waele J, Pletinckx P, Blot S, et al. Saline volume in transvesical intra-abdominal pressure measurement: enough is enough. *Intensive Care Med*, 2006;32:455-459.
24. Ball CG, Kirkpatrick AW. 'Progression towards the minimum': the importance of standardizing the priming volume during the indirect measurement of intra-abdominal pressures. *Crit Care*, 2006;10:153.
25. De laet I, Hoste E, De Waele JJ. Transvesical intra-abdominal pressure measurement using minimal instillation volumes: how low can we go? *Intensive Care Med*, 2008;34:746-750.
26. Balogh Z, De Waele JJ, Malbrain ML. Continuous intra-abdominal pressure monitoring. *Acta Clin Belg*, 2007;(Suppl):26-32.
27. De Laet IE, De Waele JJ, Malbrain ML. How does Intra-abdominal Pressure Affect the Daily Management of my Patients? In: Vincent JL. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer-Verlag, Heidelberg, 2009;629-645.
28. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in the acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med*, 2001;29:2264-2270.
29. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patient. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin*,

- 1998;14:423-440.
30. Cheatham ML. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *World J Surg*, 2009;33:1116-1122.
 31. Cheatham ML, De Waele JJ, De Laet I, et al. The impact of body position on intra-abdominal pressure measurement: a multicenter analysis. *Crit Care Med*, 2009;37:2187-2190.
 32. De Laet I, Hoste E, Verholen E, et al. The effect of neuromuscular blockers in patients with intra-abdominal hypertension. *Intensive Care Med*, 2007;33:1811-1814.
 33. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, et al. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma*, 2005;58:1011-1018.
 34. Oda J, Ueyama M, Yamashita K, et al. Hypertonic lactated saline resuscitation reduces the risk of abdominal compartment syndrome in severely burned patients. *J Trauma*, 2006;60:64-71.
 35. Umgelter A, Reindl W, Franzen M, et al. Renal resistive index and renal function before and after paracentesis in patients with hepatorenal syndrome and tense ascites. *Intensive Care Med*, 2009;35:152-156.
 36. Bloomfield G, Saggi B, Blocher C, et al. Physiologic effects of externally applied continuous negative abdominal pressure for intra-abdominal hypertension. *J Trauma*, 1999;46:1009-1016.
 37. Saggi BH, Bloomfield GL, Sugerman HJ, et al. Treatment of intracranial hypertension using nonsurgical abdominal decompression. *J Trauma*, 1999;46:646-651.
 38. Bonfim RF, Goulart AG, Fu C, et al. Effect of hemodialysis on intra-abdominal pressure. *Clinics*, 2007;62:145-150.
 39. Cheatham M, Malbrain M. Abdominal Perfusion Pressure. In: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M. *Abdominal Compartment Syndrome*. Georgetown (TX): Landes Bioscience, 2006;69-81.
 40. Simon RJ, Friedlander MH, Ivatury RR, et al. Hemorrhage lowers the threshold for intra-abdominal hypertension-induced pulmonary dysfunction. *J Trauma*, 1997;42:398-405.
 41. Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, et al. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma*, 2000;49:621-627.
 42. Sener G, Kacmaz A, User Y, et al. Melatonin ameliorates oxidative organ damage induced by acute intra-abdominal compartment syndrome in rats. *J Pineal Res*, 2003;35:163-168.
 43. Cheatham ML, Safcsak K, Llerena LE, et al. Long-term physical, mental, and functional consequences of abdominal decompression. *J Trauma*, 2004;56:237-242.

Parada cardíaca causada por infarto agudo do miocárdio durante atividade esportiva. Relato de caso*

Cardiac arrest caused by myocardial infarction during sport activity. Case report

Márcio Silva Miguel Lima¹, Maria Margarita Gonzalez², Caio Brito Vianna³, Sérgio Timerman⁴, Antonio Carlos Lopes⁵

*Recebido do Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Metade dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) falece antes de chegar ao hospital. Fibrilação ventricular e taquicardia ventricular são os ritmos precipitantes mais freqüentes. O objetivo deste relato foi descrever o caso de paciente que apresentou IAM durante atividade esportiva seguido de parada cardíaca por fibrilação ventricular como ritmo inicial da parada.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 50 anos, participante eventual de uma corrida de rua de 10 km, apresentou perda súbita de consciência durante a competição e ausência de pulso constatada por equipe médica. Foi iniciada ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e posicionado o desfibrilador externo automá-

tico (DEA), que indicou choque. Houve retorno da circulação espontânea. O eletrocardiograma mostrava infarto anterior extenso. O paciente foi conduzido a um serviço de emergência especializado em Cardiologia onde realizou angioplastia coronariana primária com sucesso.

CONCLUSÃO: O relato reforça a necessidade de avaliação periódica de atletas e demonstra a importância do treinamento em RCP e uso de DEA pelas equipes médicas ou mesmo por leigos, durante atividades esportivas.

Descritores: Angioplastia Coronariana, Desfibrilação, Fibrilação Ventricular, Infarto Agudo do Miocárdio, Parada Cardíaca, Ressuscitação Cardiopulmonar.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Half of the patients who die of acute myocardial infarction do so before reaching the hospital. Ventricular fibrillation and ventricular tachycardia are the precipitating rhythm in most of these deaths. The objective of this report is to describe a case of a patient presenting an AMI during sport activity followed by cardiac arrest in ventricular fibrillation the initial rhythm.

CASE REPORT: Male patient, 50 years-old, a marathon runner suffered sudden loss of consciousness during competition. Absence of pulse was detected by the medical team. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) was initiated and an automated external defibrillator (AED) was positioned indicating shock. There was return of spontaneous circulation. Electrocardiogram showed anterior myocardial infarction. The patient was carried to a Cardiac Emergency Service and underwent successful coronary angioplasty.

CONCLUSION: This case report reinforces the importance of periodic assessment in athletes, prompt availability of AED, and CPR training of medical teams and lay people during physical exercise activities.

Keywords: Acute Myocardial Infarction, Cardiopulmonary Resuscitation, Coronary Angioplasty, Defibrillation, Ventricular Fibrillation, Ressuscitação Cardiopulmonar.

1. Médico Assistente da Unidade de Ecocardiografia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (InCor)

2. Médica Assistente do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (InCor). Doutora em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da USP

3. Médico Assistente da Unidade de Coronariopatias Crônicas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (InCor). Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da USP

4. Médico Diretor do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (InCor). Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da USP

5. Médico, Professor Titular de Clínica Médica da UNIFESP. Presidente da Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Doutor em Cardiologia pela UNIFESP.

Apresentado em 17 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 29 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Maria Margarita Gonzalez

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - Cerqueira César

05403-000, São Paulo, SP.

E-mail: maria.gonzalez@incor.usp.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) é a causa mais frequente de morte nos Estados Unidos, sendo responsável por mais de 500.000 óbitos por ano. Aproximadamente 1,2 milhões de pacientes sofrem infarto agudo do miocárdio (IAM) anualmente¹ e, destes, 52% morrem nas primeiras quatro horas, antes de chegarem ao hospital, basicamente devido a arritmias ventriculares malignas².

O objetivo deste relato foi descrever o fato ocorrido com paciente que sofreu IAM com parada cardíaca (PCR) por fibrilação ventricular (FV) durante atividade esportiva e que foi recuperado com sucesso devido à rapidez e eficiência de equipe médica bem treinada que dispunha de desfibrilador externo automático (DEA).

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino de 50 anos, branco, engenheiro civil, participava de uma competição de atletismo de rua, de 10 km de extensão. Ao final da prova, apresentou perda súbita de consciência. Foi atendido no local por equipe de resgate, que diagnosticou PCR. Manobras de ressuscitação

cardiopulmonar (RCP) foram iniciadas, utilizando-se um desfibrilador externo automático (DEA). O DEA acusou ritmo chocável. O desfibrilador foi utilizado com 200J de energia bifásica (Figura 1A). Nova análise do DEA não recomendou outro choque, e o paciente apresentava pulso palpável. Foi conduzido a um serviço de emergência, dentro de cinco minutos. Na admissão apresentou nova PCR, desta vez em atividade elétrica sem pulso (AESP), sendo reanimado com sucesso após cinco minutos. Evoluiu com hipotensão arterial, necessitando fármaco vasoativo, e foi transferido para hospital especializado em Cardiologia. Na chegada apresentou novos episódios de fibrilação ventricular (FV), recorrentes, quando foi submetido à desfibrilações elétricas e medicado com amiodarona e lidocaína.

O paciente era tabagista de 40 maços/ano e não apresentava história familiar de doença cardíaca ou morte súbita. Praticava exercícios físicos irregularmente.

No exame físico de entrada apresentava frequência cardíaca de 102 bpm, pressão arterial 95 x 55 mmHg e saturação de oxigênio de 96%. A ausculta cardíaca era rítmica com quarta bulha presente. Eletrocardiograma mostrava supra-desnívelamento do segmento ST de V1 a V6, DI e aVL e bloqueio de ramo direito (Figura 1B).

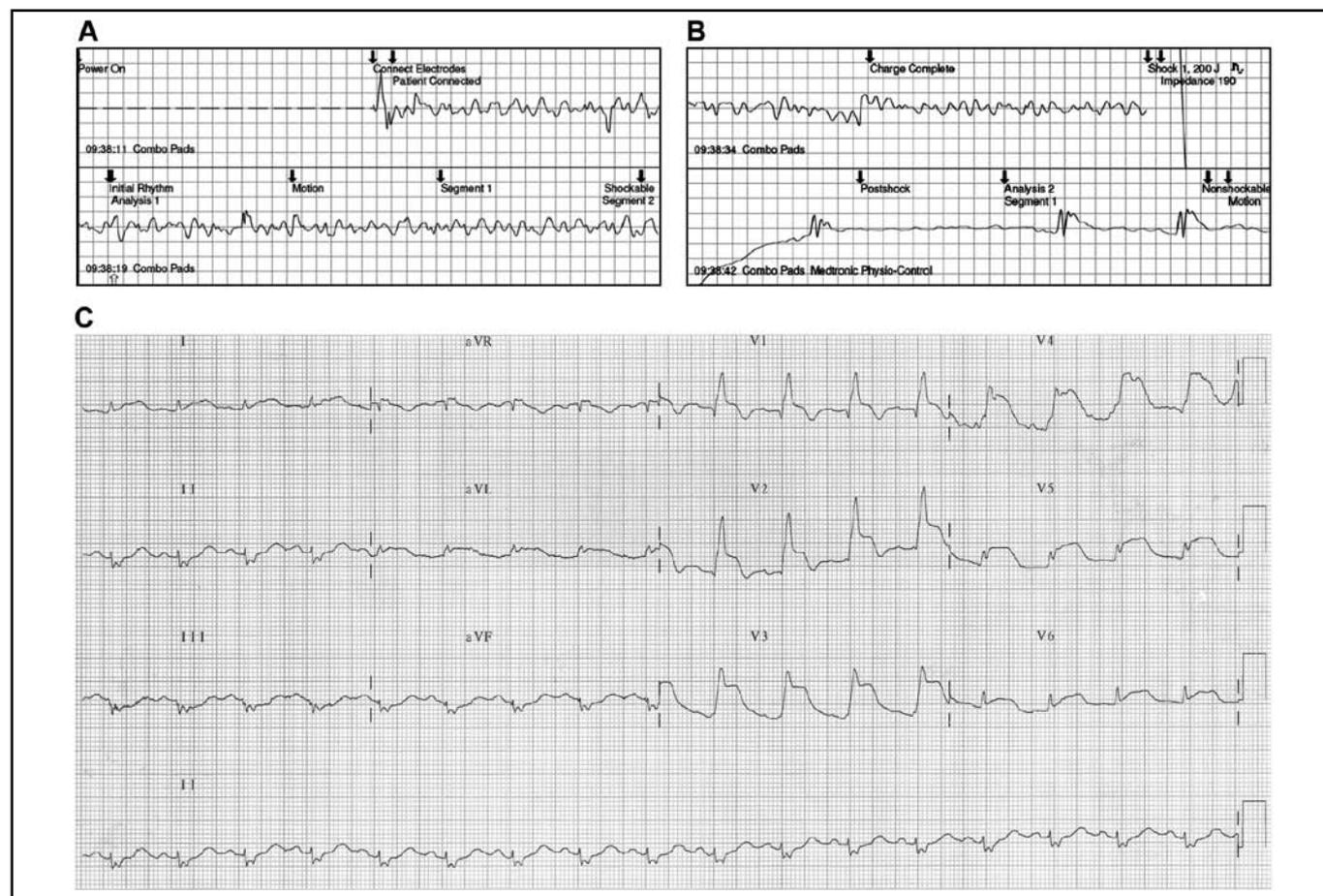


Figura 1 – Traçado eletrocardiográfico obtido pelo DEA no momento da PCR extra-hospitalar evidenciando FV (A) e ritmo bradicárdico após desfibrilação (B). O eletrocardiograma realizado na admissão, no serviço de emergência, revelou ritmo sinusal taquicárdico, supra-desnívelamento de segmento-ST de V1 a V6, I e aVL, e bloqueio de ramo direito (C).

Prontamente, o paciente foi submetido à cineangiocoronariografia que revelou artéria descendente anterior com obstrução total em seu terço médio (Figura 2A). Durante o exame houve nova FV, rapidamente revertida. Foi realizada angioplastia da artéria coronária descendente anterior com *stent* convencional, com sucesso (Figura 2B). O ecocardiograma transtorácico mostrou acinesia apical, anterior e septal, com 40% de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (método de Simpson). Evoluiu em choque cardiogênico e foi introduzido balão de contrapulsção intra-aórtico. Permaneceu internado por tempo prolongado em unidade de terapia intensiva (UTI). Houve subsequente estabilização. Contudo, recebeu alta hospitalar apresentando moderado déficit neurológico de cognição.

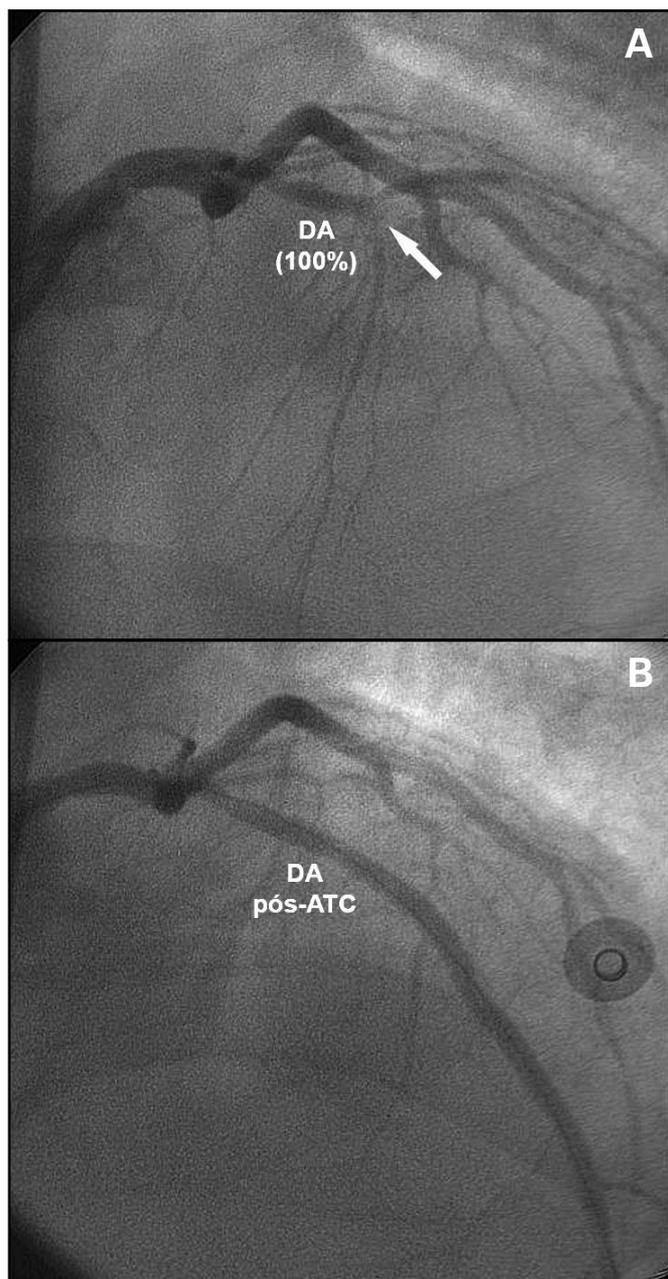


Figura 2 – Cineangiocoronariografia mostrando obstrução de 100% de artéria coronária descendente anterior (A). Resultado final da angioplastia coronariana, mostrando a artéria pérvia (B).

DISCUSSÃO

Este caso clínico relata um indivíduo que não praticava exercício físico regularmente e que sofreu PCR em FV durante uma competição de atletismo. Acima dos 40 anos, de idade a DAC é mais prevalente, e morte súbita pode ser a primeira apresentação da isquemia miocárdica³. Para esses indivíduos, sobretudo quando são atletas eventuais, é recomendável avaliação cardiológica antes do início de uma atividade física de moderado a grande impacto. A diretriz americana de avaliação pré-competição de atletas “master” recomenda que atletas acima de 40 a 45 anos, homens, ou 50 a 55 anos, mulheres, assintomáticos, com um ou mais fatores de risco, ou acima de 65 anos independente de fatores de risco, sejam submetidos a exames visando excluir doença coronariana. Na presença de sinais ou sintomas cardiovasculares, uma avaliação cardiológica é imperativa⁴.

Estudos apontam que cerca de 40% das vítimas de PCR apresentam FV como ritmo inicial⁵. É possível que este número seja maior, pelo fato de que a FV, quando não revertida, degenera rapidamente para assistolia⁶. A probabilidade de sobreviver é consideravelmente maior caso a PCR seja presenciada, o paciente receba imediatamente assistência de RCP adequada e, o mais importante, que seja aplicado choque para desfibrilação o mais precocemente possível⁷. É estimado que a possibilidade de reverter a FV com sucesso diminua 10% a cada minuto sem que o paciente receba RCP e sem a tentativa de choque com desfibrilador. Quando uma RCP é feita por um circunstante, a redução na sobrevivência é mais gradativa e gira em torno de 3% a 4% por minuto, desde o colapso até a desfibrilação. Já foi demonstrado que a RCP duplica ou triplica a sobrevivência de uma PCR testemunhada em muitos intervalos de tempo até a desfibrilação. Sendo assim, deve-se enfatizar a importância de se ativar o sistema de emergência que disponibilizará um desfibrilador para choque precoce. Adicionalmente, levando-se em consideração que a grande maioria das PCR ocorre em ambiente extra-hospitalar, é muito importante o treinamento de pessoas em suporte básico de vida (SBV), visto que até a chegada da equipe de emergência, o indivíduo em PCR poderá estar nas mãos de uma pessoa não habituada à situação. Estudos têm mostrado benefício do uso de DEA por pessoas não treinadas⁸.

Programas de Acesso Público à Desfibrilação, que distribuem desfibriladores externos automáticos pela comunidade, além de treinar grande número de pessoas em SBV, aumentam o número de vítimas com PCR que recebem RCP e diminuem o tempo até a desfibrilação, aumentando o número de sobreviventes. Esses programas exigem uma resposta organizada e prática, com socorristas treinados e equipados para reconhecer as emergências, ativar o SME, aplicar a RCP e utilizar o DEA.

A RCP realizada corretamente melhora a perfusão coronariana, prolongando o tempo de FV, aumentando a probabilidade de desfibrilação, como também a chance de que o ritmo organizado subsequente proporcione perfusão periférica. Por outro lado, muitas interrupções nas compressões torácicas estão relacionadas à um pior prognóstico, por diminuir a chance de retorno a um ritmo com perfusão, maior chance de degenerar para assistolia, pior função miocárdica caso haja desfibrilação efetiva, e assim, menor sobrevida.

