

Fundada em 1989

Presidente

Antonio Carlos Lopes

Vice-Presidente

César Alfredo
Pusch Kubiak

Secretário

Mário da Costa
Cardoso Filho

1º Tesoureiro

Zied Rasslan

Diretores

Assuntos Internacionais

Flávio José Momburu Job

Proteção ao Paciente

Luiz José de Souza

Marketing e Publicidade

Maria de Fátima
Guimarães Couceiro

**Sociedade Brasileira
de Clínica Médica**

Rua Botucatu, 572 - Conj. 112

04023-061 - São Paulo, SP

Fone: (11)5572-4285

Fax: (11)5572-2968

E-mail: sbcm@sbcm.org.br

**Indexada na
Base de Dados**

LILACS

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

A RBCM não assume
qualquer responsabilidade
pelas opiniões emitidas
nos artigos

Sumário

EDITORIAL

171

Carlos Chagas, sua vida e sua arte

Carlos Chagas, his life and his art

Luiz Antônio Brito Arruda Vasconcelos, Lucas Coelho Pena, Kleber de Oliveira, Flávia Larissa Kaiber, João Manoel Rossi Neto

ARTIGOS ORIGINAIS

173

Níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em tratamento dialítico

25-hydroxy vitamin D levels in chronic kidney disease patients on dialysis therapy

Luiz Alberto Batista Peres, Tiemi Matsuo, Hi Kyung Ann, Maurício T. A. Camargo, Noris R. S. Rohde, Vanessa S. M. Uscocovich, Marco Antonio Largura, Deivis Junior Paludo, Alvaro Largura

179

Perfil clínico, metabólico e antropométrico de indivíduos obesos em hospital terciário da cidade de São Paulo

Clinical, metabolic and anthropometric profile of obese individuals at a tertiary-care hospital in the city of São Paulo

Livia Nascimento de Matos, Guilherme Giorelli, Cristiane Bitencourt Dias

185

Perfil dos pacientes internados no Hospital São José do Avai com suspeita de gripe A H1N1

Profile of patients admitted at São José do Avai Hospital suspected Influenza A H1N1

Albino Vieira Brum, Geovana Bertoldi Defaveri, Danielle Magalhães Sá Goulart, Aline dos Santos Nogueira, Otávio Diana de Freitas

189

O abortamento incompleto (provocado e espontâneo) em pacientes atendidas em maternidade do Sistema Único de Saúde

Incomplete abortion (spontaneous and induced) in patient's admitted to a Sistema Único de Saúde maternity

José Humberto Belmino Chaves, Eleonora Menicucci de Oliveira, Antônio Fernando de Souza Bezerra, Luis Camano, Sue Yazaki Sun, Rosiane Mattar

195

Desigualdade social em pacientes renais crônicos

Social inequality in chronic renal patients

Beatriz Bertolaccini Martínez, Fernanda Marcelino da Silva, Vinicius Tavares Veiga, Rodrigo Pereira Custódio, José Vitor da Silva

200

Perfil epidemiológico das meningites no sul de Santa Catarina entre 1994 e 2009

Epidemiological profile of meningitis in southern of Santa Catarina between 1994 and 2009

Luiz Pedro Willmann Rogério, Renata Patrícia Moreira Camargo, Talita Thizon Menegali, Rosemeri Maurici da Silva

204

Prevalência de neutropenia étnica benigna entre os trabalhadores de um hospital público no município de São Paulo

Benign ethnic neutropenia among public hospital employees in São Paulo

Luiz Ricardo Gonzalez, Satoshi Kitamura, Sergio Roberto de Lucca, Valmir Antônio Zulian de Azevedo

MEDICINA DE URGÊNCIA

211

Intubação orotraqueal e a técnica da sequência rápida: uma revisão para o clínico

Orotracheal intubation and rapid sequence technique: a review for the internist

Fernando Sabia Tallo, Hélio Penna Guimarães, Renato Delascio Lopes, Antonio Carlos Lopes

ARTIGOS DE REVISÃO

218

Aspirina no perioperatório de cirurgias não cardíacas: o dilema entre manter ou suspender

Aspirin perioperatively in noncardiac surgery: the dilemma between keeping or suspend

Rodrigo Viana Quintas Magarão, André Coelho Marques, Gilson Soares Feitosa-Filho

225

Ressonância magnética cardíaca na cardiomiopatia dilatada: atualidades

Cardiac magnetic resonance in dilated cardiomyopathy: an update

Rodrigo Roger Vitorino, Marcelo Souto Nacif

234

Febre reumática: revisão sistemática

Rheumatic fever: systematic review

Annelise Peixoto, Luiza Linhares, Pedro Scherr, Roberta Xavier, Stefanni Lilargem Siqueira, Thais Júlio Pacheco, Gisele Venturinelli

RELATOS DE CASOS

239

Edema agudo de pulmão como manifestação de embolia pulmonar. Relato de caso

Pulmonary embolism and infarction presenting as acute pulmonary edema. Case report

Bertha F Polegato, Marcos F Minicucci, Luiz S Matsubara, Roberto MT Inoue, Paula S Azevedo, Leonardo AM Zornoff, Sergio M Ribeiro, Sergio AR Paiva, Marina P Okoshi

242

Agranulocitose induzida por dapsona em paciente com hanseníase. Relato de caso

Dapsone-mediated agranulocytosis in a patient with leprosy. Case report

Jair Almeida Carneiro, Fabiano de Oliveira Poswar, Maria Isabela Alves Ramos, Daniella Cristina Nassau, Gianne Donato Costa Veloso

245

Bloqueio atrioventricular adquirido por uso de amiodarona. Relato de caso

Atrioventricular block induced by amiodarone therapy. Case report

Felipe Mendonça Souza, Benedicto Pohl

CARTA AO EDITOR

249

Corticoterapia no choque séptico e sepse grave

Corticotherapy in severe sepsis and septic shock

Domingos Dias Cicarelli

Réplica

Hélio Penna Guimarães

250

Regulamento para inscrição e apresentação dos Temas Livres

Carlos Chagas, sua vida e sua arte

Carlos Chagas, his life and his art

Em abril de 1909, o médico e pesquisador brasileiro Carlos Chagas (1878-1934) comunicou ao mundo científico a descoberta de uma nova doença humana. Sua obra científica, pela perfeição, originalidade e conteúdo tornou-se clássica na literatura médica, consistindo na melhor contribuição da ciência brasileira à medicina mundial¹.

Durante o desenvolvimento de sua pesquisa sobre a doença, Chagas abrangeu todos os aspectos da mesma: descreveu o seu vetor, seu agente etiológico, passando por suas formas clínicas, patogenia e epidemiologia. Esse múltiplo labor, considerado único na história da medicina, trouxe à sua genial descoberta a glória imorredoura^{2,3}. Destarte, o centenário de sua descrição inicial é motivo de imenso orgulho, muito embora os pacientes ainda tenham poucos avanços a comemorar. O conhecimento de seu contexto político e epidemiológico é fundamental para o entendimento de tamanho grau de negligência com que a doença ainda hoje é tratada. Situada na parte mais pobre do continente, a tripanossomíase americana nunca teve a repercussão e a motivação ao estudo de outras protozooses mais universais, como a malária. Pelo contrário, compartilha com doenças como a tuberculose, o fato de atingir, sobretudo, os pobres, que não representam um mercado atraente para o consumo de novos medicamentos ou testes diagnósticos. Como um reflexo do amplo desinteresse da indústria farmacêutica, os dois únicos medicamentos disponíveis, os mesmos há mais de 30 anos, são de eficácia questionável.

Infelizmente, um problema eminentemente social e econômico priva até hoje milhões de chagásicos do planeta das benesses do desenvolvimento científico. Dessa maneira, todos os anos milhares de pacientes acometidos pela cardiopatia chagásica crônica vêm sua doença evoluir inexoravelmente para o estágio de insuficiência cardíaca terminal⁴. Para estes, o único meio de oferecer aumento do tempo e da qualidade de vida muitas vezes é o transplante cardíaco.

“A doença de Chagas é um problema de Estado”, já dizia repleto de sua implacável sabedoria o seu descobridor no longínquo 1911. Cem anos se passaram e o Estado foi ineficaz em mitigá-lo. Cabe a todo cidadão, nesse momento, um papel mais ativo na determinação de um novo rumo para a doença. Ao médico, que em sua lida diária vivencia a angústia de não poder oferecer o tratamento ideal a seu paciente, cabe um papel de destaque. Imbuído desta missão, o presente estudo busca reavivar o interesse da comunidade científica sobre o tema.

CHAGAS E SUA DESCOBERTA

O homem que antes dos seus 30 anos de idade iria projetar internacionalmente a medicina brasileira nasceu na fazenda Bom Retiro, em nove de julho de 1879, em Oliveira, Minas Gerais. Foi

o primeiro dos quatro filhos do pequeno cafeicultor e pecuarista José Justiniano Chagas e de Maria Cândida Ribeiro Chagas, tendo ficado órfão do pai aos quatro anos. Aos oito e já alfabetizado, foi matriculado no Colégio São Luís, em Itú, no interior de São Paulo, mas fugiu do internato em 1888 para ir ao encontro da mãe ao saber que os escravos recém-libertos estariam depredando fazendas. A punição para essa fuga foi a expulsão de Chagas do colégio pelos padres jesuítas^{1,3}.

Após encerrar os estudos secundários em São João Del Rei (MG), atendeu à vontade de sua mãe e ingressou no curso preparatório para a Escola de Minas de Ouro Preto, onde pretendia graduar-se em Engenharia. Ali, entretanto, aderiu à vida boêmia, retornando a Oliveira depois de reprovado nos exames. Em sua cidade natal, reacendeu seu interesse pela Medicina, que nutria desde a infância, desta vez sob a influência de seu tio materno Carlos, que era médico².

Em abril de 1887 ingressou na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, onde este mesmo tio trabalhava. Dois professores marcaram de maneira decisiva sua formação. Miguel Couto, de quem Chagas se tornaria amigo, incutiu no jovem estudante a concepção de que a clínica médica deveria ser renovada e subsidiada pelos novos conhecimentos e técnicas propiciados pelas pesquisas científicas; e Francisco Fajardo, um dos pioneiros da microbiologia no Brasil. No laboratório deste, Chagas auxiliava a realização de exames hematológicos e a identificação das diferentes espécies do parasito da malária. Com o tempo, acumulou material para suas próprias experiências².

Sua tese de doutoramento foi dedicada ao estudo da malária, tendo como orientador Oswaldo Cruz. Intitulada *Estudos Hematológicos no Impaludismo*, analisou a importância dos conhecimentos sobre o ciclo evolutivo do plasmódio para o diagnóstico e o tratamento das várias formas clínicas da doença.

Pela qualidade de seu trabalho, em 1905 Chagas foi convidado por Cruz para controlar a malária em Itatinga, São Paulo, onde a doença atacava os trabalhadores da Companhia Docas de Santos, causando paralisação das obras. Ali, Chagas desenvolveu métodos de controle que foram bem sucedidos, razão que motivou Oswaldo Cruz a solicitar novamente a sua colaboração para o controle da malária em Lassance, cidade no interior de Minas Gerais, onde a doença atacava os trabalhadores que construíam uma nova linha de trem da Estrada de Ferro Central do Brasil.

Movido por tendência vocacional irresistível, chegando a Lassance, além de coordenar a campanha de profilaxia, examinou sangue de diversos animais da região, encontrando um tripanossoma (protozoário) no sangue de sagüis. Na época já se sabia que protozoários presentes em sangue de animais podiam causar doenças em humanos, e Chagas estava atento para esse fato¹.

Em viagem à Pirapora, é informado pelo chefe da comissão de engenheiros, Cornélio Homem Cantarino Mota, da presença abundante na região de um inseto hematófago domiciliar conhecido vulgarmente como barbeiro pelo hábito de picar o rosto de suas

vítimas enquanto dormiam. Examinando alguns destes insetos, verifica a sua infestação por formas flageladas de um protozoário¹. Como protozoologista, não lhe escapa a possibilidade de que os flagelados por ele descobertos sejam formas evolutivas de um tripanossoma em seu hospedeiro invertebrado, quiçá o mesmo dos sagüis. Em Lassance, porém, não dispõe de mais que um vagão e um alpendre como dormitório, laboratório e ambulatório. Envia, pois, alguns insetos a Oswaldo Cruz, que os faz picar saguis mantidos no biotério do Instituto⁵. Após um mês, Cruz descobre os protozoários no sangue de um sagüi que havia adoecido. A esse protozoário, Chagas deu o nome de *Trypanosoma cruzi*, sendo o nome cruzi, uma homenagem ao seu mestre.

Foi em de abril de 1909 que Chagas examinou uma menina doente de dois anos de idade chamada Berenice, e encontrou em seu sangue o mesmo protozoário presente no intestino do barbeiro e no sangue dos sagüis picados pelo inseto. Pôde assim anunciar a sua descoberta:

“Num doente febricitante, profundamente anemiado e com edemas, com plêiades ganglionares engurgitadas, encontramos tripanossomas, cuja morfologia é idêntica à do Trypanosoma cruzi. Na ausência de qualquer outra etiologia para os sintomas mórbidos observados e ainda de acordo com a experimentação anterior em animais, julgamos tratar-se de uma tripanossomíase humana, moléstia ocasionada pelo Trypanosoma cruzi, cujo transmissor é o Conorrhinus sanguissuga”.

Em 14 de fevereiro de 1917, três dias após a morte de Oswaldo Cruz, Carlos Chagas foi nomeado para a direção do Instituto Oswaldo Cruz, cargo que ocuparia até seu falecimento.

Em maio de 1925, Chagas foi nomeado por decreto presidencial professor catedrático de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Suas aulas conjugavam a explanação teórica e a observação clínica de doentes e eram subsidiadas por farto material expositivo trazido de Manguinhos. Ao seu término, os alunos percorriam as enfermarias do pavilhão, em companhia do professor, para aprofundar o aprendizado das doenças tratadas no curso.

Sua concepção do ensino médico era de vanguarda e atribuía à formação profissional um sentido mais amplo: a estreita associação entre ensino, clínica e pesquisa científica, conforme deixou claro em 1928:

“É do passado essa dualidade de tendências, na orientação do ensino, ou para o leito do hospital ou para os laboratórios de pesquisas, assim definindo, uma escola clínica, que mais demorava na indagação dos sintomas, e uma escola científica, que mais insistia na pesquisa experimental. [...] A enfermaria, o laboratório e o instituto anatomopatológico hoje se penetram e se completam, e constituem uma só unidade técnica, na qual se aplicam inteligência, perspicácia e discernimento para esclarecer a doença”.

Carlos Chagas morreu subitamente em sua residência no Rio de Janeiro, aos 55 anos, após chegar do trabalho, sugestivamente de insuficiência coronária aguda, no início da noite de oito de novembro de 1934. A amplitude de seu legado reflete sua profícua vida profissional, científica e administrativa, permeada por elevado espírito humanitário. O grande significado de sua descoberta

pode ser avaliado pelos numerosos prêmios e honrarias nacionais e internacionais que fartamente recebeu³.

Em 26 de outubro de 1910, Chagas foi admitido solenemente como membro titular da Academia Nacional de Medicina, medida de excepcional reconhecimento sem a existência de vacância. Em 1912, recebeu o prêmio Schaudinn, outorgado de quatro em quatro anos ao melhor trabalho de Parasitologia e Medicina Tropical realizado em todo o mundo.

Entre outras honrarias, recebeu também a de doutor *Honoris Causa* pela Universidade de Harvard (1921); cavaleiro da Ordem da Itália (1921) e da Ordem da Romênia (1929); medalha da Legião de Honra da França (1923); comendador da Ordem da Coroa da Bélgica (1923), da Ordem de Afonso XIII (1925) e da Real Ordem de Isabel (1926); prêmio *hors-concours* no centenário de Pasteur, na França (1923).

Compreender em sua plenitude a moléstia descrita por Chagas está além dos conhecimentos técnico-científicos classicamente abordados pela Medicina. As suas dimensões histórica, social e política são aspectos fundamentais para o seu entendimento.

Chagas teve a sabedoria necessária para tecer um olhar holístico sobre a doença desde a sua descoberta, e o mesmo foi perpetuado pelas centenas de estudiosos que lhe sucederam. Esta visão contribuiu para os avanços obtidos na erradicação dos vetores em vários países da América Latina e a expressiva diminuição do número de casos da doença apesar de toda a negligência da indústria farmacêutica.

Expressão máxima da ciência no país, Chagas é desse modo também um exemplo atemporal da boa prática médica. O seu olhar enleva mais que a doença, mas, sobretudo o indivíduo e o seu meio. Conhecer a sua história e a de sua descoberta é um convite a pensar os desafios para a construção de uma Medicina mais ética, humanística e universalista.

Luiz Antônio Brito Arruda Vasconcelos

Lucas Coelho Pena

Kleber de Oliveira

Flávia Larissa Kaiber

Médicos Residentes de Cardiologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil

João Manoel Rossi Neto

Médico Assistente da Seção de Transplante

Cardíaco e Disfunção Ventricular do Instituto

Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil

REFERÊNCIAS

1. Chagas Filho C. Histórico sobre doença de Chagas. In: Cançado JR, (editor). Doença de Chagas. Por um Grupo de Colaboradores. Belo Horizonte; 1968. p. 5-21.
2. www.fiocruz.br/chagas.
3. Junqueira LF. Carlos Chagas, 130 anos, Doença de Chagas, 100 anos: o Médico, o Cientista e seu Feito Extraordinário. Brasília Med 2009;46(3):195-200.
4. Editorial: Chagas disease – a neglected emergency. Lancet 2009;373(Issue 9678):1820.
5. Chagas Filho C. Meu Pai. Casa de Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1993. p. 293.

Níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em tratamento dialítico

25-hydroxy vitamin D levels in chronic kidney disease patients on dialysis therapy

Luis Alberto Batista Peres¹, Tiemi Matsuo², Hi Kyung Ann³, Maurício T. A. Camargo³, Noris R. S. Rohde³, Vanessa S. M. Uscocovich³, Marco Antonio Largura⁴, Deivis Junior Paludo⁴, Alvaro Largura⁴

*Recebido da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A contribuição da deficiência de vitamina D para o desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário e da osteodistrofia renal motiva a racional suplementação de vitamina D. A sua deficiência tem sido associada, ainda, a elevado risco cardiovascular. O objetivo deste estudo foi descrever os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes portadores de insuficiência renal terminal em terapia dialítica.

MÉTODO: Dados clínicos e laboratoriais foram coletados em novembro de 2009 em 168 pacientes em terapia dialítica em um único centro. Os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D foram medidos utilizando o método automatizado de imunoensaio desenvolvido por DiaSorin. De acordo com o *Kidney Disease Outcomes and Quality Initiative Guidelines*, os pacientes foram classificados em três grupos: suficientes (> 30 ng/mL), insuficientes (15 a 30 ng/mL); e deficientes (< 15 ng/mL). A prevalência de deficiência ou insuficiência de vitamina D foi calculada. Para comparar as variáveis foram usados os seguintes testes: Qui-quadrado, Exato de Fisher e *t* de Student. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para variáveis contínuas. O valor de *p* < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS: A média ± desvio padrão de 25-hidroxi vitamina D foi 23,8 ± 13,3 ng/mL. A prevalência de deficiência de vitamina D foi de 23,9% e de insuficiência foi de 47,8%. Quando se compararam as diferenças entre homens e mulheres, idade, albumina e fósforo foram inferiores nas mulheres (*p* < 0,05). Os níveis de 25-hidroxi vitamina D foram significativamente inferior-

res em pacientes em diálise peritoneal quando comparados aos em hemodiálise (*p* < 0,05). Na análise univariada houve pequena correlação positiva entre 25-hidroxi vitamina D e Kt/V.

CONCLUSÃO: Os níveis de 25-hidroxi vitamina D foram baixos nesta população. Estudos prospectivos para avaliar o impacto desta deficiência se fazem necessários.

Descritores: Doença renal crônica, Terapia renal substitutiva, 25-hidroxi vitamina D.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The contribution of vitamin D deficiency to the development of secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy contributes the rationale for vitamin D supplementation. Vitamin D deficiency has been associated with elevated cardiovascular risk. This study aimed investigate the serum levels of vitamin D among patients undergoing dialysis.

METHOD: In November 2009, we examined clinical and laboratory data from 168 patients in dialytic therapy in a unit. Serum level of vitamin D was included in laboratory data. Serum levels of vitamin D were measured using an automated, antibody and microparticle, chemiluminescence immunoassay method developed by DiaSorin. According to the *Kidney Disease Outcomes and Quality Initiative guidelines*, patients were assigned to the following 3 groups: sufficient vitamin D serum level (> 30 ng/mL), insufficient level (15 to 30 ng/mL) and with severe deficiency (< 15 ng/mL). Prevalence of deficiency or insufficiency of vitamin D was calculated. To compare the variables were used the Chi-square, Fisher Exact or Student's *t* tests. Spearman correlation coefficient was used for continuous variables. A *p* value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: Patient's serum vitamin D mean level was 23.8 ± 13.3 ng/mL. Prevalence of vitamin D deficiency was 23.9%. Prevalence of vitamin D insufficiency was 47.8%. When compared differences between men and women, age, albumin and phosphorus were inferior in women (*p* < 0.05). Levels of vitamin D were greatly inferior in peritoneal dialysis when compared with hemodialysis (*p* < 0.05). In the univariate analysis there were weak positive correlations between vitamin D and Kt/V.

CONCLUSION: Serum vitamin D levels in this population were low. Prospective studies to assess the impact of low level of vitamin D in patients undergoing dialysis are warranted.

Keywords: Chronic kidney disease, Renal replacement therapy, 25-hydroxy vitamin D.

1. Professor Adjunto de Nefrologia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

2. Professora Adjunta do Departamento de Patologia Aplicada da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Londrina, PR, Brasil

3. Nefrologistas da Renalclin Oeste Ltda. Cascavel, PR, Brasil

4. Bioquímicos do Laboratório Álvaro de Análises Clínicas. Cascavel, PR, Brasil

Apresentado em 04 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 29 de maio de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Luis Alberto Batista Peres

R. São Paulo, 769/901- Centro

85801-020 Cascavel, PR.

E-mail: peres@certto.com.br

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) caracteriza-se pela perda progressiva e irreversível da função renal. Caracteriza-se pela deterioração das funções bioquímicas e fisiológicas de todos os sistemas do organismo, secundária ao acúmulo de toxinas urêmicas, ocorrendo dentre outras alterações, anormalidades no eixo paratormônio-calcitriol com consequentes distúrbios no metabolismo mineral e ósseo^{1,2}. Nos últimos anos, têm surgido estudos avaliando a hipovitaminose D, tanto na população geral como nos pacientes com DRC e transplantados renais³⁻⁷. O *status* de vitamina D deve ser avaliado pela mensuração de seus níveis circulantes, tentando manter um nível preferencialmente entre 30 e 50 ng/mL, tanto para a população geral como na DRC⁸. Níveis plasmáticos entre 15 e 30 ng/mL são considerados insuficientes e abaixo de 15 ng/mL caracterizam deficiência de vitamina D⁹.

Em qualquer estágio da DRC deve ser feita a mensuração dos níveis de 25-hidroxi vitamina D (OH)D, e esses devem ser mantidos acima de 30 ng/mL, como recomendado pelo *Kidney Disease Outcomes and Quality Initiative Guidelines (K/DOQI)*¹⁰, no entanto, no Brasil esta medida ainda não se tornou rotineira.

Estudos recentes têm mostrado níveis deficientes de vitamina D na população dialítica¹¹⁻¹³, que normalmente recebe suplementação e regularmente realiza avaliação laboratorial de cálcio, fósforo e paratormônio.

O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes portadores de insuficiência renal terminal em terapia dialítica.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Oeste do Paraná (UNIOESTE), realizou-se este estudo transversal de 168 pacientes com DRC atendidos em uma unidade dialítica, no mês de novembro de 2009. Todos os pacientes no momento do estudo estavam sob programa dialítico de hemodiálise (HD) ou diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD). Foram obtidos os seguintes dados: sexo, idade, cor, data de entrada em programa de diálise, doença renal primária, tempo de diálise e tratamento submetido. Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: ureia, cálcio, fósforo, albumina, fosfatase alcalina, paratormônio e vitamina D. A coleta de sangue foi feita em jejum no dia da diálise, imediatamente antes do início da primeira sessão da semana, exceto para a ureia que foi repetida após o término da sessão quando o paciente se encontrava em hemodiálise. Para os pacientes em CAPD a coleta foi feita em jejum.

A ureia foi dosada pelo teste cinético enzimático. Os íons fósforo e cálcio foram determinados pelo método colorimétrico automatizado. A determinação da albumina foi realizada por nefelometria, a fosfatase alcalina pelo método enzimático e o paratormônio pelo método da molécula intacta. A monitoração da quantidade de diálise oferecida em HD foi realizada através da avaliação do KT/V de ureia (fórmula de Daugirdas III), com meta de KT/V superior a 1.2. A dosagem sorológica de 25-hidroxi vitamina D foi realizada usando método automatizado de quimioluminescência (imunoensaio) desenvolvido pela Diasorin (Diasorin Stiliwater, Mn, USA). Foram usados dois níveis de controles fornecidos pelo

fabricante em cada rotina. O método quantifica a 25 (hidroxi) vitamina D2 e D3 com sensibilidade analítica de 104% e 100% (sensibilidade analítica < 1,0 ng/mL e sensibilidade funcional < 4,0 ng/mL). A média de precisão (CV%) é de 2,8% a 8,1% e a precisão total de 7,3% a 17,5% (protocolo NCCLS). Para a análise estatística os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com o K/DOQI, suficientes em vitamina D (> 30 ng/mL), insuficientes (15 a 30 ng/mL) e com deficiência grave (< 15 ng/mL). A prevalência de deficiência ou insuficiência de vitamina D foi calculada. Para comparar as variáveis foram usados os testes: Qui-quadrado, Exato de Fisher e *t* de Student, quando adequado. O coeficiente de correlação de Spearman foi usado para comparar as variáveis contínuas com distribuição não paramétricas. O valor de *p* < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Utilizando a definição recomendada pelo K/DOQI observou-se que entre os pacientes com DRC estágio 5 em programa dialítico 71,5% tiveram níveis séricos reduzidos de 25-hidroxi vitamina D. Desses, 47,8% tiveram insuficiência e 23,9% deficiência de 25-hidroxi vitamina D. Os níveis séricos médios de 25-hidroxi vitamina D foram de 23,8 ± 13,3 ng/mL. Na tabela 1 podem-se

Tabela 1 – Características dos pacientes em programa dialítico.

Variáveis	n	25(OH)D			Valor de p
		Deficiência (< 15)	Insuficiência (15 a 30)	Normal (> 30)	
Número de pacientes	168	40	80	48	
Sexo					
Masculino	106	23 (21,7%)	52 (49,1%)	31 (29,2%)	0,702*
Feminino	62	17 (27,4%)	28 (45,2%)	17 (27,4%)	
Cor					
Branca	122	32 (26,2%)	56 (45,9%)	34 (27,9%)	0,485*
Negra	56	8 (17,4%)	24 (52,2%)	14 (30,4%)	
Causa da DRC					
DM	44	17 (38,6%)	24 (54,5%)	3 (6,8%)	0,001†
HÁ	91	17 (18,1%)	42 (44,7%)	35 (37,2%)	
GNC	17	3 (17,6%)	10 (58,8%)	4 (23,5%)	
Outra	13	3 (23,1%)	4 (30,8%)	6 (46,2%)	
Tratamento					
HD	154	31 (20,1%)	76 (49,4%)	47 (30,5%)	0,0020†
CAPD	14	9 (64,3%)	4 (28,6%)	1 (7,1%)	
Tempo de diálise (meses)					
Média ± DP		37,7 ± 40,0	40,1 ± 41,9	41,1 ± 42,4	0,6941‡
Mediana ± DI		23 ± 535	27 ± 365	26,5 ± 385	
Suplementação de Vit D					
Não	98	28 (28,6%)	40 (40,8%)	30 (30,6%)	0,088*
Sim	70	12 (17,1%)	40 (57,1%)	18 (25,7%)	

HA = hipertensão arterial; DM = diabetes *mellitus*; GNC = glomerulonefrite crônica; IND = indeterminada; DRC = doença renal crônica; HD = hemodiálise, CAPD = diálise peritoneal ambulatorial contínua, Vit D = vitamina D; DP = desvio-padrão; DI = desvio interquartil.

*Teste Qui-quadrado, † Teste Exato de Fisher, ‡ Teste de Kruskal-Wallis.

observar as várias características dos pacientes estudados. Quando foram comparadas as diferenças entre homens e mulheres, houve diferença estatisticamente significativa quanto à idade, albumina e fósforo, que foram inferiores nas mulheres ($p < 0,05$) (Tabela 2). Os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D foram sig-

nificamente inferiores nos pacientes em diálise peritoneal do que naqueles em hemodiálise (Tabela 3, $p = 0,0003$). Na análise univariada houve pequena correlação positiva entre 25-hidroxi vitamina D e Kt/V (Tabela 4). Na tabela 5 compararam-se os vários parâmetros laboratoriais nos diferentes grupos.

Tabela 2 – Diferenças entre homens e mulheres em programa dialítico nos parâmetros bioquímicos.

Variáveis	Feminino (n = 62)		Masculino (n = 106)		Valor de p*
	Média ± DP	Mediana ± DI	Média ± DP	Mediana ± DI	
Idade (anos)	48,0 ± 17,4	49,0 ± 26	54,4 ± 14,7	53,5 ± 20	0,0162
Tempo de diálise (meses)	38,9 ± 41,3	24,5 ± 36	40,4 ± 41,6	26,5 ± 42	0,7698
25(OH)D (ng/mL)	21,6 ± 10,1	21,2 ± 16,7	25,1 ± 14,7	23,0 ± 16,1	0,2141
Albumina (g/L)	4,0 ± 0,6	4,0 ± 0,5	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	0,0478
Fosfatase alcalina (U/L)	120,8 ± 115,9	80,5 ± 74,8	106,0 ± 198,8	74,2 ± 46,7	0,1679
PTH (pg/mL)	194,2 ± 293,8	88,3 ± 204,9	257,7 ± 79,7	79,7 ± 166,9	0,6751
Cálcio (mg/dL)	8,9 ± 1,1	9,2 ± 1,2	8,9 ± 1,2	8,9 ± 1,0	0,7409
Fósforo (mg/dL)	5,3 ± 1,6	5,0 ± 2,3	6,1 ± 2,2	6,0 ± 3,3	0,0272

DP = desvio padrão; DI = desvio interquartil; PTH = paratormônio.

*Valor de p do teste de Mann-Whitney, devido a não normalidade das variáveis.

Tabela 3 – Diferenças entre os pacientes em diálise peritoneal e hemodiálise quanto aos parâmetros bioquímicos.

Variáveis	CAPD (n = 14)		HD (n = 154)		Valor de p*
	Média ± DP	Mediana ± DI	Média ± DP	Mediana ± DI	
Idade (anos)	45,9 ± 21,8	42,5 ± 36	52,6 ± 15,4	53 ± 22	0,1801
Tempo de diálise (meses)	47,9 ± 50,7	23,5 ± 47	39,1 ± 41,5	26,0 ± 41	0,4607
25(OH)D (ng/mL)	13,8 ± 7,0	12,9 ± 8,4	24,7 ± 13,4	23,1 ± 15,2	0,0003
Albumina (g/L)	3,8 ± 0,5	4,1 ± 0,7	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	0,0983
Fosfatase alcalina (U/L)	113,5 ± 110,0	83,3 ± 27,9	111,3 ± 177,5	75,7 ± 53,5	0,6015
PTH (pg/mL)	196,3 ± 285,2	74,4 ± 247,9	171,8 ± 270,7	81,1 ± 181,0	0,8859
Cálcio (mg/dL)	8,7 ± 1,9	9,1 ± 1,2	8,9 ± 1,1	9,0 ± 1,1	0,7872
Fósforo (mg/dL)	5,0 ± 1,3	4,6 ± 1,8	5,9 ± 2,1	5,7 ± 2,6	0,0943

DP = desvio padrão; DI = desvio interquartil; PTH = paratormônio; CAPD = diálise peritoneal ambulatorial contínua; HD = hemodiálise.

*Valor de p do teste de Mann-Whitney, devido a não normalidade das variáveis.

Tabela 4 – Correlação de Spearman entre os parâmetros bioquímicos.

Variáveis	Correlação de Spearman	Valor de p
25(OH)D x PTH	0,055	0,483
25(OH)D x albumina	0,148	0,056
25(OH)D x cálcio	0,073	0,346
25(OH)D x fósforo	0,005	0,947
25(OH)D x fosfatase alcalina	-0,084	0,281
25(OH)D x KT/V	0,190	0,021

PTH = paratormônio.

Tabela 5 – Comparação entre os parâmetros bioquímicos entre os diferentes grupos.

Variáveis	Vitamina D			Valor de p
	Deficiência (< 15)	Insuficiência (15 a 30)	Normal (> 30)	
Vit D	n = 40	n = 80	n = 48	
Média ± DP	10,0 ± 3,5	21,7 ± 4,2	38,9 ± 13,6	< 0,0001
Mediana ± DI	10,8 ± 6,3	21,6 ± 7,6	35,2 ± 9,4	
Albumina				
Média ± DP	4,0 ± 0,6	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,4	0,2973
Mediana ± DI	4,0 ± 0,6	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,5	
Fosfatase alcalina				
Média ± DP	114,1 ± 115,3	123,1 ± 231,2	89,7 ± 65,9	0,1477
Mediana ± DI	82,7 ± 52,6	78,0 ± 51,4	68,7 ± 48,3	
Cálcio				
Média ± DP	9,1 ± 1,1	8,7 ± 1,2	9,0 ± 1,1	0,1720
Mediana ± DI	9,2 ± 1,2	8,8 ± 1,1	9,1 ± 1,3	
Fósforo				
Média ± DP	5,7 ± 2,0	5,9 ± 2,1	5,8 ± 1,9	0,8683
Mediana ± DI	5,6 ± 2,5	5,7 ± 3,0	5,4 ± 2,2	
PTH				
Média ± DP	141,3 ± 182,3	215,5 ± 350,8	136,5 ± 148,1	0,4688
Mediana ± DI	63,0 ± 229,1	81,3 ± 188,7	83,8 ± 150,4	
KT/V				
Média ± DP	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,0655
Mediana ± DI	1,3 ± 0,6	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,4	

DP = desvio padrão; DI = desvio interquartil.

Valor de p do teste de Kruskal-Wallis.

DISCUSSÃO

No presente estudo demonstrou-se que 70% dos pacientes avaliados em um único centro, tiveram níveis séricos baixos de 25-hidroxi vitamina D, portanto há necessidade de suas determinações rotineiras em pacientes com DRC em programa dialítico. Recentes estudos demonstraram deficiência nos níveis de vitamina D na população em diálise¹⁴⁻¹⁶. Pacientes submetidos à hemodiálise frequentemente tem níveis elevados de cálcio e fósforo, importantes fatores de risco de calcificação de tecidos moles e vasculares, fraturas, internações e mortalidade. A doença óssea metabólica com desordens do metabolismo do cálcio e fósforo se inicia precocemente na DRC, mas comumente permanece subdiagnosticada até que a doença renal crônica avançada evolua com alterações significativas dos níveis de cálcio e fósforo². Em adição à contribuição para a perda de massa óssea e risco de fraturas, a doença óssea metabólica tem sido associada com aumento independente na mortalidade em estudos prospectivos em indivíduos em terapia dialítica^{17,18}.

O receptor do cálcio (CaR) e da vitamina D (VDR) tem papel crucial na regulação da resposta fisiológica às alterações na concentração sérica do cálcio. CaR é um membro da família dos receptores acoplados à proteína G, que responde às alterações nos níveis de cálcio extracelular, que é a chave reguladora da secreção de PTH. VDR é um membro da família de receptores esteroidais, reguladores da absorção intestinal de cálcio e da síntese de PTH pela glândula paratireoide^{19,20}.

As diretrizes de práticas clínicas recomendam triagem laborato-

rial específica para PTH e vitamina D para monitorar combinações de suplementos com vitamina D e quelantes de fósforo em pacientes sob terapia dialítica¹³. No Brasil, há carência de estudos que avaliam os níveis séricos de 25(OH)D para orientar a suplementação de vitamina D.

González e col. relataram hipovitaminose D em 86% de pacientes com DRC não dialítica em diferentes estágios⁵. Blair e col.²¹ em estudo retrospectivo com 344 pacientes, em cinco centros de diálise, encontraram resultados similares na fase pré-diálise. Todos os estágios da DRC estão relacionados a altas taxas de doença cardiovascular e de mortalidade. Vários fatores de risco têm sido identificados, entretanto nas últimas duas décadas não se tem observado melhora na sobrevivência desta população²². Dentre os fatores de risco identificados, anormalidades do metabolismo mineral e ósseo têm ganhado mais atenção na literatura. A perda da homeostase mineral, fragilidade óssea, disfunções musculares e dos tecidos vascular e conectivo, dentre outros fatores culminam com doença cardiovascular e elevada mortalidade²³⁻³⁰.

A deficiência de vitamina D tem sido associada a aumento na mortalidade e no risco de infarto agudo do miocárdio. Giovannucci e col.³¹ em estudo caso-controle, conduzido em 18.225 homens, avaliaram os níveis plasmáticos de 25-hidroxi vitamina D (25[OH]D) e o risco de doença cardíaca coronariana. Homens com deficiência de 25(OH)D (15 ng/mL) apresentaram risco aumentado para infarto do miocárdio quando comparados com aqueles com níveis suficientes de 25(OH)D (30 ng/mL), sendo que durante 10 anos de seguimento, 454 homens apresentaram

infarto do miocárdio não fatal ou doença coronariana fatal. A deficiência de vitamina D é maior quanto menor a exposição solar e indivíduos de cor negra necessitam maior exposição solar para sintetizar níveis satisfatórios do que indivíduos com a pele clara. Em pacientes em diálise existe uma correlação negativa entre níveis de 25(OH)D e do PTH. Estados de má nutrição podem ser a causa dos baixos níveis de vitamina D³².

No presente estudo observou-se alta prevalência de baixos níveis de 25(OH)D na população dialítica avaliada. Quando se compararam homens e mulheres, as últimas tiveram níveis mais baixos de albumina, fósforo e 25(OH)D. Não foram encontrados neste estudo correlação entre os parâmetros bioquímicos e os níveis de 25(OH)D, exceto pequena correlação positiva entre os níveis de 25(OH)D e a eficiência da diálise (KT/V) entre os pacientes em programa de hemodiálise. Nestes pacientes, a concentração de cálcio das soluções de diálise, variabilidade das taxas de ultrafiltração, ingestão de sais de cálcio e suplementos de vitamina D, podem interferir com os níveis séricos de 25(OH)D. Pacientes submetidos à diálise peritoneal apresentaram níveis mais baixos de 25(OH)D do que àqueles submetidos à hemodiálise. Em recente publicação, observou-se menor sobrevida em pacientes em programa de diálise peritoneal, estes dados podem sugerir que os baixos níveis de 25(OH)D podem contribuir para o aumento na mortalidade nestes pacientes³³. Em pacientes submetidos à diálise peritoneal ocorre perda significativa de proteína transportadora de vitamina D, o que pode contribuir para a deficiência nos níveis séricos de 25(OH)D³⁴.

Teng e col.³⁵ publicaram o primeiro estudo avaliando a associação entre a administração de calcitriol e análogos da vitamina D com mortalidade. A sobrevida dos pacientes aos 36 meses, que iniciaram hemodiálise com paricalcitol ou calcitriol entre 1999 e 2001, foi maior naqueles que receberam o calcitriol.

As diretrizes do K/DOQI recomendam a prescrição de análogos da vitamina D em pacientes em hemodiálise quando os níveis de PTH forem maiores do que 300 pg/mL. A suplementação de vitamina D deve ser interrompida se os níveis de cálcio e fósforo se elevarem¹⁰.

Jean e col. em estudo conduzido em um centro de hemodiálise mostrou que a administração de dose mensal de colecalciferol (100 000 U) como suplemento de vitamina D, mantém em longo prazo, níveis satisfatórios de 25(OH)D nestes pacientes⁸.

Estes dados apontam para a necessidade de melhor monitoramento dos níveis de 25(OH)D na tentativa de obter melhor equilíbrio do metabolismo mineral, ósseo, muscular e cardiovascular, que certamente contribuirão para melhor manuseio terapêutico e dietético, reduzindo a mortalidade cardiovascular de pacientes com DRC em programa dialítico.

CONCLUSÃO

Os níveis séricos de 25-hidroxi vitamina D em pacientes em programa de hemodiálise e diálise peritoneal ambulatorial contínua são reduzidos. Houve uma correlação positiva entre 25-hidroxi vitamina D e Kt/V. Novos estudos serão necessários para avaliar o impacto da suplementação de análogos da vitamina D nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

- Riella MC. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 649-60.
- Martin KJ, González EA. Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(3):875-85.
- Bandeira F, Griz L, Dreyer P, et al. Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(4):640-6.
- Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007;71(1):31-8.
- González EA, Sachdeva A, Oliver DA, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study. *Am J Nephrol* 2004;24(5):503-10.
- Querings K, Girndt M, Geisel J, et al. 25-hydroxyvitamin D deficiency in renal transplant recipients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(2):526-9.
- Cuppari L, Carvalho AB, Draibe SA. Vitamin D status of chronic kidney disease patients living in a sunny country. *J Ren Nutr* 2008;18(5):408-14.
- Jean G, Souberbielle JC, Chazot C, et al. Monthly cholecalciferol administration in haemodialysis patients: a simple and efficient strategy for vitamin D supplementation. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(12):3799-805.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
- Mucsi I, Almási C, Deák G, et al. Serum 25(OH)-vitamin D levels and bone metabolism in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 2005;64(4):288-94.
- Jean G, Charra B, Chazot C. Vitamin D deficiency and associated factors in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2008;18(5):395-9.
- Del Valle E, Negri AL, Aguirre C, et al. Prevalence of 25(OH) vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease stage 5 patients on hemodialysis. *Hemodial Int* 2007;11(3):315-21.
- Naves-Díaz M, Alvarez-Hernández D, Passlick-Deetjen J, et al. Oral active vitamin D is associated with improved survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2008;74(8):1070-8.
- Shinaberger CS, Kopple JD, Kovesdy CP, et al. Ratio of paricalcitol dosage to serum parathyroid hormone level and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(6):1769-76.
- Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72(8):1004-13.
- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):2208-18.
- Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2008;359(6):584-92.
- Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;289(1):F8-28.
- Brown EM, Gamba G, Riccardi D, et al. Cloning and characterization of an extracellular Ca²⁺-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature* 1993;366(6455):575-80.
- Blair D, Byham-Gray L, Lewis E, et al. Prevalence of vitamin D [25(OH)D] deficiency and effects of supplementation with ergocalciferol (vitamin D₂) in stage 5 chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2008;18(4):375-82.

22. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004;44(2):198-206.
23. Coen G, Ballanti P, Bonucci E, et al. Renal osteodystrophy in predialysis and hemodialysis patients: comparison of histologic patterns and diagnostic predictivity of intact PTH. *Nephron* 2002;91(1):103-11.
24. Piraino B, Chen T, Cooperstein L, et al. Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy. *Clin Nephrol* 1988;30(2):57-62.
25. Sherrard DJ. Renal osteodystrophy and aging. *Semin Nephrol* 2009;29(6):636-42.
26. Goldsmith DJ, Covic AC. Meta-analysis of the effects of treating blood pressure on cardiovascular outcomes of dialysis patients. *Hypertension* 2009;54(1):e6.
27. Gallieni M, Musetti C, Granata A, et al. Metabolic consequences of peritoneal dialysis treatment. *Panminerva Med* 2009;51(3):175-85.
28. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, et al. Association of elevated serum PO₄, Ca x PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(10):2131-8.
29. Lazaro RP, Kirshner HS. Proximal muscle weakness in uremia. Case reports and review of the literature. *Arch Neurol* 1980;37(9):555-8.
30. Lind L, Hanni A, Lithell H, et al. Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in middle-aged men. *Am J Hypertens* 1995;8(9):894-901.
31. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, et al. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2008;168(11):1174-80.
32. Ghazali A, Fardellone P, Pruna A, et al. Is low plasma 25-(OH) vitamin D a major risk factor for hyperparathyroidism and Looser's zones independent of calcitriol? *Kidney Int* 1999;55(6):2169-77.
33. Peres LAB, Biela R, Herrmann M, et al. Epidemiological study of end-stage renal disease in Western Paraná. An experience of 878 cases in 25 years. *J Bras de Nefrol* 2010;32(1):51-6.
34. Moe SM. Vitamin D, cardiovascular disease, and survival in dialysis patients. *J Bone Miner Res* 2007;2(1):95-9.
35. Teng M, Wolf M, Lowrie E, et al. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *N Engl J Med* 2003;349(5):446-56.

Perfil clínico, metabólico e antropométrico de indivíduos obesos em hospital terciário da cidade de São Paulo*

Clinical, metabolic and anthropometric profile of obese individuals at a tertiary-care hospital in the city of São Paulo

Lívia Nascimento de Matos¹, Guilherme Giorelli², Cristiane Bitencourt Dias³

*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - IAMSPE, São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A obesidade é uma condição clínica que engloba alterações metabólicas como a resistência à insulina, que podem predispor a alterações clínicas relevantes. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil clínico de obesos e determinar correlações com o *homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR).

MÉTODO: Estudou-se 188 indivíduos não diabéticos, divididos em grupo I com índice de massa corpórea (IMC < 30 kg/m²) e grupo II (IMC ≥ 30 kg/m²), avaliando-se a circunferência abdominal (CA), relação cintura/quadril, relação CA/estatura (RCE), colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), triglicérides (TG), relação TG/HDL-c e CT/HDL-c e HOMA-IR.

RESULTADOS: O grupo II (n = 74, 59,69 ± 13,74 anos, 13 homens) demonstrou, em relação ao grupo I (n = 114, 60,96 ± 13,68 anos, 53 homens): maiores CA (109,01 ± 10,47 versus 93,39 ± 10,25, p < 0,0001), RCE (0,69 ± 0,07 versus 0,58 ± 0,06, p < 0,0001), triglicérides (162,32 ± 71,61 versus 128,58 ± 62,23, p = 0,001), HOMA-IR (6,16 ± 6,54 versus 2,47 ± 2,72, p = 0,007), relações TG/HDL-c (3,70 ± 2,10 versus 2,78 ± 1,90, p = 0,003) e CT/HDL-c (4,66 ± 1,28 versus 4,14 ± 1,29, p = 0,01); e menor HDL-colesterol (47,51 ± 10,40 versus 52,10 ± 14,34, p

= 0,02). Não houve nenhuma correlação significativa das variáveis clínicas com o HOMA-IR no grupo II.

CONCLUSÃO: Observaram-se maiores índices de HOMA-IR, TG, CA, RCE e relações TG/HDL-c e CT/HDL-c e menores níveis de HDL-c nos indivíduos obesos, contudo, tais achados não estiveram relacionados ao HOMA-IR.

Descritores: Circunferência abdominal, Colesterol HDL, Índice de massa corpórea, Obesidade, Resistência à insulina, Triglicérides.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Obesity is a clinical condition that encompasses metabolic alteration such as insulin resistance, which may lead to other clinical alterations. The aim of the study was to evaluate the clinical profile of obese individuals and determine the variables those best correlate with *homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR).

METHOD: We analyzed 188 individuals, divided into group I to body mass index (BMI < 30 kg/m²) and group II (BMI ≥ 30 kg/m²) and determined waist circumference (WC), waist-hip ratio, waist-to-height ratio (WHtR), conicity index, total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-c), triglycerides (TG), TG/HDL-c ratio, TC/HDL-c ratio and HOMA-IR ratio.

RESULTS: Group II (n = 74, 59.69 ± 13.74 years, 13 males) when compared to group I (n = 114, 60.96 ± 13.68 years, 53 males) revealed higher: WC (109.01 ± 10.47 versus 93.39 ± 10.25, p < 0.0001), WHtR (0.69 ± 0.07 versus 0.58 ± 0.06, p < 0.0001), TG (162.32 ± 71.61 versus 128.58 ± 62.23, p = 0.001), HOMA-IR (6.16 ± 6.54 versus 2.47 ± 2.72, p = 0.007), TG/HDL-c ratios (3.70 ± 2.10 versus 2.78 ± 1.90, p = 0.003) and TC/HDL-c (4.66 ± 1.28 In group II none of the variables analyzed significantly correlated with HOMA-IR.

CONCLUSION: We observed higher indices of HOMA-IR, TG, WC and WHtR, as well as TG/HDL-c and TC/HDL-c ratios; and lower levels of HDL-c in obese individuals, however, these findings were not related to HOMA-IR.

Keywords: Abdominal circumference, Body mass index, Cholesterol HDL, Insulin resistance, Obesity, Triglycerides.

INTRODUÇÃO

A obesidade vem alcançando proporções epidêmicas nas últimas décadas, tornando-se um problema de saúde pública em diversos países ao redor do mundo¹. É uma condição que engloba altera-

1. Mestre em Ciências da Saúde pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE); Médica Assistente do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE). São Paulo, SP, Brasil

2. Pós-Graduando do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE). São Paulo, SP, Brasil

3. Doutora em Nefrologia pela Universidade de São Paulo (USP); Orientadora de Pós-Graduação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE); Médica Preceptora do Serviço de Clínica Médica do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 13 de outubro de 2010

Aceito para publicação em 14 de abril de 2011

Endereço para correspondência:

Dra. Lívia Nascimento de Matos

Serviço de Clínica Médica – Hospital do Servidor Público Estadual

Rua Pedro de Toledo, 1800, 10º A – Ibirapuera

04039-044 São Paulo, SP.

Fone: (11) 5088-8465

E-mail: livianm@hotmail.com

ções metabólicas como resistência a insulina (RI) e consequente hiperinsulinemia, que pode levar a alterações no perfil de lipoproteínas do colesterol, predispondo a doença aterosclerótica e elevando o risco de eventos cardiovasculares^{2,3}. A resistência à insulina na obesidade ocorre devido à captação subnormal de glicose pelas células gordurosas em resposta à insulina, tornando necessária maior produção de insulina pelo pâncreas para a manutenção dos níveis glicêmicos normais, gerando o estado de hiperinsulinemia^{2,4-6}. Encontra-se ainda, no indivíduo que apresenta diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), falência progressiva das células beta pancreáticas⁷.

Para avaliação da resistência à insulina utiliza-se o índice *homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) que fornece uma medida indireta, ao avaliar, em condições de homeostase e jejum, a insulina endógena e a glicemia^{8,9}, com forte correlação com o clamp euglicêmico hiperinsulinêmico, sendo considerado o método mais acurado para esta avaliação^{8,10,11}. Na população brasileira consideram-se valores normais de índice HOMA-IR aqueles $\leq 2,71$ ¹².

Indicadores de obesidade central vêm sendo associados a RI, como a circunferência abdominal (CA)¹³, índice de conicidade (ICO)¹⁴ e a relação cintura-estatura (RCE)¹⁵, além da obesidade generalizada, avaliada pelo índice de massa corpórea (IMC)¹⁶ e da distribuição de gordura corporal, avaliada pela relação CA/cintura quadril (RCQ)¹⁷. Indicadores bioquímicos como altos níveis de triglicérides (TG) séricos e elevadas relações de TG/HDL-colesterol e de colesterol total/HDL-colesterol também têm sido associadas à presença de RI em diferentes populações^{18,19}.

Algumas das alterações metabólicas observadas nos indivíduos obesos são comuns àquelas observadas nos diabéticos⁴, podendo, portanto, a sobreposição de obesidade e DM provocar dúvidas a respeito de que condição clínica está associada aos achados patológicos observada.

Hipotetizou-se que, naqueles indivíduos com diagnóstico de obesidade, as alterações nas lipoproteínas do colesterol são de natureza multifatorial, não estando necessariamente diretamente correlacionado com o HOMA-IR; hipotetizou-se, também, que, nos indivíduos obesos, os indicadores de composição corporal relacionados à RI em outras populações, perdem seu valor, não estando necessariamente correlacionados ao HOMA-IR.

Diante do exposto, os objetivos do presente estudo foram avaliar o perfil metabólico, clínico e antropométrico de indivíduos obesos não diabéticos, comparados a indivíduos não obesos e não diabéticos pareados por idade, função renal, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, e avaliar a presença de correlação entre os dados analisados e a RI, avaliada através do HOMA-IR, em cada um dos grupos de pacientes acompanhados nos ambulatórios de clínica médica.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Hospital Francisco Morato de Oliveira (Processo nº 0010.0.338.000-08) realizou-se este estudo transversal com análise de dados coletados prospectivamente de 188 indivíduos acompanhados ambulatorialmente, de janeiro a dezembro de 2009, no serviço de clínica médica do

hospital. Os pacientes incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A maioria dos pacientes era acompanhada por HAS e dislipidemia e foram divididos em não obesos e não diabéticos (Grupo I), e obesos não diabéticos (Grupo II). Sendo obesidade definida como IMC ≥ 30 kg/m². Os critérios de exclusão foram diagnóstico prévio de DM e uso de hipoglicemiantes orais ou insulina. Nenhum dos participantes do estudo utilizava medicamentos que atuassem nos níveis séricos de triglicérides (TG) e HDL-colesterol (HDL-c); bem como em uso de fármacos que interferissem na sensibilidade à insulina, incluindo hipotensores com tal efeito em potencial.

Foram avaliados: peso, estatura, IMC, CA, RCQ, RCE, ICO, pressão arterial (PA), presença de HAS e dislipidemia e uso de hipolipemiantes e hipotensores.

Todos os dados foram avaliados por médicos treinados nas aferições de peso e estatura; CA avaliada com o paciente de pé, ao final da expiração, no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca ântero-superior usando-se fita inelástica, em posição horizontal; circunferência do quadril (Q) medida ao nível dos trocânteres maiores também com fita inelástica e para cálculo da RCQ e da PA.

Os parâmetros laboratoriais avaliados incluíram dosagens séricas, após jejum noturno de 8 a 12 horas, de glicose, insulina, colesterol total (CT), HDL-c, TG, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e ácido úrico. As determinações plasmáticas de glicose, TG, ureia, AST e ALT foram realizadas por método enzimático; do colesterol total e creatinina por método colorimétrico; do HDL-c e ácido úrico por método enzimático colorimétrico; e da insulina através de ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente de duas voltas (Immulite 2000, Siemens).

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas nos programas MedCalc versão 11.1 e *Statistica* versão 6.0. As variáveis contínuas e categóricas dos dados clínicos, laboratoriais e antropométricos foram expostas em grupos de acordo com IMC: Grupo I (IMC < 30 kg/m²) e Grupo II (IMC ≥ 30 kg/m²). Dados das variáveis contínuas expressos em média \pm desvio padrão e das variáveis categóricas em porcentagem. As diferenças, entre os grupos, nas variáveis contínuas foram determinadas por meio do teste *t* de Student e nas variáveis categóricas por meio do Qui-quadrado, sendo o nível de significância estatística definido em $p < 0,05$. Empregada a matriz de Pearson para verificar presença de correlação entre o índice HOMA-IR e as variáveis contínuas analisadas, em cada um dos grupos.

RESULTADOS

O peso e a estatura foram avaliados através das técnicas propostas por Jelliffe²⁰; avaliadas CA e circunferência do quadril (Q) e calculada RCQ de acordo com recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia e literatura internacional²¹⁻²³; aferida a PA, de acordo com as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial Sistêmica²². Foi considerada HAS níveis de PA ≥ 140 x 90 mmHg em duas ocasiões diferentes ou uso de medicamentos

hipotensores, independente dos níveis pressóricos²². Diagnóstico de dislipidemia avaliado de acordo com os critérios laboratoriais estabelecidos na IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, da Sociedade Brasileira de Cardiologia, ou uso de medicações hipolipemiantes, independente dos níveis séricos de lipoproteínas do colesterol e TG²¹.

O LDL-colesterol foi calculado através da fórmula de Friedewald¹⁹. As fórmulas utilizadas para cálculos dos índices e relações estudados encontram-se na tabela 1.

Foram avaliados, no grupo I (não obesos e não diabéticos), 114 indivíduos com média de idade de 60,96 ± 13,68 anos, sendo 53 homens. E no grupo II (obesos e não diabéticos), 74 indivíduos com média de idade de 59,69 ± 13,74 anos, com 13 homens. As características gerais dos grupos encontram-se na tabela 2.

O grupo II demonstrou em relação ao grupo I maior CA (109,01 ± 10,47 vs. 93,39 ± 10,25, p < 0,001), maior RCE (0,69 ± 0,07 vs. 0,58 ± 0,06, p < 0,0001), elevados níveis de TG (162,32 ± 71,61 vs. 128,58 ± 62,23, p = 0,001), de insulina sérica (24,39

Tabela 1 – Fórmulas empregadas para cálculo das variáveis analisadas

Variáveis	Fórmula	Ref.
Índice de massa corpórea	Peso (kg)/estatura (m) ²	18
Relação cintura/quadril	CA (cm)/Q (cm)	15
Relação cintura/estatura	CA (cm)/estatura (cm)	13
Índice de conicidade	CA (m)/0,109 x √[peso (kg)/estatura (m)]	12
LDL-c (fórmula de Friedewald)	LDL-c (mg/dL) = CT (mg/dL) - HDL (mg/dL) - TG (mg/dL)/5	17
Relação TG/HDL-c	TG (mg/dL)/HDL-c (mg/dL)	19
Relação CT/HDL-c	CT (mg/dL)/HDL-c (mg/dL)	19
HOMA-IR	Insulina (mU/L) x glicose (mmol/L)/22,5	7

CA = circunferência abdominal; Q = circunferência do quadril; LDL-c = colesterol LDL; CT = colesterol total; TG = triglicerídeos; HDL-c = colesterol HDL; HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*.

Tabela 2 – Características clínicas, antropométricas e laboratoriais dos grupos

Variáveis	Grupo I n = 114	Grupo II n = 74	Valor de p
Idade (anos)	60,96 ± 13,68	59,69 ± 13,74	ns
Sexo masculino (%)	46,5	17,6	0,0001
IMC (kg/m ²)	25,97 ± 2,90	34,94 ± 4,08	< 0,0001
CA (cm)	93,39 ± 10,25	109,01 ± 10,47	< 0,0001
Relação cintura/quadril	0,95 ± 0,11	0,94 ± 0,08	ns
Relação cintura/estatura	0,58 ± 0,06	0,69 ± 0,07	< 0,0001
Índice de conicidade	1,32 ± 0,10	1,35 ± 0,09	ns
Glicemia de jejum (mg/dL)	100,72 ± 25,30	101,09 ± 9,35	ns
Insulina (mU/L)	9,50 ± 10,91	24,39 ± 24,36	0,003
HOMA-IR	2,47 ± 2,72	6,16 ± 6,43	0,007
Colesterol total (mg/dL)	203,53 ± 40,90	211,46 ± 36,62	ns
HDL-colesterol (mg/dL)	52,10 ± 14,34	47,51 ± 10,40	0,02
LDL-colesterol (mg/dL)	125,68 ± 35,51	132,46 ± 33,55	ns
Triglicerídeos (mg/dL)	128,58 ± 62,23	162,32 ± 71,61	0,001
Relação TG/HDL-c	2,78 ± 1,90	3,70 ± 2,10	0,003
Relação CT/HDL-c	4,14 ± 1,29	4,66 ± 1,28	0,01
Ácido úrico (mg/dL)	6,07 ± 1,64	6,26 ± 1,53	ns
AST (U/L)	29,14 ± 12,03	28,20 ± 11,43	ns
ALT (U/L)	28,85 ± 14,42	29,63 ± 13,40	ns
Ureia (mg/dL)	38,31 ± 16,17	38,44 ± 10,30	ns
Creatinina (mg/dL)	0,98 ± 0,35	0,91 ± 0,21	ns
Dislipidemia (%)	50,9	74,3	ns
HAS (%)	65,8	68,9	ns
PAS (mmHg)	132,14 ± 20,44	137,28 ± 24,19	ns
PAD (mmHg)	81,07 ± 11,24	83,37 ± 11,23	ns

IMC = índice de massa corpórea; CA = circunferência abdominal; HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*; TG = triglicerídeos; HDL-c = colesterol HDL; CT = colesterol total; AST = aspartato aminotransferase; ALT = alanina aminotransferase; HAS = hipertensão arterial sistêmica; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; ns = não significativo.