O treinamento em SBV, e particularmente no emprego do DEA, têm sido muito úteis em reduzir a mortalidade onde tais programas são implementados. Diversos estudos têm enfatizado sua importância, mostrando programas de acesso público com altas taxas de sobrevida ao evento extra-hospitalar. Os programas de DEA para socorristas leigos em aeroportos⁸, em cassinos⁹, aeronaves¹⁰ e os programas de primeiros socorristas com policiais¹¹ alcançaram altas taxas de sobrevivência, de 49% a 74%, em casos de PCR testemunhada com FV fora do hospital com a realização imediata de RCP por circunstância e de desfibrilação nos primeiros 3 a 5 minutos do colapso. Entretanto, altas taxas de sobrevivência podem não ser alcançadas em programas que não sejam capazes de reduzir o tempo até a desfibrilação.

Por último, deve ser salientado o benefício da indução de hipotermia nos pacientes que tiveram PCR em FV eficazmente revertida com choque desfibrilatório e que não recuperaram a consciência. Embora a melhor recuperação neurológica tenha sido relatada por Benson e col. em 1959, num número pequeno de pacientes comatosos após a ressuscitação de parada cardíaca tratada com hipotermia, somente com os relatos simultâneos da Áustria e Austrália de melhor sobrevida e evolução neurológica é que esse conceito foi mais amplamente aceito^{12,13}.

Após a publicação desses estudos, o *International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) emitiu nova orientação sobre hipotermia¹⁴: “Adultos inconscientes com parada cardíaca espontânea fora do ambiente hospitalar e ritmo inicial de fibrilação ventricular devem ser esfriados para 32 a 34° C por 12 a 24 horas”¹⁵. Acrescentam ainda: “Esse resfriamento também pode ser benéfico para outros ritmos ou para parada cardíaca de pacientes internados”¹⁶. São necessárias mais pesquisas para definir os métodos mais seguros e eficazes de hipotermia após a ressuscitação.

No caso em questão, hipotermia não foi realizada dada a instabilidade hemodinâmica do paciente, contraindicação absoluta para este procedimento, uma vez que é esperada diminuição da pressão arterial sistólica durante o processo de resfriamento e risco teórico de arritmias malignas adicionais.

REFERÊNCIAS

1. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2005 Update. Dallas, Tex.: American Heart Association. 2005.
2. Chiriboga D, Yarzebski J, Goldberg RJ, et al. Temporal trends (1975 through 1990) in the incidence and case-fatality rates of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. A community-wide perspective. *Circulation*, 1994;89:998-1003.
3. Wight JN Jr, Salem D. Sudden cardiac death and the “athlete’s heart”. *Arch Intern Med*, 1995;155:1473-1480.
4. Maron BJ, Araujo CG, Thompson PD, et al. Recommendations for pre-participation screening and the assessment of cardiovascular disease in masters athletes: an advisory for healthcare professionals from the working groups of the World Heart Federation, the International Federation of Sports Medicine, and the American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation*, 2001;103:327-334.
5. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, et al. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA*, 2002;288:3008-3013.
6. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*, 1989;117:151-159.
7. Vaillancourt C, Stiell IG. Cardiac arrest care and emergency medical services in Canada. *Can J Cardiol*, 2004;20:1081-1090.
8. Caffrey SL, Willoughby PJ, Pepe PE, et al. Public use of automated external defibrillators. *N Engl J Med*, 2002;347:1242-1247.
9. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, et al. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med*, 2000;343:1206-1209.
10. Alves PM, Freitas EJ, Mathias H, Motta A, Silva R, Timerman S, Ramires JAF. Uso de desfibriladores externos automáticos em empresa aérea brasileira. Experiência de um ano. *Arq Bras Cardiol*, 2001;76:305-309.
11. White RD, Bunch TJ, Hankins DG. Evolution of a community-wide early defibrillation programme experience over 13 years using police/fire personnel and paramedics as responders. *Resuscitation* 2005;65:279-83.
12. Benson DW, Williams GR Jr, Spencer FC, et al. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg*, 1959;38:423-428.
13. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2002;346:549-556.
14. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*, 2002;346:557-563.
15. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, et al. The International Liaison Committee on Resuscitation. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*, 2003;108:118-121.

Cardiotoxicidade e quimioterapia*

Cardiotoxicity and chemotherapy

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá¹, Rafael Alessandro Ferreira Gomes¹, Niedjon Peixoto Carvalho Silva², Marcus Villander Barros de Oliveira Sá¹, Ivaldo Calado Filho³

*Recebido da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco, Recife, PE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Muitos esquemas de quimioterapia são relacionados a efeitos cardiotoxícos, particularmente no seguimento em longo prazo. A avaliação cardiológica é necessária, mas o treinamento específico neste campo em particular é escasso. O objetivo deste estudo foi apresentar os mecanismos de ação e efeitos adversos, principalmente cardíacos, de diferentes fármacos usados frequentemente em oncologia.

CONTEÚDO: Recomendações gerais para prevenção, diagnóstico precoce e estratégias terapêuticas serão discutidas.

CONCLUSÃO: Pesquisas adicionais são necessárias para desenvolver novas estratégias de prevenção e tratamento das principais complicações.

Descritores: Antraciclina, Cardiotoxicidade, Fluorouracil, Gemcitabina.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Many chemotherapy schemes are related to cardiac toxic effects, particularly in the long term follow up. A cardiologist assessment is asked, but the specific training in this particular field is rather poor. This article presents the mechanisms of action and adverse effects, mainly cardiac ones, of different drugs frequently used in oncology.

CONTENTS: General recommendations for prevention, early diagnosis and therapeutic strategies will be discussed.

CONCLUSION: Further research is necessary to develop new strategies for prevention and treatment of major complications.

Keywords: Anthracyclines, Cardiotoxicity, Fluorouracil, Gemcitabine.

INTRODUÇÃO

Durante os últimos anos, diferentes esquemas terapêuticos para os diferentes tipos de câncer foram largamente desenvolvidos, levando à cura subsequente da doença ou ao claro aumento da sobrevida e qualidade de vida. É documentado que diferentes agentes antineoplásicos (antimetabólitos, antraciclina e agentes biológicos, hormonais, alquilantes e antimicrotúbulos) têm potencial cardiotoxíco, e muitos protocolos têm sido propostos para seu tratamento e prevenção¹. Cardiologistas, oncologistas e clínicos que trabalham em centros terciários de Oncologia têm a chance de ficar face a face com complicações cardiovasculares extremas relacionadas à quimioterapia e, em tais situações, são obrigados a discutir diferentes estratégias a serem adotadas em cada caso.

O objetivo deste estudo foi rever os mecanismos fisiopatológicos, o manuseio clínico e os desfechos associados ao uso de três antineoplásicos frequentemente utilizados: 5-fluorouracil, antraciclina e gemcitabina.

5-FLUOROURACIL

A cardiotoxicidade do 5-fluorouracil, um antimetabólito, é relacionada à dor torácica angina-símile. Angina é um even-

1. Graduando do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.
2. Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco.
3. Professor da Disciplina de Semiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco; Médico Cardiologista Especialista em Ecocardiografia.

Apresentado em 18 de maio de 2009

Aceito para publicação em 13 de julho de 2009

Endereço para correspondência:

Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá

Av. Engenheiro Domingos Ferreira, 4172/405

51021-040 Recife, PE.

Fone: (81) 8780-9473

E-mail: michel_pompeu@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

to adverso comum, embora infarto agudo do miocárdio seja menos frequente, com incidência de 11/1000 em pacientes sem história de cardiopatia isquêmica e 45/1000 em pacientes com história progressiva de cardiopatia isquêmica². 5-fluorouracil induz espasmo coronariano relacionado a efeito direto de proteína quinase C na camada muscular do vaso^{3,4}. Dor torácica angina-símile sem alterações no eletrocardiograma (ECG) é o evento adverso mais comum associado a este agente antineoplásico, que alivia quando o fármaco é suspenso⁴. Os quadros mais graves podem necessitar do uso de nitroglicerina e bloqueadores de canais de cálcio⁴. De qualquer forma, síndromes coronarianas agudas deveriam ser descartadas em casos de episódios prolongados, e uma angiografia coronariana (AC) deveria ser realizada para avaliar a presença de possíveis placas complicadas com trombose local.

ANTRACICLINAS

As antraciclina, como adriamicina (doxorubicina), epirubicina e idarrubicina, são prescritas para tumores comuns (câncer de mama, linfomas), inclusive em crianças (leucemias e sarcomas). A cardiotoxicidade está relacionada à lesão miocárdica e à dose utilizada (que no caso da doxorubicina tem sua incidência aumentada a partir de 300 mg/m²), levando a insuficiência cardíaca (IC). Vários mecanismos são responsáveis pela disfunção miocárdica: alterações relacionadas ao cálcio, síntese de proteína contrátil, receptores beta-1, apoptose celular e edema intersticial⁵. De forma interessante, a incidência de cardiotoxicidade é baixa, mas o número de pacientes com fração de ejeção (FE) deprimida aumenta com a evolução, especialmente em pacientes que receberam terapia com altas doses. Diferentes séries pediátricas demonstraram incidência de 7% a 8% de disfunção sistólica, aumentando para 40% em adultos.

A cardiotoxicidade induzida por estes fármacos deve ser classificada em aguda, subaguda e crônica.

Cardiotoxicidade aguda é definida como toxicidade ocorrida durante o ciclo de quimioterapia, que deve ser detectada pelos esquemas de avaliação clássica (Tabela 1).

IC sintomática é infrequente, com incidência de 1,7/1000 pacientes tratados. Arritmias cardíacas não complexas, dor torácica pericárdica e alterações inespecíficas do segmento ST têm sido documentadas.

Cardiotoxicidade subaguda e crônica são definidas como toxicidade ocorrida fora do ciclo de quimioterapia, sendo que a primeira ocorre de forma mais precoce e a segunda aparece mais tardiamente. Não há valores rígidos de tempo que definem uma e outra. A incidência de disfunção ventricular aumenta durante a fase crônica, tornando-se um problema clínico frequente após meses ou anos de tratamento. Mortalidade relacionada à IC atinge 50% em dois anos. Os sintomas aparecem no seguimento tardio e são associados a alto risco.

Tabela 1 - Antracíclicos e cardiotoxicidade.

Prevenção da cardiotoxicidade

- a) Doses cumulativas que não devem ser excedidas
- Adriamicina 450-550 mg/m²
 - Doxorrubicina 450-550 mg/m²
 - Daunorrubicina 400-550 mg/m²
 - Epirubicina 650 mg/m²
 - Mitoxantrone 120-140 mg/m²

- b) Dexrazoxane em pacientes com câncer de mama avançado que necessitam terapia com altas doses

Monitoramento e manuseio da cardiotoxicidade

- a) Pré-quimioterapia:

Avaliação da FEVE através do ecocardiograma

- b) Durante tratamento

Pacientes com fração de ejeção inicial normal

Avaliação sequencial da FEVE a cada três meses, independente da dose ou com doses cumulativas > 300 mg/m²

Razões para interromper a quimioterapia

Continuação da quimioterapia

FEVE normal ou redução < 10%.

Suspensão da quimioterapia

- a) Diminuição da FEVE de 10% a 15% no valor absoluto ou diminuição de 1%-5% abaixo do limite inferior da normalidade
- b) Diminuição da FEVE de 16% no valor absoluto, não respectivo ao limite inferior da normalidade.

Pacientes com disfunção ventricular esquerda inicial

Alto risco de cardiotoxicidade

Avaliação da FEVE prévia a cada ciclo

Suspensão da quimioterapia

Diminuição absoluta de 10% da FEVE

Disfunção ventricular

Não iniciar quimioterapia se FEVE basal < 30%

Cardiotoxicidade aguda e subaguda

Avaliação da FEVE a cada 6-12 meses após o término da quimioterapia

Manuseio adicional

Prescrever inibidores da IECA se a FEVE diminuir

FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA = enzima conversora da angiotensina

Fatores relacionados ao potencial cardiotóxico são:

- Idade (< 15 anos e > 70 anos);
- Sexo feminino;
- Radioterapia prévia;
- História prévia de doença cardíaca;
- Susceptibilidade individual à toxicidade do fármaco, que é dose-dependente;
- Trissomia 21;
- Raça (negro>branco);
- Mutação HFE (hemocromatose);
- Tipo de antraciclina (preparação lipossomal tem menor cardiotoxicidade);
- Nível do pico sérico da antraciclina.

A detecção da cardiotoxicidade inclui a avaliação da FE através do ecocardiograma (ECO), que deve ser feita no

período pré-quimioterapia, e absoluto controle durante o curso, no fim do tratamento e anualmente durante o seguimento. Outra forma de avaliação de lesão cardíaca é a dosagem sérica de troponina T, tendo excelente acurácia no diagnóstico de lesão miocárdica aguda em adultos e crianças^{6,7-9}, especificamente relacionado à doxorubicina¹⁰⁻¹³. Níveis elevados deste marcador são significativamente correlacionados com a dose cumulativa deste fármaco¹⁴ e com anormalidades estruturais subsequentes do ventrículo esquerdo observados nos ecocardiogramas destes pacientes⁷. Biópsia miocárdica é útil na detecção do acometimento miocárdico precoce, mas só deve ser feita em pacientes com sintomas de IC e/ou diminuição da FE significativa com expectativa de cura do câncer em tratamento¹⁵⁻¹⁷. Avaliação da função diastólica pode detectar precocemente disfunção do relaxamento ventricular. Embora disfunção diastólica possa ser um marcador precoce de redução da FEVE, é geralmente reversível e desaparece com o término da quimioterapia.

GEMCITABINA

Este antimetabólito é usado como primeira linha no tratamento do câncer de pulmão. Inibe a síntese do DNA e induz apoptose celular. Toxicidade hematológica é o evento adverso mais frequentemente observado. Microangiopatia trombótica ocorrem em 1/6000 pacientes tratados. Os mecanismos envolvidos são: o aumento da atividade pró-trombótica, redução da síntese de fatores anticoagulantes, estimulação da agregação plaquetária e dano endotelial. Cardiotoxicidade é infrequente¹⁸⁻²⁵. Outros eventos adversos são arritmias cardíacas, edema de tornozelo e eventos dermatológicos e gastrintestinais.

TRASTUZUMABE

Este fármaco é um anticorpo monoclonal seletivo que tem como alvo o domínio extracelular do fator de crescimento epidérmico humano (HER2)²⁶. O uso de trastuzumabe em pacientes com câncer de mama que expressam o marcador HER2 aumenta significativamente as taxas de resposta e sobrevida, sendo genericamente considerado um divisor de águas no tratamento desta entidade²⁷.

Dados iniciais sugerem que a incidência de disfunção miocárdica substancial com o uso de trastuzumabe pode chegar a 16% em pacientes que recebem doxorubicina concomitantemente²⁸, mas outros estudos sugerem incidência muito menor²⁹.

Estresse sequencial pode também contribuir para disfunção miocárdica³⁰. Durante lesão aguda, assim como no atordoamento miocárdico (disfunção miocárdica reversível pós-isquemia), a disfunção do ventrículo esquerdo pode ser severa e subseqüentemente melhorar. Danos pré-existent

ou outras condições (p. ex: hipertensão grave) pode amplificar esta condição, produzindo disfunção ventricular esquerda grave³¹.

ASPECTOS CLÍNICOS

Atualmente, cardiologistas e clínicos vislumbram novas desordens cardiovasculares relacionadas à quimioterapia enquanto as indicações deste tipo de tratamento aumentaram, levando à cura subsequente da doença ou melhora da sobrevida e da qualidade de vida. A avaliação cardiológica de pacientes em quimioterapia está aumentando, não somente em pacientes com doença cardíaca em atividade, mas também naqueles que experimentaram vários graus de toxicidade associado a estes fármacos. Todas fazem parte de um *continuum* e refletem a diversidade do problema em constante aumento, assim como novos agentes como os imunomoduladores também apresentam efeitos cardiotóxicos³².

Episódios de dor torácica não deveriam ser subestimados em paciente que recebe terapia com 5-fluorouracil. Um ECG deve sempre ser realizado durante um episódio como este e, se alterações eletrocardiográficas ocorrerem (principalmente se forem de segmento ST), o paciente deve ser conduzido como se tivesse uma síndrome coronariana aguda convencional.

Doenças oncológicas são associadas com risco trombótico aumentado, e estratégias para prevenção e tratamento têm sido extensivamente discutidas³³. O substrato fisiopatológico leva às diferentes hipóteses sobre a trombose na aterosclerose sem evidências de lesão endotelial (ruptura de placa).

Cardiotoxicidade relacionada à antraciclinas são responsáveis pela maioria das consultas em cardiologia de pacientes oncológicos. Formas subagudas e crônicas representam as situações mais frequentes e as mais desafiadoras. O modelo da doença não segue as cardiopatias convencionais: disfunção progressiva pode iniciar em meses ou anos após eventos agudos e geralmente sem agressões detectáveis (sem aumento dos níveis de troponina ou anormalidades na cinética das paredes ao ECO). Um melhor entendimento desta sequência pode ajudar a reconhecer a progressão da miocardiopatia idiopática.

Dois estudos^{34,35} exploram a prevenção da cardiotoxicidade durante terapia com antraciclinas e a falta de informação disponível sobre este assunto. Para os cardiologistas, o principal ponto consiste na avaliação da FEVE para detectar precocemente a disfunção sistólica e/ou diastólica, colaborando na decisão de abordagem com outros esquemas terapêuticos e no tratamento precoce.

Dados recentes de observações clínicas realizadas em pequeno número de pacientes demonstraram que tratamento de três meses com inibidores da enzima conversora da an-

giotensina (IECA), pode reverter a redução da FEVE causado pelos antracíclicos para valores normais.

Não há dados disponíveis sobre o uso de β -bloqueadores neste grupo de pacientes. O conhecimento atual recomenda a avaliação sequencial da FEVE a cada seis meses durante o primeiro ano e a partir daí, anualmente. A avaliação consiste na consulta clínica e avaliação da FEVE através do ECO. A terapia com IECA deve ser iniciada assim que possível se for detectada disfunção ventricular esquerda e/ou aparecimento de sintomas de IC.

A presença de sintomas é associada a desfechos negativos, piorando o prognóstico se houver cardiopatia de outras etiologias.

A única maneira efetiva de evitar que os efeitos cardiotoxicos tardios apareçam é prevenir a lesão cardíaca durante a quimioterapia³⁶. Uma possibilidade promissora envolve tratamento com dexrazoxane, um quelante de radicais livres cardioprotetor em adultos que recebem terapia com antracíclicos³⁶⁻⁴¹. Dexrazoxane pode também ser útil em crianças, embora haja a possibilidade de que este agente possa proteger as células tumorais frente à quimioterapia^{36,42-50}.

Um ensaio clínico⁵¹ multicêntrico, aleatório e controlado foi realizado no intuito de determinar o quanto a terapia com dexrazoxane era capaz de reduzir lesões miocárdicas (através da dosagem de troponina T) em crianças com diagnóstico recente de leucemia linfoblástica aguda (LLA) que foram tratadas com doxorubicina. Os autores concluíram que dexrazoxane prevenia e reduzia as taxas de lesões miocárdicas sem comprometer a eficácia antileucêmica da doxorubicina.

Entretanto, o seu uso ainda é restrito e debatido se pode realmente interferir ou não com a terapia antitumoral⁵². A *American Society of Clinical Oncology*, em livro educacional lançado em 2008, aponta para o fato de que não foi comprovado que o fármaco interfere com o efeito antitumoral da doxorubicina, nem adiciona toxicidade.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, a comunidade científica se encontra diante de um desafio. Pesquisas adicionais são necessárias para desenvolver novas estratégias de prevenção e tratamento dessas complicações maiores.