$\pm 24,36$ vs. $9,50 \pm 10,91$, $p = 0,003$) e maior índice HOMA-IR ($6,16 \pm 6,54$ vs. $2,47 \pm 2,72$, $p = 0,007$). Além disso, o grupo dos pacientes obesos (grupo II) apresentava menor nível sérico de HDL-c ($47,51 \pm 10,40$ vs. $52,10 \pm 14,34$, $p = 0,02$) e relações de TG/HDL-c e de CT/HDL-c mais elevadas ($3,70 \pm 2,10$ vs. $2,78 \pm 1,90$, $p = 0,003$ e $4,66 \pm 1,28$ vs. $4,14 \pm 1,29$, $p = 0,01$, respectivamente) comparados aos indivíduos não obesos (Grupo I) (Tabela 2).

No grupo II o índice de HOMA-IR foi analisado em 27 pacientes e não se obteve correlação com nenhuma das variáveis clínicas e laboratoriais estudadas. No grupo I o índice de HOMA-IR foi avaliado em 29 pacientes e houve correlações positivas com a relação TG/HDL-c ($r = 0,60$, $p = 0,0006$, IC 95% 0,30 a 0,80) (Gráfico 1), TG ($r = 0,52$, $p = 0,004$, IC 95% 0,19 a 0,75) (Gráfico 2) e a relação CT/HDL-c ($r = 0,47$, $p = 0,02$, IC 95% 0,08 a 0,70) (Gráfico 3); foi observado, ainda, negativo entre o HOMA-IR e o HDL-c ($r = -0,52$, $p = 0,004$, IC 95% -0,75 a -0,19) (Gráfico 4).

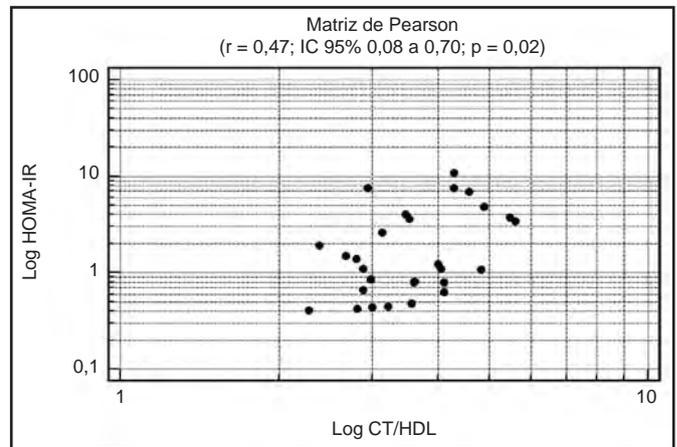


Gráfico 3 – Matriz de correlação de Pearson entre HOMA-IR e relação CT/HDL-c, após transformação logarítmica no grupo I.

HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*; CT/HDL = relação colesterol total/colesterol HDL; IC = intervalo de confiança..

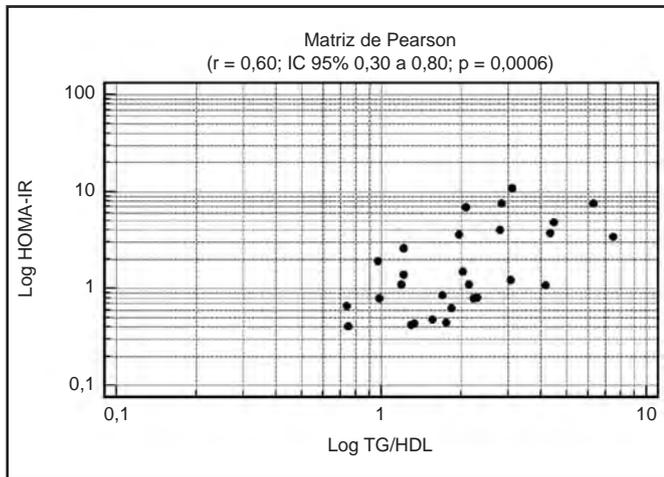


Gráfico 1 – Matriz de correlação de Pearson entre HOMA-IR e relação TG/HDL-c, após transformação logarítmica no grupo I.

HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*; TG/HDL = relação triglicérides/colesterol HDL; IC = intervalo de confiança.

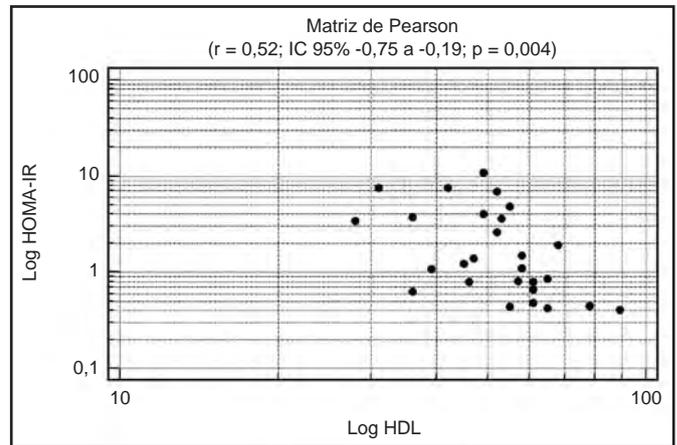


Gráfico 4 – Matriz de correlação de Pearson entre HOMA-IR e HDL-c sérico, após transformação logarítmica no grupo I.

HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*; HDL = colesterol HDL; IC = intervalo de confiança.

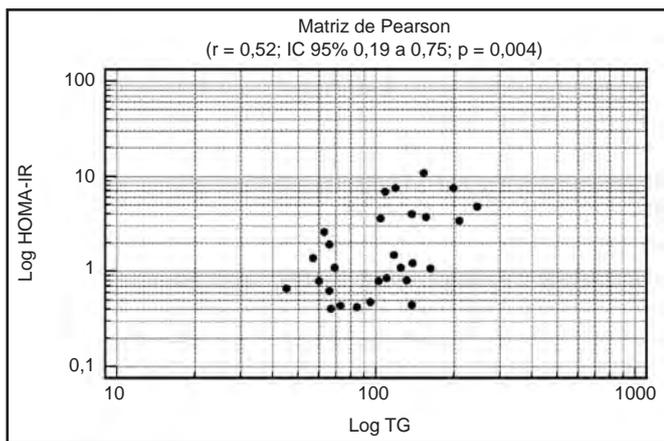


Gráfico 2 – Matriz de correlação de Pearson entre HOMA-IR e TG, após transformação logarítmica, no grupo I.

HOMA-IR = *homeostasis model assessment of insulin resistance*; TG = triglicérides; IC = intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

A obesidade é uma condição imbuída de relevantes consequências clínicas, sociais e econômicas²⁴. Está associada à comorbidades como RI, hiperinsulinemia, hiperglicemia e dislipidemia²⁵⁻³⁰. Os principais achados do presente estudo foram de elevados indicadores de obesidade central (CA e RCE), altos níveis de TG, insulina, CT/HDL-c e TG/HDL-c; bem como, reduzidos níveis séricos de HDL-c e de sensibilidade à insulina (avaliada através do índice HOMA-IR), em indivíduos obesos não diabéticos comparados a indivíduos sem obesidade não diabéticos. Tais dados estão em concordância com achados de outros grupos de pesquisa²⁵⁻³⁰. Contudo, observa-se que aquelas variáveis não estiveram relacionadas ao HOMA-IR ao grupo de indivíduos obesos.

O grupo I era formado por 65,8% de hipertensos e 50,9% de dislipidêmicos. Observou-se nesse grupo correlação negativa do índice HOMA-IR com níveis séricos de HDL-c, e correlações

positivas com TG e a relação TG/HDL-c. Tal achado merece futuras investigações, pois permanece controverso na literatura entre achados concordantes^{18,31} e discordantes³²⁻³⁵. No presente estudo demonstrou-se que níveis elevados de TG e/ou reduzidos de HDL-c, bem como altas relações TG/HDL-c se associaram a maiores índices HOMA-IR apenas aos indivíduos não obesos. Esses achados foram observados em outros estudos^{18,19,36}. Tais achados sugerem que a presença daquele perfil lipídico, em indivíduos não obesos, deve levantar a suspeita da presença de RI, que deve ser confirmada por avaliação do HOMA-IR. Importante observar que a RI sabidamente favorece o aparecimento de HAS e dislipidemias.

Em contraste, o achado de que o HOMA-IR não esteve correlacionado às alterações de lipoproteínas do colesterol e TG descritas entre os indivíduos obesos sugere que, neste grupo de indivíduos não é possível rastrear a presença de RI através da monitorização rotineira do perfil lipídico.

Cabe observar que o presente estudo avaliou indivíduos de ambos os sexos nos dois grupos determinados, sendo que os parâmetros de normalidade nos níveis séricos de HDL-c difere entre homens e mulheres, tal efeito pôde ser neutralizado através do uso de relações TG/HDL-c e CT/HDL-c, tornando as variáveis avaliadas comparáveis entre os sexos.

A principal limitação deste estudo foi inerente ao seu desenho transversal, não sendo possível determinar relações de causa e efeito, e sim, apenas relatar associações. Outra limitação foi o número limitado de indivíduos incluídos no estudo, fato que decorreu, principalmente, do grande número de indivíduos diabéticos acompanhados nos ambulatórios do serviço de clínica médica do Hospital, ou ainda, do grande número de indivíduos não diabéticos, porém, em uso de hipoglicemiantes orais, em condições clínicas como a esteato-hepatite não alcoólica ou a síndrome metabólica, que configuraram critérios de exclusão do presente estudo.

CONCLUSÃO

Neste estudo observou-se que indivíduos obesos apresentaram maiores níveis séricos de insulina e de TG, menor sensibilidade a insulina, demonstrada pelos maiores valores no índice HOMA-IR, pior perfil lipídico e elevados indicadores de obesidade central. Contudo, nenhum desses achados esteve relacionado com o HOMA-IR.

Entretanto, destaca-se o fato de que entre indivíduos não obesos o índice HOMA-IR se apresentou relevante correlação negativa com HDL-c e positiva com TG, CT/HDL-c e TG/HDL-c, sugerindo que a RI merece ser pesquisada nesta população, podendo ser rastreada através de análise rotineira do perfil lipídico sérico, o mesmo não ocorrendo entre os indivíduos obesos, nos quais o perfil lipídico não foi capaz de rastrear a presença de RI.

REFERÊNCIAS

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic; Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-xii,1-253.
2. Cesaretti ML, Kohlmann Junior O. Experimental models of insulin resistance and obesity: lessons learned. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(2):190-7.
3. Zanella MT, Kohlmann O Jr, Ribeiro AB. Treatment of obesity hypertension and diabetes syndrome. *Hypertension* 2001;38(3 Pt 2):705-8.
4. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106(20):165-9.
5. Bhanot S, McNeill JH. Insulin and hypertension, a casual relationship? *Cardiovasc Res* 1996;31(2):212-21.
6. Correia ML, Haynes WG, Rahmouni K, et al. The concept of selective leptin resistance: evidence from agouti yellow obese mice. *Diabetes* 2002;51(2):439-42.
7. Wajchenberg BL. Beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocr Rev* 2007;28(2):187-218.
8. Vasques AC, Rosado LE, Cássia Galenas R, et al. Critical analysis on the use of the homeostasis model assessment (HOMA) indexes in the evaluation of the insulin resistance and the pancreatic beta cells functional capacity. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52(1):32-9.
9. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412-9.
10. Vasques AC, Rosado LE, Rosado GP, et al. Predictive ability anthropometric and body composition indicators in the identification of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53(1):72-9.
11. Geloneze B, Tambascia MA. Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(2):208-15.
12. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, et al. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;72(2):219-20.
13. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Pou J, et al. Anthropometrical measures are easily obtainable sensitive and specific predictors of insulin resistance in healthy individuals. *Prevention Control* 2005;1(2):175-81.
14. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, et al. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17(2):77-82.
15. Ho SY, Lam TH, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol* 2003;13(10):683-91.
16. Chang SA, Kim HS, Yoon KH, et al. Body mass index is the most important determining factor for the degree of insulin resistance in non-obese type 2 diabetic patients in Korea. *Metabolism* 2004;53(2):142-6.
17. Pitanga FJ, Lessa I. Anthropometric indexes of obesity as an instrument of screening for high coronary risk in adults in the city of Salvador-Bahia. *Arq Bras Cardiol* 2005;85(1):26-31.
18. Vasques AC, Rosado LE, Rosado GP, et al. Plasmatic lipid profile indicators related to insulin resistance. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(3):342-6.
19. Park SH, Lee WY, Lee YS, et al. The relative effects of obesity and insulin resistance on cardiovascular risk factors in nondiabetic and normotensive men. *Korean J Intern Med* 2004;19(2):75-80.
20. Jelliffe DB. Evaluación del estado nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de La Salud; 1968.
21. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2007;8(Suppl I):1-19.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Ne-

- frologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007;89:e24-e79.
23. Poulriot MC, Després JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissues accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73(7):460-8.
 24. Torquato MT, Montenegro Júnior RM, Viana LA, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. *São Paulo Med J* 2003;121(6):224-30.
 25. Nascimento AF, Sugizaki MM, Leopoldo AS, et al. A hypercaloric pellet-diet cycle induces obesity and co-morbidities in Wistar rats. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52(6):968-74.
 26. Woods SC, Seeley RJ, Rushing PA, et al. A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats. *J Nutr* 2003;133(4):1081-7.
 27. Dourmashkin JT, Chang GQ, Gayles EC, et al. Different forms of obesity as a function of diet composition. *Int J Obes* 2005;29(11):1368-78.
 28. Sclafani A, Springer D. Dietary obesity in adult rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes. *Physiol Behav* 1976;17(3):461-71.
 29. Akiyama T, Tachibana I, Shirohara H, et al. High-fat hypercaloric diet induces obesity, glucose intolerance and hyperlipidemia in normal adult male Wistar rat. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;31(1):27-35.
 30. Jang I, Hwang D, Lee J, et al. Physiological difference between dietary obesity-susceptible and obesity resistant Sprague Dawley rats in response to moderate high fat diet. *Exp Anim* 2003;52(2):99-107.
 31. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47(10):1643-9.
 32. Oliveira EP, Lima MD, Souza ML. Metabolic syndrome, its phenotypes, and insulin resistance by HOMA-IR. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(9):1506-15.
 33. Saely CH, Aczel S, Marte T, et al. The metabolic syndrome, insulin resistance, and cardiovascular risk in diabetic and nondiabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(10):5698-703.
 34. Assmann G, Nofer JR, Schulte H. Cardiovascular risk assessment in metabolic syndrome: view from PROCAM. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33(2):377-92.
 35. Jeffs JA, Godsland IF, Johnston DG. Less than 50% of variation in HDL cholesterol between and within individuals is explained by established predictors. *Atherosclerosis* 2005;184(1):178-87.
 36. Al-Mahmood A, Ismail A, Rashid F, et al. Isolated hypertriglyceridemia: an Insulin-resistant state with or without low HDL cholesterol. *J Atheroscler Thromb* 2006;13(3):143-8.

Perfil dos pacientes internados no Hospital São José do Avaí com suspeita de gripe A H1N1*

Profile of patients admitted at São José do Avaí Hospital suspected Influenza A H1N1

Albino Vieira Brum¹, Geovana Bertoldi Defaveri², Danielle Magalhães Sá Goulart², Aline dos Santos Nogueira², Otávio Diana de Freitas³

*Estudo realizado no Hospital São José do Avaí, Departamento de Clínica Médica, Itaperuna, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A gripe A H1N1 tão logo que surgiu, tornou-se uma pandemia, afetando diversos países e gerando preocupações, tanto por levar a um número elevado de internações hospitalares, não somente no Brasil, mas em todo o mundo, como por estar vinculada a complicações. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil dos primeiros pacientes com suspeita de gripe A H1N1 e a sua evolução clínica.

MÉTODO: Participaram deste estudo 101 pacientes internados no período de 5 de agosto a 23 de novembro de 2009, avaliados através de dados secundários dos prontuários do Hospital São José do Avaí (HSJA) e dados do Setor de Epidemiologia do Posto de Saúde Raul Travassos (Secretaria Municipal de Saúde de Itaperuna, RJ).

RESULTADOS: Dos 101 pacientes avaliados, 59,4% eram do sexo feminino e 40,6% do sexo masculino. A faixa etária variou de zero a 82 anos com predomínio de menores de 20 anos (34,7%). Foi coletado material para confirmação diagnóstica de 15 pacientes, com um total de 11 resultados positivos e 4 negativos. Desses 15 pacientes, 11 necessitaram de ventilação mecânica e 8 evoluíram para óbito. Todos os pacientes confirmados com gripe A que evoluíram para óbito, apresentavam comorbidades prévias.

CONCLUSÃO: A avaliação inicial atenta dos pacientes com suspeita de gripe A é de suma importância para o diagnóstico clínico da doença, a fim de que através do tratamento ade-

quado e precoce possa reduzir a ocorrência de complicações, formas graves e óbitos, obtendo melhor prognóstico.

Descritores: Surto de doenças, Vírus da Influenza A, Vírus da Influenza A subtipo H1N1.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: As soon as Influenza A H1N1 emerged, it became a pandemic, affecting many countries, raising concern both for causing a high number of hospital admissions, not only in Brazil but all over the world, and for being linked to complications. The aim of this study was to evaluate the profile of the first patients suspected influenza A H1N1 and the clinical outcome.

METHOD: In this study, a cohort of 101 patients was hospitalized from August 5 to November 23, 2009, assessed through secondary data from medical records at HSJA and data from the Epidemiology Section of Raul Travassos Health Post (Municipal Health Itaperuna, RJ).

RESULTS: Of 101 patients, 59.4% were female and 40.6% male. Their ages ranged from 0 to 82 years with a prevalence of less than 20 years old (34.7%). Material was obtained to confirm the diagnosis of 15 patients, with a total of 11 positive and 4 negative. Of these 15 patients, 11 required mechanical ventilation and 8 died. All patients with confirmed influenza A who died, had comorbidities.

CONCLUSION: The initial alert evaluation of patients suspected of having influenza A is of great importance for the clinical diagnosis of the disease, so that by early and adequate treatment, the occurrence of complications and death can be reduced, obtaining a better prognosis.

Keywords: Influenza A virus; Influenza A subtype H1N1 virus, Outbreaks of diseases.

INTRODUÇÃO

A gripe A é uma doença respiratória aguda causada pelo vírus Influenza A H1N1¹. O vírus causador dessa gripe contém genes dos vírus influenza A humano, suíno e aviário² e possuem vários subtipos que sofrem contínuas mutações, surgindo novas cepas³.

Em abril de 2009, foi detectado no México um novo vírus da Influenza A, o H1N1, colocando em alerta a Saúde Pública mundial. Esta nova cepa rapidamente se disseminou, causan-

1. Chefe do Serviço de Clínica Médica e do Centro de Tratamento Intensivo Geral do Hospital São José do Avaí; Membro da SBCM e Membro da Sociedade Brasileira de Terapia Intensiva. Itaperuna, RJ, Brasil

2. Residente de Clínica Médica do Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ, Brasil

3. Graduando de Medicina da Universidade Iguazu. Itaperuna, RJ, Brasil

Apresentado em 02 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 16 de maio de 2011

Endereço para correspondência:

Dra. Geovana Bertoldi Defaveri

Rua Coronel Romualdo Monteiro de Barros, 251 – Cidade Nova

28300-000 Itaperuna, RJ.

Fone: (22) 3822-1237

E-mail: geovanabd@globocom

do uma pandemia e o agente passou a ser denominado vírus influenza pandêmico (H1N1) 2009³.

No Brasil os primeiros casos estavam vinculados a viagens internacionais e posteriormente passaram a ser autóctones (ocorrendo dentro do território nacional)². Para o enfrentamento dessas situações, planos para as fases de contingência e mitigação do problema foram elaborados e vem sendo sistematicamente atualizados pelo Ministério da Saúde com base nas orientações emanadas da Organização Mundial de Saúde (OMS)³.

A transmissão geralmente é direta (de pessoa a pessoa), por meio de pequenas gotículas de aerossol expelidas pelo indivíduo infectado com o vírus (ao falar, tossir e espirrar). Também há evidências de transmissão pelo modo indireto, por meio de contato com as secreções do doente, neste caso, as mãos são os principais veículos. A eficiência da transmissão depende da carga viral, fatores ambientais (umidade e temperatura) e do tempo transcorrido entre a contaminação e o contato com a superfície contaminada³.

O período de transmissibilidade nos adultos ocorre a partir de um dia antes do início dos sintomas até 7 dias após o início dos sintomas, enquanto que crianças e pacientes imunossuprimidos podem disseminar o vírus por períodos maiores, por até 14 dias após o início dos sintomas. O período de incubação varia de 1 a 7 dias¹. No inverno, em virtude das baixas temperaturas e da maior permanência das pessoas em locais fechados, o risco de transmissão é maior¹.

A síndrome gripal inicia-se com a instalação abrupta de febre alta, seguida de tosse seca, odinofagia, prostração, mialgia e cefaleia. O quadro clínico pode variar desde uma doença respiratória leve e autolimitada até desidratação, acometimento do trato respiratório inferior, pneumonia bacteriana secundária, acompanhada ou não por síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e choque¹. O principal diagnóstico diferencial é com a influenza sazonal e outros vírus respiratórios. A morbidade desta síndrome é amplificada por aspectos relacionados à agressividade do vírus, as características do hospedeiro, atraso no tratamento, identificação inapropriada das complicações ou dificuldade de sua identificação⁵.

O objetivo deste estudo foi descrever o perfil clínico dos pacientes internados no HSJA com suspeita de infecção pelo vírus influenza pandêmico (H1N1) 2009, suas características e evolução clínica hospitalar.

MÉTODO

Após aprovação do Comitê de Ética do Hospital São José do Avaí (HSJA), protocolo nº 0012/2011, realizou-se este estudo retrospectivo e observacional dos primeiros 101 pacientes consecutivos internados no HSJA com suspeita de gripe A H1N1, no período de 5 de agosto a 23 de novembro de 2009. O HSJA é referência da região Noroeste Fluminense sendo, portanto, incluídos neste estudo pacientes encaminhados de municípios vizinhos.

Foram incluídos os pacientes internados que fizeram uso de oseltamivir (tamiflu®) associado à antibioticoterapia. Os pacientes foram selecionados com base no banco de dados e

prontuários médicos, onde foram obtidos os dados epidemiológicos, tipo de tratamento efetuado e o desfecho clínico.

No atendimento inicial foram avaliados sinais de alerta, agravamento e fatores de risco para complicações (Quadro 1). Aqueles que preencheram os critérios de gravidade foram internados. Os que apresentaram fator de risco sem indicação de internação, assim como aqueles sem fatores de risco receberam, quando indicado, tratamento antiviral associado a antibiótico, sendo orientados quanto ao aparecimento de sinais de agravamento e acompanhados ambulatorialmente. As gestantes obedeceram aos mesmos critérios utilizados para os demais pacientes com relação à internação, coleta de exame e tratamento. Evitou-se a prescrição indiscriminada do antiviral pelo risco de induzir resistência ao vírus influenza. Os casos de doença respiratória aguda grave foram imediatamente notificados à vigilância epidemiológica do município.

Quadro 1- Critérios de gravidade para internação

Grupos de Risco para Complicações	Sinais de Alerta e Agravamento em Adultos
Gestantes	Dispneia
Crianças (< 2 anos)	Taquipneia
Idosos (> 65 anos)	Hipóxia
Distúrbios crônicos pulmonares (incluindo asma), cardiovasculares	Cianose
(exceto hipertensão controlada), hepáticos, neurológicos, metabólicos, hematológicos ou neuromusculares	Vômitos incoercíveis
Imunodepressão medicamentosa ou por doenças (uso de imunossuppressores, quimioterápicos, corticóides em dose alta, portadores de síndrome de imunodeficiência adquirida, neoplasias, etc.)	Oligúria
Residentes em instituições de repouso e hospitais de pacientes crônicos	Vertigens
	Alterações da consciência
	Agravamento de enfermidade crônica
	Hipotensão arterial

Exames laboratoriais (hemograma e bioquímica), radiografia de tórax e gasometria arterial foram realizados de rotina em todos os pacientes. Outros exames complementares, como tomografia computadorizada de tórax, hemocultura, lactato, etc., foram realizados conforme pertinentes à clínica e acompanhamento do paciente.

Para confirmação diagnóstica, foi realizada a coleta de amostras de *swab* de nasofaringe e orofaringe e/ou sangue. Foram coletadas preferencialmente até o 3º dia de início dos sintomas sendo ampliado até no máximo 7 dias. A técnica para confirmação preconizada pela OMS, com maior sensibilidade e especificidade é o PCR Real Time (PCR-RT)². Os pacientes submetidos à coleta de material para confirmação diagnóstica foram selecionados pelo Serviço de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde, sendo realizado nos pacientes que apresentaram doença respiratória aguda grave e nos óbitos, independente do tempo de evolução. As amostras dos casos suspeitos foram enviadas para os Laboratórios de Referência credenciados pela OMS.

Foi providenciado isolamento no ambiente hospitalar em local de boa ventilação, mantido até o 7º dia da data de início

dos sintomas, caracterizando o fim do período de transmissibilidade. Dos 93 pacientes que receberam alta hospitalar, a maioria manteve acompanhamento ambulatorial.

Considerando que se trata de utilização de dados secundários, não houve necessidade de obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido dos pacientes. Contudo, em atendimento ao preconizado na Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde⁵, foram preservados o anonimato dos pacientes e o sigilo das informações.

RESULTADOS

A amostra analisada foi constituída de 101 pacientes, sendo 60 (59,4%) do sexo feminino e 41 (40,6%) do sexo masculino. A idade dos pacientes variou de zero a 82 anos. A faixa etária mais frequente foi de zero a 20 anos (34,7%), seguida de 21 a 40 anos (31,7%), de 41 a 60 anos (29,7%) e acima de 60 anos (3,9%) (Gráfico 1). Dentre estes pacientes, 11 (10,9%) eram gestantes, com idade entre 16 e 35 anos e apenas uma apresentou doença respiratória aguda grave, sendo submetida à coleta de *swab* de naso e orofaringe, com resultado positivo, evoluiu sem demais complicações com o tratamento, sem necessidade de intubação orotraqueal.

Foram submetidos à coleta de material para confirmação diagnóstica de infecção pelo vírus influenza pandêmico (H1N1) 15 (14,8%) pacientes, sendo que 6 obtiveram resultado positivo confirmado por laboratório; 5 com exame laboratorial negativo, porém, com contato próximo de um caso laboratorialmente confirmado ou pertencente à mesma cadeia de transmissão (clínico epidemiológico), que permitiram resultado final positivo, sendo assim, 11 pacientes considerados positivos e 4 com resultado negativo.

Dos 101 pacientes avaliados, 11 (10,9%) apresentaram doença respiratória aguda grave com indicação de intubação orotraqueal e ventilação mecânica, necessitando cuidados em terapia intensiva. Desses 11 pacientes, 9 eram positivos, 2 negativos e 8 evoluíram para óbito (Gráfico 2). Dos 8 óbitos, 7 eram positivos e 1 negativo; 6 eram obesos, 5 hipertensos e 2 diabéticos. O único óbito negativo, assim como os 3 pacientes que foram extubados, não apresentavam comorbidades.

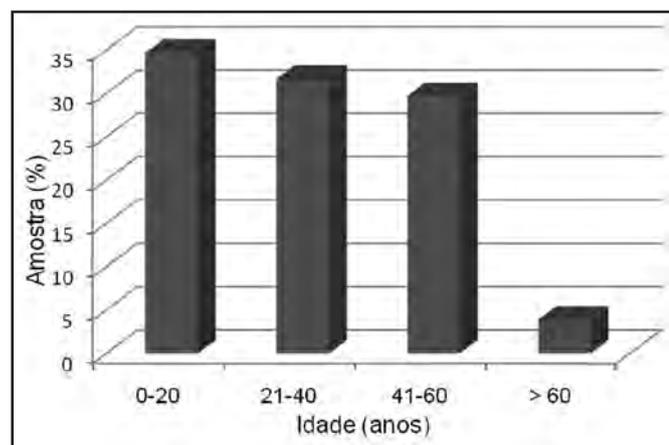


Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes por faixa etária



Gráfico 2 – Avaliação conforme resultados

DRAG= doença respiratória aguda grave; IOT= intubação orotraqueal

DISCUSSÃO

No presente estudo, houve predomínio do sexo feminino e a faixa etária de maior incidência foi menor ou igual a 20 anos, com importante diminuição nos idosos, o que condiz com achados da literatura. A teoria de alguns pesquisadores é de que os idosos possivelmente teriam sido expostos a um vírus semelhante ao H1N1 e, por isso, estariam mais protegidos.

O principal critério de internação foi estado gripal associado à dispnéia, hipoxemia e/ou evidência clínica e radiológica de pneumonia. Dos exames complementares, a gasometria arterial foi de fundamental importância na admissão dos pacientes que se apresentavam com estado gripal associados à hipoxemia.

O tratamento proposto para estes pacientes foi baseado no antiviral e nos antibióticos. Os pacientes internados receberam oseltamivir, preferencialmente até 48 horas após o início dos sintomas. Em adultos, na dose recomendada de 75 mg, 2 vezes ao dia e crianças menores que 40 kg a dose variava com o peso, ambos por 5 dias². A antibioticoterapia utilizada foi ceftazidime e vancomicina, indicados de forma empírica e precoce, de acordo com protocolo da instituição para pneumonia grave.

A ventilação mecânica não invasiva (VMNI) não foi recomendada, uma vez que os pacientes em insuficiência respiratória aguda em decorrência do quadro gripal têm progressão rápida, com menor possibilidade de reversão do quadro em curto prazo. A VMNI pode retardar a intubação e levar a deterioração do quadro, além de estar relacionada com a formação de aerossol e aumento do risco de transmissão⁴. A ventilação mecânica invasiva seguiu as recomendações para ventilação de pacientes com SDRA. O suporte hemodinâmico seguiu as atuais recomendações para tratamento de sepse grave.

Dados obtidos no presente estudo demonstraram que todos os pacientes com resultado positivo para gripe A que evoluíram para óbito eram portadores de outras doenças antes de serem contaminados pelo vírus, em especial, obesidade, hipertensão arterial e diabetes.

CONCLUSÃO

A infecção pelo vírus influenza pandêmico (H1N1) em 2009 pode gerar quadro de síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

ca e sepse. Por isso, a avaliação inicial atenta dos pacientes com suspeita, seu rápido reconhecimento e tratamento precoces são tão imperiosos. Assim, com intervenções terapêuticas precoces, possa-se mitigar a tendência evolutiva para complicações, obtendo um melhor prognóstico.

Neste estudo observou-se que os pacientes que evoluíram para formas graves, sua maioria apresentavam comorbidades.

A vacina é a melhor estratégia disponível para a prevenção da influenza e suas consequências, proporcionando impacto indireto na diminuição do absenteísmo no trabalho e dos gastos com medicamentos para tratamento de infecções secundárias, das internações hospitalares e da mortalidade evitável. No Brasil, a vacinação em 2010 contemplou, por ordem de prioridade: profissionais de saúde, gestantes, portadores de doenças crônicas, indígenas, crianças saudáveis maiores que 6 meses até 2 anos e adultos saudáveis de 20 a 39 anos³. Em 2010, o número de casos graves e mortes foram menores, mostrando a efetividade da vacinação no controle da doença. Vacinando os que estavam mais expostos, foi possível reduzir a circulação do vírus no país.

AGRADECIMENTOS

Ao Serviço de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde, Srta. Neide, responsável pela coleta das amostras e verificação dos resultados, pela sua colaboração ao Serviço de Clínica Médica deste hospital e ao trabalho proposto.

Ao Grupamento de Bombeiro Militar de Itaperuna (21º GBM) pela distribuição do antiviral feita mediante apresentação de receita médica e formulário padrão devidamente preenchido.

REFERÊNCIAS

1. Portal da Saúde – Influenza A (H1N1) (homepage). Brasília, DF: Ministério da Saúde; (acesso em 30 nov. 2009). (8 telas). Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1534.
2. Machado AA. Infecção pelo vírus Influenza A (H1N1) de origem suína: como reconhecer, diagnosticar e prevenir. *J Bras Pneumol* 2009;35(5):464-469.
3. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, editor. Doenças Infecciosas e Parasitárias. Guia de Bolso. 8ª ed. Revista Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: MS; 2010.
4. Recomendações para abordagem racional dos pacientes adultos com complicações decorrentes da nova gripe – H1N1 admitidos em Unidades de Terapia Intensiva (homepage). São Paulo, SP: Associação de Medicina Intensiva Brasileira (acesso em 30 set. 2009). (2 telas). Disponível em http://www.amib.org.br/noticias.asp?id_noticia=264.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Normas de pesquisa envolvendo seres humanos. (Resolução 196/96 e outras). 2ª ed. Ampl. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/pdf/03_0559_MP.pdf.
6. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Working Group on Influenza. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009;361(7):680-9.
7. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009;361(7):674-9.
8. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009;361(20):1935-44.
9. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, A, et al. Critically Ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009;302(17):1880-7.
10. Beigel JH. Influenza. *Crit Care Med* 2008;36(9):2660-6.
11. Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective--Emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med* 2009;361(3):279-85.
12. Christian MD, Hawryluck L, Wax RS, et al. Development of a triage protocol for critical care during an influenza pandemic. *CMAJ* 2006;175(11):1377-81.

O abortamento incompleto (provocado e espontâneo) em pacientes atendidas em maternidade do Sistema Único de Saúde*

Incomplete abortion (spontaneous and induced) in patient's admitted to a Sistema Único de Saúde maternity

José Humberto Belmino Chaves¹, Eleonora Menicucci de Oliveira², Antônio Fernando de Souza Bezerra³, Luis Camano⁴, Sue Yazaki Sun⁵, Rosiane Mattar⁶

*Recebido do Programa de Pós-Graduação em Obstetrícia. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM). São Paulo, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A interrupção da gestação, no Brasil, é praticada amplamente pelas mulheres, em contexto clandestino. O Ministério da Saúde (MS) defende que é uma questão de saúde pública. O objetivo deste estudo foi conhecer aspectos do abortamento incompleto em 1000 mulheres submetidas à curetagem uterina, atendidas em hospital do Sistema Único de Saúde (SUS).

MÉTODO: Aplicou-se um método descritivo por meio de questionário estruturado.

RESULTADOS: Obtiveram-se 36,4% de abortamentos espontâneos e 63,6% provocados; dados obtidos através da classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS). Destes, 18,2% são certamente provocados, 2%, provavelmente provocados; 43,4% são possivelmente provocados. Entre os abortamentos certamente provocados, 89% reportaram ao uso do misoprostol.

CONCLUSÃO: O perfil das mulheres com risco de provocarem o abortamento é jovem com parceiro estável; são mulatas; não usuárias de anticoncepcional ou preservativo nas relações sexuais; tiveram início precoce da atividade sexual; não planejaram a ges-

tação; secundigestas; primíparas; idade gestacional menor que 10 semanas; raras complicações relacionadas ao abortamento.

Descritores: Abortamento, Epidemiologia, Planejamento familiar, Saúde reprodutiva.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Illegal abortion is a common practice among Brazilian women. Ministry of Health considers it as a matter of public health. The aim of this research is to know the aspects involved in incomplete abortion among 1000 women submitted to uterine curettage attending a public hospital of Sistema Único de Saúde (SUS).

METHOD: A descriptive method carried out through interviews by means of a questionnaire was applied and it was duly structured for the data gathering.

RESULTS: Through the use of structured questionnaire, 36,4% were spontaneous abortions and 63.3% were induced abortions. According to the classification of World Health Organization (WHO), among the induced abortions, 18.2% were certainly induced, 2% probably induced and 43.4% were possibly induced. Among certainly induced abortions 89% reported the use of misoprostol.

CONCLUSION: The profile of women in risk of practicing abortion: young, stable partner, multiethnic, not using a contraceptive method or condom for intercourses, early search, non desired pregnancy, second pregnancy, primipara, gestational age under ten weeks, rare complications related to the abortion.

Keywords: Abortion, Epidemiology, Family planning, Reproductive health.

INTRODUÇÃO

O aborto provocado é um grave problema de saúde pública, reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹. No Brasil, também é considerado pelo Ministério da Saúde (MS) como relevante problema de saúde pública². A curetagem pós-abortamento representa o segundo procedimento obstétrico mais realizado, nas unidades de internação da rede pública de serviços de saúde, superada apenas pelos partos normais³. Dados do MS, Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS) revelam registro anual, a partir de 1999, em média de 238.000 internações para realização de curetagem por diagnóstico de abortamento, com maior frequência de abortos e de óbitos em jovens menores de 19 anos⁴.

1. Professor Assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas e da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas. Maceió, AL, Brasil

2. Professora Titular do Departamento de Medicina Preventiva, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, Brasil

3. Professor, Doutor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas e da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas. Maceió, AL, Brasil

4. Professor Titular do Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, Brasil

5. Professora, Doutora do Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, Brasil

6. Professora, Livre-Docente do Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, Brasil.

Apresentado em 04 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 13 de maio de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. José Humberto Belmino Chaves

Departamento de Tocoginecologia

Maternidade - Escola Santa Mônica-UNCISAL,

Av. Comendador Leão, SN, Bairro do Poço,

57025-000 Maceió, AL

E-mail: jhbchaves@uol.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

O aborto é definido pela medicina como o nascimento de um feto com menos que 500 g, ou antes, de 20 semanas completadas de idade gestacional no momento da expulsão do útero, não possuindo nenhuma probabilidade de sobrevivência⁵, é considerado espontâneo, quando se inicia independentemente de qualquer procedimento ou mecanismo externo, geralmente devido a problemas de saúde da mulher ou do feto. É considerado provocado, quando resulta da utilização de qualquer processo abortivo externo, químico ou mecânico. Este último pode ter motivação voluntária ou involuntária da gestante, e ser considerado legal ou ilegal⁶. O Código Penal Brasileiro, promulgado em 1940, prevê a prática legal do aborto quando não houver outro meio de salvar a vida da gestante ou quando a gravidez resultar de estupro⁷.

No Brasil, a última Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde mostrou que, das pessoas vivendo em união com dois filhos vivos, 90% das mulheres e 88% dos homens não queriam mais filhos. Daqueles com um filho vivo, 50% não desejavam aumentar sua prole. Na ausência de práticas seguras e adequadas para evitar a gravidez, e com uma taxa nacional de fecundidade total de 2,5 filhos por mulher, pode-se inferir que as gestações indesejadas tendem a ser bastante comuns nesse panorama. Assim, segundo a OMS, no Brasil, uma em cada nove mulheres recorre ao aborto como meio de pôr fim a uma gestação não planejada⁸.

Um importante problema é a falta de identificação dos casos de abortamentos ilegais, ainda mais que os métodos utilizados para provocá-los, muitas vezes, levam a quadros infecciosos e hemorrágicos graves. Tais complicações comprometem a saúde da mulher e são a causa de 10% a 15% de óbitos maternos no Brasil^{9,10}. Outro feito importante a se considerar é que o tratamento do abortamento incompleto, provocado ou espontâneo, gera ônus ao Estado, utilizando substancial quantia de recursos do sistema público de saúde em países da América Latina^{11,12}.

Apesar de a mortalidade em decorrência do abortamento provocado estar diminuindo, devido às mudanças nas práticas utilizadas, pois atualmente as mulheres recorrem mais ao uso de misoprostol e menos ao uso de sondas vaginais, que podem determinar maior risco de perfuração uterina, sangramento e morte, o número de complicações ainda é grande, o que justifica uma sistematização do atendimento ao abortamento provocado¹³⁻¹⁵. Neste sentido, no Brasil, o MS lançou, em março de 2005, o Manual de Normas Técnicas para atendimento humanizado ao abortamento nos hospitais públicos do SUS; mas existe desconhecimento por parte dos gestores de hospitais e dos profissionais dessas normas em diversas localidades do país³.

Levando em consideração a importância do quadro de abortamento para saúde física e emocional da mulher, bem como o desenvolvimento da assistência prestada.

O objetivo deste estudo foi descrever aspectos sócio-demográficos, clínicos, comportamentais, e analisar o tipo de abortamento, quanto à motivação, para realização de curetagem uterina.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (Processo nº1853/06), realizou-se este estudo descritivo com mulheres que foram submetidas à curetagem uterina por abortamento, internadas na

Casa Maternal Dr. Paulo Neto em Maceió, hospital conveniado com o SUS, no período de fevereiro de 2006 a janeiro de 2007. Foram utilizadas como técnicas de coleta de informações, questionário com roteiro pré-estabelecido, com perguntas sobre condições sócio-demográficas (idade, estado civil, etnia); fatores associados ao comportamento e estilo de vida (uso de álcool, de fumo, de anticoncepcionais, gravidez planejada, gravidez desejada), dados clínicos (idade gestacional, número de gestações, número de abortos), e dados do procedimento de curetagem uterina (perfuração uterina, transfusão sanguínea).

Antes do início da entrevista, cada paciente foi informada sobre o objetivo do estudo e convidada a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para sua participação, sendo asseguradas as participantes a confidencialidade das informações fornecidas. As entrevistas foram realizadas de forma tão privada quanto possível, após o exame obstétrico e antes do procedimento cirúrgico.

Todos os casos de abortamento foram diagnosticados com base em critérios médicos pré-estabelecidos, bem como as respostas colhidas nas entrevistas, e tipo de abortamento, sendo classificado em quatro categorias, de acordo com a proposta da OMS¹⁶: (a) certamente provocado, quando a mulher admitiu ter provocado o aborto ou quando foram encontrados sinais clínicos de intervenção, tais como laceração cervical e/ou corpo estranho na vagina ou no útero; (b) provavelmente provocado, quando a mulher não admitiu ter provocado o aborto, mas referiu gravidez não planejada e foram encontrados sinais de sepse ou peritonite; (c) possivelmente provocado, quando somente uma das duas condições descritas em (b) esteve presente. Todos os outros casos de abortamento foram classificados como espontâneos.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado utilizando-se técnica de amostragem probabilística por tipicidade descrita por Diógenes¹⁷. Desta forma, foi selecionado um subgrupo da população feminina de Maceió que fez uso e representou o perfil epidemiológico de uma maternidade conveniada ao SUS. A amostra final foi definida em 1000 mulheres com diagnóstico médico de abortamento incompleto, sendo considerada para este cálculo a amplitude da população estimada em 10.000 mulheres, cotando-se um nível de confiança de 95,5% e uma margem de erro de mais ou menos 3%. O *software* Epi-Info, versão 6.04d, foi utilizado na preparação e exploração, por meio de frequências e tabelas.

RESULTADOS

Foram investigadas 1000 mulheres durante o período de estudo, de acordo com os dados apresentados na tabela 1. Considerando o grupo etário, a maior proporção de mulheres (62%) encontrava-se na faixa dos 20 aos 29 anos, seguida pelas adolescentes (20,10%). Não houve diferença dos tipos de abortamento em relação à faixa etária. Em todos os tipos, a maior proporção ocorreu na mesma faixa de idade em que predominaram os abortos de modo geral, ou seja, de 20-29 anos.

Com relação ao estado civil, as mulheres com parceiro estável estão relacionadas em maior percentual com abortamento espontâneo (44%). Os abortamentos certamente provocados apresen-

taram percentual semelhante quanto a estar ou não com parceiro. Nas mulheres sem parceiro, foi mais prevalente o tipo de abortamento possivelmente provocado (42%).

Quanto à etnia, a maior prevalência de abortamento foi verificada em mulatas (66%), seguido das brancas (28%) e negras (6%).

As análises dos resultados da tabela 1 revelaram que o abortamento provocado esteve associado com maior proporção de mulheres com parceiro ($p < 0,0001$. Qui-quadrado = 48). Não houve associação estatisticamente significativa com idade materna menor de 20 anos ou com algum grupo étnico específico.

A tabela 2 mostra a distribuição das características de exposição materna pelos tipos de abortamento. A maioria das mulheres em todas as categorias do abortamento não fazia uso de álcool ou de fumo. Entretanto, as análises dos resultados evidenciaram que o abortamento provocado esteve associado com o tabagismo ($p = 0,02$. Qui-quadrado = 4,9).

Quanto à contracepção, observou-se que 70% das mulheres não usavam método contraceptivo no mês da gestação, e 13% referiram uso de anticoncepcional injetável trimestral. Um reduzido número (4) citou uso de preservativo nas relações sexuais. Evidenciou-se que o abortamento provocado esteve associado com a ausência de uso de quaisquer métodos contraceptivos ($p = 0,0001$. Qui-quadrado = 129).

Entre as mulheres atendidas por abortamento, 72% haviam iniciado a atividade sexual na faixa etária dos 15 aos 25 anos, e a maior frequência dos abortamentos espontâneos, a coitarca aconteceu dos 26 aos 39 anos.

Dentre as que referiram ter provocado o abortamento ou com quadro em que a interrupção foi, supostamente provocada, se deveu consequentemente sob análise estatística, a falta de planejamento ($p = 0,000001$. Qui-quadrado = 910) da gravidez e a gravidez indesejada ($p = 0,000001$. Qui-quadrado = 851) indicativas assim, do abortamento provocado.

O alcoolismo, a coitarca antes dos 15 anos e o número de parcei-

ros maior ou igual a quatro não estiveram estatisticamente associados com o abortamento provocado nesta casuística.

A tabela 3 mostra dados da distribuição das características reprodutivas pelos tipos de abortamento. Em 182 pacientes de abortamento certamente provocado, a idade gestacional em que ocorreu a perda gestacional, em 102 delas, foi antes de 12 semanas, isto é, na fase de abortamentos precoces. Com relação ao número de gestação, entre as mulheres com abortamento provocado, o maior percentual era de duas gestações anteriores.

Quanto à ocorrência de aborto prévio, verificou-se que a maioria tinha história anterior de abortamento. Entre aquelas que foram classificadas como abortamento provocado, em 56% há relato de um aborto anterior a essa gestação; em 16%, dois abortos; em 4%, três abortos, e em 3% quatro ou mais abortos. No abortamento espontâneo, 222 referiam um aborto anterior.

Quanto ao número de partos, observou-se que foi superior a quatro ($p = 0,03$. Qui-quadrado = 4,6), que se mostrou estatisticamente associado com o abortamento provocado.

Não foi detectada associação do abortamento provocado com a idade gestacional (igual ou superior a 16 semanas), com o número de gestações ou de abortamentos anteriores iguais ou superiores a quatro.

A tabela 4 apresenta os métodos utilizados para indução do abortamento. A maioria das mulheres, 88,9%, classificadas na categoria de abortamento certamente provocado relatou o uso de misoprostol isolado ou em combinação com outros métodos na indução do abortamento.

A tabela 5 mostra que houve nove casos de perfuração uterina, isto é, 1%, sendo que, em três o abortamento foi certamente provocado. Entre os casos com perfuração uterina, em nove, o tipo de abortamento foi certamente provocado, não havendo caso de perfuração no abortamento espontâneo.

A transfusão sanguínea foi realizada em 19, sendo que, em 15 delas, o abortamento foi provocado.

Tabela 1 – Distribuição das características sócio-demográficas maternas pelos tipos de abortamento.

Variáveis	Tipos de Abortamentos			Espontâneo N (%)	Total N (%)
	Certamente N (%)	Provocado Provavelmente N (%)	Possivelmente N (%)		
Idade					
< 15	-	1 (7)	9 (64)	4 (29)	14 (1)
15-19	37 (20)	3 (2)	84 (44)	63 (34)	187 (19)
20-29	111 (18)	12 (2)	273 (44)	224 (36)	620 (62)
30-39	30 (20)	3 (2)	60 (39)	60 (39)	153 (15)
40-49	4 (15)	1 (4)	8 (31)	13 (50)	26 (3)
Estado civil					
*Com parceiro	*92 (29)	*10 (3)	*148 (47)	*298 (44)	684 (68)
Sem parceiro	90 (13)	10 (1)	286 (42)	66 (21)	316 (32)
Etnia					
Branca	51 (18)	7 (2)	122 (44)	102 (36)	282 (28)
Mulata	120 (18)	13 (2)	280 (43)	242 (37)	655 (66)
Negra	11 (17)	-	32 (51)	20 (32)	63 (6)
Total	182 (18)	20 (2)	434 (44)	364 (36)	1000 (100)

N = número. *Diferença estatisticamente significativa com $p < 0,0001$.

Tabela 2 – Distribuição das características de exposição materna pelos tipos de abortamento.

Variáveis	Tipos de Abortamentos				Total N (%)
	Certamente N (%)	Provocado		Espontâneo N (%)	
		Provavelmente N (%)	Possivelmente N (%)		
Álcool					
Sim	29 (24)	1 (1)	50 (40)	43 (35)	123 (12)
Fumo*					
Sim	28 (22)	2 (2)	64 (48)	36 (28)	130 (13)
Anticoncepcional					
Nenhum*	88 (13)	10 (1)	265 (38)	333 (48)	696 (70)
Acho	10 (36)	1 (4)	15 (53)	2 (7)	28 (3)
Injeção mensal	-	-	3 (100)	-	3 (0)
DIU	5 (27)	-	13 (68)	1 (5)	19 (2)
Injeção trimestral	39 (30)	4 (3)	76 (58)	12 (9)	131 (13)
Coito Interrompido	37 (31)	5 (4)	62 (52)	15 (13)	119 (12)
Condor	3 (75)	-	-	1 (25)	4 (0)
Coitarca					
10-14	61 (23)	5 (2)	108 (42)	86 (33)	260 (26)
15-25	121 (17)	15 (2)	321 (45)	263 (36)	720 (72)
26-39	-	-	5 (25)	15 (75)	20 (2)
Número de parceiros					
1	50 (12)	5 (1)	176 (43)	180 (44)	411 (41)
2 ou 3	106 (22)	11 (2)	214 (45)	147 (31)	478 (48)
4 ou +	26 (23)	4 (4)	44 (40)	37 (33)	111 (11)
Gravidez planejada					
Sim	11 (3)	-	11 (3)	364 (94)	386 (39)
Gravidez desejada					
Sim	-	2 (1)	36 (8)	364 (91)	402 (40)
Total	182 (18)	20 (2)	434 (44)	364 (36)	1000 (100)

N = número. *Diferença estatisticamente significante com $p < 0,02$.

Tabela 3 – Distribuição das características reprodutivas pelos tipos de abortamento.

Variáveis	Tipos de Abortamentos				Total N (%)
	Certamente N (%)	Provocado		Espontâneo N (%)	
		Provavelmente N (%)	Possivelmente N (%)		
Idade Gestacional					
≤ 10	60 (15)	6 (2)	162 (42)	158 (41)	386 (39)
11-12	102 (22)	11 (2)	214 (45)	144 (31)	471 (47)
13-15	11 (12)	2 (2)	38 (40)	43 (46)	94 (9)
16+	9 (18)	1 (2)	20 (41)	19 (39)	49 (5)
Número de gestações					
1	49 (17)	5 (2)	101 (35)	130 (46)	285 (29)
2	60 (20)	7 (2)	135 (43)	109 (35)	311 (31)
3	37 (20)	3 (2)	89 (46)	58 (32)	187 (19)
4+	36 (17)	5 (2)	109 (50)	67 (31)	217 (22)
Número de partos					
0	48 (15)	5 (2)	115 (37)	146 (46)	314 (31)
1	70 (20)	9 (3)	150 (45)	108 (32)	337 (34)
2	34 (18)	1 (1)	95 (49)	63 (32)	193 (19)
3	14 (18)	1 (1)	37 (46)	28 (35)	80 (8)
4 +*	16 (21)	4 (5)	37 (49)	19 (25)	76 (8)
Aborto anterior					
0	38 (18)	3 (1)	106 (50)	66 (31)	213 (21)
1	106 (20)	14 (2)	222 (39)	222 (39)	564 (56)
2	25 (15)	2 (1)	80 (50)	54 (34)	161 (16)
3	9 (24)	1 (3)	15 (41)	12 (32)	37 (4)
4+	4 (16)	-	11 (44)	10 (40)	25 (3)
Total	144 (14)	17 (2)	328 (33)	298 (30)	1000 (100)

N = número. *Diferença estatisticamente significante com $p < 0,004$.

Tabela 4 – Proporção do abortamento certamente provocado, segundo o método utilizado

Métodos	Números de Casos	(%)
Misoprostol	162	89,01
Chás	7	3,85
Sonda	3	1,65
Permanganato de potássio	10	5,49
Total	182	100,00

Tabela 5 – Distribuição das complicações maternas pelos tipos de abortamento.

Tipos de Abortamentos	Complicações		
	Perfuração	Transfusão	Total
Certamente provocado	3 (2)	4 (2)	182 (18)
Provavelmente provocado	-	1 (5)	20 (2)
Possivelmente provocado	6 (1)	10 (2)	434 (43)
Espontâneo	-	4 (1)	364 (37)
Total	9 (1)	19 (2)	1000 (100)

DISCUSSÃO

No Brasil, a interrupção da gravidez é considerada legal, quando se trata de risco para a vida da mulher ou gestação decorrente de estupro. Em todas as outras situações, constitui-se em crime passível de punição legal. Também é possível que pacientes que provocaram o abortamento por esta razão tenham preferido declará-lo como espontâneo, receosas da discriminação pela equipe assistencial, gerando assim uma informação incorreta de que o abortamento provocado vem diminuindo no Brasil⁴.

Entre os 1000 casos estudados, 63,6% foram considerados como abortamento provocado, em Maceió-Alagoas, pela classificação proposta pela OMS^{16,17}; abortamento certamente provocado foi evidenciado em 18,2%; o provavelmente provocado em 2%; o possivelmente provocado em 43,4%, e abortamento espontâneo em 36,4%. Fonseca e col.¹⁸ observaram em Florianópolis, que em 620 casos de abortamento incompleto, utilizando-se a classificação proposta pela OMS, foram encontrados 73% dos casos de abortamento provocado, sendo 50,5%, considerados como possivelmente provocado.

Em estudo realizado em Goiás¹⁹ e Fortaleza¹⁵, considerando-se as mulheres admitidas com complicações de abortamento, observou-se que 40% a 48%, respectivamente, foram classificados como abortamento provocado.

Os resultados também mostram contingentes de mulheres que buscam atendimento hospitalar para o tratamento do abortamento certamente provocado é constituído por jovens, 50% delas com parceiro estável. Os resultados do presente estudo assemelham-se com os descritos em outras regiões do Brasil^{15,18-21}.

O uso de álcool e fumo foi baixo na população estudada; em ambos, 87% das mulheres não eram usuárias.

Existe consenso na literatura que o uso abusivo de álcool²²⁻²⁴ e de tabaco^{23,25} aumenta o risco de ocorrência de abortamento espontâneo, possivelmente por alterações de vascularização da decídua; entretanto parece não haver estudos relacionando estes hábitos à prática do abortamento provocado.

Quanto aos métodos contraceptivos, as mulheres, tanto do grupo de abortamento provocado, como do espontâneo, possivelmente não estavam utilizando método contraceptivo (69,6%). É de se destacar o fato de que praticamente nenhuma fazia uso de preservativo, igualmente¹⁷, observando entre os casos de pacientes com abortamentos provocados que 54% das mulheres não utilizavam qualquer método contraceptivo no mês que engravidaram.

No presente estudo, o abortamento foi provocado em 89,01% pelo uso de misoprostol. Este medicamento comercializado desde o início da década de 1990, com indicação de tratamento para doença péptica, mostrou-se eficiente na indução do abortamento, tornando-se popularmente conhecido para este fim. Este fato contribui consideravelmente na redução das complicações infecciosas em pacientes com abortamento provocado. A frequência do uso de misoprostol, pelas mulheres da presente pesquisa, foi superior aos descritos em outros estudos¹⁸. Este medicamento que não é adquirido com facilidade, pois a forma de compra em balcão de farmácia exige o receituário médico; assim, observa-se que, na prática do abortamento provocado, o acesso à sua compra é feito de forma clandestina.

Em estudo com 1456 mulheres com quadro de abortamento²⁶, apurou que o método utilizado para provocá-lo foi o misoprostol sozinho, em um quarto dos casos; as sondas vieram em segundo lugar, com 20%, juntamente com o uso de chás associados ao misoprostol, também com 20%.

O número de casos de abortamentos provocados com sequelas graves e o coeficiente de letalidade têm apresentado acentuada diminuição. É possível que esteja relacionado com o crescente uso de misoprostol, como método abortivo, por mulheres de baixa renda^{14,19}.

Neste estudo, o maior percentual de abortamento provocado foi com idade gestacional abaixo de 12 semanas. Na Philadelphia²⁵, verificaram que o maior número de abortamentos provocados incompletos acontecia entre 10 e 12 semanas de gravidez. Ramos, Ferreira e Souza²⁶ verificaram que a média da idade gestacional não ultrapassava 12 semanas nos casos de abortamentos espontâneos e de 10,5 semanas nos casos provocados, o que é inferior ao referido por outros estudos em países latino-americanos, na década de 1980.

No presente estudo, a maioria das mulheres com abortamento provocado encontrava-se na segunda gestação. Nesse sentido foi possível apurar que 28,5% das mulheres em questão tiveram pelo menos uma gestação anterior. Outros autores²⁷ apuraram que o abortamento era mais observado, a partir da terceira gestação. Em outro estudo²⁸, a paridade em um grupo de pacientes com abortamentos provocados foi observada proporção elevada das que reportaram ter três ou mais filhos vivos, o que poderia dar a entender que as mulheres, de uma maneira geral, procuram o aborto após a primeira gestação. Abortamento provocado acontece em mulheres com filhos, com parceiros estáveis; mas sem acesso a uma efetiva contracepção, e de proteção contra infecções sexualmente transmissíveis. Diferentemente na Dinamarca²⁹ registrou-se maior número de abortamentos espontâneos e provocados por ocasião da primeira gravidez.

Quanto à ocorrência de aborto prévio, verificou-se que 56,4% das mulheres que abortaram relataram história de aborto anterior. Outro estudo¹⁸ verificou que apenas 48,3% das mulheres relataram aborto.

Neste estudo observou-se no abortamento provocado, complica-

ção como perfuração uterina em nove casos. Da mesma forma, as pacientes que necessitaram de transfusão sanguínea estavam, na maioria, classificadas como abortamento provocado (15 em 19). Não foi observado perfuração nos casos de abortamento espontâneo. A realização de pesquisas epidemiológicas com pacientes internadas por complicações relacionadas ao abortamento tem especial relevância para o estudo da morbimortalidade maternas e para estimativa dos custos direcionados ao cuidado à esta doença^{30,31}.

Em todos os casos selecionados para o presente estudo, o tratamento de escolha foi a curetagem uterina para remoção dos restos placentários. A curetagem uterina, indicada para o esvaziamento uterino por abortamento incompleto, é o segundo procedimento obstétrico mais realizado nos hospitais do SUS, superado apenas por partos normais. Ele é o método mais realizado no tratamento do aborto na grande maioria dos hospitais da rede pública do Brasil¹⁸. Griebel e col.³³ ressaltaram que a escolha da paciente constitui outra razão para que se opte por ele.