REFERÊNCIAS

1. Santos D, Chacón R. Efectos Adversos de la Quimioterapia. In: Doval H, Tajer C. Evidencias en Cardiología IV. Ediciones GEDIC, 2005;97-129.
2. de Forni M, Malet-Martino MC, Jaillais P, et al. Cardiotoxicity of high-dose continuous infusion fluorouracil: a prospective clinical study. *J Clin Oncol*, 1992;10:1795-1801.
3. Shoemaker LK, Arora U, Rocha Lima CM. 5-Fluorouracil-induced coronary vasospasm. *Cancer Control*, 2004;11:46-49.
4. Lestuzzi C, Viel E, Picano E, et al. Coronary vasospasm as a cause of effort-related myocardial ischemia during low-dose chronic continuous infusion of 5-fluorouracil. *Am J Med*, 2001;111:316-318.
5. Shan K, Lincoff AM, Young JB. Anthracycline-induced cardiotoxicity. *Ann Intern Med*, 1996;125:47-58.
6. Lipshultz SE. Ventricular dysfunction clinical research in infants, children and adolescents. *Prog Pediatr Cardiol*, 2000;12:1-28.
7. Lipshultz SE, Rifai N, Sallan SE, et al. Predictive value of cardiac troponin T in pediatric patients at risk for myocardial injury. *Circulation*, 1997;96:2641-2648.
8. Ottlinger ME, Pearsall L, Rifai N, et al. New developments in the biochemical assessment of myocardial injury in children: troponins T and I as highly sensitive and specific markers of myocardial injury. *Prog Pediatr Cardiol* 1998;8:71-81.
9. Lipshultz SE, Somers MJ, Lipsitz SR, et al. Serum cardiac troponin and subclinical cardiac status in pediatric chronic renal failure. *Pediatrics*, 2003;112:79-86.
10. Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cancer Res*, 1998;58:195-197.
11. Herman EH, Zhang J, Lipshultz SE, et al. Correlation between serum levels of cardiac troponin-T and the severity of the chronic cardiomyopathy induced by doxorubicin. *J Clin Oncol*, 1999;17:2237-2243.
12. Herman EH, Ferrans VJ. The Use of Cardiac Biomarkers for the Detection of Drug Induced Myocardial Damage. In: Adams JE III, Apple FS, Jaffe AS, et al. *Markers in Cardiology: Current and Future Clinical Applications*. Armonk, New York, Futura Publishing, 2001:211-234.
13. Herman EH, Lipshultz SE, Ferrans VJ. The Use of Cardiac Biomarkers to Detect Myocardial Damage Induced by Chemotherapeutic Agents. In: Wu AHB. *Cardiac Markers*. 2nd Ed, New York, Totowa, Humana Press, 2003;87-109.
14. Lipshultz S, Sallan S, Dalton V, et al. Elevated serum cardiac troponin-T as a marker for active cardiac injury during therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Prog Proc Am Soc Clin Oncol*, 1999;18:568a.
15. Jensen BV, Skovsgaard T, Nielsen SL. Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: a prospective, blinded, long-term observational study of outcome in 120 patients. *Ann Oncol*, 2002;13:699-709.
16. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2000;342:1077-1084.
17. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, et al. Myocardial injury revealed by plasma troponin I in breast cancer treated with high-dose chemotherapy. *Ann Oncol*, 2002;13:710-715.
18. Kremer LC, Bastiaansen BA, Offringa M, et al. Troponin T in the first 24 hours after the administration of chemotherapy and the detection of myocardial damage in children. *Eur J Cancer*, 2002;38:686-689.
19. Nadir Y, Hoffman R, Brenner B. Drug-related thrombosis in hematologic malignancies. *Rev Clin Exp Hematol*, 2004;8:E4.

20. Barcelo R, Munoz A, Lopez-Vivanco G. Prospective evaluation of major vascular events in patients with nonsmall cell lung carcinoma treated with cisplatin and gemcitabine. *Cancer*, 2005;104:1110-1111.
21. Blaise S, Appeltants H, Carpentier PH, et al. Digital ischaemia and gemcitabine. Two new cases. *J Mal Vasc*, 2005;30:53-57.
22. Numico G, Garrone O, Dongiovanni V, et al. Prospective evaluation of major vascular events in patients with nonsmall cell lung carcinoma treated with cisplatin and gemcitabine. *Cancer* 2005;103:994-999.
23. Humphreys BD, Sharman JP, Henderson JM, et al. Gemcitabine-associated thrombotic microangiopathy. *Cancer*, 2004;100:2664-2670.
24. Kuenen BC, Levi M, Meijers JC, et al. Potential role of platelets in endothelial damage observed during treatment with cisplatin, gemcitabine, and the angiogenesis inhibitor SU5416. *J Clin Oncol*, 2003;21:2192-2198.
25. Teixeira L, Debourdeau P, Zammit C, et al. Gemcitabine-induced thrombotic microangiopathy. *Presse Med*, 2002;31:740-742.
26. Baselga J. Herceptin alone or in combination with chemotherapy in the treatment of HER2-positive metastatic breast cancer: pivotal trials. *Oncology*, 2001;61:(Suppl2):14-21.
27. Ewer MS, Vooletich MT, Durand JB, et al. Reversibility of trastuzumab-related cardiotoxicity: new insights based on clinical course and response to medical treatment. *J Clin Oncol*, 2005;23:7820-7826.
28. Seidman A, Hudis C, Pierri MK, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol*, 2002;20:1215-1221.
29. Burris H 3rd, Yardley D, Jones S, et al. Phase II trial of trastuzumab followed by weekly paclitaxel/carboplatin as first-line treatment for patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*, 2004;22:1621-1629.
30. Ewer MS, Gibbs HR, Swafford J, et al. Cardiotoxicity in patients receiving trastuzumab (Herceptin): primary toxicity, synergistic or sequential stress, or surveillance artifact? *Semin Oncol*, 1999;26:(Suppl12):96-101.
31. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 2. *Circulation*, 2001;104:3158-3167.
32. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. *N Engl J Med*, 2005;353:1659-1672.
33. Altman R, Rouvier J, Scazziotto A. Prevención de la Trombosis Venosa y la Tromboembolia de Pulmón. In: Reussi R, Mercado J, Tajer C. Evidencias en Medicina Interna. Buenos Aires: Edición Fundación Reussi; 2002;367-88.
34. van Dalen EC, van der Pal HJ, Caron HN, et al. Different dosage schedules for reducing cardiotoxicity in cancer patients receiving anthracycline chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;CD005008.
35. van Dalen EC, Michiels EM, Caron HN, et al. Different anthracycline derivatives for reducing cardiotoxicity in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD005006.
36. Lipshultz SE. Dexrazoxane for protection against cardiotoxic effects of anthracyclines in children. *J Clin Oncol*, 1996;14:328-331.
37. Speyer JL, Green MD, Kramer E, et al. Protective effect of the bispiperazinedione ICRF-187 against doxorubicin-induced cardiac toxicity in women with advanced breast cancer. *N Engl J Med*, 1988;319:745-752.
38. Swain SM. Adult multicenter trials using dexrazoxane to protect against cardiac toxicity. *Semin Oncol*, 1998;25:(Suppl10):43-47.
39. Hellmann K. Dexrazoxane and the ASCO guidelines for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants: a critique. *J Clin Oncol*, 2000;18:2004-2006.
40. Schuchter LM, Hensley ML, Meropol NJ. 2002 update of recommendations for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*, 2002;20:2895-2903.
41. Seymour L, Bramwell V, Moran LA. Use of dexrazoxane as a cardioprotectant in patients receiving doxorubicin or epirubicin chemotherapy for the treatment of cancer. *Cancer Prev Control*, 1999;3:145-159.
42. Wexler LH, Andrich MP, Venzon D, et al. Randomized trial of the cardioprotective agent ICRF-187 in pediatric sarcoma patients treated with doxorubicin. *J Clin Oncol*, 1996;14:362-372.
43. Vats T, Kamen B, Krischer JP. Phase II trial of ICRF-187 in children with solid tumors and acute leukemia. *Invest New Drugs*, 1991;9:333-337.
44. Holcenberg JS, Tutsch KD, Earhart RH, et al. Phase I study of ICRF-187 in pediatric cancer patients and comparison of its pharmacokinetics in children and adults. *Cancer Treat Rep*, 1986;70:703-709.
45. Schiavetti A, Castello MA, Versacci P, et al. Use of ICRF-187 for prevention of anthracycline cardiotoxicity in children: preliminary results. *Pediatr Hematol Oncol*, 1997;14:213-222.
46. Bu'Lock FA, Gabriel HM, Oakhill A, et al. Cardioprotection by ICRF187 against high dose anthracycline toxicity in children with malignant disease. *Br Heart J*, 1993;70:185-188.
47. Schuler D, Horvath E, Koos R, et al. Safety of dexrazoxane in children with all undergoing anthracycline therapy: preliminary results of a prospective pilot study. *Pediatr Hematol Oncol*, 1997;14:93-94.
48. Hasinoff BB, Hellmann K, Herman EH, et al. Chemical, biological and clinical aspects of dexrazoxane and other bisdioxopiperazines. *Curr Med Chem*, 1998;5:1-28.
49. Mladosievicova B, Foltinova A, Petrasova H, et al. Signal-averaged electrocardiography in survivors of Hodgkin's disease treated with and without dexrazoxane. *Neoplasma*, 2001;48:61-65.
50. Herman EH, Zhang J, Rifai N, et al. The use of serum levels of cardiac troponin T to compare the protective activity of dexrazoxane against doxorubicin- and mitoxantrone-induced cardiotoxicity. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2001;48:297-304.
51. Lipshultz SE, Rifai N, Dalton VM, et al. The effect of dexrazoxane on myocardial injury in doxorubicin-treated children with acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*, 2004;351:145-153.
52. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation*, 2004;109:3122-3131.

Profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos: como e quando?

Venous thromboembolism prophylaxis in clinical patients: how and when?

Saete Aparecida da Ponte Nacif¹, Fernanda Martins Gazoni¹, Renato Delascio Lopes²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O tromboembolismo venoso (TEV) ocorre frequentemente em pacientes internados. Apesar dos eventos serem em geral associados às cirurgias ou trauma, a maior parte dos eventos de tromboembolismos venosos sintomáticos e das embolias pulmonares ocorre em pacientes não cirúrgicos. O objetivo deste estudo foi revisar os principais aspectos clínicos relacionados ao TEV, destacando quando e como indicar sua profilaxia.

CONTEÚDO: Aproximadamente dois milhões de casos de TEV ocorrem a cada ano e sua incidência tem se elevado com o envelhecimento populacional. Para estratificação de risco de TEV, considera-se inicialmente a idade do paciente, o grau de mobilidade e as comorbidades associadas. Indivíduos com 40 anos ou mais, com mobilidade reduzida e pelo menos um fator de risco adicional para TEV (insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular encefálico isquêmico, câncer, obesidade) devem ser considerados de risco para TEV. Na ausência de contraindicações, a profilaxia está indicada.

CONCLUSÃO: A profilaxia com anticoagulantes deve ser utilizada por 6 a 14 dias, mesmo que o paciente inicie a mobilização precoce ou receba alta antes desse período. Novos anticoagulantes orais, atualmente em fase de estudo são

promissores e podem tornar-se uma opção na profilaxia do TEV em pacientes clínicos.

Descritores: fatores de risco, profilaxia, tromboembolismo venoso.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Hospitalized patients are at increased risk for venous thromboembolism (VTE). Despite being associated to surgery and trauma, most of symptomatic VTE and pulmonary thromboembolism events occur in non-surgical patients. The objective of this article is to review the main clinical aspects related to VTE as well as when and how to use prophylaxis.

CONTENTS: Approximately 2 million VTE cases are diagnosed each year and its incidence has increased with population aging. To stratify the risk of VTE it is important to consider the patient age, the reduced mobility status and associated comorbidities. Adults older than 40 years old, with reduced mobility and at least one additional risk factor (heart failure, ischemic stroke, cancer, obesity) should be considered at risk for VTE. If there is no contraindication, prophylaxis should be started.

CONCLUSION: It is recommended that prophylaxis with anticoagulants should be performed during 6 to 14 days, even if the patient starts mobilization or is discharged before this period. New oral anticoagulants are being studied and under development and are promising options to the VTE prophylaxis in clinical patients.

Keywords: prophylaxis, risk factors, venous thromboembolism.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) ocorre frequentemente em pacientes internados e representa uma importante área médica para as intervenções preventivas. Apesar dos eventos serem frequentemente associados às cirurgias ou traumas, a maior parte dos eventos de tromboembolismos venosos sintomáticos e das embolias pulmonares ocorre em pacientes não cirúrgicos^{1,2}. O estudo IMPROVE, um registro prospectivo, multicêntrico, envolvendo 15.156 pacien-

1. Médica-Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP; Especialista em Clínica Médica e Área de Atuação em Medicina de Urgência pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica

2. Professor Adjunto da Divisão de Medicina Cardiovascular da *Duke University*. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP. Diretor Executivo do Instituto Brasileiro de Pesquisa Clínica (BCRI).

Apresentado em 04 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 02 de outubro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Renato Delascio Lopes

Rua Pedro de Toledo 920 - Vila Clementino

04923-002 São Paulo SP.

E-mail: renato.lopes@duke.edu

tes de 12 países demonstrou que a maioria dos pacientes clínicos tem pelo menos um fator de risco para TEV, porém sua profilaxia foi sub-utilizada³.

Apesar dos eventos de TEV nos pacientes internados serem usualmente silenciosos, é difícil prever qual destes terá complicações trombóticas sintomáticas. Além disso, o rastreamento com exame físico e testes não invasivos não são muito eficazes e nem custos efetivos⁴.

As principais consequências adversas do TEV são: trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) sintomáticos, EP fatal, altos custos com a investigação de pacientes sintomáticos, risco de sangramento com tratamento de TEV não prevenido, aumento do risco futuro de recorrência de TEV e a síndrome pós-trombótica crônica. Para se evitar tais complicações, é necessário que os hospitais tenham protocolos para avaliação e estratificação sistemáticas dos fatores de risco para fenômenos tromboembólicos e assim, as recomendações profiláticas adequadas poderão ser realizadas.

O objetivo deste estudo foi revisar os principais aspectos clínicos relacionados ao TEV, assim como quando e como indicar sua profilaxia.

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Aproximadamente dois milhões de casos de tromboembolismo venoso (TEV) ocorrem a cada ano e sua incidência tem se elevado com o envelhecimento populacional. Vinte e seis por cento dos pacientes sub-diagnosticados para fenômenos tromboembólicos, ou que não foram corretamente tratados para tal doença, terão um evento fatal de TEV. Outros 26% terão recorrência não fatal de evento embólico, com sérias consequências clínicas e econômicas e irreversíveis sequelas^{5,6}.

Estudos de autópsia demonstraram que aproximadamente 10% das causas de morte dos pacientes internados são decorrentes de embolia pulmonar, mas somente uma pequena proporção destes é suspeitada antes da morte^{7,8}.

Cinquenta a 70% dos eventos tromboembólicos sintomáticos e 70% a 80% dos tromboembolismos pulmonares (TEP) ocorrem em pacientes não cirúrgicos. A internação por doença aguda não cirúrgica está associada a um aumento de 8 vezes para risco de TEV, o que representa quase um quarto de todos os eventos de TEV. Na média, pacientes clínicos sem fatores de risco que não estão recebendo profilaxia são de baixo risco para desenvolverem TEV, com taxa de TVP diagnosticada por venografia em torno de 15% e entre 5% e 7% com ultrassonografia (USG) como teste de *screening*⁴.

O TEV é a maior complicação do câncer e uma importante causa de morbidade e mortalidade. Estima-se que 4% a 20% dos pacientes com câncer apresentam TEV e 14,3% dos pacientes internados com câncer morrem como conse-

quência direta de embolia pulmonar. A quimioterapia e a reposição hormonal, particularmente com tamoxifeno, aumentam o risco de TEV semelhante à cirurgia⁹.

A incidência de TVP em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) varia de < 10% a quase 100%, o que ilustra a grande diversidade de doenças e diferentes associações de fatores de risco para TEV dos pacientes internados nestas unidades.

A taxa de TVP assintomática em pacientes que embarcam em vôos com tempo superior de viagem a 4h está em torno de 1,1% entre os pacientes de baixo risco e de 3,9% entre os de alto risco⁴.

No registro de RIETE, somente 28% dos pacientes agudamente doentes com mobilidade reduzida receberam profilaxia para TEV, *versus* 67% dos pacientes cirúrgicos. Durante o seguimento, tanto TEV quanto sangramentos fatais, foram mais comuns em pacientes clínicos¹⁰.

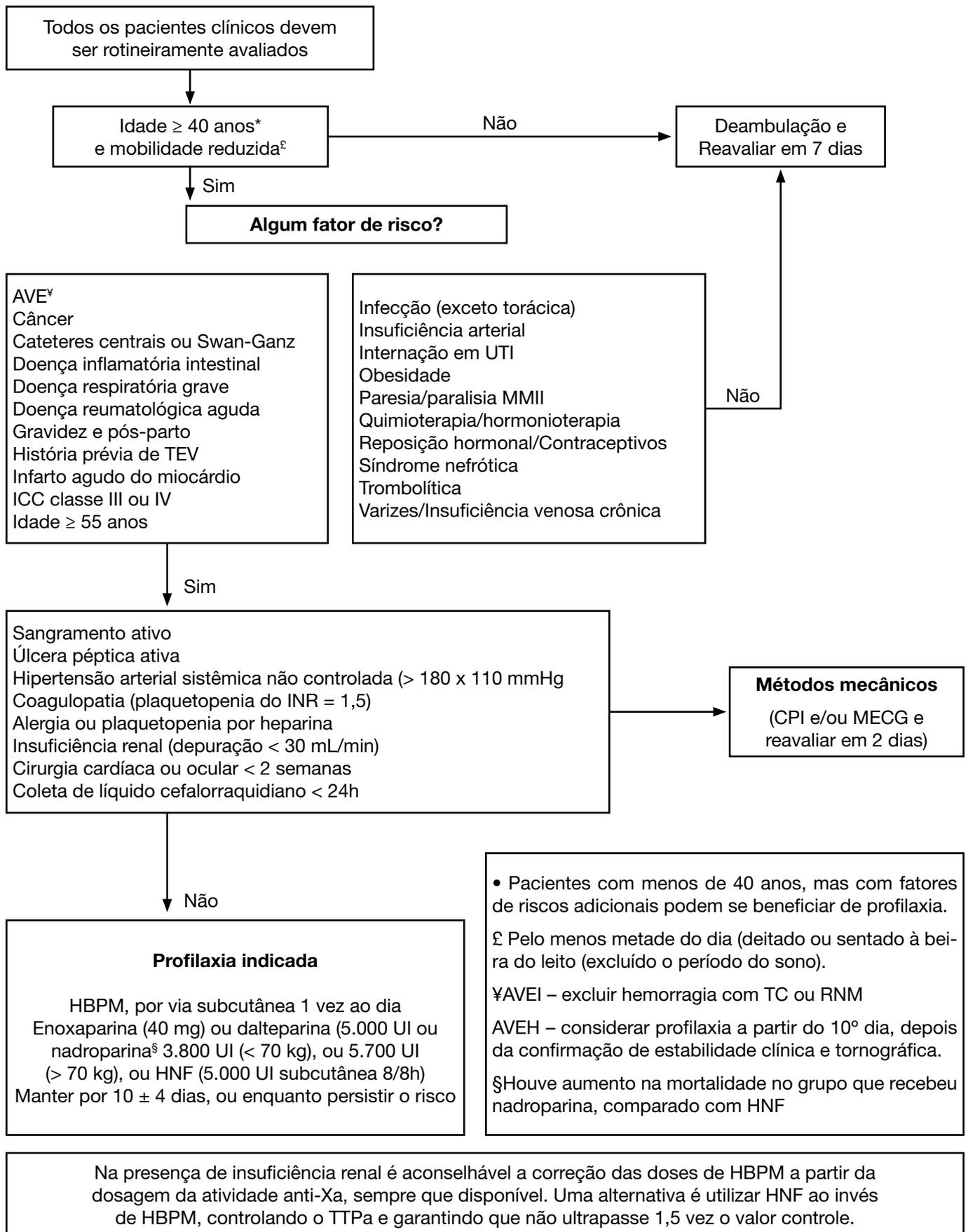
O estudo ENDORSE, um grande estudo observacional para profilaxia para TEV em pacientes clínicos e cirúrgicos, incluiu 32 países, 358 hospitais e 68183 pacientes. O estudo demonstrou que mais da metade dos pacientes internados tinham risco para TEV e que a profilaxia foi subutilizada tanto em pacientes cirúrgicos quanto pacientes clínicos (59% e 40%, respectivamente)¹¹. Logo, existe uma evidente lacuna entre as recomendações das diretrizes nacionais e internacionais e a prática clínica observada no dia a dia em diversos países^{4,9,12}.