Diante do exposto, este estudo permitiu traçar o perfil de mulheres com risco de provocarem o abortamento: mulheres jovens com idade média de 23 anos; maioria delas mulatas, com gestação anterior; uso incorreto de contraceptivos; têm relações sexuais sem proteção para doenças sexualmente transmissíveis, e gravidez não planejada e não desejada. Assim sendo, os resultados confirmam a necessidade de maior atenção à assistência e ao planejamento familiar, como também à promoção de programas que, efetivamente, permitam o controle da gravidez indesejada.

REFERÊNCIAS

- Sedgh G, Henshaw S, Singh S, et al. Induced abortion: estimated rates and trends worldwide. *Lancet* 2007;370(9595):1338-45.
- Braga L. Ministério da Saúde enfrenta protesto contra o aborto. *O Dia Online* (São Paulo) [periódico online] 2007 [citado Abr 09]. Disponível em: <http://odia.terra.com.br>.
- Brasil, Ministério da Saúde. Norma Técnica para Atenção Humanizada ao Abortamento. Brasília. Série A. Normas e Manuais Técnicos - Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos - Caderno nº 4, Ministério da Saúde, Brasília DF; 2005.
- Departamento de Informação do Sistema Único de Saúde. <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php> (acesso em 02/agosto/2007).
- Dicionário médico ilustrado Dorland. 28ª ed. São Paulo: Manole; 1997.
- Blumenthal PD. Abortion: epidemiology, safety, and technique. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1992;4(4):506-12.
- Brasil. Código Penal. Decreto-Lei nº 2.848, de 7 dezembro 1940, alterado pela Lei nº 9.777, de 26 dezembro 1998 [Internet]. 1998 [citado 2. 2010 Fev 19]. Disponível em: http://www.cejamerica.org/doc/legislacion/codigos/pen_brasil.pdf
- Organização Mundial da Saúde. Abortamento seguro: orientação técnica e de políticas para os sistemas de saúde. Genebra: Organização Mundial de Saúde, 2004.
- Andrade ATL, Guerra MO, Andrade GN, et al. Mortalidade materna: 75 anos de observação em uma maternidade escola. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006;28(7):380-7.
- Souza AI, Aquino MMA, Cecatti JG, et al. Epidemiologia do abortamento na adolescência. *RBGO* 1999;21(3):161-5.
- Arrunategui V, Rodolfo D. El aborto como problema de salud em Piuira metropolitana. *Ginecol Obstet* 1997;43(2):231-5.
- Vieira EM, Cordeiro LD, Monteiro RA. A mulher em idade fértil no Brasil: evolução da mortalidade e da internação por aborto. In: Brasil. 3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2007: uma análise da situação de saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2008. p. 143-82.
- Lokugamage AU, Refaey HE, Rodeck CH. Misoprostol and pregnancy: ever increasing indications of effective usage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15(6):513-8.
- Sing S, Sedgh G. The relationship of abortion to trends in contraception and fertility in Brazil, Colombia and Mexico. *Int Fam Plan Perspect* 1997;23(2):414.
- Fonseca W, Misago C, Correia LL, et al. Determinants of induced abortion among poor women admitted to hospitals in a locality of northeastern Brazil. *Rev Saude Publica* 1996;30(1):13-8.
- World Health Organization (WHO), Protocol for hospital Based descriptive studies of mortality, morbidity related to induced abortion, WHO Project N°. 86912. Task Force on Safety and Efficacy of Fertility Regulating Methods, WHO, Geneva, revised edition of Aug. 14, 1987.
- Diógenes E. Como definir uma amostra numa pesquisa científica: uma contribuição para elaboração de monografias, dissertações e teses. *Maeció/AL: EDUFAL*, 2009.
- Fonseca W, Misago C, Freitas P, et al. Características sócio-demográficas, reprodutivas e médicas de mulheres admitidas por aborto em hospital da Região Sul do Brasil. *Cad Saude Pública* 1998;14(2):279-86.
- Viggiano MGC, Faundes A, Borges AL, et al. Disponibilidade do misoprostol e complicações de aborto provocado em Goiânia. *J Bras Ginecol* 1996;106(1):55-61.
- Vieira EM. A questão do aborto no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010; 32(3):103-4.
- Diniz D. Aborto e direitos humanos [Internet]. *Correio Brasiliense*. 2010 Jan 20; Opinião [citado 2010 Fev 21]. Disponível em: 6. <http://ofensivamm.blogspot.com/2010/01/aborto-e-direitos-humanos.html>
- Kesmodel U, Wisborg K, Olsen SF, et al. Moderate alcohol intake in pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *Alcohol Alcohol* 2002;37(1):87-92.
- Rasch V. Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82(2):182-8.
- Nojomi M, Akbarian A, Ashory-Moghadam S. Burden of abortion: induced and spontaneous. *Arch Iran Med* 2005;9(1):39-45.
- Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, et al. Cocaine e tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 1999;340(5):333-9.
- Ramos KS, Ferreira AL, de Souza AI. Women hospitalized due to abortion in a maternity teaching hospital in Recife, Brazil. *Rev Esc Enferm USP*. 2010;44(3):605-10.
- César JA, Gomes G, Horta BL, et al. Women's opinion on abortion legalization in a middle size county in southern Brazil. *Rev Saude Publica* 1997;31(6):566-71.
- Fortney JA. The use of hospital resources to treat incomplete abortions: examples from Latin America. *Public Health Rep* 1981;96(6):574-9.
- Kapil Ahmed M, van Ginneken J, Razzaque A. Factors associated with adolescent abortion in a rural area of Bangladesh. *Trop Med Int Health* 2005;10(2):198-205.
- Schor N. The occurrence of abortion in inpatients at urban center hospitals of the state of São Paulo. Brazil. *Rev Saude Publica* 1990;24(2):144-51.
- Fonseca W, Misago C, Fernandes L, et al. Use of manual vacuum aspiration in reducing cost and duration of hospitalization due to incomplete abortion in an urban area of northeastern Brazil. *Rev Saude Publica* 1997;31(5):472-8.
- Cecatti JG, Queiroz GV, Sousa MH, et al. Aborto no Brasil: um enfoque demográfico? *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010;32(3):105-17
- Griebel CP, Halvorsen J, Golemon TB, et al. Management of spontaneous abortion. *Am Fam Physician* 2005;72(7):1243-50.

Desigualdade social em pacientes renais crônicos*

Social inequality in chronic renal patients

Beatriz Bertolaccini Martínez¹, Fernanda Marcelino da Silva², Vinícius Tavares Veiga², Rodrigo Pereira Custódio³, José Vítor da Silva⁴

*Recebido da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A pobreza influencia a evolução dos pacientes com doenças crônicas porque contribui para o seu agravamento e dificulta o acesso à assistência médica. O objetivo deste estudo foi avaliar os aspectos relacionados à desigualdade social de pacientes em hemodiálise.

MÉTODO: Estudo transversal com 123 pacientes em hemodiálise no Hospital Samuel Libânio de Pouso Alegre, MG, divididos, de acordo com a classe econômica, em três grupos: AB (n = 23), C (n = 60) e DE (n = 40). Foram coletados dados sócio-demográficos e econômicos, antecedentes clínicos e informações sobre o acesso a serviços de saúde. Para a análise dos resultados foi utilizada estatística analítica e descritiva. Adotou-se $p \leq 0,05$.

RESULTADOS: O grupo AB apresentou menor número de pacientes jovens (4,3% em AB *versus* 40% em C e 25% em DE; $p < 0,05$), maior número de indivíduos com mais anos de escolaridade (65,3% em AB *versus* 18,3% em C e 2,5% em DE; $p < 0,05$), predomínio de pacientes com menos de um ano em tratamento de hemodiálise (65,2% em AB *versus* 10% em C e 5% em DE; $p < 0,05$), menor número de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) (40% em C e 25% em DE *versus* 4,3% em AB; $p < 0,05$), maior acesso ao tratamento com nefrologista (73,9% em AB *versus* 46,7% em C e 52,5 em DE; $p < 0,05$).

CONCLUSÃO: As classes economicamente desfavorecidas agregam indivíduos mais jovens, com menor escolaridade, usuários

do Sistema Único de Saúde, com maior tempo em hemodiálise e pior acesso ao tratamento com nefrologista.

Descritores: Iniquidade social, Insuficiência renal crônica, Pobreza.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The poverty influence on the evolution of patients with chronic diseases because it contributes to its aggravation and hinders access to health care. Our goal was to evaluate the aspects related to social inequality on hemodialysis patients.

METHOD: Cross-sectional study with 123 patients on hemodialysis in Samuel Libânio Hospital, Pouso Alegre, MG, divided according to the economic class, into 3 groups: AB (n = 23), C (n = 60) and DE (n = 40). Were collected socio-demographic and economic data, clinical background and information about access to health services. For analysis of the results has been used analytical and descriptive statistical. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: The AB group has fewer young patients (4,3% in AB vs 40% in C and 25% in DE, $p < 0.05$), a greater number of individuals with more years of schooling (65.3% in AB vs 18.3% in C and 2.5% in DE; $p < 0.05$), predominance of patients with less than a year on hemodialysis treatment (65.2% in AB vs 10% in C and 5% in DE, $p < 0.05$), smaller number of users of the Brazilian Health System (40% in C and 25% in DE vs 4.3% in AB; $p < 0.05$), greater access to treatment with nephrologist (73.9% in AB vs 46.7% in C and 52.5% in DE; $p < 0.05$).

CONCLUSION: Economically disadvantaged classes bring younger patients, with less schooling, users of public health, greater time on hemodialysis and worse access to treatment with nephrologist.

Keywords: Poverty, Renal insufficiency chronic, Social inequity.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo, com uma prevalência crescente, que poderia ser explicada pelo aumento do número de casos de diabetes *mellitus* (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS), assim como o aumento na expectativa de vida da população¹⁻³.

De acordo com o *National Kidney Foundation* (K/DOQI)⁴, os estágios da DRC são: 0) função renal normal (a taxa de filtração glomerular (TFG) é maior ou igual a 90 mL/min/1,73 m²), sem lesão histológica, mas com presença de fatores de risco; estágio 1) função renal normal (TFG normal ou aumentada: maior ou

1. Professora Titular do Departamento de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG, Brasil

2. Acadêmicos de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG, Brasil

3. Acadêmico de Enfermagem da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG, Brasil

4. Professor Titular do Departamento de Enfermagem da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG, Brasil

Apresentado em 17 de novembro de 2010

Aceito para publicação em 19 de abril de 2011

Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Dra. Beatriz Bertolaccini Martínez

Av. Alfredo Custódio de Paula, 320 – Centro

37550-000 Pouso Alegre, MG.

Fax: 55 (35) 3449-2151

E-mail: beatrizz@uai.com.br

igual 90 mL/min/1,73 m²), aparecimento de lesão histológica; estágio 2) insuficiência renal funcional ou leve (TFG entre 60 e 89 mL/min/1,73 m²); estágio 3) insuficiência renal laboratorial ou moderada (TFG está entre 30 e 59 mL/min/1,73 m²) e estágio 4) insuficiência renal clínica ou grave (TFG entre 15 e 29 mL/min/1,73 m²); estágio 5) insuficiência renal terminal (TFG menor que 15 mL/min/1,73 m²).

Na fase mais avançada e terminal, a doença pode comprometer a vida do paciente, a menos que ele seja submetido à terapia renal substitutiva (TRS) ou transplante renal.

Os indivíduos portadores de DRC e em TRS representam apenas uma pequena parte do total de pacientes portadores da doença. Dados do estudo NHANES III⁵ demonstraram que, nos EUA, o número de portadores de DRC terminal é pelo menos 25 vezes menor do que aqueles que não estão em TRS. No Brasil são escassos os estudos sobre a prevalência de DRC na população. O que se dispõe são estudos isolados como o realizado na cidade de São Paulo, que avaliou alterações urinárias em idosos e constatou 26% de hematuria e 5% de proteinúria⁶; estudo realizado em Bambuí (MG) demonstrou baseado na creatinina sérica, a prevalência de disfunção renal em 5,3% mulheres e 8,2% homens adultos e com idade inferior a 60 anos⁷.

Vários estudos têm procurado elucidar os fatores de risco para a instalação e progressão da DRC. Além do DM, HAS e a idade avançada, fatores como presença de doença cardiovascular, história familiar de primeiro e segundo grau para DRC, dislipidemia, consumo de proteínas, obesidade, proteinúria, tabagismo e consumo de álcool, têm sido considerados⁸⁻¹⁰. Entretanto, um dos possíveis fatores de risco que ainda necessita maior investigação é o socioeconômico, principalmente no que se refere à pobreza e desigualdade social.

Pobreza é um conceito multidimensional e uma situação real de vida. Antes, o conceito se restringia exclusivamente à renda do indivíduo: pobres são todos aqueles que vivem com menos de um dólar por dia, ajustado pelo poder aquisitivo do país ou região. Apesar de a riqueza mundial continuar aumentando (estimada em 24 trilhões de dólares anuais), cerca de 1,2 bilhões de pessoas em todo o mundo vivem com menos de um dólar por dia, numa situação classificada como de *extrema pobreza*, enquanto nada menos que metade dos habitantes do mundo vive com menos de dois dólares por dia¹¹. Na África subsaariana, quase a metade dos habitantes vive com menos de um dólar por dia, enquanto na Ásia Meridional 37% da população (448 milhões) têm as mesmas condições de pobreza. Na América Latina e Caribe, 222 milhões são pobres, dos quais 96 milhões vivem na indigência, representando 18,6% da população¹².

Acredita-se que a linha de pobreza não possa ser estabelecida e aplicada a todos da mesma forma, sem levar em conta as características e circunstâncias pessoais. A análise da pobreza também deve concentrar-se na capacidade da pessoa para aproveitar oportunidades, assim como de fatores como saúde, nutrição e educação, que refletem a capacidade básica para funcionar em sociedade. São em constatações como estas que reside o potencial de ação da promoção da saúde entre os pobres e as estratégias de capacitação individual e coletiva¹³.

Por outro lado, é preciso assinalar que são exatamente os pobres que vivem em piores condições sociais, ambientais e sanitárias,

assim como têm maior dificuldade no acesso aos serviços públicos em geral e de saúde em particular. De fato, inúmeros estudos, em diversas partes do mundo, mostram que os que têm pior renda são exatamente aqueles que, embora certamente mais necessitados, têm também pior acesso a políticas públicas, habitações adequadas, água potável, saneamento, alimentos, educação, transporte, lazer, emprego fixo e sem riscos, assim como aos serviços de saúde. São as chamadas iniquidades sociais¹⁴⁻¹⁶.

A pobreza certamente influencia na evolução dos pacientes que já fazem parte de grupos de risco. A educação deficiente, desnutrição, baixo peso ao nascer, déficit habitacional, alcoolismo, droga-adição, infecções crônicas, exposição a poluentes ambientais e o preconceito contribuem para que os indivíduos tenham sua doença básica agravada e pior acesso à assistência médica, levando à referência tardia ao especialista¹⁷.

No Brasil, a oportunidade de acesso aos serviços de saúde pela população, é um direito assegurado pela Constituição¹⁸. Entretanto, nem sempre é isso que se observa, porque a sustentabilidade do sistema depende dos aportes financeiros, que estão além da capacidade de financiamento do Estado. Neste país, o mercado dos serviços de saúde pode ser considerado como um sistema misto. De um lado, os serviços financiados pelo poder público, constituindo-se o Sistema Único de Saúde (SUS). De outro, os serviços financiados pelo setor privado, o de desembolso direto (particular) e o dos planos de saúde e seguros privados. Estes últimos geralmente são destinados aos indivíduos com maior poder aquisitivo, restando àqueles com menor poder, a utilização de serviços de saúde oferecidos pelo poder público.

Alguns estudos avaliaram a desigualdade social no uso de serviços de saúde. Acredita-se que exista desigualdade no que se refere ao cuidado médico, que é favorável a indivíduos com maior renda. Este dado foi mais relevante na região nordeste do país, quando comparada à região sudeste. Outros sugerem que a utilização de serviços de saúde é bastante desigual entre diferentes classes socioeconômicas, favorecendo as camadas mais privilegiadas da população^{8,19-21}.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar os aspectos relacionados à desigualdade social em uma amostra de pacientes submetidos à hemodiálise.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Vale do Sapucaí (UNIVAS) sob protocolo nº 1025/08, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Ministério da Saúde), realizou-se este estudo observacional, transversal e analítico com 123 pacientes em tratamento de hemodiálise no Hospital das Clínicas Samuel Libânio, Pouso Alegre, MG, no período de janeiro a outubro de 2009. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: AB (n = 23), C (n = 60) e DE (n = 40) e para isso foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB)²². O CCEB não tem por função estratificar a população em classes sociais, mas sim determinar o poder de compra das pessoas (classes A1, A2, B1, B2, C, D e E). A divisão é feita por meio de pontuação obtida pela posse de determinados bens e pelo grau de instrução do chefe de família. Neste estudo, o grupo AB representa as classes A1, A2, B1 e B2 e agrega indiví-

os com maior poder de compra; o grupo DE representa as classes D e E e agrega indivíduos com menor poder de compra; o grupo C representa a classe C e agrega indivíduos com poder de compra intermediário entre AB e DE.

Os critérios de inclusão foram: ter 18 anos ou mais e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Dados sócio-demográficos e econômicos, antecedentes clínicos e informações sobre o acesso a serviços de saúde foram obtidos através de entrevistas com os pacientes durante a sessão de hemodiálise e dos registros de prontuários da unidade.

As variáveis estudadas foram: idade, sexo, etnia, escolaridade, situação conjugal, renda familiar; antecedentes clínicos e perfil de acesso a serviços de saúde: tempo de TRS, se sabia o que era TRS, tipo de plano de saúde (SUS ou outros) e se teve acesso à consulta com nefrologista.

Os resultados foram expressos através de valores absolutos e porcentagem. Para comparar dados mensurados por frequência foi utilizado o teste do Qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher. Adotou-se 0,05, como nível de rejeição da hipótese de nulidade. A análise estatística foi realizada pelo *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0 para *Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

Dos 123 pacientes avaliados, 48,8% pertenciam à classe C (n = 60), 32,5% à classe DE (n = 40) e 18,7% à classe AB (n = 23).

No gráfico 1 comparou-se a CCEB da presente amostra com a da população brasileira e verificou-se o predomínio da classe C (48,8% *versus* 36%; p = 0,04) e predomínio das classes AB na população brasileira (18,7% *versus* 29%; p = 0,03).

A tabela 1 demonstra as características sócio-demográficas e econômicas dos pacientes submetidos à hemodiálise e agrupados de acordo com a CCEB. Quando se comparou a porcentagem de indivíduos em relação à faixa etária observou-se que entre 18 e 39 anos, 4,3% eram do grupo AB, 69,6% do grupo C e 29,1% do grupo DE, sendo significativa a diferença entre AB *versus* C e DE (p < 0,05); entre 40 e 59 anos, 69,6% eram do grupo AB, 51,7% do grupo C e 65% do grupo DE, idade maior ou igual a 60 anos, 26,1% eram do grupo AB, 8,3% do grupo C e 10% do grupo DE, sendo significativa a diferença entre AB *versus* C e DE (p < 0,05).

Em relação ao sexo feminino observou-se 21,7% no grupo AB, 35% no grupo C e 42,5% no grupo DE. Em relação ao masculino constatou-se 78,3% no grupo AB, 65% no grupo C e 57,5% no grupo DE. A distribuição da etnia também não mostrou diferença entre os grupos, sendo brancos 69,6% no grupo AB, 63,3% no grupo C e 62,5% no grupo DE e não brancos 30,4% no grupo AB, 36,7% no grupo C e 37,5% no grupo DE. Quando se comparou a escolaridade dos pacientes percebeu-se que, quanto maior o número de anos de estudo, melhor a classificação econômica, ou seja, no grupo AB encontrou-se um maior número de indivíduos com melhor escolaridade que nos grupos C e DE (indivíduos com mais de 8 anos de estudo: 65,3% em AB, 18,3% em C e 2,5% em DE; p < 0,05). Em relação à situação conjugal observou-se que, no grupo C houve um predomínio de indivíduos vivendo sem companheiro, em relação ao grupo AB (100% *versus* 34,8%; p < 0,001). Quando comparada a renda familiar dos grupos constatou-se que

no grupo AB os indivíduos apresentaram uma maior faixa salarial, em relação aos grupos C e DE (mais de 3 salários mínimos: 43,5% em AB *vs* 10% em C e 2,5% em DE; p < 0,05).

A tabela 2 demonstra os antecedentes clínicos e o perfil de acesso a serviços de saúde de pacientes submetidos à hemodiálise e

Tabela 1 – Características sócio-demográficas e econômicas de pacientes submetidos à hemodiálise e agrupados de acordo com a Classificação Econômica no Brasil (CCEB)

Características	AB (n = 23)	C (n = 60)	DE (n = 40)
Idade (anos)			
18-39	1 (4,3%)	24 (40%)*	10 (25%)*
40-59	16 (69,6%)	31 (51,7%)	26 (65%)
≥ 60	6 (26,1%)	5 (8,3%)*	4 (10%)*
Sexo			
Feminino	5 (21,7%)	21 (35%)	17 (42,5%)
Masculino	18 (78,3%)	39 (65%)	23 (57,5%)
Etnia			
Branco	16 (69,6%)	38 (63,3%)	25 (62,5%)
Não brancos	7 (30,4%)	22 (36,7%)	15 (37,5%)
Escolaridade (anos)			
Nenhuma	1 (4,3%)	1 (1,7%)	6 (15%)
1 a 8	7 (30,4%)	48 (80%)*	33 (82,5%)*
> 8	15 (65,3%)	11 (18,3%)*	1 (2,5%)*
Situação conjugal			
Sem companheiro	8 (34,8%)	60 (100%)*	19 (47,5%)
Com companheiro	15 (65,2%)	0 (0%)*	21 (52,5%)
Renda Familiar			
< 1 SM	0 (0%)	1 (1,7%)	2 (5%)
1 - 3 SM	13 (56,5%)	53 (88,3%)*	37 (92,5%)*
> 3 SM	10 (43,5%)	6 (10%)*	1 (2,5%)*
		*Versus AB	p < 0,05

SM = salário mínimo

Tabela 2 – Antecedentes clínicos e perfil de acesso a serviços de saúde de pacientes submetidos à hemodiálise e agrupados de acordo com a Classificação Econômica no Brasil (CCEB)

Características	AB (n = 23)	C (n = 60)	DE (n = 40)
Tempo de TRS (anos)			
< 1	15 (65,2%)	6 (10%)*	2 (5%)*
1 a 9	8 (34,8%)	47 (78,3%)*	34 (85%)*
10 a 19	0 (0%)	6 (10%)	4 (10%)
≥ 20	0 (0%)	1 (1,7%)	0 (0%)
Sabia o que era TRS			
Não	15 (65,2%)	52 (86,7%)*	34 (85%)*
Sim	8 (34,8%)	8 (13,3%)*	6 (15%)*
Plano de saúde			
Sistema único de saúde	1 (4,3%)	24 (40%)*	10 (25%)*
Outros	16 (69,6%)	31 (51,7%)	26 (65%)
Fez consulta com nefrologista			
Não	6 (26,1%)	32 (53,3%)*	19 (47,5%)*
Sim	17 (73,9%)	28 (46,7%)*	21 (52,5%)*
		* versus AB	p < 0,05

TRS = terapia renal substitutiva

agrupados de acordo com CCEB. Em relação ao tempo de TRS, observou-se que no grupo AB houve um predomínio de pacientes com menos de um ano em tratamento, em relação aos grupos C e DE (menos de 1 ano: 65,2% em AB *versus* 10% em C e 5% em DE, $p < 0,05$). Quanto ao conhecimento sobre a TRS, os grupos C e DE desconheciam o tratamento previamente, em relação ao grupo AB (86,7% em C e 85% em DE *versus* 65,2% em AB; $p < 0,05$). Em relação à utilização de serviços de saúde, os grupos C e DE eram predominantemente usuários do SUS, quando comparados com o grupo AB (40% em C e 25% em DE *versus* 4,3% em AB; $p < 0,05$). Em relação à consulta com nefrologista, o grupo AB foi o que apresentou melhor acesso (73,9% em AB *versus* 46,7% em C e 52,5 em DE; $p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Neste estudo encontrou-se maior número de indivíduos jovens (18-39 anos) nas classes C (40%) e DE (25%), em relação à AB (4,3%). Isto sugere um menor poder econômico desta faixa etária, agravado pelas condições limitantes da doença que leva à dificuldade para o trabalho e consequentes perdas financeiras²³. Quando comparada a classificação econômica com a da população brasileira, encontrou-se maior número de indivíduos na classe C e menor em AB. Este achado sugere uma maior condição de pobreza dos indivíduos em tratamento de hemodiálise. Este fato pode ser atribuído às implicações econômicas acarretadas pela DRC, como dificuldades para entrar no mercado de trabalho, redução das horas de trabalho, aposentadoria precoce e desemprego²⁴.

Os anos de escolaridade e a renda familiar foram maiores nas classes com melhor poder econômico, que também apresentaram um maior número de indivíduos vivendo com companheiro. Estes resultados sugerem que os pacientes com melhor poder econômico, provavelmente estariam mais preparados, do ponto de vista cultural, econômico e social para o enfrentamento da doença.

Em relação ao tempo em TRS, verificou-se que ele foi menor nas classes com melhor poder econômico, o que sugere menor permanência destes em hemodiálise, que poderia ser explicado pelos seguintes motivos: mudança de modalidade de TRS, óbito ou transplante renal. Estudos sugerem que o baixo nível socioeconômico reduz o acesso a transplante renal e aumenta as taxas de mortalidade na DRC^{25,26}.

As classes econômicas menos favorecidas apresentaram menor conhecimento prévio sobre a TRS, este é um fator que dificulta a adesão ao tratamento, piorando o prognóstico do paciente²⁷.

É consenso geral que o diagnóstico precoce e o tratamento conservador adequado da DRC são importantes para retardar a progressão da doença para o estágio terminal e minimizar as complicações após o início da TRS. Entre as medidas do tratamento conservador estão o acesso a serviços de saúde que possibilitem medidas de prevenção primária e secundária e a referência adequada ao nefrologista²⁸. Em relação à modalidade de acesso a serviços de saúde, as classes econômicas menos favorecidas foram as maiores usuárias do SUS e as que menos tiveram acesso ao tratamento com nefrologista. Sabe-se que a referência ao nefrologista em momento adequado, é essencial para o controle da morbimortalidade destes pacientes^{29,30}.

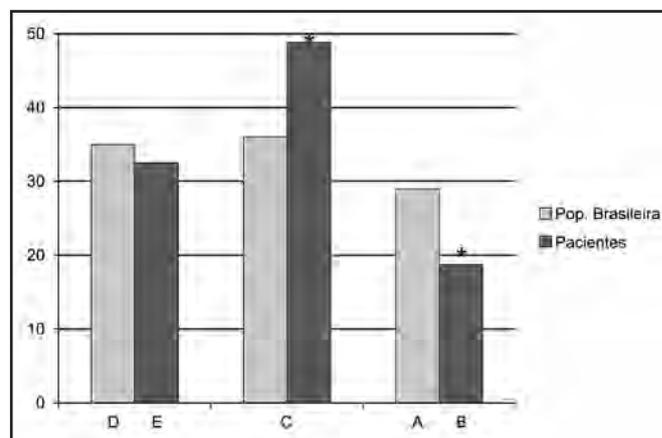


Gráfico 1 - Comparação da Classificação Econômica no Brasil (CCEB) de pacientes submetidos à hemodiálise e a população brasileira.

* $p < 0,05$

CONCLUSÃO

Diante do exposto, quando foram avaliadas algumas características dos pacientes em tratamento de hemodiálise, relacionado à desigualdade social, constatou-se que, classes economicamente desfavorecidas agregam indivíduos mais jovens, com menor grau de escolaridade, na sua maioria vivendo sem companheiro e sendo usuários do SUS; além de estarem por mais tempo na modalidade de tratamento hemodiálise, possuem menor conhecimento prévio sobre a TRS e acesso ao tratamento especializado com nefrologista.

Acredita-se que os resultados deste estudo possam contribuir com informações relevantes para que futuros estudos sejam realizados, no que se refere ao perfil socioeconômico da população em TRS no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Molitch ME, Fujimoto W, Hamman RF, et al. The diabetes prevention program and Its global Implications. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(7 Suppl 2):S103-7.
2. Nwankwo E, Bello AK, El Nahas AM. Chronic kidney disease: stemming the global tide. *Am J Kidney Dis* 2005;45(1):201-8.
3. Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease. *BMJ* 2006;332(7541):563-4.
4. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary New York; 2002.
5. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41(1):1-12.
6. Abreu PF, Ramos LR, Sesso R. Abnormalities of renal function in the elderly. *Geriatr Nephrol Urol* 1999;9(3):145-5.
7. Passos VM, Barreto SM, Lima-Costa MF. Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community: the Bambui Health and Agein Study. *Braz J Med Biol Res* 2003;36(3):393-401.
8. Perneger TV, Whelton PK, Puddey IB, et al. Risk of end-stage renal disease associated with alcohol consumption. *Am J Epidemiol* 1999;150(12):1275-81.

9. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, et al. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(11):2934-41.
10. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(8):2084-91.
11. World Bank. World Development Report 2000/2001: Attacking Poverty. New York: Oxford University Press; 2000.
12. Economic Commission for Latin America and Caribbean (ECLAC). Statistical yearbook for Latin America and the Caribbean 2005. Santiago de Chile: ECLAC; 2006.
13. Sen A. Development as freedom. New York: Anchor Books; 2000.
14. Travassos C, Viacava F, Fernandes C, et al. Desigualdades geográficas e sociais na utilização de serviços de saúde no Brasil. *Ciê Saude Coletiva* 2000;5(1):133-49.
15. Droomers M, Westert GP. Do lower socioeconomic groups use more health services, because they suffer from more illnesses? *Eur J Public Health* 2004;14(3):311-3.
16. Knight M, Stewart-Brown S, Fletcher L. Estimating health needs: the impact of a checklist of conditions and quality of life measurement on health information derived from community surveys. *J Public Health Med* 2001;23(3):179-86.
17. Norris KC, Agodoa LY. Unraveling the racial disparities associated with kidney disease. *Kidney Int* 2005;68(3):914-24.
18. Constituição Brasileira - disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constitui%C3%A7ao.htm. Acesso em 05/07/2010.
19. Le Grand J. The distribution of public expenditure: the case of health care. *Economica* 1978;45(178):125-42.
20. Campino ACC, Diaz MDM, Paulani LM, et al. 1999. Poverty and Equity in Health in Latin America and Caribbean: Results of Country-Case Studies from Brazil, Equator, Guatemala, Jamaica, Mexico and Peru. Washington, DC: World Bank/United Nations Development Programme/Pan American Health Organization, 1999.
21. Almeida C, Travassos C, Porto S, et al. Health sector reform in Brazil: a case study of inequity. *Int J Health Serv* 2000;30(1):129-62.
22. ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - 2003 - www.abep.org - Disponível em http://www.abep.org/ABEP_CCEB.pdf. Acesso em 15/07/10.
23. Spelten ER, Sprangers MA, Verbeek JH. Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: a literature review. *Psychooncology* 2002;11(2):124-31.
24. van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW, et al. Changes in employment status in end-stage renal disease patients during their first year of dialysis. *Necosad Study Group. Perit Dial Int* 2001;21(6):595-601.
25. Garg PP, Diener-West M, Powe NR. Income-based disparities in outcomes for patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2001;21(4):377-85.
26. Drey N, Roderick P, Mullee M, et al. A population based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4):677-84.
27. Muhlhauser I, Sawicki PT, Didjurgeit U, et al. Evaluation of a structured treatment and teaching programme on hypertension in general practice. *Clin Exper Hypertens* 1993;15(1):124-42.
28. Coltro RS, Mizutani BM, Mutti A, et al. Cardiovascular risk factors in a population attending a community event on health education. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(5):606-10.
29. Hostetter TH. Prevention of the development and progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:(Suppl 2):S144-7.
30. Khan SS, Xue JL, Kazmi WH, et al. Does predialysis nephrology care influence patient survival after initiation of dialysis? *Kidney Int* 2005;67(3):1038-46.

Perfil epidemiológico das meningites no sul de Santa Catarina entre 1994 e 2009*

Epidemiological profile of meningitis in southern of Santa Catarina between 1994 and 2009

Luiz Pedro Willimann Rogerio¹, Renata Patrícia Moreira Camargo¹, Talita Thizon Menegali¹, Rosemeri Maurici da Silva²

*Recebido do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A meningite é uma doença de notificação compulsória com etiologia variada que consiste na inflamação das meninges. Ainda causa morbimortalidade considerável, apesar do manuseio adequado e da implementação de vacinas. A vigilância epidemiológica tem papel importante na monitoração e permite diagnosticar o comportamento da doença possibilitando o planejamento de intervenções. O objetivo deste estudo foi descrever e analisar as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais das meningites no sul de Santa Catarina.

MÉTODO: Foi realizada uma *coorte* histórica incluindo todos os casos confirmados de meningite notificados na Secretaria Estadual de Saúde de Tubarão, órgão responsável pela região da AMUREL (Associação dos Municípios da Região da Laguna), no período de 1994 a 2009. Os dados foram coletados a partir do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN).

RESULTADOS: No período do estudo foram notificados 453 casos de meningites. A meningite bacteriana não meningocócica foi o diagnóstico mais frequente (42,1%), seguido pela viral (26,2%). Em 2008 e 2009 foi identificada alta porcentagem (> 50%) de diagnósticos sem identificação do agente causal. O coeficiente médio de incidência foi de 9,11 casos/100.000 habitantes. O óbito foi o desfecho em 15% dos casos, e em

91,7% dos casos o agente era bacteriano. A letalidade das meningites bacterianas foi maior (18,2%) em comparação com as meningites virais (3,4%) (RR = 5,50; IC 95%: 2,02 - 14,94; p = 0,000078).

CONCLUSÃO: Apesar dos avanços terapêuticos e preventivos, a meningite continua sendo uma doença importante na região da AMUREL com potencial significativo para causar lesões exigindo uma vigilância epidemiológica mais precisa e abrangente.

Descritores: Epidemiologia, Incidência, Meningite.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The meningitis is a disease with obligatory report caused by varied etiology and which is based on meningeal inflammation. It keeps causing high morbidity and mortality, besides the fast assessment and implementation of immunization. The epidemiological surveillance has important role in the monitorship and allows the diagnosis of the illness behavior making possible the planning of interventions. The aim of this study was to describe and analyze the epidemiological, clinical, laboratory of meningitis in Southern of Santa Catarina.

METHOD: It was performed a historic cohort study including all confirmed meningitis cases notified to the Regional Health Secretary in Tubarão, responsible for AMUREL's region. The data were collected during the period between 1994 and 2009 from the Notification Injuries Information System (SINAN).

RESULTS: Between 1994 and 2009, 453 cases of meningitis were notified. The non meningococcal bacterial meningitis was the most frequent diagnosis (42.1%) followed by viral meningitis (26.2%). In 2008 and 2009 it was identified a high percentage (> 50%) of unspecified diagnosis. The mean incidence was 9.11 cases/100.000 inhabitants. Death was the outcome in 15% of the cases, and the bacterial etiology was responsible for 91.7% of them. The lethality was higher in bacterial meningitis (18.2%) than viral (3.4%) (RR = 5.50; CI 95%: 2.02 - 14.94; p = 0.000078).

CONCLUSION: Despite the preventive and therapeutic advances, the meningitis keeps being an important illness in the AMUREL's region with high potential to cause damages demanding for more precise and comprehensive epidemiological surveillance.

Keywords: Epidemiology, Incidence, Meningitis.

1. Graduandos de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC, Brasil

2. Doutora em Ciências Pneumológicas; Coordenadora do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC, Brasil

Apresentado em 01 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 06 de maio de 2011

Endereço para correspondência:

Prof^ª. Dra. Rosemeri Maurici da Silva
Rodovia Virgílio Várzea, 2236/601-A
Residencial Villa Vernazza – Saco Grande II
88032-001 Florianópolis, SC.
Fone: (48) 9982-2796
E-mail: rosemaurici@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

A meningite é uma doença cuja base fisiopatológica consiste na inflamação das meninges¹. Um dos fatores que podem levar à essa reação inflamatória pode ser a existência de um processo infeccioso, causado por vírus, bactérias ou fungos. O conhecimento da epidemiologia das meningites virais é impreciso devido à subnotificação, mas estima-se que incidam 11 casos a cada 100.000 habitantes nos Estados Unidos (EUA)². Já a incidência anual das meningites bacterianas varia de 2,6/100.000 habitantes na Holanda até 500/100.000 habitantes em algumas regiões da África^{3,4}. No Brasil, a incidência já atingiu taxas de 45,8/100.000 habitantes⁵. Apesar dos avanços da terapia antimicrobiana, o óbito continua sendo o desfecho em até 21% dos casos de meningite meningocócica, sendo que 13% dos sobreviventes tornam-se moderadamente ou gravemente incapazes³. O atraso no início do tratamento com antimicrobianos também relaciona-se à evolução desfavorável, portanto o diagnóstico precoce é de extrema importância para o sucesso terapêutico^{6,7}.

A medida mais eficaz para o controle desta doença tem sido a imunização. O *Haemophilus influenzae* deixou de ser a segunda etiologia bacteriana mais frequente no Brasil em decorrência da implementação da vacina homônima no calendário nacional, que causou a redução de 90% em sua incidência^{8,9}. O mesmo pode acontecer com a implementação das vacinas contra o *Streptococcus pneumoniae* e a *Neisseria meningitidis*¹⁰.

A Vigilância Epidemiológica também tem importante atuação no controle das meningites no país, e o faz através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), destino dos dados colhidos de cada caso de meningite, doença em regime de notificação compulsória⁸.

A redução do impacto das meningites depende de manuseio terapêutico rápido e adequado, aliado à estratégia de prevenção por imunização planejada, tornando fundamental a caracterização e vigilância do comportamento da doença nas diversas localidades. O objetivo deste estudo foi descrever e analisar as características epidemiológicas e clínicas das meningites na região da Associação dos Municípios da Região da Laguna (AMUREL) no sul do estado de Santa Catarina.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL) sob o registro nº 09.565.4.01.III, realizou-se esta *coorte* histórica incluindo todos os casos confirmados de meningite notificados na Secretaria Estadual de Saúde de Tubarão, órgão responsável pela região da AMUREL, no período de 1994 a 2009. Foi utilizado o banco de dados público do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), em que foram avaliadas as seguintes variáveis: município de residência, ano de notificação, idade, sexo, quadro clínico (cefaleia, febre, vômito, convulsão, coma, rigidez nuchal, sinal de Kernig/Brudzinski, abaulamento de fontanela e petéquias), diagnóstico, desfecho e duração da internação. Foram excluídos os casos que não apresentaram pelo menos metade dos campos selecionados preenchidos. O diagnóstico final foi corrigido utilizando Critérios de Confirmação de Meningites

do Manual do SINAN, que leva em consideração os resultados laboratoriais, incluindo a pesquisa do agente etiológico. Campos não preenchidos foram considerados como ignorados.

O banco de dados foi armazenado e analisado no *software* SPSS 16.0. Os resultados foram sumarizados como média e percentagem conforme indicado. Foi calculado o coeficiente de incidência e medidas de associação através dos testes Qui-quadrado e *t* de Student, aceitando-se como significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Entre 1994 e 2009 foram notificados 453 casos de meningites na Secretaria Regional de Saúde de Tubarão responsável pela região da AMUREL. Foram excluídos 6 casos (1 de 1994, 1 de 2005, 3 de 2008 e 1 de 2009) por não apresentarem mais da metade dos campos preenchidos, ficando a população de estudo constituída por 447 indivíduos.

A meningite bacteriana não meningocócica foi o diagnóstico mais frequente (42,1%), seguido pela viral (26,2%). A *Neisseria meningitidis* foi causadora de 12,1% dos casos. A etiologia fúngica foi responsável por 2,7% dos diagnósticos na população estudada. O diagnóstico não pôde ser especificado em 17% (Gráfico 1). Em média, para cada 100.000 habitantes houve incidência de 5,2 casos de meningite bacteriana e 2,8 de meningite viral. Considerando todas as etiologias, o coeficiente de incidência médio ficou em 9,11 casos/100.000 habitantes (Gráfico 2).

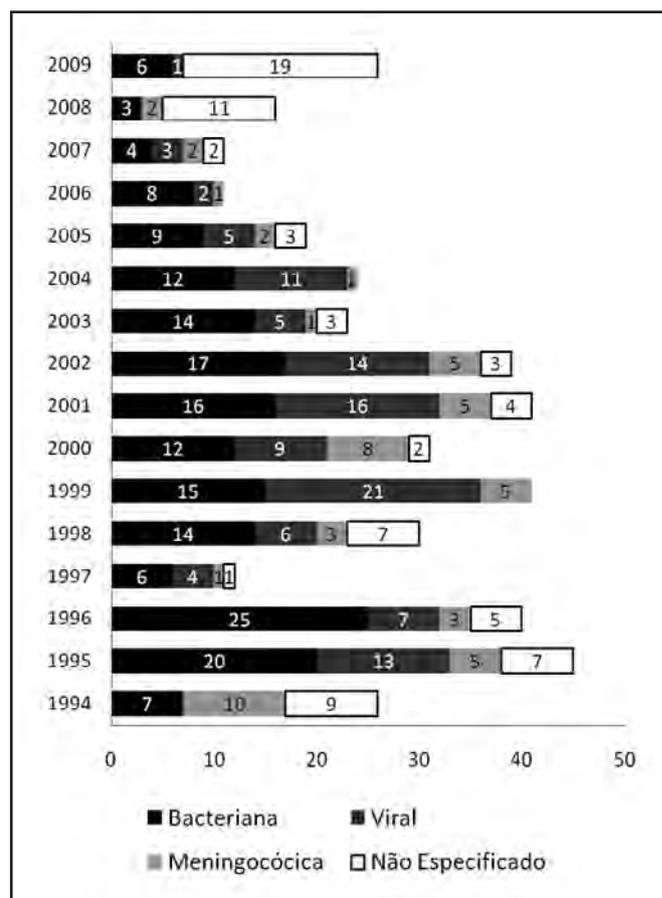


Gráfico 1 - Composição anual das etiologias de meningites na região da AMUREL entre 1994 e 2009.

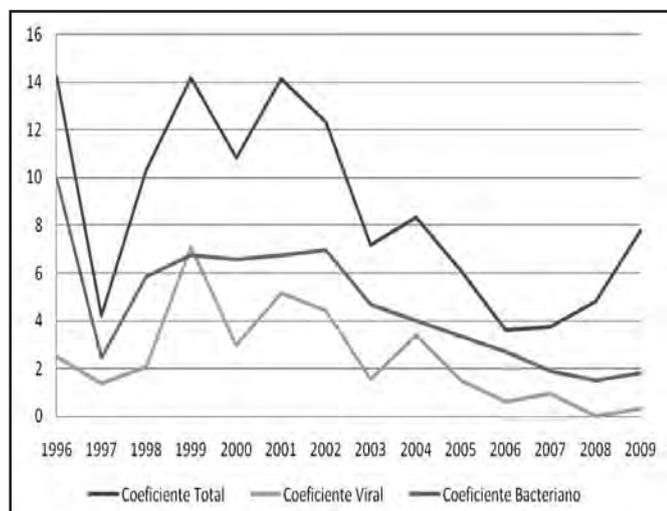


Gráfico 2 - Coeficientes de incidência média (por 100.000 habitantes) na região da AMUREL entre 1996 e 2009.

Tubarão foi o município com maior incidência de meningite, sendo responsável por 20 casos a cada 100.000 habitantes.

A média de idade da população foi de 17,54 ± 20,16 anos, sendo 61,1% do sexo masculino. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi confirmada em 21 indivíduos, 120 foram definidos como não sendo portadores do vírus, e em 306 casos o teste não foi realizado.

Não houve diferença entre as médias de idade de indivíduos com meningite bacteriana e viral. A etiologia meningocócica afetou indivíduos mais jovens em relação a outras meningites bacterianas (-12,5 anos; p < 0,05; IC 95% -20,8 a -4,2) e à meningite fúngica (-25,5 anos; p < 0,05; IC 95% -42,7 a -8,3).

A apresentação clínica, independentemente do agente causal, em ordem decrescente de frequência foi constituída por: febre (86,8%), vômito (73,4%), cefaleia (69,1%), rigidez nuchal (58,6%), petéquias (11,2%), coma (8,1%), sinal de Kernig e/ou Brudzinski (5,1%). A média de duração de internação foi de 10,45 ± 11,05 dias (Tabelas 1 e 2). Não houve diferenças entre os sexos no que tange à apresentação clínica. Dentre os 110 indivíduos com menos de 2 anos, a frequência de abaulamento de fontanela foi de 21,8%.

O óbito, independentemente de etiologia, foi o desfecho em 15% dos casos. A etiologia bacteriana foi responsável por 91,7% das mortes. A letalidade das meningites bacterianas foi maior

Tabela 1 - Diferença no quadro clínico entre meningites bacterianas e virais.

	Bacteriana	Viral	Valor de p
Petéquias	16,9%	1,7%	0,000
Coma	11,2%	3,4%	0,047
Cefaleia	63,6%	81,2%	0,03
Febre	90,5%	88%	p > 0,05
Convulsão	15,3%	7,7%	p > 0,05
Rigidez nuchal	60,7%	59%	p > 0,05
Kernig/Brudzinski	4,5%	5,1%	p > 0,05
Vômito	74,8%	76,9%	p > 0,05
Duração da internação	12,1 ± 10,9	6,2 ± 9,5	0,000

Tabela 2 - Comparação do quadro clínico de acordo com idade.

	< 14 anos	≥ 14 anos	Valor de p
Febre	94,4%	77%	0,000
Vômito	82,7%	62,1%	0,000
Kernig/Brudzinski	62,5%	60,6%	0,007
Petéquias	8,2%	1,9%	0,000
Cefaleia	72,4%	95,2%	0,000
Coma	4,5%	13,9%	0,001
Convulsão	14,2%	12,5%	p > 0,05
Rigidez nuchal	62,5%	60,6%	p > 0,05

(18,2%) em comparação com as meningites virais (3,4%) (RR = 5,50; IC 95%: 2,02 - 14,94; p = 0,000078). Indivíduos com 14 anos ou mais tiveram maior taxa de mortalidade (22,6%) do que indivíduos com menos de 14 anos (10%) sendo que esta diferença mostrou-se estatisticamente significativa (p = 0,000) . A mesma tendência foi observada em relação ao sexo feminino (20,7%) quando comparado com o sexo masculino (11,4%), dados significativos do ponto de vista estatístico (p = 0,019).

DISCUSSÃO

O estudo baseou-se em dados secundários que, apesar de ter origem em fonte oficial, sujeitam-se a fatores inerentes à sua produção, dentre os quais pode-se citar: preenchimento não adequado dos campos dos formulários, não realização de investigação laboratorial adequada e falta de conhecimento da importância destes dados para o planejamento das ações em saúde. De qualquer forma, refletem a realidade da vigilância epidemiológica das meningites.

A incidência de meningites na região da AMUREL, sem distinção de etiologia, foi menor do que no estado de Santa Catarina. Enquanto a média da região correspondeu a 9 casos por 100.000 habitantes, o estado teve incidência variando de 15,2 a 46,3 por 100.000 habitantes, considerando-se o período de 1995 a 2007¹¹. A média da incidência de meningite bacteriana na AMUREL (5,2/100.000 habitantes) se aproximou do valor encontrado em Cuba (4,7/100.000 habitantes), e ficou um pouco acima de Lazio na Itália (3,7/100.000 habitantes)^{12,13}. O estado de São Paulo apresentou um coeficiente médio dos últimos 7 anos superior, com 7,9 casos por 100.000 habitantes¹⁴.

As meningites bacterianas não meningocócicas foram responsáveis por quase metade dos casos no presente estudo. Em 2007, no estado de Santa Catarina, 51,8% das meningites foram classificadas como virais, sendo que nos demais anos, a distribuição foi semelhante àquela descrita na região da AMUREL¹¹ O diagnóstico das meningites bacterianas é mais palpável e a apresentação costuma ser mais grave promovendo uma investigação mais profunda. O conhecimento do patógeno específico também altera a terapêutica, sendo altamente recomendado¹⁵. Diferentemente, as meningites virais podem ser alvo de subnotificação pela benignidade e caráter autolimitado da doença. Estudo Irlandês envolvendo 5 hospitais de uma mesma região relatou 86% de subnotificação¹⁶. Além disso, o diagnóstico confirmatório não clínico é mais oneroso e não é realizado de rotina⁸. Um grande número de meningites virais podem estar sendo classificadas como não

especificadas, isso poderia explicar a discrepância mencionada e a baixa incidência desta etiologia (2,8/100.000 habitantes) em relação ao levantamento do estado de São Paulo (11,2/100.000 habitantes)¹⁴.

Porém, estes fatos não justificam a alta porcentagem (> 50%) de meningites com diagnóstico etiológico não especificado nos anos de 2008 e 2009. Neste mesmo período em São Paulo esse número não ultrapassou 15%¹⁴. Em 2007, os registros de Santa Catarina apontaram 19,2% de diagnósticos indefinidos¹¹. A incidência das meningites na AMUREL, independentemente de etiologia, variou de acordo com a incidência de meningites virais, enquanto a ocorrência das meningites bacterianas manteve-se constante nos anos anteriores. Em 2008, não houveram casos de meningite viral notificados, no entanto a incidência geral cresceu, fato que sugere a existência de alguma falha no processo de investigação e classificação.

Houve um coeficiente de incidência maior em Tubarão, município-sede da Secretaria Estadual de Saúde e do hospital de referência da região. A medida que a distância geográfica em relação a Tubarão cresceu, o coeficiente de incidência reduziu. Este fato pode ter sido motivado por notificação no Município citado, sem referência à procedência do paciente, visto que neste local situa-se o maior hospital da região da AMUREL.

A doença apresentou maiores incidências nos extremos de idade, assim como ocorreu em outras investigações, mostrando uma necessidade de maior atenção nestes grupos etários¹³. Os indivíduos com menos de 14 anos apresentaram maior frequência de sinais (febre, vômito, Kernig/Brudzinski, petéquias) em comparação com indivíduos com idade superior. Estes tiveram maior frequência de cefaléia e coma.

Nas meningites bacterianas, a febre foi o componente mais frequente da clínica. van de Beek e col.³ avaliaram 696 casos de meningites bacterianas, e descreveram a cefaléia como item mais frequente. A rigidez nucal, presente em 60% dos casos do presente estudo, foi inferior aos percentuais relatados pelo estudo holandês (83%)³. A cefaleia foi mais frequente nas meningites virais, tendo como parâmetro as meningites bacterianas, corroborando os achados de Brivet e col.¹⁷, enquanto as petéquias ocorreram mais nas bacterianas. Uma apresentação mais grave sugere o diagnóstico de etiologia bacteriana, principalmente na presença de alteração de nível de consciência, fato observado neste estudo, onde a evolução para o coma ocorreu mais frequentemente nos pacientes com esta etiologia.

A meningite bacteriana foi mais letal que a viral, e foi responsável pela maioria dos óbitos. A letalidade continua alta (18%), embora menor em comparação com a Holanda (21%)³ e com Cuba (24%)¹², porém, maior em relação à Tailândia (15,5%)¹⁸. O estado de São Paulo teve letalidade semelhante (17,9%) à AMUREL¹⁴.

Desta maneira, concluiu-se que as meningites ainda representam uma doença importante na região da AMUREL sendo que a elevada morbimortalidade da doença e a instituição recente de medidas preventivas no sistema público de saúde exigem um serviço de vigilância epidemiológico mais organizado e atuante de modo

a monitorar adequadamente o comportamento da doença identificando o impacto na saúde da população e a resposta diante de intervenções.

REFERÊNCIAS

1. Tunkel AR, Scheld WM. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 1993;6(2):118-36.
2. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20(3):272-7.
3. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351(18):1849-59.
4. Traore Y, Tameklo TA, Njanpop-Lafourcade BM, et al. Incidence, seasonality, age distribution, and mortality of pneumococcal meningitis in Burkina Faso and Togo. *Clin Infect Dis* 2009;48(Suppl 2):S181-9.
5. Bryan JP, de Silva HR, Tavares A, et al. Etiology and mortality of bacterial meningitis in northeastern Brazil. *Rev Infect Dis* 1990;12(1):128-35.
6. Koster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect* 2008;57(6):449-54.
7. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998;129(11):862-9.
8. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério; 2005
9. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, et al. Decline of childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993;269(2):221-6.
10. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003;348(18):1737-46.
11. DIVE: Meningites em Geral [Internet]. Santa Catarina; 2007. Disponível em: <http://www.dive.sc.gov.br>. Acesso em 10 de novembro de 2010.
12. Pérez AE, Dickinson FO, Rodríguez M. Community acquired bacterial meningitis in Cuba: a follow up of a decade. *BMC Infect Dis* 2010;10:130.
13. Giorgi Rossi P, Mantovani J, Ferroni E, et al. Incidence of bacterial meningitis (2001-2005) in Lazio, Italy: the results of a integrated surveillance system. *BMC Infect Dis* 2009;9:13.
14. Meningites [Internet]. São Paulo (SP): Centro de Vigilância Epidemiológica; [atualizado em 2010; acesso em 2010 Nov 10]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/meni_dados.html.
15. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006;354(1):44-53.
16. Brabazon ED, O'Farrell A, Murray CA, et al. Under-reporting of notifiable infectious disease hospitalizations in a health board region in Ireland: room for improvement? *Epidemiol Infect* 2008;136(2):241-7.
17. Brivet FG, Ducuing S, Jacobs F, et al. Accuracy of clinical presentation for differentiating bacterial from viral meningitis in adults: a multivariate approach. *Intensive Care Med* 2005;31(12):1654-60.
18. Khwannimit B, Chayakul P, Geater A. Acute bacterial meningitis in adults: a 20 year review. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35(4):886-92.

Prevalência de neutropenia étnica benigna entre os trabalhadores de um hospital público no município de São Paulo*

Benign ethnic neutropenia among public hospital employees in São Paulo

Luiz Ricardo Gonzalez¹, Satoshi Kitamura², Sergio Roberto de Lucca³, Valmir Antônio Zulian de Azevedo²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Neutropenia étnica benigna é uma condição caracterizada por uma redução da contagem dos neutrófilos abaixo de 1.500 mm^3 na circulação sanguínea, estando ausentes as causas secundárias, adquiridas ou congênitas. Ocorre, principalmente, em populações negras e seus descendentes, não apresentando problemas recorrentes de infecção. Diversos estudos realizados em outros Países, em que a etnia negra é importante na composição populacional, como no Brasil, mostram a importância do conhecimento da neutropenia étnica. O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de neutropenia étnica benigna, no meio de uma população trabalhadora, aparentemente saudável, realizado em um hospital de grande porte.

MÉTODO: Trata-se de um estudo transversal, envolvendo 347 voluntários, que estavam dentro dos critérios de inclusão do estudo.

RESULTADOS: Os dados deste estudo demonstraram entre os trabalhadores estudados, nove (2,59%) entraram nos critérios diagnósticos para neutropenia étnica benigna. Relativamente em relação aos brancos participantes, os negros, pardos e amarelos apresentaram menor contagem de neutrófilos.

CONCLUSÃO: Levando-se em consideração o aspecto racial, este

estudo mostrou que pessoas negras e seus descendentes podem apresentar diminuição na contagem de neutrófilos, sem predisposição a infecções.

Descritores: Doenças profissionais, Neutropenia étnica benigna.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Benign ethnic neutropenia is a condition characterized by a neutrophil count reduction under 1.500 mm^3 in blood circulation, with absence of acquired or congenital secondary causes. It occurs mainly among afro populations or their descendants not presenting problems with recurrent infections. Different papers performed in other countries, in which the Black ethnicity is important in the population composition, such as in Brazil, discuss the importance of knowing about ethnic neutropenia. The aim of this paper was to investigate the prevalence of benign ethnic neutropenia in an apparently healthy working population of a large hospital.

METHOD: This transversal study comprised 347 volunteers who met the study inclusion criteria.

RESULTS: According to this paper, nine (2.59%) among the studied employees met the diagnostic criteria for benign ethnic neutropenia. Relatively in relation to Caucasian participants, Black, Brown and Yellow people presented a lower neutrophil count.

CONCLUSION: Considering the racial aspect, this study showed that afro people and their descendants may present a neutrophil count reduction, without predisposition to infections.

Keywords: Benign ethnic neutropenia, Occupational health.

INTRODUÇÃO

Neutropenia é definida como uma contagem de neutrófilos inferior a 1.500 por mm^3 de sangue. O *National Cancer Institute*, dos Estados Unidos da América, estabeleceu a contagem de neutrófilos de 1.500 mm^3 , como o valor limite, abaixo do qual, a capacidade dos neutrófilos de atuar na defesa do organismo estaria prejudicada, tornando-o vulnerável a infecções¹. Assim, este valor foi adotado como o mínimo necessário, na maioria dos casos, para iniciar ou continuar o tratamento em muitos estudos clínicos terapêuticos de câncer. Os valores inferiores são comumente aceitos como definição de neutropenia².

Para o presente estudo este será o valor adotado como limite entre a normalidade e o “diagnóstico” de neutropenia.

Entre as causas de neutropenia, listadas no quadro 1, a neutropenia étnica benigna é a condição mais comumente observada em indivíduos de ascendência negra e seus descendentes. Trata-se de casos com conta-

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

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

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

Apresentado em 27 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 23 de maio de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Luiz Ricardo Gonzalez

AST/FCM UNICAMP

Rua Vital Brasil N° 100 – Cidade Universitária Zeferino Vaz

13083-888 Campinas, SP

Fone/Fax: (19) 3289-4738

E-mail: lrgz@uol.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Quadro 1 – Causas de neutropenia extraída da norma de vigilância da saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno. Ministério da Saúde, Brasília, DF, 2003³.

Infeciosas	Virais	Gripe, mononucleose, hepatite, CMV, sarampo, rubéola, dengue, HIV, febre amarela
	Bacterianas	Tuberculose, febre tifoide, septicemia brucelose.
	Outras	Histoplasmose, sífilis, <i>rickettsioses</i> , psitacose, malária, calazar
Esplenomegalias	Hepatopatia crônica, hepatopatia alcoólica, esquistossomose, esplenomegalia congestiva, doença de Gaucher, síndrome de Felty	
Imunológicas	LES, artrite reumatoide, periarterite nodosa, outras colagenoses choque anafilático, DHAI e sarcoidose	
Outras	Desnutrição, carência de cobre, hipervitaminose A, agranulocitose, hipopituitarismo e agamaglobulinemia.	
Agentes leucopenizantes	Regulares	Colchicina, irradiação, citostáticos e benzeno
	Ocasionais	Analgésicos, antibióticos, anticonvulsivantes, sais de ouro, tranquilizantes, antitiroídicos, diuréticos, hipoglicemiantes, antimaláricos, anti-histamínicos, tuberculostáticos, sulfonamidas, barbitúricos.
	Infiltração	Metástase, linfoma, necrose da medula óssea
Alterações da medula óssea	Deficiências	Ferro, vitamina B12, vitamina B6 e ácido fólico
	Alteração do parênquima	Leucemias, síndrome mielodisplásica, síndrome de Fanconi, hemoglobinúria paroxística noturna, anemia aplásica idiopática, neutropenia cíclica familiar, hipoplasia crônica, agranulocitose infantil

CMV = citomegalovírus; HIV = vírus da imunodeficiência humana, LES = lúpus eritematoso sistêmico; DHAI = doença hemolítica autoimune

gem de neutrófilos, abaixo do que é considerado “dentro dos limites da normalidade”³⁻⁵, caracterizada por um reduzido número de neutrófilos sem causas definidas que não entrem na categoria de neutropenias crônicas de causas adquiridas, congênitas graves, congênitas raras ou erros inatos do metabolismo^{2,4,5}. Diferente de outras causas de neutropenia, nesta não ocorre um aumento do risco de infecções^{2,6}.