QUANDO USAR PROFILAXIA?

Para estratificação de risco de TEV, considera-se inicialmente a idade do paciente, o grau de mobilidade e as comorbidades. Indivíduos com 40 anos ou mais, com mobilidade reduzida e pelo menos um fator de risco adicional para TEV deve ser considerado de risco. Na ausência de contraindicações, a profilaxia está indicada. Para pacientes mais jovens com um ou mais fatores de risco a profilaxia também pode ser benéfica⁹. (Algoritmo 1). Vale ressaltar que a maioria dos eventos sintomáticos de TEV intra-hospitalar acontece após o paciente ter iniciado a mobilização. Assim, conclui-se que a mobilização sozinha não previne evento tromboembólico em pacientes internados⁴. Comparado com indivíduos no contexto cirúrgico, existem poucos estudos avaliando a profilaxia para TEV em pacientes clínicos. A tabela 1 mostra as recomendações da diretriz brasileira de tromboprofilaxia em pacientes clínicos, baseadas em evidências, em diversas condições clínicas¹².

Idade

A incidência de TEV aumenta com a idade, porém não é claro se isto ocorre por alterações nos fatores de coagulação ou pela presença de comorbidades trombogênicas, tais como insuficiência venosa periférica, insuficiência cardíaca.



Algoritmo 1 – Avaliação da necessidade de profilaxia para TEV em pacientes clínicos internados¹².

Tabela 1 – Evidências e recomendações específicas de profilaxia contra TEV em pacientes com condições clínicas diversas, de acordo com a I Diretriz Brasileira de Tromboprofilaxia em pacientes clínicos¹²

Condição	Método	Dose
TRH/CCH + situações de risco	HNF (D)	5.000 UI – 8-8h
	HBPM (D)	Dalteparina (5.000 UI por dia, ou enoxaparina (40 mg/d)
ICC	HNF (A)	5.000 UI – 8-8h
	Enoxaparina (A)	40 mg por dia
	Dalteparina (D)	5.000 UI por dia
	Nadroparina (D)	3.800 UI (< 70 kg), ou 5.700 UI (≥ 70 kg)
IAM	HNF (A) (B)	5.000 UI 12-12 h, ou dose plena de 120 UI/kg
	Dalteparina (B)	-
	Deambulação precoce (B)	-
	MECG (B)	-
AVE isquêmico	HNF* (B) (A)	5.000 UI 8-8h ou 12-12h
	HBPM * (A)	Dalteparina (2.500 UI 12-12h, ou enoxaparina (40 mg/d)
	MECG ** (A) (B)	CPI = HNF 5.000 UI 12-12h
	CPI + HNF *** (B)	-
AVE hemorrágico	Fase inicial:	
	HNF ou HBPM (B)	Não usar
	MECG/CPI** e *** (A) (B)	-
	Fase tardia:	
HNF ou HBPM **** (D)	-	

* Quando excluída hemorragia cerebral durante a admissão com método adequado de imagem (RC ou RNM) e estabelecida a presença de déficit motor importante que limite a mobilidade. No entanto, o uso sistêmico em todos os pacientes pode aumentar o risco de sangramento importante;

** Não tão eficazes em pacientes com risco muito elevado;

*** Atenção para as contraindicações de compressão pneumática intermitente (CPI), p. ex: insuficiência vascular periférica;

**** A profilaxia pode ser considerada a partir do 10º dia depois do evento e após a confirmação de estabilidade clínica e tomográfica;

***** Excluir pacientes com alto risco de sangramento (p. ex: concomitância de metástases hepáticas ou uso de quimioterápico fluoracil e derivados).

ICC = insuficiência cardíaca congestiva; IAM = infarto agudo do miocárdio; AVE = acidente vascular encefálico; TEV = tromboembolismo venoso; HBPM = heparina de baixo peso molecular; HNF = heparina não fracionada; MECG = meia elástica de compressão gradual; CPI = compressão pneumática intermitente.

Pacientes com mais de 40 anos, em geral, estão sob maior risco, principalmente se estiverem com mobilidade reduzida definida como mais de 50% do tempo acordado deitado no leito e apresentarem pelo menos um fator de risco adicional à idade.

Doenças cardiovasculares

Os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) têm maior risco de TEV, principalmente aqueles com mobilidade reduzida (OR 2,6; 95% CI 1,4-4,7)¹³. A fração de ejeção (FE) é inversamente proporcional ao risco; FE < 20% está relacionada a um risco cerca de 40 vezes maior, FE entre 20% e 40%, a um aumento de três vezes e FE > 45%, apresenta cerca de duas vezes mais chances de fenômenos tromboembólicos. Portanto, ICC é um importante fator de risco para TEV, principalmente nos indivíduos em estágios avançados como em classe funcional III ou IV da *New York Heart Association* (NYHA)¹³.

O acidente vascular encefálico (AVE) representa um grande fator de risco para TEV, sobretudo no membro paralisado, com taxas de evento de 28% a 75%¹⁴.

Quando se trata de evento hemorrágico, as taxas de TEV são maiores quando comparado ao AVE isquêmico. Um estudo retrospectivo avaliou 1.953 pacientes com acidente vascular

encefálico hemorrágico (AVEh) e 15.599 com acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi), mostrando que a prevalência de TVP foi 4 vezes maior no primeiro grupo em comparação com o segundo. Mesmo após o controle de outros fatores de risco para TEV, como gravidade da condição e tempo de permanência no hospital, no AVEh, o risco (OR) para TVP foi de 2,60; IC de 95% 1,49-4,55; p = 0,0008)¹⁵. O risco de TEV na síndrome coronariana aguda (SCA) é difícil de ser avaliado porque os pacientes neste contexto clínico recebem anticoagulação plena de rotina. As evidências existentes são de estudos antigos, com número pequeno de pacientes. Zawilska e col. demonstraram que a incidência de TVP foi de 62,5%, quando o tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM) era apenas repouso no leito por 5 dias¹⁶.

Câncer

Pacientes com câncer têm pelo menos seis vezes mais risco de TEV quando comparados com aqueles que não o têm^{17,18} e pacientes com câncer ativo representa quase 20% de todos os novos eventos de TEV que ocorrem na população geral¹⁹.

Os portadores de câncer que desenvolvem fenômenos tromboembólicos têm alta taxa de recorrência destes eventos, durante e após a anticoagulação tradicional²⁰. O TEV

no paciente com câncer está associado à redução significativa da sobrevida²¹.

Os tumores com maior incidência de TEV são de ovários, vias biliares, estômago, cólon, próstata, rim, pulmão, e neoplasias malignas hematológicas²²⁻²⁴.

Além da hipercoagulabilidade devido ao câncer, os pacientes muitas vezes são submetidos à hormonioterapia/quimioterapia, com necessidade de cateter venoso profundo e de longa permanência, ou cirurgia, aumentando ainda mais os riscos de TEV. O estudo multicêntrico ARISTOS, com 2373 pacientes que foram submetidos à cirurgia oncológica, mostrou que TEV foi a causa mais comum de mortalidade em 30 dias representando 46,3% de todos os óbitos²⁵. Por isso, há forte evidência que este grupo de pacientes quando submetidos à cirurgia ou estiverem com mobilidade reduzida ou presença de uma intercorrência clínica deverão receber profilaxia para TEV. Porém isto não deve ser uma rotina para aqueles indivíduos que estejam com cateter venoso central e/ou recebendo hormonioterapia/quimioterapia, mas que não se enquadrem nas situações descritas⁵.

Pacientes críticos

A incidência de TVP na unidade de terapia intensiva (UTI) é alta, podendo chegar a taxa de 30%. Em cerca de 27% dos pacientes que são submetidos à autópsia, há sinais de embolia pulmonar.

O risco de TEV no paciente crítico deve ser individualizado e depende das doenças de base, porém na maioria das vezes estes indivíduos apresentam múltiplos fatores de risco, incluindo cirurgias recentes, trauma, neoplasias, acidente vascular encefálico, idade avançada, insuficiência respiratória e cardíaca e, durante a internação na UTI, adquire outros elementos de risco como imobilidade total no leito, paralisia farmacológica, cateter venoso central, procedimentos invasivos, ventilação mecânica, uso de fármacos vasoativos e diálise.

Por outro lado, deve-se considerar que estes pacientes frequentemente têm também risco aumentado de sangramentos por mecanismos como insuficiência renal ou hepática, plaquetopenia, sangramento digestivo, dentre outros.

A recomendação atual é que se faça avaliação de rotina para risco de TEV em todos os pacientes internados na UTI e que a trombotprofilaxia seja usada na maioria dos casos. Para pacientes com risco moderado indica-se tanto HNF quanto HBPM e para pacientes com risco elevado indica-se HBPM (1A) Quando houver um risco aumentado de sangramento, recomenda-se o uso de profilaxia mecânica e assim que esse risco diminuir, deve-se substituir ou adicionar a profilaxia medicamentosa⁴.

Viagem de longa distância

As viagens aéreas prolongadas parece ser um fator de risco para TEV, porém de leve magnitude. As taxas de incidência

variam muito, de acordo com o desenho dos estudos.

Em alguns deles não há risco associado e em outros o aumento é de até quatro vezes. A incidência neste grupo de indivíduos está relacionada à sua duração (em geral, as viagens com mais de 4h) e fatores de risco individuais. Apesar de dados escassos, o risco de TEV também está aumentado em viagens de carro, ônibus e trem²⁶⁻²⁹.

A maioria dos indivíduos com TEV associado à viagem possui pelo menos mais um fator de risco para trombose, como TEV prévio, cirurgia recente ou trauma, neoplasia, gravidez, uso de anticoncepcional, idade avançada ou trombofilia.

Em estudos prospectivos, nos quais se usou rastreamento com ultrassom Doppler venoso, todos os casos de TVP foram assintomáticos e limitados a veias distais das pernas. A importância clínica desses eventos, assim como a indicação de profilaxia, ainda é incerta³⁰.

Para viajantes de longa distâncias (> 8h), recomenda-se uso de roupas folgadas, principalmente nas pernas ou quadris, com hidratação adequada e frequentes exercícios de contração de panturrilhas. Para viajantes com elevado risco para TEV recomenda-se uso de meias de compressão gradual, com pressão em tornozelo em torno de 15 a 30 mmHg (2C) ou uma dose única profilática de HBPM antes da partida (2C)⁴.

Outras condições clínicas

Pacientes com doença aguda, internados, que estejam restritos ao leito e que possuem um ou mais fatores de risco adicionais (TEV prévio, sepse, doença inflamatória intestinal, síndrome nefrótica, neoplasias, obesidade, cateter venoso central, gravidez, puerpério, hormonioterapia, trombofilia, hemoglobinúria paroxística noturna), deverão ser considerados para profilaxia para TEV.

PROFILAXIA. COMO FAZER?

Existem alguns obstáculos para a implementação de programas efetivos de profilaxia para TEV, como o desconhecimento das recomendações, medo de sangramento, limitações econômicas e ausência de uma ferramenta eficaz, de rápida aplicação e sistemática para avaliação de risco⁹.

Uma vez decidida a indicação de profilaxia, é de extrema importância a escolha correta da melhor maneira de realizá-la (Tabela 1).

Profilaxia mecânica

Métodos mecânicos específicos de trombotprofilaxia incluem meias de compressão gradual (MCG), botas de compressão pneumática intermitente (BCPI) e bomba venosa dos pés (BVP), que aumentam o retorno venoso e/ou reduzem estase venosa nas pernas. O principal atrativo para o uso desses dispositivos é o fato de não aumentarem o risco

de sangramento. Todos esses dispositivos têm sido comprovadamente eficazes para reduzir o risco de TVP, mas eles têm sido menos estudados do que os anticoagulantes e em geral eles são menos eficazes do que os anticoagulantes para a profilaxia de TVP. Nenhum estudo com dispositivo mecânico foi realizado para avaliar risco de morte ou TEV⁴.

As recomendações baseadas na Oitava Edição do *Guideline do American College of Chest Physicians* reforçam que métodos mecânicos de trombotoprofilaxia estão indicados para pacientes que necessitem de profilaxia, mas apresentam alto risco de sangramento ou possivelmente como adjunto a anticoagulação (recomendação 2 A); para pacientes com profilaxia mecânica fica recomendada atenção para o uso apropriado e para aderência (recomendação 1 A).

Aspirina

A aspirina e outras medicações antiplaquetárias são eficazes para reduzir grandes eventos vasculares trombóticos em pacientes de risco para ou aqueles que têm doença aterosclerótica estabelecida. Evidências sugerem que agentes antiplaquetários fornecem alguma proteção para TEV em pacientes internados. Porém não são recomendados como profilaxia por se conhecer outros métodos para profilaxia mais eficazes⁴.

Anticoagulantes

Uma metanálise com 9 estudos clínicos aleatórios que incluíram mais que 20.000 pacientes demonstrou que o uso de anticoagulante reduziu 64% o número de TEP fatais, 58% TEP sintomáticos e 53% TVP sintomáticas, sem aumento significativo no número de sangramentos. Entretanto, o benefício absoluto da trombotoprofilaxia foi baixo, com número necessário para tratar (NNT) para prevenir TEP sintomático de 345 e sem nenhum efeito sobre a mortalidade por qualquer causa. Nenhum estudo demonstrou diferença significativa nas taxas de sangramento ou TVP com heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF)⁴.

Não existe nenhuma evidência que a heparina não fracionada 3 vezes ao dia seja melhor do que 2 vezes, apesar desta diferentes doses nunca terem sido comparadas diretamente. Numa metanálise que incluiu 8.000 pacientes, o uso de HNF três vezes ao dia esteve associado a um aumento de eventos com sangramentos importantes e não houve maior número de eventos tromboembólicos com 2 vezes ao dia⁴. Na maioria dos estudos os regimes de heparina envolveram altas doses profiláticas de heparina: HNF 5000 UI 8/8h, enoxaparina 40 mg/dia, dalteparina 5000 UI por dia ou nadroparina (3800 UI para pacientes com menos de 70 kg e 5700 UI para mais ou igual a 70 kg). Todos esses estudos provaram a eficácia desses regimes em reduzir a incidência de TEV, o que leva a conclusão que pacientes clínicos se beneficiam de doses altas profiláticas de heparina⁸.

A recomendação *guideline* americano é que a dosagem do anticoagulante seja aquela sugerida pelo fabricante (1C)⁴. O PREVAIL, estudo multicêntrico, prospectivo, avaliou a eficácia e segurança da enoxaparina (40 mg, por via subcutânea ao dia) *versus* heparina não fracionada (5000 UI SC 12/12h) para prevenção TEV em pacientes com AVEi. Foram incluídos 1762 pacientes, aleatorizados entre os dois grupos de tratamento dentro das primeiras 48 horas do início dos sintomas. Os indivíduos receberam a profilaxia por 10 ± 4 dias e durante este tempo, avaliou-se como desfecho primário composto de eficácia a incidência de TVP assintomática ou sintomática e EP sintomática ou fatal. O estudo demonstrou que a enoxaparina foi superior a HNF para a prevenção de TEV e trombose venosa profunda proximal, reduzindo a incidência total para 43% sem aumentar o risco de sangramento importante⁹.

Outro importante aspecto da profilaxia é o tempo de profilaxia. Comumente pensa-se que assim que o paciente possa ser capaz de deambular o risco de TEV passa a ser menor e com isso não se faz necessário o uso de profilaxia. Entretanto, não há suporte na literatura para esse raciocínio e na maioria dos estudos com pacientes clínicos, a profilaxia para TEV geralmente foi feita entre 6 e 14 dias. No estudo PREVENT autores são específicos em relação ao ponto que todos os pacientes deveriam receber a medicação (placebo ou dalteparina) por 14 dias mesmo se recebessem alta precoce. As recomendações atuais são que a profilaxia para TEV deve ser mantida por pelo menos 6 a 14 dias¹².

O estudo EXCLAIM investigou o potencial benefício da profilaxia prolongada para TEV em pacientes doentes agudos com mobilidade reduzida recente. Pacientes clínicos internados foram aleatorizados para enoxaparina (40 mg/dia) ou placebo por 28 dias adicionais depois de 10 dias de profilaxia com enoxaparina. O estudo demonstrou redução significativa de TEV (4,9% *versus* 2,8%, $p = 0,0011$). O risco de sangramento foi significativamente mais frequente no grupo de enoxaparina (0,6% *versus* 0,1%, $p = 0,019$). Baseado neste estudo, a profilaxia prolongada com enoxaparina (40 mg/dia) é eficiente para a diminuição das taxas de TEV quando comparado com placebo, porém riscos de sangramentos devem ser avaliados e criteriosamente equilibrados no contexto clínico de cada paciente⁹.

Para pacientes com alteração da função renal leve a moderada a HNF é preferida em relação a HBPM para profilaxia para TEV em pacientes clínicos baseados em nível C de evidência (Classe IIa). Se a HBPM for escolhida para esses pacientes, recomenda-se a dosagem sanguínea da atividade anti-Xa para ajuste de sua dose¹².

Nas diretrizes americanas, recomenda-se conhecer a função renal antes de se utilizar HBPM, fondaparinux ou outro tipo de antitrombótico (1A). Aconselha-se usar dose mais baixa, ou monitorar nível sérico do fármaco ou seu efeito anticoagulante. De maneira geral, a diretriz americana

recomenda com o mesmo nível de evidencia e grau de recomendação (1A) o uso de HBPM, baixas doses de heparina não fracionada e fondaparinux para pacientes clínicos admitidos ao hospital com insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, câncer, sepse, historia previa de tromboembolismo venoso, doença neurológica aguda ou doença inflamatória intestinal que se encontra com mobilidade reduzida e que não apresentem contraindicações para o uso de anticoagulantes profilaticamente. Quando estas estão presentes, a recomendação é o uso de profilaxia mecânica (Grau de recomendação 1A).

PERSPECTIVAS FUTURAS

Os anticoagulantes orais disponíveis atualmente possuem limitações consideráveis como janela terapêutica estreita e resposta variável a dose similares, no caso dos antagonistas da vitamina K, e uso parenteral, no caso das heparinas não fracionadas e de baixo peso molecular.

Por isso, novos anticoagulantes orais, com características farmacológicas e clinicas mais atrativas, tem sido desenvolvidos e alguns deles já estão sendo testados em ensaios clínicos, incluindo estudos de profilaxia de TEV em pacientes clínicos.

No último ano, quatro ensaios clínicos foram realizados, comparando o rivaroxaban, um anticoagulante oral inibidor do fator Xa, e a enoxaparina, em pacientes submetidos a artroplastia total de joelho e quadril³¹⁻³⁴. O rivaroxaban, neste contexto, teve menor número de desfecho composto primário (TVP total, EP não fatal e morte), ou TEV importante (TVP proximal, EP e morte por TEV) nos quatro estudos clínicos analisados. Não houve diferença nas taxas de sangramento entre os dois grupos.

O inibidor direto de trombina oral dabigatran foi testado no mesmo contexto de cirurgia ortopédica para prevenção de TEV^{35,36}. Esta medicação, na dose de 220 ou 150 mg não se mostrou inferior a enoxaparina (40 mg) nos pacientes submetidos a prótese total de joelho³⁷. Entretanto, quando o dabigatran foi comparado com enoxaparina 30 mg duas vezes ao dia, as taxas de TEV foram maiores no grupo do anticoagulante oral³⁸. A taxa de sangramento e de toxicidade hepática foi semelhante entre as duas medicações.

CONCLUSÃO

A profilaxia para TEV está recomendada para pacientes clínicos agudos, hospitalizados, maiores que 40 anos, com mobilidade reduzida e pelo menos um fator de risco adicional para TEV, como regra geral e conforme sugerido pelas diretrizes brasileira de profilaxia de TEV em pacientes clínicos. Pacientes mais jovens do que 40 anos, mas apresentando importantes fatores de risco podem se beneficiar da profilaxia. A profilaxia com anticoagulantes deve ser uti-

lizada por 6 a 14 dias, mesmo que o paciente comece a mobilização precoce ou receba alta antes desse período. Novos anticoagulantes orais, atualmente em fase de estudo são promissores e podem tornar-se uma opção na profilaxia do TEV em pacientes clínicos. Riscos de sangramentos devem sempre ser avaliados à luz do quadro clinico, e a indicação de profilaxia para TEV deve ser indicada sempre para os pacientes e não apenas para as doenças.

REFERÊNCIAS

1. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004;126:(Suppl3):338S-400S.
2. Francis CW. Prophylaxis or thromboembolism in hospitalized medical patients. *N Engl J Med*, 2007;356:1438-1444
3. Tapson VF, Decousus H, Pini M, et al. IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest*, 2007;132:936-945. doi:10.1378/chest.06-2993.
4. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-based clinical practice Guidelines (8th edition). *Chest*, 2008;133:(Suppl6):381S-453S
5. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. *Circulation*, 1996;93:2212-2245.
6. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2005 Update.
7. Pineda LA, Hathwar VS, Grant BJ. Clinical suspicion of fatal pulmonary embolism. *Chest*, 2001;120:791-795.
8. Rocha AT, Paiva EF, Lichtenstein A, et al. Risk-assessment algorithm and recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in medical patients. *Vasc Health Risk Manag*, 2007;3:533-553.
9. Lopes RD, Becker RC, Garcia D, et al. Highlights from the I international symposium of thrombosis and anticoagulation in internal medicine. *Thromb Thrombolysis*, 2009;28:106-116.
10. Monreal M, Kakkar AK, Caprini JA, et al. The outcome after treatment of venous thromboembolism is different in surgical and acutely ill medical patients. Findings from RIETE registry. *J Thromb Haemost*, 2004;2:1892-1898.
11. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet*, 2008;371(9610):387-394. doi:10.1016/S0140-6736(08)60202-0
12. Rocha AT, Paiva EF, Lichtenstein A, et al. Tromboembolismo Venoso: Profilaxia em Pacientes Clínicos - Projetos Diretrizes. www.amb.org.br, 2006 (Manual).
13. Howell MD, Geraci JM, Knowlton AA. Congestive heart failure and outpatient risk of venous thromboembolism: a retrospective, case-control study. *J Clin Epidemiol*, 2001;54:810-816.

14. McCarthy ST, Turner JJ, Robertson D, et al. Low-dose heparin as a prophylaxis against deep-vein thrombosis after acute stroke. *Lancet*, 1977;2(8042):800-801
15. Gregory PC, Kuhlemeier KV. Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke. *Am J Phys Med Rehabil*, 2003;82:364-369.
16. Zawilska K, Psuja P, Lewandowski K, et al. Low dose heparin in the prevention of thrombotic complications following acute myocardial infarction. *Cor Vasa*, 1989;31:179-185.
17. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*, 2000;160:809-815.
18. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, et al. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*, 2005;293:715-722.
19. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med*, 2002;162:1245-1248.
20. Elting LS, Escalante CP, Cooksley C, et al. Outcomes and cost of deep venous thrombosis among patients with cancer. *Arch Intern Med*, 2004;164:1653-1661.
21. Sorensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH, et al. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med*, 2000;343:1846-1850
22. Chew HK, Wun T, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med*, 2006;166:458-464
23. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy: risk analysis using Medicare claims data. *Medicine*, 1999;78:285-291.
24. Sallah S, Wan JY, Nguyen NP. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost*, 2002; 87:575-579.
25. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, et al. A clinical outcome based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the ARISTOS project. *Ann Surg*, 2006;243:89-95.
26. Kraaijenhagen RA, Haverkamp D, Koopman MM, et al. Travel and risk of venous thrombosis. *Lancet*, 2000;356:1492-1493.
27. Martinelli I, Taioli E, Battaglioli T, et al. Risk of venous thromboembolism after air travel: interaction with thrombophilia and oral contraceptives. *Arch Intern Med* 2003;163:2771-2774.
28. Schwarz T, Siegert G, Oettler W, et al. Venous thrombosis after long-haul flights. *Arch Intern Med*, 2003;163:2759-2764.
29. Cannegieter SC, Doggen CJ, van Houwelingen HC, et al. Travel-related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA Study). *PLoS Med*, 2006;3:e307.
30. Gallus AS. Travel, venous thromboembolism, and thrombophilia. *Semin Thromb Haemost*, 2005;31:90-96.
31. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med*, 2008;358:2765-2675.
32. Kakkar AK, Brenner D, Dahl OE, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*, 2008;372:31-39.
33. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med*, 2008;358:2776-2786.
34. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet*, 2009;373:1673-1680.
35. Eriksson BI, Dahl OE, Ahnfelt L, et al. Dose escalating safety study of a new oral direct thrombin inhibitor, dabigatran etexilate, in patients undergoing total hip replacement: BISTRO I. *J Thromb Haemost*, 2004;2:1573-1580.
36. Eriksson BI, Dahl OE, Büller HR, et al. A new oral direct thrombin inhibitor, dabigatran etexilate, compared with enoxaparin for prevention of thromboembolic events following total hip or knee replacement: the BISTRO II randomized trial. *J Thromb Haemost*, 2005;3:103-111.
37. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost*, 2007;5:2178-2185.
38. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*, 2009;24:1-9.

Qualidade de vida e hipertensão arterial no envelhecimento*

Quality of life and arterial hypertension in aging

Flávia Silva Arbex¹, Eros Antonio de Almeida²

*Recebido do Departamento de Gerontologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP), Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O desafio do controle e da assistência à hipertensão arterial sistêmica (HAS) é conhecer o impacto da doença e do tratamento na vida do paciente. Observa-se que a partir do seu conhecimento os pacientes relatam mudanças na qualidade de vida. O objetivo deste estudo foi realizar um levantamento de estudos publicados entre 2000 e 2008, que utilizavam instrumentos de qualidade de vida relacionada à saúde em idosos.

CONTEÚDO: Através das palavras-chave hipertensão e qualidade de vida (QV), 185 estudos foram encontrados na base de dados da Bireme e da Ageline, 12 usavam algum tipo de questionário para qualidade de vida relacionada à saúde, incluindo os idosos.

CONCLUSÃO: A avaliação da QV e da percepção do paciente em relação à doença amplia as decisões clínicas, programas e políticas assistenciais.

Descritores: envelhecimento, hipertensão arterial, idosos, qualidade de vida.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The challenge of control and care for systemic arterial hypertension (SAH) knows the impact of the disease and its treatment on the patient's life. Patients have reported a worsening of quality of life from the moment they are informed of the diagnosis of the disease. This review aims to describe a survey of journal study's published between 2000 and 2008, which used instruments of quality of life in the elderly.

CONTENTS: With the keywords hypertension and quality of life (QOL), 185 studies were found in the database of Bireme and Ageline, 12 were using some form of questionnaire for quality of life related to health, including the elderly.

CONCLUSION: The assessment of QOL and the perception of the patient regarding the disease increase the clinical decisions, policies and welfare programs.

Keywords: arterial hypertension, aging, elderly, quality of life.

INTRODUÇÃO

O conceito de qualidade de vida (QV) é polissêmico, sendo definido pela Organização Mundial de Saúde em 1995, *como a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto cultural e no sistema de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações*¹. É importante enfatizar dois aspectos: a subjetividade, ou seja, o indivíduo avalia a sua situação pessoal em cada uma das dimensões relacionadas à qualidade de vida, e a multidimensionalidade, que se refere ao reconhecimento de que o construto é composto por diferentes dimensões². Outras definições mais restritas e específicas existem como as econômicas e aquelas desenvolvidas no setor saúde, sendo essas fundamentadas na percepção da saúde, nas funções sociais, psicológicas e físicas, tanto quanto os danos relacionados a elas³.

A QV relacionada à saúde (QVRS) pode ser definida como o valor atribuído à duração da vida, quando modificada pela percepção de limitações físicas, psicológicas, funções sociais e oportunidades influenciadas pela doença, tratamento e outros agravos⁴.

Nesse contexto pode ser dividida em parâmetros objetivos

1. Mestre em Gerontologia/FCM/UNICAMP.

2. Professor do Curso de Pós-Graduação em Gerontologia/FCM/UNICAMP e Professor Adjunto no Departamento de Clínica Médica/FCM/UNICAMP.

Apresentado em 18 de junho de 2009

Aceito para publicação em 06 de agosto de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Flávia Silva Arbex

Rua Padre Francisco de Abreu Sampaio, 269/32B
13140-036 Campinas, SP.

Fone: (19) 9201-6567

E-mail: flarbex@hotmail.com

- com indicadores externos de natureza biológica, clínica, epidemiológica - ou parâmetros subjetivos com avaliações de indivíduos ou grupos, com indicadores internos relativos à saúde e ao bem-estar⁵.

O objetivo deste estudo foi realizar um levantamento de estudos publicados entre 2000 e 2008, que utilizavam instrumentos de qualidade de vida relacionada à saúde em idosos.

QUALIDADE DE VIDA EM IDOSOS

Com base nesse construto, os pesquisadores passaram a se interessar em determinar quais fatores são relevantes para a QV em idosos. A QV na velhice é uma avaliação multi-dimensional, realizada a partir de critérios intrapessoais e sócio-normativos, a respeito do sistema pessoa-ambiente de um indivíduo, no momento atual, no passado e no futuro. Envolve a comparação com critérios objetivos e subjetivos, como já descritos, mas associados a normas e valores sociais, individuais, podendo assim ser alterados no decorrer do tempo⁶.

Os componentes podem ser resumidos a quatro gerais: condições objetivas do ambiente, competência comportamental, qualidade de vida percebida e bem-estar subjetivo, gerando uma correlação entre elas⁷.

Para os idosos, a determinação de QV tem influência da percepção de saúde que consiste em sentir-se bem na ausência de agravos e doenças significativas que possam tornar-se impedimento para realização de habilidades e capacidades⁸. Nessa mesma linha, Chachamovich Trentini e Fleck⁵, a partir das metodologias qualitativas, observaram que os grupos com mais de 60 anos associavam a QV ao bem-estar, à saúde e à independência. A medida da QVRS é útil para esse grupo, quando se deseja avaliar a efetividade das intervenções e é necessário municiar os profissionais da saúde com o maior número possível de informações que lhes sirvam de apoio em decisões clínicas⁹.

No âmbito da saúde coletiva e das políticas públicas as informações sobre QV têm sido incluídas tanto como indicadores para avaliação da eficácia, eficiência e impacto de determinados tratamentos, quanto na comparação entre procedimentos para o controle da doença. Outro interesse está ligado às práticas assistenciais, com indicadores clínicos, para avaliar o impacto físico e psicossocial que a doença pode acarretar para o indivíduo². Isto representa, assim, um fundamental acréscimo nas intervenções e nas repercussões de determinadas situações do tratamento individual ao longo da vida¹⁰.

Pode-se observar que o aumento do número de idosos na população, a preocupação do envelhecimento saudável e o prolongar da vida faz com que, na área médica, a avaliação da QV passe a ser cada vez mais pesquisada⁷.

QUALIDADE DE VIDA E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Nesse contexto, alguns artigos relatam a importância da avaliação da QV nos pacientes hipertensos, considerando que, a necessidade da mudança no estilo de vida e os efeitos colaterais do tratamento medicamentoso influenciam de maneira negativa a QV desses indivíduos, aumentando o número de pacientes que não cumpre o tratamento em longo prazo^{9,11,12}.

Investigar a QV e intervir nos problemas detectados pelos instrumentos respectivos pode melhorar a adesão ao tratamento e assim controlar a pressão arterial dessa população^{11,12}.

QUALIDADE DE VIDA EM IDOSOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL

Foram encontrados 150 estudos na base de dados da Bireme e 35 da Ageline. Apenas 12 usavam algum tipo de questionário para QVRS, incluindo os indivíduos com idade superior a 60 anos.

Uma revisão da literatura, de 1990 a 2000, encontrou 48 artigos que relatavam sobre qualidade de vida relacionada à saúde e hipertensão. Foram selecionadas quatro dimensões, sendo elas: bem-estar geral (que inclui vitalidade, bem-estar psicológico, percepção de saúde geral, humor, depressão e ansiedade), função cognitiva, sono e função sexual. Demonstraram que pessoas hipertensas apresentaram menor QVRS, em todas as dimensões, quando comparadas com indivíduos normotensos, isso foi atribuído ao efeito colateral do medicamento¹³.

A maioria dos estudos tem como instrumento o *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36) para avaliação, que foi validado no Brasil em 1999. É um formulário genérico que quantifica objetivamente a QV medindo aspectos de saúde e atividades geralmente afetadas pelas condições de saúde. É dividido em nove domínios: estado geral de saúde, evolução do estado de saúde, capacidade funcional, desempenho físico, aspectos emocionais, aspectos sociais, dor, vitalidade e saúde mental¹⁴. Esses são transformados em escala para interpretação, dessa forma, o maior escore indica melhor QV e os escores menores QV prejudicada¹⁵. O SF-36 possui limitações no emprego para avaliar QV em hipertensão arterial sistêmica (HAS) devido ao aspecto multifatorial desta doença, pois ela exige uma avaliação com abordagem complexa, que tenha uma interação entre suas características e seu desenvolvimento no âmbito físico e psíquico¹⁶.

Estudo realizado na China, com 9.703 pacientes hipertensos, utilizou este instrumento encontrando menor escore em todos os nove domínios quando comparados aos normotensos, apresentando piora da percepção de saúde em geral, prejudicando a saúde física e mental. O grupo com

idade acima de 55 anos relatou maior percepção do estresse ou saúde mental quando comparado com grupos mais jovens, que ao contrário, pontuavam com maior escore na saúde física. O estudo compara esse escore com outros pesquisados na população em geral, chegando aos mesmos resultados¹⁷.

Estudo realizado no município de Fortaleza, CE, entrevistou 113 hipertensos em Unidade Básica de Saúde (UBS). Sessenta e sete por cento dos indivíduos eram do sexo feminino e observaram comprometimento geral em sua QV, sendo os domínios mais evidentes aqueles que investigaram o estado geral de saúde e a dor. As idades variaram de 25 a 65 anos, apesar de 69% dos indivíduos apresentarem idade acima de 50 anos, não foram encontrados resultados separados por faixa etária¹⁰. Isso também aconteceu no estudo de Cavalcante e col.¹⁰ que apresentaram menor escore de todos os domínios avaliados, sendo a menor média associada ao aspecto físico, que poderia estar relacionada à média de idade (62,7 e 57,9 anos).

Estudo estatístico, com 83 pacientes internados no setor de Clínica Médica, comparou os resultados de QV à percepção que o paciente tem da sua doença, observando diferença significativa apenas com as escalas Estado Geral de Saúde e Capacidade Funcional. A comparação realizada avaliou que a média dessas dimensões é maior entre aqueles que acreditam na doença como não agravante¹⁸. Os autores ressaltam que a doença trás aos pacientes limitações impostas pela condição de cronicidade e consideram a QV coletiva ou individual relativa a sentimentos do homem sobre sua própria saúde ou sobre outros aspectos de sua vida e assim avaliam que os resultados apresentados anteriormente podem ser influenciados pela percepção que este indivíduo tem do seu estado de saúde. Quando associada à QV segundo a percepção da hipertensão, a melhor pontuação foi correlacionada aos pacientes com a percepção da doença sem gravidade, indicando melhor QV.

Quando comparado o grupo que fazia intervenção da hipertensão com medicamento a aqueles sem anti-hipertensivo, observou um impacto positivo na QVRS ao primeiro grupo, com aumento significativo do escore da dimensão vitalidade e atribui essa melhora com o acerto do fármaco e a orientação do farmacêutico a essa amostragem. Mas, ao mesmo tempo, o programa de intervenção tinha um efeito negativo na saúde mental, sendo significativo quando comparado ao outro grupo. Isso pode ser atribuído à ansiedade pela busca da normalização da pressão arterial e depressão pela morbimortalidade que a doença representa¹⁹. Esse resultado demonstra a importância de coletar os dados das dimensões da QV ao longo do tratamento e assim minimizar as alterações encontradas.

Youssef, Moubarak e Kamel relataram que a QVRS está diretamente relacionada ao sexo e a idade. O seu estudo mostrou que homens e pessoas mais jovens apresentam melhor

QV, além do escore do primeiro ser maior no aspecto emocional, sugerindo a eles uma tolerância melhor à doença crônica sem estar envolvido emocionalmente, ao contrário das mulheres²⁰. Comparando os resultados, outros estudos têm evidenciado que características sócio-demográficas afetam a QV, principalmente sexo feminino, idade avançada, comorbidades e menor grau de atividade física^{21,22}.

Três estudos que pesquisaram apenas amostras com idosos observaram o seguinte aspecto: com o avançar da idade há uma piora do bem-estar físico e melhora do bem-estar mental, o desempenho físico tem menor escore quando comparado com o aspecto emocional e as mulheres apresentaram pior QVRS em todos os domínios^{12,23}.

Uma investigação da relação entre função cognitiva e QVRS observou que, entre 2791 idosos hipertensos, a função cognitiva tinha uma associação significativa com o aumento do bem estar e a melhor QV. Os autores relataram que a idade e o uso de medicamentos psicotrópicos influenciaram a relação entre as variáveis: função cognitiva, bem estar psicológico e QV, o que não foi observado entre gênero e nível educacional²⁴.

O questionário SF-36 talvez não seja capaz de avaliar adequadamente as seguintes dimensões: os aspectos emocionais, que investiga a participação do paciente em atividades de trabalho e o tempo dispensado ao autocuidado; e o domínio saúde mental, que investiga a presença de ansiedade, depressão, alterações do comportamento, descontrole emocional e bem-estar psicológico. Nos estudos citados esses domínios apresentaram prejuízos na vida dos pacientes, pelo aspecto do estado de saúde/doença, com condições que causam sensação desagradável nas pessoas, impossibilitando-as de se considerarem saudáveis, além da frequência entre médicos e pacientes rotularem a doença como emocional e nervosa, aumentando a crença de que o estado emocional depende dos outros.

Essas diferenças de escore, quando comparados adultos e idosos, podem estar associadas ao mecanismo de autorregulação do *self* e do senso de ajustamento psicológico, preservados entre os pacientes, mesmo em decorrência da doença¹⁴.

O primeiro inclui a satisfação global e referenciada a domínios e afetos positivos e negativos, que podem ser afetados por eventos situacionais, sendo sua avaliação feita pelo indivíduo com base em critérios pessoais e referenciados aos padrões as expectativas sociais. Apesar de não declinar com a idade, observa-se que os jovens avaliam sua QV mais negativa quando comparados aos idosos, porque esses ajustam suas metas aos seus recursos e competências, tendo diminuição de afetos positivos, que não estão correlacionadas com o aumento de emoções negativas²⁵. Um aspecto essencial é a capacidade de acomodação às perdas e de assimilação de informações positivas, preservando a capacidade de desenvolver compensações estratégicas de natureza emocional.

O segundo está associado às crenças pessoais sobre o cumprimento de normas e papéis sociais relacionadas ao gênero e à idade, autoconceito positivo, senso de domínio e de autonomia, capacidade de formular metas para o futuro e percepção de estar em contínuo desenvolvimento. A manutenção da resiliência psicológica dos idosos está correlacionada com as condições subjetivas, acontecendo mesmo quando a resiliência biológica está comprometida²⁵. Quanto mais desenvolvidos os mecanismos de ajustamento psicológicos, maior a chance de adaptação, sem grande declínio na QV do idoso.

Os recursos psicológicos como: o otimismo, o controle pessoal, senso de significado, além do suporte social e controle do ambiente, são importantes fatores para enfrentar as mudanças que a hipertensão arterial necessita; principalmente as mudanças do estilo de vida e o tratamento ao longo de toda a vida²⁶.