Esta condição foi primeiramente descrita por Kyle e Linman⁷ no artigo *Chronic Idiopathic Neutropenia: A Newly Recognized Entity?* publicado na revista médica *The New England Journal of Medicine* e revisada posteriormente pelo primeiro autor em 1980, e publicada na mesma revista com o título: *Natural History of Chronic Idiopathic Neutropenia*^{8,9}. Pode apresentar-se como neutropenia isolada ou combinada com trombocitopenia e/ou anemia^{9,10} em mulheres, predominantemente^{8,10,11}.

Ainda que o exato mecanismo desta ocorrência seja desconhecido, diferentes mecanismos podem estar implicados: diminuição na produção de neutrófilos pela medula óssea; excessivo aumento da marginalização de neutrófilos; extravasamento para os tecidos e destruição dos neutrófilos maduros ou de seus progenitores na medula óssea, mediada imunologicamente^{12,13}.

No Brasil, onde a população negra tem importante participação na composição populacional (a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD de 2008, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), as pessoas que se declararam de cor parda ou preta constituem 43,8% e 6,8% da população, respectivamente)¹⁴, tal entidade não é considerada ou “relacionada” para eventuais diagnósticos diferenciais, pelos médicos, o que poderia gerar consequências psicossociais a pacientes ao estigmatizá-lo, podendo discriminar indivíduos ainda jovens, em plena capacidade laborativa levando a implicações clínicas, sociais e psicológicas.

Como exemplo, a possibilidade de “reprovação” de um candidato a emprego por se acreditar que, com a diminuição destes elementos sanguíneos, o trabalhador poderia estar mais predisposto a infecções, e, conseqüentemente, exposto a um maior risco de absenteísmo, custos assistenciais mais elevados e aposentadoria precoce e clínicas.

Entre as implicações clínicas citam-se sua importância no diagnóstico no tratamento de negros e seus descendentes com câncer e es-

quizofrenia¹⁵⁻²¹.

A inicialização de quimioterapia para o tratamento de alguns tipos de câncer depende, entre outros fatores, de uma contagem de neutrófilos inicial, maior que 1.500 mm³¹⁶. Assim o encontro de neutropenia étnica benigna, em negros e seus descendentes, podem causar um atraso, no início do tratamento, por causa do temor na recuperação da contagem de leucócitos em resposta a quimioterapia citotóxica^{15,18}.

O tratamento de esquizofrenia refratária a outros tratamentos (esquizofrênicos resistentes) tem como uma das opções de tratamento com clozapina (Leponex[®]) (antipsicótico cujo mecanismo de ação é devido ao bloqueio dos receptores dopaminérgicos, no sistema límbico), o qual é contraindicado quando os leucócitos estão abaixo de 3.500 mm³ e os neutrófilos abaixo de 2.000 mm³, pois uma reação adversa potencialmente grave produzida por este medicamento é a granulocitopenia e agranulocitose, com ocorrência estimada de 3% e 0,7%, respectivamente¹⁶⁻²⁰.

Existem poucos estudos sobre a prevalência de neutropenia étnica benigna, na base populacional brasileira. *Estudo realizado na cidade de Campinas, no ano de 2006, a neutropenia étnica foi diagnosticada em 7,2%, de 144 pacientes investigados para neutropenia*²¹.

O objetivo deste estudo foi estudar a ocorrência de neutropenia étnica benigna, entre trabalhadores, de um Hospital Público do Município de São Paulo.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade Estadual de Campinas, sob o número 189/2008, realizou-se este estudo transversal envolvendo os funcionários do Hospital Ipiranga da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, localizado no município de São Paulo e integrante do Sistema Único de Saúde (SUS).

Todos os participantes que consentiram participar da pesquisa entenderam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Dos 1.824 trabalhadores do hospital convidados, 885 concordaram em participar da pesquisa. Destes, somente 347 estavam

dentro dos critérios de inclusão do estudo.

A entrevista e a coleta de amostra para hemograma completo foram realizadas entre março e novembro de 2008, por ocasião do exame periódico de saúde ocupacional, realizado pelo hospital.

No instrumento de entrevista, foram coletados, os seguintes dados: número do prontuário no hospital; profissão (cargo), idade; etnia, parentes de outra etnia e respectivo grau de parentesco; sexo, naturalidade, nacionalidade; dados clínicos e sociais (etilismo, tabagismo, uso de tóxicos, história de alergia, doenças hematológicas, doenças autoimunes e uso de medicamentos, pregressos e atuais), história ocupacional, sobre o uso de produtos químicos ocupacionais e exposição à radiação.

Foram considerados fumantes todos os que declararam ter fumado pelo menos um cigarro por dia, durante pelo menos um ano (um ano maço), e os que continuavam a fumar no período da entrevista. Consideraram-se como “consumidores” de bebida alcoólica, todos os que afirmaram fazer uso pelo menos moderado dela, definido como 533 mL (18 ounces) de cerveja, ou mais de 207 mL (7 ounces) de vinho ou ainda, 59 mL (2 ounces) de destilados (uísque, vodka, etc.) diariamente²³. Foram considerados “não consumidores”, aqueles que relataram nunca beber ou fazer uso irregular; e, “ex-consumidores” aqueles que referiram ter suspenso a utilização de bebida alcoólica havia pelo menos um mês.

O uso de drogas foi considerado positivo quando o trabalhador utilizou entorpecentes, no último mês, independente de consumir diariamente.

A exposição a produto químico, no ambiente de trabalho, foi considerada positiva quando ocorreu histórico de contato ocupacional, durante sua jornada de trabalho, com substâncias que possam causar alterações na crase sanguínea, comprovados ou suspeitos, tais como: benzeno, solvente de colas (foi indagado sobre o solvente para verificar que não fosse água), cola de sapateiro, outras colas; tintas e vernizes; tolueno, xileno, tiner, água raz, n-hexano.

A amostra sanguínea constou de, aproximadamente entre 3 a 5 mL de sangue venoso, coletado por vácuo, em tubos com anticoagulante EDTA (tampa roxa), para hemograma completo e analisado no *Centro Estadual de Análises Clínicas (CEAC)* da Zona Sul, até 6 horas, após a coleta, em um hemocítometro marca Pentra 120 Horiba/ABX.

Quando constatada no hemograma completo número de neutrófilos circulantes abaixo de 1.500 mm^3 , valor adotado como limite entre a normalidade e o “diagnóstico” de neutropenia, para as finalidades do presente estudo, procedeu-se coleta de nova amostra sanguínea com dosagens de ferro sérico, folato, vitamina B12, ácido úrico, ferritina, desidrogenase láctica sérica, creatinina, transaminases séricas, fosfatase alcalina, gama glutamiltranspeptidase e fator reumatoide, para excluir doenças que pudessem causar neutropenia.

Novo hemograma completo foi realizado em 30, 60 e 90 dias, quando o trabalhador foi enquadrado no item anterior, para afastar, entre as outras causas de diminuição dos neutrófilos, a neutropenia cíclica, conjuntamente aos outros exames²²⁻²⁵.

Os critérios de inclusão foram trabalhadores considerados saudáveis e livres de infecção, após avaliação pelo exame médico clínico; não ocorrência de exposição a agentes químicos ocupacionais (passada ou presente) e dados negativos para sintomas relacionados à baixa imunidade e doenças hematológicas.

Os critérios de exclusão foram históricos que demonstrava ocor-

rência de doença hematológica; uso de corticosteróide, à época do exame, até 30 dias antes; infecção ativa ou crônica viral, bacteriana, fúngica (inclusive micoses superficiais), ou parasitária, após avaliação clínica e, se necessário, laboratorial; consumo de quaisquer medicamentos que não tenha sido interrompido por, pelo menos, um mês, anteriormente ao exame; histórico de doença autoimune como artrite reumatoide ou lúpus eritematoso sistêmico, entre outras; constatação de tratamento com sulfato ferroso, vitamina B12 ou folato, em qualquer fase da vida do trabalhador; constatação de tratamento, em curso, para doença da tireóide; histórico de câncer, seguido de quimioterapia ou radioterapia; cirurgia recente, considerada quando ocorreu um procedimento cirúrgico há menos de 10 dias²⁶; constatação de gravidez ou de teste de gravidez positivo e histórico de doença cardiovascular, clinicamente significativa.

Os resultados foram expressos, em números absolutos e porcentagem de células por milímetros cúbicos de sangue. Foi considerado que o trabalhador apresenta neutropenia étnica, quando:

- O número de neutrófilos circulantes estava abaixo de 1.500 mm^3 em três hemogramas realizados nos últimos três meses (30, 60 e 90 dias) de observação^{24,25,27};
- Exclusão de doenças associadas à neutropenia como: agranulocitose genética infantil, neutropenia familiar, neutropenia cíclica;
- Ausência de doenças com produção de neutrófilos insuficiente e imunodeficiência grave (exemplos: insuficiência pancreática com neutropenia, neoplasias malignas, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide);
- Condições associadas à esplenomegalia (p. ex., síndrome de Felty, malária e sarcoidose);
- Exclusão de exposição a radiações, medicação citotóxica ou qualquer outra, que possa causar neutropenia como: antineoplásicos, quimioterapêuticos, fármacos antitireóideos (também chamadas tionamidas: propiltiouracil [PTU], metimazol [MMI, tapazole]), fenotiazínicos, anticonvulsivantes (derivados da hidantoína, fenitoína), beta lactâmicos, sulfonamidas e cloranfenicol, quinina, quinidina, derivados da fenazona, entre outras.

Os dados registrados de contagem de leucócitos total e de neutrófilos, linfócitos, monócitos, basófilos e eosinófilos, incluindo-se, também, hemácias, hemoglobina, hematócrito e plaquetas, foram analisados utilizando-se métodos estatísticos, para comparações dos resultados entre sexos, hábito de fumar e os cinco grupos étnicos (branco, negro, amarelo, pardo e indígena) nas tabelas de frequências para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas.

Para o estudo de associações ou comparação de proporções, foi utilizado o teste Qui-quadrado ou o Exato de Fisher, quando necessário (valores esperados menores que 5).

Na comparação de variáveis contínuas ou ordenáveis entre dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney e no caso de mais grupos, o teste de Kruskal-Wallis. Em comparações múltiplas foi aplicado o teste LSD de Fisher (*Least-Significant-Difference*), devido a grande diferença no tamanho das amostras dentro das categorias estudadas. Com relação à verificação da relação linear, foi aplicado o coeficiente de correlação linear de Spearman. Para explicar a contagem de neutrófilos, foi utilizada a análise de regressão linear univariada e múltipla. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%.

RESULTADOS

Entre os 347 participantes do estudo, 297 eram do sexo feminino (85,59 %) e 50 do sexo masculino (14,41%).

Declararam-se brancos (62,82%), negros (11,24%), pardos (23,63%), amarelos (2,31%). Nenhum participante declarou-se indígena.

A média de idade da amostra foi de $46,01 \pm 9,658$ anos e a mediana de 46 anos, sendo a idade mínima de 23 anos e a máxima de 66 anos. Outras informações sobre a distribuição geral quanto à faixa etária são apresentadas na tabela 1.

Os participantes do estudo que declararam ter parentes de outra etnia foram 88 (25,36%) e os que negaram foram 259 (74,64%). Em relação aos dados sobre tabagismo, encontrou-se 52 (14,99%) se declarando tabagistas.

Os valores mostrados no hemograma, tanto para a série vermelha como para a série branca, estavam dentro da faixa da normalidade

para a maioria dos pesquisados, ocorrendo o mesmo para a contagem de plaquetas.

Na pesquisa, a contagem de leucócitos variou de um mínimo de 2.900 a um máximo de 14.100 mm^3 com uma média de 6.839 mm^3 e mediana de 6.610 mm^3 (desvio padrão: 1.931). A contagem de leucócitos foi menor que 3.500 mm^3 em 31 (8,93 %) dos participantes.

Os valores dos neutrófilos apresentaram uma variação de 730 a 10.760 mm^3 com média de 3.973 mm^3 e mediana de 3.700 mm^3 (desvio-padrão: 1.587). Os neutrófilos estavam abaixo de 1.500 mm^3 em 9 (2,59%) dos voluntários sendo 3 pardos, 3 negros e 3 brancos mantendo-se nestes níveis após investigação complementar, para excluir outras causas de neutropenia.

Relativamente em relação aos brancos participantes, os negros, pardos e amarelos apresentaram menor contagem de neutrófilos, porém contagem similar nos outros parâmetros.

A prevalência de neutropenia (contagem de neutrófilos menor que 1.500 mm^3), quanto à etnia, de toda a amostra estudada, foi de 7,69% entre negros participantes, 4,88% entre pardos e 1,38% entre brancos. Não se detectou casos entre os amarelos estudados.

A maioria dos participantes (1 negro, 3 brancos e 2 pardos), apresentou neutropenia leve (entre 1.000 e 1500 mm^3) se 3 neutropenia moderada (2 negros e 1 pardo) (neutrófilos entre 500 e 1.000 mm^3). Não houve nenhuma diferença significativa entre sexos.

A tabela 2 apresenta a análise descritiva da variável idade, em cinco grupos, com o teste de Kruskal-Wallis e a tabela 3 apresenta

Tabela 1 – Distribuição geral dos indivíduos quanto à faixa etária.

Idade (anos)	Frequência		Frequência Cumulativa
	Nº	%	
< 25	4	1,2	4
25 – 34	48	13,8	52
35 – 44	93	26,8	145
45 - 59	175	50,4	320
>=60	27	7,8	347
Total	347	100,0	

Tabela 2 – Análise descritiva da variável idade, em cinco grupos, com o teste de Kruskal-Wallis.

Idades													
< 25 anos							25-34 anos						
Desvio							Desvio						
Variáveis	N	Média	Padrão	Min	Mediana	Max	Variáveis	N	Média	Padrão	Min	Mediana	Max
Leucócitos	4	6.855	2.405	4.250	6.585	10.000	Leucócitos	48	7.497	2.043	4.660	6.970	13.400
Neutrófilos	4	3.363	1.951	1.740	2.755	6.200	Neutrófilos	48	4.512	1.861	1.640	4.089	10.760
Eosinófilos	4	0.420	0.388	0.080	0.350	0.900	Eosinófilos	48	0.255	0.164	0.030	0.220	0.850
Basófilos	4	0.075	0.025	0.040	0.080	0.100	Basófilos	48	0.140	0.273	0.000	0.060	1.560
Linfócitos	4	2.275	0.284	1.910	2.320	2.550	Linfócitos	48	2.036	0.503	0.850	2.000	3.580
Monócitos	4	0.555	0.117	0.450	0.535	0.700	Monócitos	48	0.510	0.170	0.250	0.475	1.010
35-44 anos							45-59 anos						
Desvio							Desvio						
Variáveis	N	Média	Padrão	Min	Mediana	Max	Variáveis	N	Média	Padrão	Min	Mediana	Max
Leucócitos	93	6.760	1.814	3.190	6.750	13.100	Leucócitos	175	6.691	1.949	2.900	6.510	14.100
Neutrófilos	93	3.852	1.332	1.130	3.710	7.540	Neutrófilos	175	3.873	1.621	0.730	3.550	9.910
Eosinófilos	93	0.233	0.243	0.000	0.150	1.400	Eosinófilos	175	0.277	0.363	0.000	0.190	3.900
Basófilos	93	0.080	0.135	0.000	0.060	1.320	Basófilos	175	0.079	0.110	0.000	0.060	1.000
Linfócitos	93	2.108	0.668	0.850	2.060	4.820	Linfócitos	175	2.046	0.588	0.400	1.960	4.340
Monócitos	93	0.487	0.195	0.200	0.480	1.580	Monócitos	175	0.519	0.533	0.138	0.460	5.960
>=60 anos							p-valor						
Desvio													
Variáveis	N	Média	Padrão	Min	Mediana	Max	Variáveis						
Leucócitos	27	6.903	1.840	4.100	6.600	10.700	Leucócitos	0,1665					
Neutrófilos	27	4.171	1.482	1.430	4.130	7.010	Neutrófilos	0,2676					
Eosinófilos	27	0.192	0.146	0.036	0.143	0.700	Eosinófilos	0,1152					
Basófilos	27	0.167	0.247	0.030	0.070	1.140	Basófilos	0,5196					
Linfócitos	27	1.957	0.517	1.030	1.880	3.310	Linfócitos						
Monócitos	27	0.477	0.163	0.028	0.500	0.855	Monócitos	0,4472					

N = número de Funcionários estudados; Min = Mínimo; Max = Máximo (Valores em mm^3 para média e desvio-padrão, mínimo, mediana, máximo)

*teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 3 - Relação entre idade e variáveis estudadas pelo coeficiente de correlação de Spearman

	Idade (contínua)					
	Leucócitos	Neutrófilos	Linfócitos	Eosinófilos	Monócitos	Basófilos
Idade	r:-0,10556 p: 0,0494	r:-0,07078 p:0,1884	r:-0,06253 p: 0,2453	r:-0,04112 p: 0,4451	r:-0,06902 p: 0,1996	r:0,00217 p:0,9678

r= Correlação de Spearman; p = *p-valor*; valor de *p* do teste de significância estatística.

Tabela 4 – Análise de regressão linear univariada para contagem de neutrófilos.

Variável	Estimativa	Erro Padrão	<i>p-valor</i>	IC* (95%)
Idade (contínua)	-0.01354	0.00882	0.1257	-0.03088; 0.00381
Cor				
Negra <i>versus</i> Parda	-0.08674	0.30657	0.7774	-0.68979; 0.51630
Branca <i>versus</i> Parda	0.53429	0.20418	0.0093	0.13267; 0.93592
Sexo				
Feminino <i>versus</i> Masculino	0.06347	0.24294	0.7941	-0.41436; 0.54130
Tabagismo				
Sim <i>versus</i> Não	0.07973	0.23901	0.7389	0.33; 0.73890

*Intervalo de 95% de confiança para a estimativa do modelo.

Valor de *p* = teste de significância estatística; IC 95% = Intervalo de confiança da razão de prevalência a um nível de confiança de 95%.

OBS.: 1. Foi desconsiderada para a variável COR, a categoria AMARELA por apresentar baixa frequência.

2. Na regressão linear múltipla, a única variável que mostrou ser significativa foi a variável *Cor*.

também a relação entre idade e variáveis estudadas pelo coeficiente de correlação de Spearman que demonstrou correlação positiva entre idade e número de neutrófilos.

Utilizou-se um modelo de regressão linear univariada (Tabela 4), para explicar a contagem de neutrófilos, a única variável que mostrou ser significativa foi a cor.

DISCUSSÃO

Os resultados do estudo devem ser considerados com reservas quanto à extrapolação dos dados para a população brasileira, já que a amostra estudada foi composta em sua maioria por mulheres brancas acima de 40 anos.

Entre os participantes, nove (2,59%) entraram nos critérios diagnósticos para neutropenia étnica benigna.

Ressalve-se a que o não encontro de diferença entre homens e mulheres, na contagem de neutrófilos, diferente de outros estudos^{2,8,11,18,20,28,29}, pode ter sido em parte, influenciado pela menor proporção de homens participando do estudo de 25,36%, e a média de idade dos estudados (o grupo com a idade entre 45 e 59 anos representou 50,43% da amostra).

Diferente de outros estudos os quais têm demonstrado que negros saudáveis e seus descendentes também apresentam uma contagem menor de plaquetas, do que a apresentada por indivíduos da raça branca isto não foi encontrado neste trabalho^{8,11,27,28}. Uma possível explicação é a diferente porcentagem de participantes negros e brancos, influenciando o resultado (11,24% e 62,82%), respectivamente.

Relativamente em relação aos brancos participantes, os negros, pardos e amarelos apresentaram menor contagem de neutrófilos, (o valor médio de 6.839 mm³ e 3.973 mm³), porém contagem similar nos outros parâmetros. Este resultado encontrado na população estudada apresenta-se, em concordância, com praticamente toda a literatura a respeito^{2,11,18,20,26,27-29}.

A contagem de neutrófilos diferiu com a idade. No resultado

apresentado, foi encontrada uma variabilidade muito próxima da descrita em outros estudos, com diminuição com o aumento da idade, mas não em neutrófilos concomitantemente como descritos em outros estudos^{2,18,24-29}, uma possível interferência com o tipo da amostra deve ser considerada, com diminuição de outros tipos leucocitários.

Quanto à análise do hábito de fumar e neutropenia, nos resultados estudados, não se demonstrou nenhuma correlação com neutrófilos ou qualquer outro dos elementos sanguíneos, diferente de outros estudos^{2,18,29} quando se demonstrou que os leucócitos, neutrófilos e plaquetas para fumantes eram mais altos que os apresentados para participantes que nunca fumaram. Esta variabilidade pode ser explicada pelo pequeno número de fumantes no estudo.

Embora a contagem de neutrófilos no sangue possa flutuar com infecções virais, enfermidades médicas, ou medicamentos (Quadro 1), a seleção da amostra evitando estes casos minimizou este efeito.

Uma avaliação da população mais jovem não pode ser feita devido ao pequeno número de participantes abaixo de 25 anos (4 voluntários perfazendo 1,15% da população do estudo). Deste modo, a prevalência de neutropenia em participantes mais jovens ficou prejudicada.

Em estudos realizados nas populações, *de diversos países*, os resultados foram muito variáveis. Em Israel, Shoefeld e col. relataram casos de neutropenia em 75 de 200 Judeus Iemenitas investigados, assintomáticos, não encontrando associação com alguma tendência a infecções³⁰. Adewuyi e col. analisaram a distribuição total e diferencial de leucócitos em uma amostra de homens negros e brancos do Zimbábue que viviam nos mesmos ambientes. Brancos Zimbabuanos apresentaram uma contagem de leucócitos maior que Negros e a diferença foi devida à baixa de neutrófilos neste último grupo³¹. Papadaki e col. descreveram na população da ilha de Creta, na Grécia, uma estimativa de 1,67% de neutropenia étnica benigna,

principalmente em mulheres de meia idade¹¹. Kaaba e col. na população do Kuwait descrevem em 11% a prevalência em adultos saudáveis³². Hsieh e col. realizaram um estudo com o objetivo de determinar a ocorrência de diferenças na contagem de neutrófilos na população dos Estados Unidos da América. A prevalência de neutropenia foi de 4,5% entre os participantes negros, 0,79% entre os brancos, e 0,38% entre Mexicano-Americanos em 25.222 participantes².

Neste último estudo, o tabagismo foi associado com um aumento do número de leucócitos e neutrófilos, mas apresentou um efeito menor entre negros e Mexicano-Americano quando comparado aos participantes brancos².

Nos Emirados Árabes Unidos, estudo publicado no ano de 2009, comparando a contagem média de neutrófilos e a prevalência de neutropenia benigna por idade, sexo e entre 22 grupos familiares (designados como tribos) envolvendo 1032 pessoas, a neutropenia benigna esteve presente em 110 (10,7%) indivíduos²³.

CONCLUSÃO

Os dados deste estudo demonstram entre os trabalhadores pesquisados 9 (2,59%) entraram nos critérios diagnósticos para neutropenia étnica benigna,

Levando-se em consideração o aspecto étnico, este estudo mostra que pessoas negras e seus descendentes podem apresentar uma diminuição na contagem de neutrófilos, sem predisposição a infecção.

A relação entre idade e variáveis do hemograma pelo coeficiente de correlação de Spearman mostrou correlação positiva entre idade e número de leucócitos.

Como a neutropenia é usada para denotar qualquer redução no número de neutrófilos circulantes abaixo do limite estabelecido o fator etnia e idade deveriam ser levados em consideração na interpretação de valores na contagem de leucócitos e neutrófilos no hemograma completo pelos profissionais de saúde e laboratórios de hematologia.

Os resultados demonstraram que são necessários mais estudos nesta área para que, no futuro, sejam implementados modelos que possam explicar os mecanismos da gênese de doenças nestes trabalhadores, já que ainda pouco se conhece sobre a neutropenia étnica em nosso meio.

Os resultados devem ser entendidos como uma primeira aproximação do tema a ser mais bem tratado posteriormente, com estudos mais abrangentes envolvendo uma população maior, como uma cidade brasileira.

O trabalho, mesmo que diretamente não resolva definitivamente, as questões propostas, pretende contribuir como um referencial e suporte para trabalhos posteriores de maior extensão.

REFERÊNCIAS

1. National Cancer Institute. Cancer therapeutics evaluation program. Common toxicity criteria for adverse events. version 3.0. Bethesda, MD, USA: National Cancer Institute; 2003.
2. Hsieh MM, Everhart JE, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of neutropenia in the U.S. population: age, sex, smoking status, and ethnic differences. *Ann Intern Med* 2007;146(7):486-92.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Norma de vigilância da saúde dos trabalhadores expostos ao benzeno. Brasília, DF; 2003.
4. Shoenfeld Y, Modan M, Berliner S, et al. The mechanism of benign hereditary neutropenia. *Arch Intern Med* 1982;142(4):797-9.
5. Haddy TB, Rana SR. Leucocyte response to administration of corticosteroid in healthy black children with neutropenia. *J Pediatr* 1994;124(5 Pt 1):739-41.
6. Phillips D, Rezvani K, Bain BJ. Exercise induced mobilization of the marginated granulocyte pool in the investigation of ethnic neutropenia. *J Clin Pathol* 2000;53(6):481-3.
7. Kyle RA, Linman JW. Chronic idiopathic neutropenia. A newly recognized entity? *N Engl J Med* 1968;279(19):1015-9.
8. Kyle RA. Natural history of chronic idiopathic neutropenia. *N Engl J Med* 1980;302(16): 908-9.
9. Kelly DL, Kreyenbuhl J, Dixon L, et al. Clozapine underutilization and discontinuation in African Americans due to leucopenia. *Schizophr Bull* 2007;33(5):1221-4.
10. Papadaki HA, Eliopoulos GD, Coulocheri SA, et al. Increased frequency of HLADRB1*1302 haplotype in patients with nonimmune chronic idiopathic neutropenia of adults. *Blood* 2001;97(2):580-1.
11. Papadaki HA, Xylouri I, Coulocheri S, et al. Prevalence of chronic idiopathic neutropenia of adults among an apparently healthy population living on the island of Crete. *Ann Hematol* 1999;78(7):293-7.
12. Papadaki HA, Eliopoulos AG, Kostead T, et al. Impaired granulocytogenesis in patients with chronic idiopathic neutropenia is associated with increased apoptosis of bone marrow myeloid progenitor cells *Blood* 2003;101(7):2591-600.
13. Addas-Carvalho M, de Paula EV, Lima CS, et al. Polymorphisms of interleukin-1 gene complex, IL6 and tumor necrosis factor in chronic idiopathic neutropenia of adults. *Ann Hematol* 2005;84(11):709-14.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD). Rio de Janeiro, IBGE, 2008. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2008/default.shtm> Acesso em 20/01/2010.
15. Hershman D, Weinberg M, Rosner Z, et al. Ethnic neutropenia and treatment delay in African American women undergoing chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(20):1545-8.
16. Rajagopal S. Clozapine, agranulocytosis, and benign ethnic neutropenia. *Postgrad Med J* 2005;81(959):545-6.
17. Mallinger JB, Lamberti JS. Clozapine--should race affect prescribing guidelines? *Schizophr Res* 2006;83(1):107-8.
18. Grann VR, Bowman N, Wei Y, et al. Ethnic neutropenia among women of European, African, and Caribbean backgrounds. *Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition)* 2007;25(20 Suppl):18S.
19. Blackman G. Benign ethnic neutropenia and clozapine monitoring. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(8):967-8.
20. Bray A. Ethnic neutropenia and clozapine. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42(4):342-5.
21. Lima CS, Paula EV, Takahashi T, et al. Causes of incidental neutropenia in adulthood. *Ann Hematol* 2006;85(10):705-9.
22. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism In: Disponível em: <http://www.niaaa.nih.gov>. Acesso 12.jul.2008.
23. Denic S, Showqi S, Klein C, et al. Prevalence, phenotype and inheritance of benign neutropenia in Arabs. *BMC Blood Disord* 2009;9:3.

24. Dale DC. Neutrophil disorders: benign, quantitative abnormalities of neutrophils. In: Willians WJ, Beutler E, Erlev AJ, et al. (editors). Hematology. New York: McGraw-Hill; 1992. p. 807-9.
25. Papadaki HA, Eliopoulos GD. An overview diagnosis, classification and differential diagnosis of chronic neutropenia. *Haema* 2002;5(1):39-49.
26. Rossi FH, Izukawa NM, Oliveira LAV, et al. O valor atual da trombólise na oclusão arterial aguda do membro inferior *J Vasc Br* 2003;2(2):129-40.
27. Palmblad J, Papadaki HA, Eliopoulos G. Acute and chronic neutropenias. What is new? *J Intern Med* 2001;250(6):476-91.
28. Bain BJ. Ethnic and sex differences in the total and differential white cell count and platelet count. *J Clin Pathol* 1996;49(8):664-6.
29. Hsieh M, Chin K, Link B, et al. Benign ethnic neutropenia in individuals of African descent: incidence, granulocyte mobilization, and gene expression profiling. (Poster # 320-III) *Blood* 2005;106(11):3069.
30. Shoenfeld Y, Weinberger A, Avishar R, et al. Familial leukopenia among Yemenite Jews. *Isr J Med Sci* 1978;14(12):1271-4.
31. Adewuyi J, Sigoli LB, Keogh E. Neutropaenia in Zimbabwe. *Cent Afr J Med* 1994;40(1):108-10.
32. Kaaba SA, AL Fadhli S, Burhamah M, et al. Lymphocyte subsets in healthy adult Kuwaiti Arabs with relative benign ethnic neutropenia. *Immunol Lett* 2004;30;91(1):49-53.

Intubação orotraqueal e a técnica da sequência rápida: uma revisão para o clínico*

Orotracheal intubation and rapid sequence technique: a review for the internist

Fernando Sabia Tallo¹, Hélio Penna Guimarães^{1,2}, Renato Delascio Lopes^{1,3}, Antonio Carlos Lopes⁴

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O médico clínico frequentemente se depara com a necessidade do acesso a via aérea em situações de urgência e emergência. O objetivo deste estudo foi rever as principais publicações sobre acesso às vias aéreas nessas situações descrevendo as melhores evidências para a execução deste procedimento.