CONCLUSÃO

A avaliação da QV e da percepção do paciente em relação à doença amplia as decisões clínicas, programas e políticas assistenciais. Outro aspecto importante para os profissionais da área da saúde é o benefício dos aspectos subjetivos, na avaliação dos idosos. Apesar da falta de estudos relacionando a hipertensão arterial e a qualidade de vida subjetiva, alguns relatam, sem profundidade, as alterações desses domínios e as diferenças entre idade e sexo.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde disponível em: http://www.opas.org.br/prevencao/mos_info.cfm?codigodest=216 [acesso em 12 de Jun de 2008].
2. Seidl EM, Zannon CM. Quality of life and health: conceptual and methodological issues. *Cad Saude Publica*, 2004;20:580-588.
3. Minayo MC, Hartz ZM, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2000;5:7-18.
4. Giachello AL. Health outcomes research in Hispanics/Latinos. *J Med Syst*, 1996;21:235-254.
5. Chachamovich E, Trentini C, Fleck MP. Qualidade de Vida em Idosos: Conceituação e Investigação. In: Neri AL. *Qualidade de Vida na Velhice: Enfoque Multidisciplinar*. Campinas: Editora Alínea, 2007;61-81.
6. Lawton MP. A Multidimensional View Quality of Life in Frail Elderly. In: Birrem JE, Lubben JE, Rowe JC, et al. *The Concept and Measurement of Quality of Life in the Frail Elderly*. San Diego: Academic Press, 1991;1.
7. Neri AL. Qualidade de Vida na Velhice. In: Rebelatto JR, Morelli JR. *Fisioterapia Geriátrica*. São Paulo: Ed. Manole, 2003;9-34.
8. Vilarta R, Gonçalves A. Qualidade de Vida - Concepções Básicas Voltadas à Saúde. In: Gonçalves A, Vilarta R. *Qualidade de Vida e Atividade Física*. São Paulo: Ed. Manole, 2004;27-62.
9. Gusmão JL, Pierin AM. A importância da qualidade de vida na hipertensão arterial. *Hipertensão*, 2004;7:104-108.
10. Cavalcante MA, Bombig MT, Luna Filho B, et al. Quality of life of hypertensive patients treated at an outpatient clinic. *Arq Bras Cardiol*, 2007;89:245-250.
11. Strelec MA, Pierin AM, Mion D Jr. The influence of patient's consciousness regarding high blood pressure and patient's attitude in face of disease controlling medicine intake. *Arq Bras Cardiol*, 2003;81:349-354.
12. Henderson JA, Buchwald D, Manson SM. Relationship of medication use to health-related quality of life among a group of older American Indians. *J Appl Gerontol*. 2006;25: 89-104.
13. Coyne KS, Davis D, Frech F, et al. Health-related quality of life in patients treated for hypertension: a review of the literature from 1990 to 2000. *Clin Ther*, 2002;24:142-169.
14. Brito DM, Araújo TL, Galvão MT, et al. Quality of life and perception of illness among individuals with high blood pressure. *Cad Saude Publica*, 2008;24:933-940.
15. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care*, 1992;30:473-483.
16. Anderson RT, Hogan PM, Appel LM, et al. Baseline correlates with quality of life among men and women with medication-controlled hypertension. The trial of nonpharmacologic interventions in the elderly. *J Am Geriatr Soc*, 1997;45:1080-1085.
17. Li W, Liu L, Puente JG, et al. Hypertension and health-related quality of life: an epidemiological study in patients attending hospital clinics in China. *J Hypertens*, 2005;23: 1667-1676.
18. dos Reis MG, Glashan RQ. Hospitalized hypertensive adults: perception about disease severity and quality of life. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2001;9:51-57.
19. Côté I, Moisan J, Chabot I, et al. Health-related quality of life in hypertension: impact of a pharmacy intervention programme. *J Clin Pharm Ther*, 2005;30:355-362.
20. Youssef RM, Moubarak II, Kamel MI. Factors affecting the quality of life of hypertensive patients. *East Mediterr Health J*, 2005;11:109-118.
21. Roca-Cusachs A, Dalfó A, Badia X, et al. Relation between clinical and therapeutic variables and quality of life in hypertension. *J Hypertens*, 2001;19:1913-1919.
22. de Souza WA, Yugar-Toledo JC, Bergsten-Mendes G, et al. Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. *Am J Health Syst Pharm*, 2007;64:1955-1961.
23. Banegas JR, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, et al. Association between awareness, treatment, and control of hypertension, and quality of life among older adults in Spain. *Am J Hypertens*, 2006;19:686-693.
24. Degl'Innocenti A, Elmfeldt D, Hansson, L, et al. Cognitive function and health-related quality of life in elderly patients with hypertension—baseline data from the Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *Blood Pressure*, 2002;11:157-165.
25. Neri AL. Qualidade de Vida na Velhice e Subjetividade. In: Neri AL. *Qualidade de Vida na Velhice: Enfoque Multidisciplinar*. Campinas: Alínea; 2007;13-59.
26. Rabelo DF, Neri AL. Recursos psicológicos e ajustamento pessoal frente à incapacidade funcional na velhice. *Psicologia em Estudo*, 2005;10:403-412.

Fatores de risco para doenças cardiovasculares na artrite reumatoide: tabagismo e aterosclerose*

Risk factors for cardiovascular diseases in rheumatic arthritis: tobaccoism and atherosclerosis.

Mariana Cavazzoni Lima¹, Paulo Sérgio Massabki²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi analisar comparativamente os fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com artrite reumatoide (AR), com ênfase no tabagismo e aterosclerose.

CONTEÚDO: Foram pesquisadas desde maio de 2007 artigos científicos, teses, livros, jornais e revistas que datam de 1953 até 2007 relacionados à artrite reumatoide, a aterosclerose e o tabagismo. As fontes de dados foram MedLine, SciElo, LILACS, Bireme e Bibliomed. Vários estudos comprovaram maior associação da AR com morbidade e mortalidade cardiovascular. A aterosclerose é um fator de risco presente em pacientes com AR e que predispõe várias outras doenças cardiovasculares. O tabagismo também é um importante fator de risco, pois além de estar relacionado com a susceptibilidade para AR contribui para que 50% dos pacientes desenvolvam doença coronariana aterosclerótica.

CONCLUSÃO: O tabagismo é isoladamente o maior fator de risco modificável para doença arterial coronariana. Os estudos não têm demonstrado que o fumo seja um preditivo independente de mortalidade cardiovascular na AR. Da mesma forma que o fumo, os outros fatores clássicos

de risco para a doença cardiovascular na população normal não justificam a incidência acelerada de aterosclerose nos pacientes com AR.

Descritores: Artrite Reumatoide, Aterosclerose, Tabagismo.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Studies comparative analysis upon risk factors for cardiovascular diseases in patients with rheumatic arthritis (RA), with emphasis in tobaccoism and atherosclerosis.

CONTENTS: Since May 2007 scientific articles, theses, books, journals and magazines have been researched dating from 1953 until 2007 related to rheumatic arthritis, atherosclerosis and tobaccoism. Sources of data were MedLine, SciElo, LILACS, Bireme and Bibliomed. Several studies prove a major association of RA with morbidity and cardiovascular morbidity. Atherosclerosis is a present risk factor in patients with RA and that predisposes several other cardiovascular diseases. Tobaccoism is also an important risk factor, since besides been related to the RA susceptibility contributes for 50% of patients in developing coronary atherosclerotic disease.

CONCLUSION: Tobaccoism is, singly considered, the major modifiable risk factor for coronary arterial diseases. Studies have not demonstrated that tobacco is a forecasted independent of cardiovascular mortality in RA. In same way that fumes, the other classic risk factors for cardiovascular in the normal population, do not justify the accelerated incidence of atherosclerosis in RA patients.

Keywords: Atherosclerosis, Rheumatoid arthritis, Tobaccoism.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune, inflamatória crônica, com envolvimento predominantemente das articulações sinoviais de forma simétrica, cumulativa e potencialmente destrutiva. Ela constitui um importante custo social e econômico, consequente

1. Graduanda (6º Ano) de Medicina da Universidade Nove de Julho
2. Professor do Departamento de Ciências Médicas da Universidade Nove de Julho; Médico e Professor Assistente das Disciplinas de Clínica Médica e Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP- EPM)

Apresentado em 17 de março de 2009
Aceito para publicação em 13 de agosto de 2009

Endereço para correspondência:
Mariana Cavazzoni Lima
Rua Itapicuru, 380/144 – Perdizes
05006-000 São Paulo, SP.
Fone: (11) 3862-7644
E-mail: maricavalima@gmail.com

à frequente incapacidade ocorrida para o trabalho. O prognóstico desses pacientes é determinado por inúmeros fatores. Sabe-se que as manifestações extra-articulares, bem como, o fator reumatoide em títulos altos, erosões nas radiografias, nódulos reumatoides e a presença do epítipo compartilhado dos genes do HLA-DR pioram o prognóstico desses pacientes¹. Assim como, a presença ou ausência de determinadas doenças; tais como: osteoporose, cardiovasculares, diabetes, pépticas, malignas linfoproliferativas^{2,3}. Estudos recentes demonstraram aumento no número de mortalidade na AR decorrente do maior número de infecções nesses pacientes, a maior incidência de insuficiência renal e de problemas gastrintestinais. Diversos estudos epidemiológicos demonstraram maior associação da AR com a morbidade e a mortalidade cardiovascular^{1,4-13} (Tabela 1). Dentre as doenças do sistema cardiovascular a principal determinante pela maior taxa de mortalidade dos pacientes com AR em comparação com a população normal é a aterosclerose^{6,8-10,14-16} (Tabela 2). Os múltiplos fatores patogênicos da lesão aterosclerótica são responsáveis pelo aumento da mortalidade^{17,18}. Muitos estudos em artrite reumatoide confirmaram frequência aumentada de aterosclerose carotídea, doença cerebrovascular isquêmica e principalmente coronariana por mais de um método diagnóstico, tais como: a cintilografia de perfusão do miocárdio, a angiografia das artérias coronárias e o ultra-som de carótidas^{19,20}. Como a importância da doença cardiovascular na AR foi apenas recentemente reconhecida, poucos estudos foram realizados para avaliar a frequência dos seus fatores de risco, sendo os resultados controversos²¹. Com relação ao tabagismo sabe-se que ele tem a propriedade de induzir o fator reumatoide²². Outros estudos mostraram que o tabagismo é um fator de risco, dose-dependente para o desenvolvimento da AR e, particularmente, uma doença mais erosiva e com mais nódulos reumatoides²³.

Tabela 1 – Mortalidade cardiovascular na artrite reumatoide

Autores	N	País	SMR
Prior e col. ⁶	448	Reino Unido	3,0
Allebeck ⁵	1165	Suécia	2,48
Wolfé e col. ¹²	3501	EUA, Canadá	2,26
Monson e Hal ⁴	1035	EUA	1,85
Mutru e col. ⁷	1000	Finlândia	1,73
Wallberg-Jonsson, Ohman e Dahlqvist ¹⁰	606	Suécia	1,57
Mitchell e col. ¹¹	805	Canadá	1,51
Myllykangas-Luosujärvi, Aho e Isomäki ⁹	1186	Finlândia	1,37
Jacobsson e col. ⁸	2979	EUA	1,28
Pincus e col. ¹	75	EUA	1,31

N = número de pacientes; SMR = *standardized mortality ratio*.

Tabela 2 – Mortalidade relacionada à aterosclerose em pacientes com artrite reumatoide

Autores	Número de óbitos	País	SMR
Prior e col. ⁶	40	Reino Unido	2,14
Monson e Hal ⁴	167	EUA	1,99
Jacobsson e col. ⁸	20	EUA	1,77
Wallberg-Jonsson, Ohman e Dahlqvist ¹⁰	77	Suécia	1,54
Myllykangas-Luosujärvi, Aho e Isomäki ⁹	319	Finlândia	1,51

SMR = *standardized mortality ratio*

Foram pesquisadas desde maio de 2007 artigos científicos, teses, livros, jornais e revistas que datam de 1953 até 2007 relacionados à artrite reumatoide, a aterosclerose e o tabagismo. As fontes de dados foram MedLine, SciElo, LILACS, Bireme e Bibliomed. Também foram utilizados livros textos de Clínica Médica, de Reumatologia e de Patologia para a descrição do quadro clínico e histopatológico da artrite reumatoide e aterosclerose.

SUBSTÂNCIAS ATUANTES NO MECANISMO DA ATEROSCLEROSE

As causas da aterosclerose em pacientes com AR podem ser por efeitos aterogênicos de medicações antirreumáticas e efeito da inflamação crônica no endotélio vascular, o que predispõe às outras doenças cardiovasculares. Acredita-se que a inflamação facilita a interação de substâncias como a IL-1, IL-6 e TNF- α . Sabe-se que o TNF- α é um importante modelo de iniciação e progressão da inflamação, muitos dos seus efeitos são mediados pela indução do estado consistente de estresse oxidativo e outros pelo aumento da bioavaliabilidade do óxido nítrico. Este fato é a manifestação primária da disfunção endotelial considerado um passo precoce para a aterosclerose²⁴. Além disso, estas substâncias induzem a síntese hepática da proteína-C reativa. Essa por sua vez aumenta a expressão das moléculas de adesão (ICAM 1, VCAM 1 e E-selectina) nas células endoteliais, sugerindo um papel patogênico direto na aterosclerose²⁵⁻²⁷. Existem algumas outras substâncias atuando de maneira direta ou indireta no mecanismo da aterosclerose. Uma delas é a metaloproteinase ligado ao zinco, denominada PAPP-A, que tem um papel pró-aterogênico, e atualmente sabe-se que ela é ativadora específica do fator de crescimento insulina-like I, um mediador da aterosclerose. Esta enzima é produzida pelas células musculares lisas dos vasos e está expressa em maiores quantidades nas células das placas ateroscleróticas, na matriz extracelular das placas instáveis com erosões e nas placas com ruptura, mas não nas placas estáveis²⁷. Em pacientes com síndrome coronariana aguda e infarto agudo do miocárdio (IAM),

os padrões de liberação da PAPP-A são variáveis e podem ocorrer aumentos marcantes tardiamente, como 30 horas, após o início da dor torácica²⁷. Outra substância envolvida no mecanismo da aterosclerose é a OPG uma citocina antagonista, membro da família dos receptores de TNF, também conhecida como fator inibidor dos osteoclastos. Níveis aumentados de OPG podem estar relacionados à lesão endotelial, hiperplasia íntima, hipertrofia das células musculares lisas ou calcificação de placas avançadas²⁷. Os níveis aumentados de OPG estão associados com mortalidade global, mortalidade cardiovascular e diabetes *mellitus* conforme estudo realizado em 490 mulheres idosas²⁷. Estudos que esclareçam o papel das enzimas pró-aterogênicas, mieloperoxidases e PAPP-A, assim como estudos que estabeleçam a associação dos níveis de OPG com AR e aterosclerose na maior incidência de doença cardiovascular aterogênica em pacientes com AR, ainda não foram realizados²⁷. Os anticorpos antifosfolídeos também foram associados à aterosclerose. Estudos caso-controle têm mostrado a associação de anticorpos anticardiolipina (aCL) com acidente vascular encefálico (AVE) e com o IAM. Pacientes com anticorpos contra fosfolípidios, que apresentavam síndrome antifosfolípidos, a oclusão arterial das carótidas, artérias coronárias e periféricas foram mais associadas com anticardiolipina IgG ou IgM, sugerindo a sua participação no início da progressão da aterosclerose²⁷. A beta2-gp1 é uma glicoproteína circulante, considerada o antígeno alvo dos anticorpos antifosfolídeos, da mesma forma que os anticorpos aCL, os anticorpos contra beta2-gp1 estão também implicados no processo imunopatológico da aterosclerose por aumentarem a expressão das moléculas de adesão (ICAM-1, VCAM-1, e-selectina) pelas células endoteliais e aumentarem a produção de IL-6²⁷. Anticorpos contra beta2-gp1 estão associados com doença coronariana, já o seu isotipo IgA com infarto agudo do miocárdio (IAM) e com doença vascular periférica²⁷.

MÉTODO DE AVALIAÇÃO DA ATEROSCLEROSE

Uma forma de avaliar a progressão da aterosclerose é através de estudos com ultrassom de alta sensibilidade, que avaliam a função endotelial pela medida da vasodilatação mediada por fluxo sanguíneo, pós-oclusão e isquemia. Os resultados demonstraram menor vasodilatação dependente do endotélio, o que indica ser a inflamação crônica da AR o fator responsável pela disfunção endotelial inicial^{27,28}. O tabagismo também induz a alteração da função endotelial através de reações anormais entre o vaso e as células sanguíneas^{29,30}. A presença de tabagismo, considerando tempo em anos de tabagismo, o número de cigarros/dia e o número de maço/ano podem estar relacionados com aumento das medidas da espessura da camada

íntimo-medial (IMT). Entretanto a associação do tabagismo com o espessamento da IMT da artéria carótida interna era restrita a apenas em pacientes com AR²⁹.

Em um estudo caso-controle retrospectivo, compararam-se dados angiográficos de 75 pacientes com doença coronariana e AR e 130 pacientes com doença coronariana sem AR. Os pacientes com AR apresentavam comprometimento de múltiplos vasos com maior frequência que os pacientes do grupo controle ($p = 0,006$)³¹. Dos pacientes com AR 85% tinham hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 62% tinham o tabagismo como fator de risco, em comparação com 52% dos controles. Infelizmente, estudos que comparam a IMT em AR com controles têm adotado uma vasta divergência no método e consequentemente reportam conflitos de resultados³².

COMPLICAÇÕES DA ATEROSCLEROSE E TERAPIA ANTIRREUMÁTICA

A aterosclerose levando a ruptura da placa vulnerável e a exposição da superfície trombogênica causa trombose que é o fator crucial na maioria dos eventos agudos como o IAM.

Foram analisadas 114.342 mulheres com AR participantes do *Nurses Health Study*. Deste total, 527 tinham o diagnóstico confirmado de AR. Neste estudo prospectivo, observou-se que, ao comparar às mulheres sem AR, as pacientes com AR apresentaram risco relativo de IAM de 2,07, enquanto o risco relativo de IAM fatal foi de 1,82, indicando maior letalidade decorrente do IAM na AR²⁵. Em contrapartida, outro estudo descreveu um declínio progressivo da incidência de IAM em pacientes com AR. Este fato pode estar relacionado com um tratamento mais efetivo da AR hoje, daquele realizado nos últimos 20 anos²⁸.

Deste modo, o potencial da terapia antirreumática também influencia a morbidade e mortalidade dos eventos cardiovasculares nos pacientes com AR. Agentes anti-inflamatórios não esteróides devem exacerbar a hipertensão e antagonistas da Cox-2 são associados com aumento do risco de IAM²⁴. Segundo os autores existem controvérsias quanto ao uso de corticoides, eles podem aumentar o risco de aterosclerose e alterações cardiovasculares, levando a mortalidade por causarem efeitos nas dosagens lipídicas, no metabolismo de glicose e na pressão arterial²⁴. Já os fármacos modificadores das doenças reumáticas (DMARD), particularmente o metotrexato devem proteger do risco cardiovascular, porque, além de diminuir a inflamação das articulações e a redução sistêmica de marcadores inflamatórios eles reduzem a frequência de IAM para quase 70%⁶. Por outro lado, Solomon e col., compararam pacientes com AR recebendo monoterapia por metotrexato com outros recebendo agentes biológicos imunossupressores e

concluiu que não há aumento ou diminuição do risco de eventos cardiovasculares. No entanto, quando comparado o uso de glucocorticoide oral e agentes imunossuppressores citotóxico observou-se um aumento do risco de eventos cardiovasculares³³.

TABAGISMO E ARTRITE REUMATOIDE

Nos últimos 20 anos, Vessey e col., propuseram uma associação existente entre tabagismo e a susceptibilidade para AR e inúmeros estudos subsequentes confirmaram o aumento do risco de doenças entre fumantes³⁴. O mecanismo pelo qual a exposição ao tabagismo deve induzir a doença é ainda controverso. Quanto maior for exposição ao fumo, maior será a imunoestimulação levando a alguns mecanismos de imunossupressão. Os efeitos do fumo variam de acordo com a exposição se é direta ou indireta, com as concentrações de nicotina e outros componentes do fumo, além do sexo e da etnia. Outra hipótese proposta para o tabagismo relacionado com a AR é através dos efeitos antiestrogênicos e da indução do estresse oxidativo²³. Em pacientes portadores do epítipo compartilhado HLA DRB1 são aqueles em que o tabagismo parece determinar um risco maior de aparecimento da AR, e neste subgrupo, recentemente tem-se demonstrado a possibilidade de que o tabagismo modifique proteínas humanas, levando-as a citrulinização e formação de neoantígenos, com consequente autoimunidade³⁵. Já na AR indiferenciada à não interação da exposição ao fumo e epítipos compartilhados, foi demonstrada pela presença de autoanticorpos³⁶. Futuramente as evidências mostrariam o papel do tabagismo e demonstrariam o relacionamento dose-dependente entre o tabagismo e os anticorpos anti-peptídeo cítrico citrulinado positivo²³. Outro estudo demonstrou que o tabagismo causa inibição *in vivo* da substância P, resultando na diminuição da capacidade de fibrinólise aguda proporcionando uma cena ideal para eventos trombo-oclusivos²⁷. Neste estudo fica evidenciada a associação entre fatores de risco, tais como aterosclerose e tabagismo na fisiopatogenia do processo inflamatório que ocorre na AR. Além disso, nota-se que a própria doença de base contribui para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

CONCLUSÃO

O tabagismo e a aterosclerose são fatores de risco que influenciam na fisiopatogenia da AR por modificarem o endotélio vascular. É bem estabelecido que sendo o tabagismo e aterosclerose conhecidos como fatores de risco para doença cardiovascular, observou-se no presente estudo que a associação desses fatores com a AR aumenta a morbimortalidade de tais eventos.

REFERÊNCIAS

1. Pincus T, Callahan LF, Sale WG, et al. Severe functional declines, work disability, and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum*, 1984;27:864-872.
2. Mikuls TR. Co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2003;17:729-752.
3. Dechant SA, Matteson EL. Managing comorbidity risks in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 2004;16:177-179.
4. Monson RR, Hall AP. Mortality among arthritics. *J Chronic Dis*, 1976;29:459-467.
5. Allebeck P. Increased mortality in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 1982;11:81-86.
6. Prior P, Symmons DP, Scott DL, et al. Cause of death in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*, 1984;23:92-99.
7. Mutru O, Laakso M, Isomaki H, et al. Ten year mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis. *Br Med J*, 1985;290:1797-1799.
8. Jacobsson LT, Knowler WC, Pillemer S, et al. Rheumatoid arthritis and mortality. A longitudinal study in Pima Indians. *Arthritis Rheum*, 1993;36:1045-1053.
9. Myllykangas-Luosujärvi RA, Aho K, Isomäki HA. Mortality in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 1995;25:193-202.
10. Wallberg-Jonsson S, Ohman ML, Dahlqvist SR. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. *J Rheumatol*, 1997;24:445-451.
11. Mitchell DM, Spitz PW, Young DY, et al. Survival, prognosis, and causes of death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 1986;29:706-714.
12. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 1994;37:481-494.
13. Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Mortality in rheumatoid arthritis: have we made an impact in 4 decades? *J Rheumatol*, 1999;26:2529-2533.
14. Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden death in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum*, 2005;52:402-411.
15. Turesson C, Jarenros A, Jacobsson L. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study. *Ann Rheum Dis*, 2004;36:952-955.
16. Wolfe F, Freundlich B, Straus WL. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 2003;30:36-40.
17. Sattar N, McCarey DW, Capell H, et al. Explaining how "high-grade" systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation*, 2003;108:2957-2963.
18. Snow MH, Mikuls TR. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease: the role of systemic inflammation and evolving strategies of prevention. *Curr Opin Rheumatol*, 2005;17:234-241.
19. Jonsson SW, Backman C, Johnson O, et al. Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term rheu-

- matoid arthritis. *J. Rheumatol*, 2001;28:2597-2602.
20. Del Rincón I, Williams K, Stern MP, et al. Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. *Arthritis Rheum*, 2003;48:1833-1840.
 21. Brenol CV, Monticelo OA, Xavier RM, et al. Rheumatoid arthritis and atherosclerosis. *Rev Assoc Med Bras*, 2007;53:465-470.
 22. Tuomi T, Heliövaara M, Palosuo T, et al. Smoking, lung function, and rheumatoid factors. *Ann Rheum Dis*, 1990;49:753-756.
 23. Gorman JD. Smoking and rheumatoid arthritis: another reason to just say no. *Arthritis Rheum*. 2006;54:10-13.
 24. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Miranda-Filloy JA, et al. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Biomed Pharmacother*, 2006;60:673-677.
 25. Quyyumi AA. Inflamed joints and stiff arteries: is rheumatoid arthritis a cardiovascular risk factor? *Circulation*, 2006;114:1137-1139.
 26. Del Rincón ID, Williams K, Stern MP, et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum*, 2001;44:2737-2745.
 27. Pereira IA. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and its relationship with humoral autoimmunity. [monografia em cd-room] São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2006. 30.
 28. Torigoe DY, Laurindo IMM. Rheumatic arthritis and cardiovascular disease. *Rev Bras Rheumatol*, 2006;46:(Suppl1):60-66.
 29. Gerli R, Sherer Y, Vaudo G, et al. Early atherosclerosis in rheumatoid arthritis. effects of smoking on thickness of the carotid artery intima media. *Ann N Y Acad Sci*, 2005;1051:281-290.
 30. Albano SA, Santana-Sahagun E, Weisman MH. Cigarette smoking and rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 2001;31:146-159.
 31. Warrington KJ, Kent PD, Nakajima T, et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for accelerated coronary artery disease. *Arthritis Rheum*, 2002;44:S58.
 32. Aubry MC, Maradit-Kremers H, Reinalda MS, et al. Differences in atherosclerotic coronary heart disease between subjects with and without rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 2007;34:937-942.
 33. Solomon DH, Avorn J, Katz JN, et al. Immunosuppressive medications and hospitalization for cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2006;54:3790-3798.
 34. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Yeates D. Oral contraceptives, cigarette smoking and other factors in relation to arthritis. *Contraception*, 1987;35:457-464.
 35. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modifies by citrullination. *Arthritis Rheum*, 2006;54:38-46.
 36. Linn-Rasker SP, van der Helm-van Mil AH, van Gaalen FA, et al. Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in rheumatoid arthritis patients who carry HLA-DRB1 shared epitope alleles. *Ann Rheum Dis*, 2006;65:366-371.

Abdômen agudo por citomegalovírus na síndrome da imunodeficiência adquirida. Relato de caso*

Acute abdomen by cytomegalovirus in acquired immunodeficiency syndrome. Case report

Bil Randerson Bassetti¹, Carlos Alexandre Volponi Lovatto¹, Mariza Barros das Neves², Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto², Moacir Soprani², Rodrigo Neves Ferreira³, Raquel Altoé⁴, Nilo Fernando Rezende Vieira²

*Recebido do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O diagnóstico diferencial da dor abdominal em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) merece especial importância dentre a variedade de etiologias envolvidas. A infecção por citomegalovírus (CMV) tem expressiva relevância, em especial quando a contagem de linfócitos T CD4+ está abaixo de 50 cel/mm³, visto que a sua soroprevalência pode chegar a 100% na população adulta de países em desenvolvimento. O quadro clínico da enterite por CMV pode variar de diarreia leve com cólicas abdominais até perfuração intestinal, com abdômen agudo e potencial risco de morte. Sendo assim, frente a evidências clínicas de abdômen agudo por CMV, o tratamento antiviral específico deve ser iniciado, mesmo sem a confirmação diagnóstica uma vez que há boa resposta clínica ao tratamento e seu atraso pode agravar o prognóstico. O objetivo deste estudo foi alertar para se incluir a suspeita de infecção por citomegalovirus como possível diagnóstico diferencial de etiologia de abdômen agudo em paciente com SIDA e imunodeficiência grave, possibilitando tratamento específico precoce e melhora do prognóstico.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 42 anos, portador do vírus da imunodeficiência humana (HIV) com contagem de linfócitos T CD4+ = 32 cel/mm³ e quadro de dor abdominal com sinais de irritação peritoneal, compatível com abdômen agudo foi submetido à laparotomia de emergência. À cirurgia havia sinais de isquemia e perfuração intestinal, e procedeu-se a enterectomia com ileostomia e colostomia. O quadro foi atribuído à infecção pelo CMV e prontamente prescrito terapia com ganciclovir havendo boa resposta clínica. O resultado do exame histopatológico mostrou-se compatível com infecção por CMV.

CONCLUSÃO: Em paciente portador de SIDA com quadro de abdômen agudo, dentre outras etiologias possíveis, deve-se pensar em citomegalovírus quando houver suspeita clínica ou laboratorial de imunodepressão grave.

Descritores: abdômen agudo Citomegalovírus, CMV, SIDA.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Differential diagnosis of acute abdominal pain in patients with AIDS deserves particular importance considering the variability of involved causes. The cytomegalovirus (CMV) infection has an expressive relevance, especially when T CD4 + lymphocytes count is lower than 50 cel/mm³, once its seroprevalence can arise 100% in adult population from development country. The clinical considerations of CMV enteritis can range from mild diarrhea with abdominal pain to intestinal rupture, resulting at acute abdomen and a potential risk of death. Therefore, the clinical evidences shows that specific antiviral therapy should be initiated as soon as possible even without confirmed diagnosis because the clinical response to treatment is optimal and delaying on it can worse the prognosis. The objective of this study has been alert for include a cytomegalovirus infections suspect with possible differential diagnosis of the etiology of acute abdomen in an AIDS-patient and severe immunodeficiency enabling early specific treatment and improve prognosis.

CASE REPORT: Male patient, 42 years old, whit human immunodeficiency virus (HIV) infected with T CD4 +

1. Graduando (5º Ano) de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM
2. Professor de Clínica Médica da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
3. Médico Patologista da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
4. Médica Residente (R.) em Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

Apresentado em 07 de maio de 2009

Aceito para publicação em 01 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Bil Randerson Bassetti

Rua Comissário Octávio Queiroz, 120/602, Bloco 7 – Jardim da Penha 29.060-270 Vitória, ES.

E-mail: bilbassetti@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

lymphocytes count 32 cel/mm^3 and abdominal pain with peritoneal irritation signs, suggesting acute abdomen, was lead to emergency laparotomy. Signs of ischemia and intestinal perforation were present and the patient was submitted to enterectomy with ileostomy and colostomy. These clinical manifestations were imputed to a CMV infection and gancyclovir therapy was immediately prescribed with optimal clinical response. The histopathological founds were compatible with cytomegalovirus infection.

CONCLUSION: CMV infection should always be considered, when severe immunosupresion is supposed in an acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-patient with acute abdomen besides several another differential diagnosis.

Keywords: acute abdomen, AIDS, Cytomegalovirus, CMV.

INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV) foi isolado pela primeira vez por Margaret G. Smith em tecido da glândula sub-mandibular de uma criança em 1956¹. Sua soroprevalência está entre 30% e 100% dependendo da população estudada², sendo mais comum em indivíduos mais velhos residentes de países em desenvolvimento e na população homossexual^{3,4}. A principal via de transmissão é o contato direto com fluidos corporais, sendo também a transmissão vertical e o transplante de órgãos sólidos importantes fontes de contágio^{3,4}. Em pessoas com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), o CMV é a principal infecção viral oportunista².

Em imunocompetentes, fora do período gestacional, a infecção aguda por CMV caracteriza-se, principalmente, por quadro de adenomegalia febril, de curso autolimitado, sem maiores repercussões clínicas.

Em imunocomprometidos a infecção pelo CMV adquire maior relevância podendo se manifestar por quadros graves deixando sequelas ou mesmo com risco de morte⁵. Nessa população, o CMV pode causar lesão a qualquer tecido corporal. Contudo, o acometimento de alguns órgãos, como o trato gastrointestinal (TGI) leva a sintomatologia pleomórfica com vários graus de gravidade e dificuldade no diagnóstico etiológico.

Nos quadros agudos graves de dor abdominal em pacientes com imunodepressão acentuada, principalmente quando a contagem de linfócitos T CD4+ está abaixo de 50 cel/mm^3 , o diagnóstico diferencial deve incluir o CMV, pois pode cursar com perfuração intestinal e abdômen agudo⁶. A pancreatite aguda, outra causa de dor abdominal intensa, pode também ter o CMV como agente etiológico⁷. Os linfomas e o sarcoma de Kaposi são outras causas não infecciosas de dor abdominal em pacientes com SIDA⁶.

Infecções oportunistas como a tuberculose, o complexo

Mycobacterium avium intracellulare (MAI), a *Salmonella sp.* e fungos, em especial a histoplasmose, que comumente cursam de forma insidiosa, podem eventualmente apresentar dor abdominal aguda^{6,7}.

Sendo assim, no diagnóstico diferencial de abdômen agudo na SIDA, além das causas comuns em indivíduos imunocompetentes, o médico deve sempre cogitar a hipótese de infecção oportunista, dentre elas o CMV.

Nas infecções graves, como nos casos de abdômen agudo por CMV, o diagnóstico é primordialmente clínico e a conduta cirúrgica deve ser baseada no tratamento das complicações, como a perfuração intestinal. O gancyclovir é o fármaco de primeira escolha para o tratamento do CMV e deve ser iniciado precocemente.

O objetivo deste estudo foi alertar para sempre se incluir a suspeita de infecção pelo citomegalovírus entre as possibilidades etiológicas de diagnóstico diferencial de abdômen agudo em pacientes com SIDA e imunossupressão grave, para tratamento específico precoce e melhora do prognóstico.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 43 anos, branco, natural de Minas Gerais, casado, enfermeiro, proveniente da Itália, onde viveu por 13 anos. Foi atendido com quadro de diarreia alta intensa, com perda ponderal de 12 quilos em dois meses, dispneia importante, febre e queda no estado geral. Estava desidratado, hipocorado, com frequência cardíaca de 120 bpm e frequência respiratória de 33 irpm, crepitações difusas em ambos hemitóraces e pressão arterial de 110 x 60 mmHg. Havia ainda monilíase oral. A radiografia de tórax apresentava um infiltrado intersticial difuso bilateral. Os exames laboratoriais mostravam gasometria arterial com PaO_2 de 72%, DHL de 669 u/L e o exame parasitológico de fezes positivo para *Giardia lamblia*. Os resultados dos exames sorológicos foram HBsAg negativo, anti-HBs negativo, anti-HCV negativo, antitoxoplasmose IgG positivo, anti-CMV IgG positivo, VDRL negativo, ELISA anti-HIV positivo e contagem de linfócitos T CD4+ = 32 cel/mm^3 . Foi feito diagnóstico presuntivo de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e iniciado tratamento com sulfametoxazol trimetopim e prednisona. Recebeu ainda fluconazol e albendazol. Evoluiu com boa melhora clínica e laboratorial recebendo alta após três semanas e encaminhado para acompanhamento ambulatorial.

Decorrido esse período, retornou ao ambulatório com quadro agudo de hiporexia, náuseas, vômitos pós-alimentares, febre e intensa dor abdominal em pontadas, mesmo em repouso. Ao exame físico o paciente apresentava-se descorado, taquicárdico e taquipneico, abdômen rígido e doloroso difusamente à palpação e sinal de

Blumberg positivo. A radiografia de abdômen mostrava níveis hidroaéreos. Foi feito o diagnóstico clínico de abdômen agudo e encaminhado ao centro cirúrgico em caráter de emergência.

À cirurgia havia 300 mL de líquido seroso livre na cavidade abdominal e isquemia mesentérica com comprometimento de íleo e ceco. Foram realizados enterectomia e colectomia direita com colostomia e ileostomia terminal. Foi retirado cerca de 80 cm de íleo e ceco e duas cadeias de linfonodos mesentéricos.

Com a hipótese diagnóstica de CMV intestinal, iniciou-se terapia com ganciclovir (250 mg), na dose de 5 mg/kg a cada 12 horas, havendo boa resposta clínica. Exame de fundo olho sem alterações. Após alta hospitalar foi encaminhado ao serviço de hospital-dia para profilaxia

secundária com ganciclovir e iniciada terapia antiretroviral com tenofovir, lamivudina e lopinavir/ritonavir.

O estudo anatomopatológico evidenciou peça cirúrgica representada por 78 cm de intestino delgado, ceco e gordura mesentérica. A serosa estava pardacenta e lisa. Aos cortes, a mucosa apresentava pregueamento ora habitual, ora edemaciado, havendo ainda perfuração em íleo (Figuras 1 e 2). O apêndice cecal media 4 x 1cm com serosa pardacenta e lisa e exibia lúmen real aos cortes. A microscopia revelava enterite aguda supurativa erosiva com focos de ulceração, presença de células endoteliais estromais e raras células epiteliais com cariomegalia além de inclusões citoplasmáticas e nucleares, compatíveis com infecção pelo CMV (Figuras 3 e 4). Os linfonodos apresentavam reação inflamatória.



Figura 1 – Peça cirúrgica representada por segmento de intestino delgado - Macroscopia

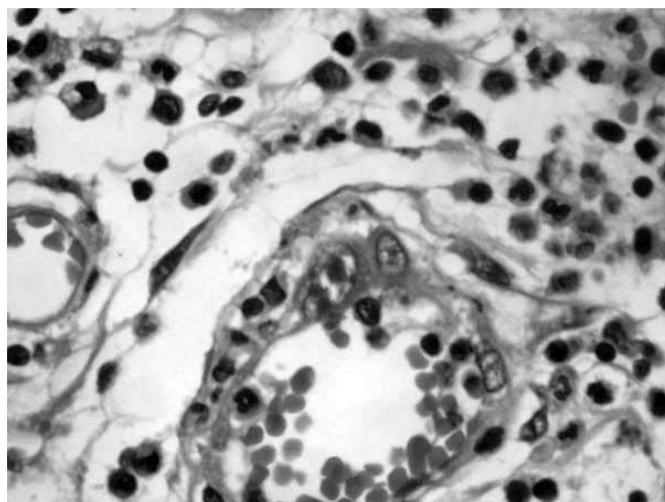


Figura 3 – Inclusão intranuclear em célula endotelial compatível com CMV (HE, 400X)



Figura 2 – Aspecto macroscópico da mucosa com edema e foco de ulceração

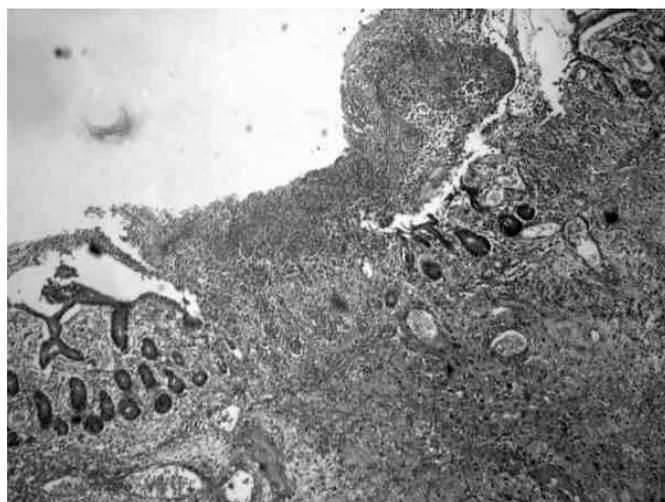


Figura 4 – Fragmento de intestino delgado. Ulcera intestinal (HE, 40X)

DISCUSSÃO

O número de intervenções cirúrgicas abdominais relacionadas a infecções oportunistas em pacientes com SIDA vem reduzindo significativamente com o diagnóstico precoce e introdução da terapia antiviral altamente efetiva (HAART). Na década de 1980 Wilson e col.⁸ relataram que cerca de 94% das cirurgias abdominais nestes pacientes estavam relacionadas às doenças próprias da SIDA. Já em 2002, Yoshida⁹ referiu que apenas um dentre nove procedimentos abdominais tem relação com doenças peculiares à SIDA.

Deziel e col.¹⁰ estimaram que cerca de 50% a 90% dos pacientes com SIDA apresentaram alguma manifestação abdominal durante o curso da doença, tendo a diarreia e a dor abdominal como principais sintomas. Destes, 12% necessitarão de atendimento de urgência sendo que em aproximadamente 5% dos casos será feita exploração cirúrgica¹¹.

O quadro clínico típico de abdômen agudo é representado por dor de forte intensidade, com início súbito levando a rigidez da parede abdominal e dor à descompressão brusca nos casos de peritonite¹². O desaparecimento da maciez hepática na percussão é um sinal indireto de pneumoperitônio, o que leva a pensar em perfuração de víscera oca. Nos pacientes com imunodepressão intensa, a febre pode estar presente em apenas 40% dos casos⁶, não sendo assim um parâmetro confiável para descartar gravidade.

O hemograma é elemento importante na avaliação inicial dos quadros de dor abdominal em pacientes com SIDA, embora a leucocitose nem sempre esteja presente. Os exames de imagem como a radiografia de tórax e abdômen, a ultrassonografia abdominal (US) e a tomografia computadorizada (TC) de abdômen são úteis no estabelecimento do diagnóstico, ressaltando a importância da radiografia convencional embora a TC abdominal com contraste tenha maior acurácia.

Dado o grande espectro de diagnósticos diferenciais de dor abdominal aguda em pacientes com SIDA, Slaven e col.⁶ propõem uma divisão das etiologias conforme sua relação com o HIV, sendo: as não relacionadas à infecção pelo HIV como apendicite e a doença ulcerosa péptica; as relacionadas à imunodeficiência como as infecções do trato gastrointestinal por CMV; e as diretamente relacionadas ao HIV como o sarcoma Kaposi e os linfomas. Dessa forma, tendo em mãos a contagem de linfócitos T CD4+, pode-se direcionar sua abordagem diagnóstica de forma mais eficaz e menos dispendiosa.

No caso em questão, o paciente apresentava sintomatologia típica de abdômen agudo acompanhado ainda de febre e vômitos. Como a contagem de linfócitos T

CD4+ era de 32 cel/mm³ denotando imunodeficiência grave, a suspeita clínica inicial foi perfuração intestinal por citomegalovírus, sendo indicada laparotomia de urgência. Ante a correlação entre grave imunodeficiência e o achado cirúrgico, foi sustentada hipótese de enterite por CMV e prontamente iniciada terapia com ganciclovir, com boa resposta clínica.

Diante do exposto, frente a um quadro de abdômen agudo em paciente gravemente imunodeprimido, deve-se sempre pensar no CMV como agente etiológico e iniciar precocemente a terapia antiviral específica.

REFERÊNCIAS

1. Chakravarti A, Kashyap B, Matlani M. Cytomegalovirus infection: an Indian perspective. *Indian J Med Microbiol*, 2009;27:3-11.
2. Cheung TW, Teich SA. Cytomegalovirus infection in patients with HIV infection. *Mt Sinai J Med*, 1999;66:113-124.
3. Panutti CS. Citomegalia. In: Veronesi FR. *Tratado de Infectologia*, 3ª Ed, São Paulo: Atheneu, 2005;311-321.
4. Jacobson MA. AIDS-related cytomegalovirus gastrointestinal disease. *UpToDate on-line* 17.1, 2009.
5. Gandhi MK, Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet Infect Dis*, 2004;4:725-738.
6. Slaven EM, Lopez F, Weintraub SL, et al. The AIDS patient with abdominal pain: a new challenge for the emergency physician. *Emerg Med Clin North Am*, 2003;21:987-1015.
7. Wilcox CM. Evaluation of abdominal pain in the HIV-infected patient. *UpToDate on-line* 17.1.2009.
8. Wilson SE, Robinson G, Williams RA, et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Indications for abdominal surgery, pathology, and outcome. *Ann Surg*, 1989;210:428-433
9. Yoshida D. Abdominal pain in the HIV-infected patient. *J Emerg Med*, 2002;23:111-116.
10. Deziel DJ, Hyser MJ, Doolas A, et al. Major abdominal operations in acquired immunodeficiency syndrome. *Am Surg*, 1990;56:446-450.
11. Couto CMF. Cirurgia no Paciente Imunodeprimido. In: Rodrigues MAG, Correia MITD, Rocha PRS. *Fundamentos em Clínica Cirúrgica*. Belo Horizonte: Coopmed, 2006;363-373.
12. Lorenzi F, Sallum EA. Perfuração de Vísceras. In: Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. *Pronto Socorro: Condução do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. São Paulo: Manole, 2007;1387-1404
13. Majumder S, Mandal SK, Bandyopadhyay D, et al. Multiorgan involvement due to cytomegalovirus infection in AIDS. *Braz J Infect Dis*, 2007;11:176-178.
14. Liu Z, Winkler M, Biegalka B. Human cytomegalovirus: host immune modulation by the viral US3 gene. *Int J Biochem Cell Biol*, 2009;41:503-506.

15. Adult Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Guidelines Working Group. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, *AIDSinfo*, 2008;84-91.
16. de Lima DB, Fernandes O, Gomes VR, et al. Clinical profile of cytomegalovirus (CMV) enterocolitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Assoc Med Bras*, 2000;46:1-6.
17. Koo H, Shandrea WX. *Viral & Rickettsial Infections*. In: McPhee SJ, Papadakis MA. *Current: Medical Diagnosis and Treatment*. 47th Ed, New York: Mc Graw Hill, 2008;1187-1189.
18. Chambers AJ, Lord RS. Incidence of acquired immune deficiency syndrome (AIDS)-related disorders at laparotomy in patients with AIDS. *Br J Surg*, 2001;88:294-297.
19. Pannuti CS. Citomegalovírus. In: Coura JR. *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005;1919-1931.

Febre de origem indeterminada. Relato de caso*

Fever of unknown origin. Case report

Izac Rodrigues Nascimento¹, Jairo Lisboa Rodrigues², Paulo Fernando Aguiar³

*Recebido do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Montes Claros, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi relatar a apresentação incomum de tuberculose pulmonar, manifestada como nódulo pulmonar e febre de origem indeterminada (FOI) em paciente jovem.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 26 anos, foi internado na Santa Casa de Montes Claros para investigação de FOI. O exame radiológico e histopatológico diagnosticaram tuberculose pulmonar. Foi prescrito tratamento específico com boa resposta terapêutica, sendo encaminhado para seguimento ambulatorial.

CONCLUSÃO: Assim, reforça-se o conceito de que febre de origem indeterminada, frequentemente é a apresentação incomum de uma doença comum.

Descritores: FOI, Nódulo Pulmonar, Tuberculose.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The aim of this study was to report unusual presentation of pulmonary tuberculosis, manifested as pulmonary nodule and fever of unknown origin (FUO) in young patient.

CASE REPORT: Male patient, 26 years, was hospitalized in Santa Casa de Montes Claros for investigation of FUO. The radiological and histopathological examination diagnosed pulmonary tuberculosis. Specific treatment was prescribed with good response to therapy, and was referred for outpatient follow-up.

CONCLUSION: Thus, it reinforces the concept that FUO is often the unusual presentation of a common disease.

Keywords: FUO, Pulmonary nodule, Tuberculosis.

INTRODUÇÃO

A febre de origem indeterminada (FOI), também comumente designada como febre de origem obscura, é problema de relevante importância clínica, seja por que implica intensa investigação, seja por que traz ao paciente grande ansiedade quanto ao seu prognóstico¹.

Os pioneiros na conceituação de FOI foram Petersdorf e Beeson, em 1961 cuja definição tornou-se clássica. Para eles é necessária temperatura corporal de 38,3° C ou maior em múltiplas ocasiões, persistindo o problema por pelo menos três semanas e não surgindo o diagnóstico depois de uma semana de avaliação em hospital²⁻⁵.

Desta conceituação clássica derivam outras definições, tais como FOI hospitalar, em neutropênicos ou soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV)¹.

A FOI pode ser subdividida em quatro grandes grupos, a saber: infecções, colagenoses, neoplasias e miscelânea².

Dentre as infecções a tuberculose, nas suas diversas apresentações, figura como principal entidade na maioria das séries¹.

O Brasil, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), ocupa o 14º lugar entre os 23 países responsáveis por 80% do total de casos de tuberculose no mundo. Fontes do Ministério da Saúde estimam uma prevalência no país de 58/100.000 casos/habitantes, com cerca de 50 milhões de infectados, com 111.000 casos novos e 6.000 óbitos ocorrendo anualmente. O diagnóstico baseia-se em técnicas de baciloscopia, cultura, técnicas de biologia molecular, testes bioquímicos, radiologia e imunologia. O tratamento é realizado pelos esquemas recomendados pelo Ministério da Saúde⁴.

O objetivo deste estudo foi relatar a apresentação incomum de tuberculose pulmonar, manifestada como nódulo pulmonar e FOI em paciente jovem.

1. Graduando de Medicina da UNIMONTES-Universidade Estadual de Montes Claros

2. Doutorando em Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, USP-Universidade de São Paulo

3. Docente do Curso de Medicina da UNIMONTES-Universidade Estadual de Montes Claros; Especialista em Clínica Médica pela SBCM; Ex-residente de Clínica Médica pelo Hospital Universitário Clemente de Faria e Clínico Internista do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Montes Claros.

Apresentado em 24 de abril de 2009

Aceito para publicação em 10 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Paulo Fernando Aguiar

Rua João Souto, 540/603

39400-082 Montes Claros, MG.

Fone: (38) 3216-9430

E-mail: paulmedbel@yahoo.com.br

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 26 anos, casado, melano-derma, policial militar, natural de Montes Claros/MG e procedente de Buenópolis/MG, internado com quadro clínico de dois anos de evolução caracterizado por episódios recorrentes de febre com duração aproximada de três dias, com resolução espontânea. Há cerca de 30 dias a febre tornou-se diária, predominantemente noturna, acompanhada de calafrios e sudorese. Queixava-se ainda de sintomas constitucionais tais como mialgia, adinamia, prostração, mal-estar, náuseas e vômitos. Relata também dor abdominal no flanco esquerdo, tipo cólica, sem irradiação, piora com ingestão de alimentos gordurosos e melhora com eliminação de gases e analgésicos comuns, além de constipação alternada com diarreia. Refere por fim tosse seca ocasional e emagrecimento de 5 kg nesse período. À ectoscopia apresentava-se corado, hidratado, anictérico, acianótico, febril, sem gânglios palpáveis e com bom estado geral.

Apresentava pressão arterial de 150 x 90 mmHG, frequência cardíaca de 80 bpm, frequência respiratória = 24 irpm e temperatura axilar de 38,5° C.

Sistema cardiovascular: Bulhas normorrítmicas e normofonéticas em dois tempos; Sistema respiratório: Murmúrio vesicular fisiológico; Sistema digestivo: Abdômen plano, sem visceromegalias, dor à palpação em flanco esquerdo, sem defesa, Ruídos hidroaéreos presentes.

Aos exames iniciais, que foram colhidos no momento da admissão hospitalar, apresentava hemoglobina: 13,2 g/dL, hematócrito: 40%, global de leucócitos: 5.000/mcL, bastonetes: 2%, segmentados: 63%, eosinófilos: 2%, monócitos: 4%, linfócitos: 29%, Velocidade de hemossedimentação: 16 mm, potássio: 4,3 mEq/L, ureia: 35 mg/dL, creatinina: 0,78 mg/dL, TGO: 23 u/moL, TGP: 25 u/mL, fosfatase alcalina: 45 u/L, gama gt: 21 u/L, mucoproteínas: 5,1 mg/dL, PCR: positiva, 24 mg/L, plaquetas: 310.000, ácido úrico: 4 mg/dL, proteínas totais: 7 g/dL, albumina: 4 g/dL, globulina: 3 g/dL, bilirrubina total: 0,9 mg/dL, bilirrubina indireta: 0,7 mg/dL, bilirrubina direta: 0,2 mg/dL, LDH: 405 u/L, Látex: negativo, VDRL: não reativo, EAS: sem alterações, radiografia de tórax: pulmões normotransparentes, seios costofrênicos livres, índice cardiotorácico dentro dos limites da normalidade.

Durante a internação hospitalar manteve febre alta predominantemente vespertino-noturna com persistência dos sintomas constitucionais, além de artralguas.

Ao final da primeira semana cursou com artrite de punho direito e afta oral.

Toque retal: esfíncter normotenso, mucosa lisa sem massas palpáveis, ausência de sangramentos.

Novos exames: FAN: negativo, anti-HIV 1 e 2: negativo,

aglutinação microscópica para leptospirose: negativo, HB-sAg: negativo, anti-HCV: indeterminado, IGG citomegalovírus: positivo, reação de Widal: negativo, urocultura e hemocultura em três amostras, com intervalo de 15 minutos entre elas: negativas, ferritina sérica: 119,75 nanog/mL, proteinúria de 24hs: 0,214 g. Ultra-som de abdômen: exame ecográfico normal. Tomografia computadorizada (TC) de abdômen: presença de nódulo sólido, de contornos irregulares e bocelados, com aspecto levemente mais denso em sua periferia, mostrando algumas estrias que convergem para a pleura, com densidade média em torno de 29 a 35 UH, medindo cerca de 13x8x14mm.

Fibrobroncoscopia: sem alterações endoscópicas. Lavado broncoalveolar: pesquisa de fungo e BAAR negativas, cultura para bactérias negativas.

Por fim realizou tomografia computadorizada (TC) de tórax que demonstrou nódulo (0,8 x 0,7 cm com densidade de 36 uh pré-contraste e 50 uh pós-contraste) pulmonar único na base direita de origem indeterminada quanto à malignidade, demais aspectos sem alterações (Figura 1 – Tomografia de tórax evidenciando nódulo pulmonar solitário em lobo inferior direito). Foi submetido à toracotomia com biópsia excisional de nódulo pulmonar cuja análise demonstrou processo inflamatório crônico glanulomatoso, com células epitelioides, gigantócitos multinucleados do tipo Langhans e áreas de necrose caseosa.

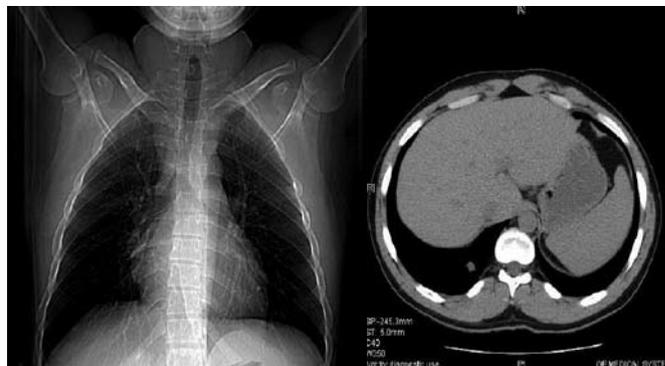


Figura 1 – Tomografia computadorizada de tórax evidenciando nódulo pulmonar solitário no lobo inferior direito.

No pós-operatório cursou com sintomas respiratórios: (tosse, expectoração, dispnéia e dor torácica) com infiltrado radiológico bilateral. Baciloscopia de escarro induzido: três amostras negativas.

Iniciado tratamento para tuberculose pulmonar com esquema I⁴, apresentava-se afebril no 5° dia com melhora dos sintomas constitucionais, recebendo alta após três semanas para acompanhamento ambulatorial. Realizou retorno ambulatorial com sete dias mantendo-se afebril, com recuperação ponderal e tolerando bem medicação tuberculostática.

DISCUSSÃO

Sabe-se que a tuberculose continua sendo uma importante causa de adoecimento no Brasil, pois o País, segundo a OMS, ocupa o 14º lugar entre os 23 países responsáveis por 80% do total de casos de tuberculose no mundo⁴.

A tuberculose pulmonar geralmente é acompanhada de febre baixa, emagrecimento, falta de apetite, cansaço fácil e suores noturnos².

Há uma série de exames complementares úteis para elucidação, desde exames baciloscópicos, sorológicos, bioquímicos, de biologia molecular, radiológicos, anatomopatológicos a serem solicitados de acordo com localização e numa hierarquia diagnóstica determinada individualmente⁴. No caso em questão, considera-se que o nódulo não foi visto na radiografia de tórax devido à sua posição no segmento basal posterior do lobo inferior direito, bem como o fato da radiografia ter sido realizada apenas na incidência pósterio-anterior.

O tuberculoma apresenta-se comumente como opacidade aproximadamente circular, bem definida, de 2 a 30 mm de diâmetro. A presença de calcificações e dos nódulos satélites auxilia no diagnóstico diferencial de nódulo pulmonar solitário. A maioria dos tuberculomas é menor que três cm, embora lesões maiores que cinco cm tenham sido descritas. Em países desenvolvidos, na população geral, de 14% a 24% dos nódulos solitários ressecados são tuberculomas^{4,5}. Os achados tomográficos na tuberculose pulmonar sugestivos de atividade são cavidades de paredes espessas, nódulos centrolobulares de distribuição segmentar, nódulos centrolobulares confluentes, consolidações, espessamento de paredes brônquicas, espessamento bronquiolar, "árvore em fluorescência", bronquiectasias, massas. Ao passo que os sugestivos de inatividade (sequela) são cavidades de paredes finas, bronquiectasias de tração, estrias, enfisema, padrão em mosaico e nódulos⁶.

O tratamento baseia-se nas recomendações consensuais do Ministério da Saúde, sendo os casos virgens de tratamento e de localização pulmonar ou extrapulmonar, com exceção da tuberculose meníngea, tratados com o esquema I, constituído por dois meses de rifampicina, isoniazida e pirazinamida e quatro meses de rifampicina e isoniazida com doses dependentes do peso do paciente⁴.

Neste caso o paciente recebeu 600 mg de rifampicina/dia, 400 mg de isoniazida/dia e 2000 mg de pirazinamida/dia compatíveis com seu peso, sendo que no início apresentou intolerância gástrica melhorada com uso de sintomáticos.

CONCLUSÃO

Analisando-se o caso descrito, conclui-se que a investigação de FOI apresentou uma sequência: história, exame físico completo, exames laboratoriais e radiológicos iniciais. Estes determinaram a suspeição diagnóstica a qual necessitou de exames mais invasivos. Culminando, então, na realização de biópsia e exame anatomopatológico que definiram o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Lopes AC - Tratado de Clínica Médica, 1ª Ed, São Paulo: Roca, 2006;4185-4191.
2. Prado FC, Ramos JA, Vale JR, et al. Atualização Terapêutica 2007: Manual Prático de Diagnóstico e Tratamento, 23ª Ed, São Paulo: Artes Médicas, 2007;929-930.
3. Cunha BA. Fever of unknown origin: clinical overview of classic and current concepts. *Infect Dis Clin N Am*, 2007;21:867-915.
4. II Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. *J Pneumol*, 2004;30:(Suppl1):1-56.
5. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*, 1961;40:1-30.
6. Bombarda S, Figueiredo CM, Funari MBG, et al. Imagem em tuberculose pulmonar. *J Pneumol*, 2001;27;329-340.

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

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

Rev Bras Clin Med, 2009;7:267-271

Onde se lê (página 269):

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 diarreia aguda em adultos.

Leia-se:

Por ser a resposta inflamatória da mucosa intestinal mais intensa nos dois primeiros dias da infecção, recentemente foi aprovada a administração do *Saccharomyces boulardii* em doses mais altas. Para casos mais intensos recomendam-se dois dias de posologia total mais alta (3 cápsulas contendo 250 mg de *Saccharomyces boulardii* cada), seguidos de uma posologia mais baixa nos três dias subsequentes (2 cápsulas de 200 mg). Nos casos menos intensos (3 cápsulas de 250 mg) no primeiro dia, seguidos de uma posologia mais baixa nos dias subsequentes (2 cápsulas de 200 mg no segundo dia e 1 cápsula de 200 mg no terceiro dia).

Atenciosamente,

Edimilson Migowski

Bruna Santiago Pugliese

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira

Rua Bruno Lobo, 50

21941-912 Rio de Janeiro, RJ.

E-mail: edimilson@edimilson.com.br