CONTEÚDO: Foram selecionados artigos na base de dados Medline (1950-2010), por meio das palavras-chave: intubação orotraqueal, sequência rápida, laringoscopia. Adicionalmente, referências desses artigos, capítulos de livros e artigos históricos foram avaliados. Foram identificados e revisados 68 artigos. Foram considerados ensaios clínicos da língua inglesa, estudos retrospectivos e de revisão. Os artigos foram avaliados por análise de método e determinação de limitações de desenho. Por se tratar de uma revisão narrativa, foram apresentadas as conclusões mais relevantes dos principais estudos e metanálises, sem a interferência direta da análise pessoal dos autores deste estudo.

CONCLUSÃO: A técnica de acesso a via aérea é indispensável para o clínico. Os conhecimentos sobre sua anatomia, condição ideal para a laringoscopia envolvendo o melhor posicionamento e técnicas que podem ser utilizadas deve ser rotineiro ao clínico. O clínico pode se deparar muitas vezes com o paciente com risco de aspiração pulmonar e deve conhecer também a técnica de sequ-

ência rápida envolvendo todas as suas particularidades e aspectos de segurança.

Descritores: Intubação orotraqueal, Sequência rápida para intubação, Vias áreas.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The internist frequently comes across with the necessity for emergency airway access. The objective of this study was to review the major publications about airway access in these conditions describing the best evidences to execute this procedure.

CONTENTS: We selected articles in Medline (1950-2010), by means of keywords: oro-tracheal, rapid sequence intubation and laryngoscopy. Additionally, references to these articles, chapters of books and historical articles were evaluated. We identified and reviewed 68 articles. We considered clinical trials, retrospective studies and clinical reviews in English. Articles were analyzing based in methods and determination of design limitations. As a narrative review, we presented the most relevant findings of major studies and meta-analyses without involving our personal point of view.

CONCLUSION: The technique of airway access is a vital procedure to the internist. Knowledge of the airways anatomy and ideal scenario for laryngoscopy involving the best positioning and techniques, that can should be used as a routine for the clinical practice. The internist many times may get with the patient at risk for pulmonary aspiration and should know the technique of rapid sequence intubation, involving all its particularities and safety aspects.

Keywords: Orotracheal intubation, Rapid sequence intubation, Airways.

INTRODUÇÃO

O médico William Macewen¹, em 1878, foi o primeiro a realizar uma intubação traqueal sendo que a primeira laringoscopia direta foi descrita em 1895 por Kirsten². Chevalier Jackson³ foi o primeiro a introduzir o uso de baterias ao laringoscópio e recomendar a introdução do equipamento pelo lado direito da rima oral (abordagem paraglossal). Magill⁴ postulou que quanto maior a lateralização da laringoscopia melhor seria a visibilização da laringe. E, por fim, coube a Robert Macintosh descrever o laringoscópio com lamina curva em 1943 apesar de, no entanto, sua grande inovação⁵ ter sido a técnica proposta que envolvia a introdução da ponta romba da lâmina na valécula pressionando o ligamento glosso-epiglótico e fletindo anteriormente a epiglote,

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

Apresentado em 20 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 17 de maio de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Fernando Sabia Tallo

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

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

04024-002 São Paulo, SP.

E-mail: talllo@ig.com.br

expondo a glote. Esta técnica definiu o procedimento padrão da intubação orotraqueal descrita até hoje.

O objetivo deste estudo foi rever as principais publicações sobre o acesso às vias aéreas nessas situações especiais descrevendo as melhores evidências para a execução deste procedimento.

ATÉCNICA DA LARINGOSCOPIA

A curva de aprendizagem para a laringoscopia e a intubação apresenta dificuldades inerentes ao procedimento. Mulcaster e col.⁶ estudaram a evolução a aquisição da habilidade no procedimento por médicos recém iniciados na carreira e mais inexperientes e determinaram que, em média, 47 intubações são necessárias para que atingir a probabilidade de 90% de sucesso no procedimento. Benumof⁷ descreveu que a adequada tentativa de intubação deveria apresentar seis componentes: ser realizada por médico com razoável experiência, ter o paciente com relaxamento da musculatura, posicionamento ótimo para laringoscopia (posição de “cheirador”), manipulação da laringe externamente, apropriado comprimento da lâmina do laringoscópio e tipo de lâmina.

Dentro desses princípios, a laringoscopia deve ser executada com sucesso já na primeira tentativa, não se devendo ultrapassar três tentativas no máximo⁸. Para tal, o médico deve reconhecer a anatomia da entrada da laringe identificando as pregas vocais, em formação triangular os tubérculos corniculados e cuneiformes e cartilagens aritenoides.

Para adequada avaliação na laringoscopia, Cormack e Lehane⁹ elaboraram um escore que descreve de maneira objetiva a visibilização da glote durante a laringoscopia (Figura 1):

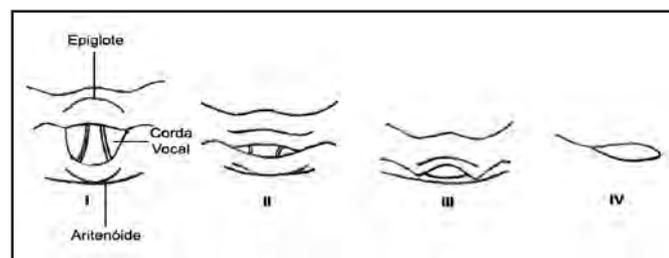


Figura 1 – Classificação de Cormack e Lehane.

Grau I – visibilização de toda a abertura laríngea (maior parte da glote).
Grau II – visibilização somente da comissura posterior (extremidade posterior da glote é visível); Grau III – visibilização somente da epiglote (não sendo visível a glote); Grau IV – visibilização somente do palato mole (nem a epiglote pode ser vista).

Embora haja muitos tipos de lâminas de laringoscópio, as mais utilizadas são as lâminas retas e curvas. As retas são utilizadas para elevar a epiglote e melhorar a visibilização da glote, parecem oferecer melhor visão da laringe, enquanto as lâminas curvas são usadas com sua ponta romba deprimindo o ligamento e elevando a epiglote para oferecer maior facilidade para a intubação¹⁰.

POSICIONAMENTO PARA INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

A laringoscopia deve ser realizada pelo médico em uma posição confortável.

É necessário ajustar a altura que se encontra o paciente para a

altura do médico trazendo a via aérea do paciente para dentro do seu campo visual central¹¹.

A posição ideal para a laringoscopia é controversa. Enquanto Jackson defende a hiperextensão da cabeça, Magill recomenda a posição de “cheirador” com a flexão do pescoço em direção ao tronco seguindo leve extensão da cabeça. O conceito de alinhamento dos eixos foi proposto por Bannister e Macbeth em 1944¹².

Há evidência clínica da importância da posição de “cheirador”¹³. A manobra de extensão da cabeça facilita a inserção do laringoscópio e reduz o contato entre o laringoscópio e os dentes maxilares, melhora a visão da laringe e é essencial para a abertura total da boca. Adnet e col.¹⁴ compararam a visão conseguida com a posição de “cheirador” em relação a simples extensão da cabeça e concluíram que havia grande benefício, particularmente nos pacientes obesos e com limitação de movimentação do pescoço. A posição de “cheirador” melhorou a visibilização da glote em 18% dos pacientes, o que foi considerado clinicamente significativo. É fortemente recomendável que a laringoscopia seja realizada utilizando-se as duas mãos. Enquanto a mão esquerda segura o cabo do laringoscópio, a mão direita pode elevar e inclinar a cabeça do paciente ou mesmo deslocar externamente a cartilagem tireoide para uma melhor visibilização na laringoscopia, que uma vez conseguida pode ser reproduzida por um auxiliar.

O propósito da laringoscopia é facilitar a intubação orotraqueal sob visão direta. O posicionamento e as manobras junto da língua e da epiglote do paciente são cruciais para laringoscopia bem sucedida. A lâmina deve ser inserida na boca parcialmente aberta e o dedo mínimo da mão esquerda desloca o lábio inferior para impedir sua lesão e completar a abertura total da boca. A lâmina do laringoscópio é posteriormente, inserido do lado direito da boca em direção a linha média para deslocar a língua para a esquerda. A extremidade da lamina é utilizada para mover a epiglote e permitir a visão da glote. O movimento final que serve para mover o osso hióide e a epiglote para fora da linha de visão da glote é conseguido aplicando uma força de elevação ao longo do eixo longitudinal da mão que realiza a laringoscopia. A quantidade de força necessária para esse movimento depende: peso do paciente (quanto mais pesado maior é a força necessária), o tipo de lâmina de laringoscópio utilizado (30% menor com lamina reta).

A diferença básica entre as técnicas utilizando a lamina curva e a reta é que a curva teria um maior controle da língua no procedimento, além disso, a lâmina curva pressiona o ligamento glosso-epiglótico para fletir anteriormente a epiglote enquanto a lâmina reta eleva diretamente a epiglote.

Muitas situações podem causar dificuldade da laringoscopia, língua grande, volume reduzido da cavidade oral e espaço mandibular, língua fibrótica por situações patológicas podem causar dificuldade no deslocamento da língua e dificuldade de laringoscopia.

Há evidências que a lamina reta pode ser alternativa a lâmina curva no caso de falha de intubação¹⁶.

Muitas variações de laringoscópios com lâmina curva têm sido descritos alguns com espelhos e prismas, mas a experiência clínica ainda é limitada com esses dispositivos^{17,18}.

Os laringoscópios de lâminas retas mais utilizados são: Miller, Phillips e Henderson. O laringoscópio que utiliza a lâmina reta de Miller é o mais utilizado. A sua baixa dimensão transversal em

comparação com os outros laringoscópios facilita sua inserção e posicionamento. São desvantagens: A não visualização da ponta da lâmina do laringoscópio causa dificuldade na manipulação e visibilização da epiglote e o formato da ponta da lamina pode causar lesões de tecidos¹⁹.

MANOBRAS PARA OTIMIZAÇÃO DA LARINGOSCOPIA

A manobra mais importante para melhorar a visibilização da glote na laringoscopia direta é a manipulação externa da laringe. Wilson e col. reduziram a incidência de grau 3 e 4 da classificação de Cormack-Lehane de 9,3% para 5,9%²⁰, apenas utilizando esta manobra. Benumof e Cooper também descreveram a melhora com o uso da técnica de, pelo menos, um grau na classificação de Cormack-Lehane. Eles postularam que a manobra deveria ser realizada pela mão direita do laringoscopista e que depois poderia ser reproduzida ou sustentada por um assistente²¹.

A sigla BURP (Backward Upward Right Pressure) associada a manobra foi designada por Knill²². A manobra externa da laringe deve ser parte integrante da laringoscopia direta e a primeira manobra a ser tentada para melhorar a visibilização da glote²³.

Outras manobras estão sendo descritas para aperfeiçoar a visão na laringoscopia. O aumento da flexão do pescoço através da elevação da cabeça, elevação da laringe por um assistente, deslocamento manual da mandíbula para frente por um assistente são algumas destas manobras²⁴.

A INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

A manobra de dobrar o conunto fio-guia e tubo endotraqueal em ângulo menor que 35° está descrita na literatura como um método que pode facilitar a intubação orotraqueal²⁵.

Uma vez que a glote foi identificada, o laringoscopista deve manter sob visão direta a glote e epiglote para realizar o procedimento. Na sua execução o médico deve abrir a boca do lado direito do paciente utilizando o dedo indicador da mão esquerda e prover boa visão da orofaringe e espaço suficiente para a passagem do tubo endotraqueal.

O tubo deve avançar do lado direito da boca com a extremidade em contato sutil com o palato duro e mole, balonete desinsuflado e curvatura para frente. Deve ser posicionado posteriormente a glote (1 a 3 cm) rodado em sentido anti-horário de 90°, de um plano horizontal para vertical, para a região mais estreita da ponta do tubo, biselada, para que seja alinhada com as pregas vocais²⁶.

GUIAS PARA INTUBAÇÃO TRAQUEAL

Os guias são dispositivos introduzidos na traqueia que orientam a introdução de tubos endotraqueais.

Esses dispositivos podem ser utilizados quando a laringoscopia apresenta dificuldade de visibilização (Cormack-Lehane grau II ou III) da glote sendo que a laringoscopia realizada com a lâmina curva ou quando há a dificuldade de passagem do tubo endotraqueal, quando realizada a laringoscopia com a lâmina reta. Esses introdutores também podem ser utilizados nas técnicas de intubação vídeoassistidas e nas técnicas de intubação orotraqueal às cegas.

Os dispositivos possuem cerca de 60 a 70 cm de comprimento e

incorporam uma deflexão na extremidade distas de 30 graus. A deflexão da ponta aumenta o movimento anterior da extremidade distal abaixo da epiglote aumentando a chance da passagem pela glote e, portanto, para a traquéia aumentando também a sensação tátil através dos anéis da traqueia. Uma vez que o padrão de comprimento do tubo endotraqueal é de 30 cm, dispositivos de 70 cm de comprimento facilitam a apreensão proximal do introdutor no momento da passagem do tubo endotraqueal pela traqueia. Existem dispositivos com lumens associados para a possibilidade de ventilação (Cook Critical Care[®]) do paciente caso haja dificuldade do procedimento.

É importante, quando da execução deste procedimento, manter a orientação anterior da extremidade distal do introdutor para minimizar o risco de perfuração posterior da traquéia. Deve se alcançar até a marca de 25 cm na altura dos lábios do paciente adulto, e nessa posição o introdutor deve estar no meio do comprimento da traqueia. Uma vez dentro da traqueia é possível sentir a extremidade do dispositivo, em seu movimento de introdução e posicionamento, produzindo uma fricção contra os anéis traqueais. Isso é conseguido mais facilmente horizontalizando a passagem do introdutor.

Quando não é possível a sensação tátil da extremidade do introdutor contra os anéis traqueais, a introdução na traqueia é interrompida na marca de 30 cm nos lábios do paciente, situação chamada de *hold up* e determinada em quase 100% das ocasiões, com sucesso, como demonstrado em estudo clínico²⁷.

As falhas na intubação orotraqueal utilizando o introdutor normalmente é atribuída a falha da manutenção da adequada laringoscopia durante a inserção do tubo.

É sempre importante considerar que um assistente deve segurar o introdutor enquanto o tubo é introduzido com uma leve torção horária ou anti-horária e quando o bisel do tubo alcança a glote aumenta-se a probabilidade da intubação. Uma vez realizada a intubação, o introdutor é retirado e a intubação orotraqueal confirmada.

Há relatos de caso de falhas na técnica de intubação utilizando os introdutores²⁸; entretanto, a elevada é a taxa de sucesso com a técnica. Em estudo prospectivo, verificou-se alta taxa de sucesso (99,5%) sendo que a maioria das intubações foi efetuada já primeira tentativa²⁹.

As complicações associadas ao uso dos introdutores são raras e foram relatadas em tentativas persistentes de intubação orotraqueal, com perfuração esofágica e traqueal com mediastinite³⁰.

INTUBAÇÃO EM SEQUÊNCIA RÁPIDA

A maioria dos livros texto recomenda que a “sequência rápida” de indução deve ser realizada para todos os pacientes com risco de aspiração pulmonar de conteúdo gástrico³¹⁻³³.

A anestesia geral foi relacionada com aspiração do conteúdo gástrico pela primeira vez por Mendelson em 1946³⁴. Depois Sellick propôs a compressão da cartilagem cricoide como manobra para prevenção da regurgitação em 1961³⁵.

O principal objetivo da técnica é posicionar o tubo endotraqueal o mais rapidamente possível após a perda de consciência do paciente reduzindo o risco de aspiração do conteúdo gástrico. O clínico deve lembrar a possibilidade maior de aspiração em todos os pa-

cientes que não estão de jejum, nos traumas, nos obesos mórbidos, nas grávidas, idosos, ascíticos, portadores de refluxo gastroesofágico, obstrução intestinal, tumores abdominais e diabéticos.

Desde as didáticas recomendações de Step e Safar em 1970, “consolidou-se” a realização da técnica da seqüência rápida muito utilizada até hoje³⁶. Porém, o desenvolvimento da técnica não envolveu a realização de nenhum ensaio clínico aleatório. No entanto, para o médico emergencista é muito importante o domínio da técnica, já que este recebe com frequência pacientes que são sujeitos a aspiração de conteúdo gástrico.

PREPARO PARA O PROCEDIMENTO

O médico deve usar equipamento para proteção pessoal, teste os laringoscópios, ter vários calibres de tubos endotraqueais em mãos ou acessíveis, aspirador e possível material para vias aéreas difíceis do tipo máscara laríngeas e *fast track*.

O paciente deve receber monitorização da pressão arterial, cardioscopia, acesso venoso e oximetria de pulso e o uso de capnógrafo de onda é sempre desejável. O conjunto máscara facial, bolsa inflável, reservatório e fonte de oxigênio, acompanhados das cânulas orofaríngeas, nasofaríngeas, material para fixação do tubo, seringas para insuflação do balonete, fio guia e material para acesso invasivo a via aérea, além da medicação aspirada devem estar disponíveis

O clínico deve lembrar que antes do início do procedimento deve submeter o paciente a uma rápida avaliação da via aérea (Quadro 1). Caso na avaliação seja prevista uma via aérea difícil a conduta passa a ser acesso a via aérea com o paciente acordado com a devida preparação prévia³⁷. Caso a dificuldade aconteça após a indução da sedação e analgesia, o médico poderá utilizar a máscara laríngea, o combitube, ventilação a jato transtraqueal ou realizar um acesso invasivo como a cricotireostomia, daí a importância de se preparar previamente para essa eventualidade.

Deve-se posicionar o paciente em decúbito dorsal horizontal com 30° de inclinação no dorso, em posição de “sniff” ou “cheirador”.

Para Smith, caso haja uma sonda nasogástrica, ela deve aberta permanecer durante o procedimento ainda que este procedimento não isente a realização da manobra de Sellick³⁸. A compressão da cartilagem cricoide objetiva o fechamento do esôfago para a passagem de ar pela laringe enquanto a insuflação pulmonar esta sendo realizada pela boca^{39,40}. A despeito de sua recomendação, após a ocorrência de casos de aspiração pulmonar seqüenciais em pacientes submetidos à manobra, muitos autores tem questionado sua eficácia e a indicação deste procedimento^{41,42}, sendo já proscrita agora para os casos de ventilação sem vias aéreas avançadas invasivas (tubo orotraqueal) por sua ineficiência na proteção da broncoaspiração.

COMPRESSÃO DA CARTILAGEM CRICOIDE: MANO-BRA DE SELICK

Sempre que possível deve-se iniciar o procedimento com a pré-oxigenação do paciente por 3 a 5 minutos^{43,44}.

A compressão da cartilagem cricoide aumenta o tônus do esfíncter esofágico superior⁴⁵, mas diminui o do inferior⁴⁶, o que sugere a presença de mecanorreceptores na faringe que promoveriam relaxamento reflexo desse esfíncter. Esse efeito, porém, parece não provocar refluxo gastroesofágico⁴⁷.

Em modelos de via aérea para avaliar a compressão na cartilagem cricoide⁴⁸ foi observado que apenas um terço dos profissionais aplicou a força recomendada; entre enfermeiros⁴⁹, observou-se que apenas 5% destes aplicaram a força considerada adequada para este procedimento. Além disso, um número considerável de indivíduos identificou a cartilagem tireoide, de forma errônea, como a estrutura a ser comprimida.

Foi relatado ainda⁵⁰ que 30N (equivalente a 3 kg) era a força aplicada na cartilagem cricoide necessária para prevenir a regurgitação de solução fisiológica a 0,9% em 10 cadáveres com pressão esofágica de até 55 cmH₂O. Durante a indução da anestesia, enquanto o paciente estiver consciente, a força deve ser de cerca de 10 a 20N e de 30 a 40N quando houver perda da consciência²⁰.

Quadro 1 – Avaliação pré-anestésica da via aérea, achados e seus significados

Distância inter-incisivos	Maior que 3 cm	Há espaço para posicionar a lâmina entre os dentes superiores e inferiores
Comprimento dos incisivos superiores	Incisivos curtos	Incisivos longos: a lâmina do laringoscópio entra em direção cefálica
Classificação de Mallampati	Classe menor ou igual a II	Língua pequena em relação à orofaringe
Conformação do palato	Não deve ser excessivamente estreito ou ogival	Palato estreito reduz o volume da orofaringe (menos espaço para lâmina e tubo traqueal)
Relação entre incisivos maxilares e mandibulares durante o fechamento normal da mandíbula	Dentes maxilares não ultrapassam a linha dos mandibulares (avaliação em perfil)	Dentes maxilares anteriores aos mandibulares (arcada superior é protrusa): a lâmina entra em direção cefálica
Protusão voluntária da mandíbula	Dentes mandibulares ultrapassam a linha dos maxilares (avaliação em perfil)	Mobilidade da articulação temporomandibular: capacidade de deslocamento anterior da mandíbula durante laringoscopia
Distância tireomentoniana	Maior ou igual a 5 cm ou 3 dedos	A laringe não é anteriorizada
Movimento de flexão do pescoço e extensão da cabeça	Flexão do pescoço sobre o tórax de 35° e extensão da cabeça sobre o pescoço de 80°	Capacidade de assumir a posição olfativa
Comprimento do pescoço	Avaliação subjetiva	Pescoço curto dificulta o alinhamento dos eixos durante a laringoscopia
Largura do pescoço	Avaliação subjetiva	Pescoço “grosso” dificulta o alinhamento dos eixos

A manobra da compressão da cartilagem cricoide pode ser realizada com o dedo médio e o polegar colocado em cada lado da cartilagem cricoide com o indicador acima para evitar o deslocamento lateral da cartilagem. Uma alternativa é que um auxiliar apóie a face posterior do pescoço com a mão para contrapor a força aplicada na cartilagem cricoide e para tentar evitar uma possível flexão da cabeça durante a manobra, dificultando a visualização da glote.

Diversas formas têm sido descritas para habilitar médicos a aplicar de forma correta a manobra de Sellick: *cricoid yoke*, simuladores mecânicos, manequins e modelos laringotraqueais⁵¹. Quando aplicada de forma incorreta, a manobra de Sellick pode dificultar a intubação e a ventilação⁵².

Por fim, a manobra de Sellick não é um procedimento isento de riscos. Podem ocorrer eventos menores, como náuseas, vômitos, dor ou alterações hemodinâmicas durante a aplicação da compressão da cartilagem cricoide. Portanto o clínico deve estar familiarizado com a anatomia das vias aéreas para a correta aplicação da manobra. A sua aplicação incorreta pode causar deformidade dessa cartilagem, fechamento das cordas vocais e dificuldade de ventilação, sobretudo em mulheres. A força aplicada deve ser suficiente para prevenir a aspiração, mas não tão grande a ponto de causar obstrução das vias aéreas ou permitir ruptura esofágica, caso haja vômitos.

USO RACIONAL DE FÁRMACOS PARA A TÉCNICA DA SEQUÊNCIA RÁPIDA

As condições ideais para a realização da técnica de sequência rápida incluem analgesia, hipnose, bloqueio neuromuscular e a resposta autônoma à laringoscopia⁵³. O laringoespasm, broncoespasmo e a instabilidade hemodinâmica devem ser evitadas.

Na técnica de sequência rápida é desejável que os fármacos tenham rápido início e duração de ação (Tabela 1)⁵⁴. A combinação de opioides como o alfentanil (30 µg/kg), fentanil (2-10 µg/kg) associado ao propofol (2,5 mg/kg) ou tiopental^{55,56} tem permitido boas condições de intubação orotraqueal com bom controle de resposta hemodinâmica.

Medicação na pré-indução como lidocaína⁵⁷ (1 mg/kg) pode ser usada para melhorar ainda mais as condições de intubação, suprimindo os reflexos da tosse e reduzindo a resposta simpática. A succinilcolina (1 mg/kg) também pode ser associada com a técnica de propofol (2,5 mg/kg) e alfentanil (10 µg/kg) com resultados considerados ainda melhores⁵⁸⁻⁶⁰. Um fator que limita, no entanto, o uso de propofol é seu possível efeito hipotensor nos pacientes hipovolêmicos, idosos e com doenças cardiovasculares. O uso de etomidato (0,3 mg/kg) associado a alfentanil (40 µg/kg) é uma alternativa com menores mudanças na pressão arterial com condições similares de intubação ao propofol a não ser pelo prolongamento do tempo para realização da laringoscopia em torno de 90 segundos. Agentes como midazolam⁶¹ não são considerados boa escolha como fármaco hipnótico usado isoladamente para a sequência rápida já que possuem lento início de ação.

A cetamina⁶² (1,5 mg/kg) pode ser usada como fármaco hipnótico na técnica principalmente para pacientes com instabilidade hemodinâmica sem hipertensão intracraniana.

Os maiores avanços na técnica de sequência rápida estão sendo

realizados com o uso de remifentanil⁶³⁻⁶⁵ (5 µg/kg), pois o fármaco possui rápido início de ação (pico de ação em 1 minuto), duração ultra-rápida e pouco efeito na duração de ação pela dose utilizada. Confere profunda analgesia sem prolongamento da depressão respiratória e consciência. O uso de remifentanil (3-4 µg/kg) associado ao propofol (2,5 mg/kg) sem o uso de bloqueadores neuromusculares conferiu excelentes condições de intubação.

Para alguns autores, a sequência rápida sem o uso de bloqueadores neuromusculares (succinilcolina, rocurônio) deve ser reservada a pacientes com contraindicações ao bloqueador, levando-se em consideração que condições não ideais para laringoscopia, que podem levar a trauma da via aérea, falha de intubação e dificuldade de ventilação.

A tabela 1 descreve os principais fármacos utilizados na sequência rápida para a IOT.

Tabela 1 – Fármacos utilizados na técnica de sequência rápida para intubação orotraqueal.

Fármacos	Doses Sugeridas	Latências
Propofol	1- 2,5 mg/kg	45 segundos
Alfentanil	10-30 µg/kg	30 segundos
Fentanil	2-10 µg/kg	1-2 minutos
Remifentanil	3-5 µg/kg	30 segundos
Etomidato	0,3 mg/kg	30 a 60 segundos
Cetamina	1,5 mg/kg	1 a 2 minutos
Rocurônio	0,6- 1 mg/kg	60 a 90 segundos
Succinilcolina	1 mg/kg	1 minuto
Tiopental	5 mg/kg	30 segundos

As doses variam de acordo com a associação de fármacos escolhidos.

Bloqueadores neuromusculares: um ponto controverso!

O uso de bloqueadores neuromusculares confere diminuição importante no uso de opioides para doses inferiores a metade da habitual, casos estes fossem utilizados sem os bloqueadores.

A succinilcolina foi introduzida em 1951 e possui um início de ação em 30 a 60 segundos e duração de ação inferior a 10 minutos, ideal para a técnica de sequência rápida⁶⁶. Seus efeitos indesejados são hipertermia maligna, hipercalemia, aumento da pressão intragástrica, intraocular e bradiarritmias.

O rocurônio (0,6-1 mg/kg) é um bloqueador neuromuscular aminoesteróide considerado alternativo pelo rápido início de ação e relativa cardiovascular estabilidade^{67,68}.

CONCLUSÃO

A intubação traqueal é sempre de um procedimento comum e que gera certa ansiedade na prática Clínica Médica e Medicina de Urgência. As complicações mais frequentes no procedimento como ventilação inadequada e dificuldade ou mesmo até a impossibilidade de intubação não são incomuns e exigem constante reciclagem e treinamento do profissional médico que a executa. O êxito do procedimento depende do adequado preparo do ambiente, do paciente e da equipe médica. É importante lembrar que os métodos devem ser adaptados a cada tipo de paciente, e que o profissional mais experiente deve estar sempre no comando da situação utilizando-se das técnicas que possui maior habilidade, visando assim o sucesso do procedimento.

REFERÊNCIAS

1. Macewen W. Clinical observations on the introduction of tracheal tubes by the mouth instead of performing tracheotomy or laryngotomy. *Br Med J* 1880;2(1022):163-5.
2. Kirstein A. Autoskopie des larynx und der trachea. *Berlin Klinische Wochenschrift* 1895;32:476-8.
3. Jackson C. The technique of insertion of intratracheal insufflation tubes. *Surg Gynecol Obstet* 1913;17:507-9.
4. Magill IW. An improved laryngoscope for anaesthetists. *Lancet* 1926;1:500.
5. Macintosh RR. A new laryngoscope. *Lancet* 1943;1:205.
6. Mulcaster JT, Mills J, Hung OR, et al. Laryngoscopic intubation: learning and performance. *Anesthesiology* 2003;98(1):23-7.
7. Benumof JL. Difficult laryngoscopy: obtaining the best view. *Can J Anaesth* 1994;41(5 Pt 1):361-5.
8. Schneider RE, Murphy MF. Bag/mask ventilation and endotracheal intubation. In: Walls RM, Murphy MF, Luten RC, et al (editors). *Manual of emergency airway management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 43-69.
9. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 1984;39(11):1105-11.
10. Arino JJ, Velasco JM, Gasco C, et al. Straight blades improve visualization of the larynx while curved blades increase ease of intubation: a comparison of the Macintosh, Miller, McCoy, Belscope and Lee-Fiberview blades. *Can J Anaesth* 2003;50(5):501-6.
11. Murphy MF, Hung OR, Law JA. Tracheal Intubation: tricks of the trade. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26(4):1001-4.
12. Bannister FB, MacBeth RG. Direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Lancet* 1944;2:651-4.
13. Horton WA, Fahy L, Charters P. Defining a standard intubating position using "angle finder". *Br J Anaesth* 1989;62(1):6-12.
14. Adnet F, Baillard C, Borron SW, et al. Randomized study comparing the "sniffing position" with simple head extension for laryngoscopic view in elective surgery patients. *Anesthesiology* 2001;95(4):836-41.
15. Hastings RH, Hon ED, Nghiem C, et al. Force and torque vary between laryngoscopists and laryngoscope blades. *Anesth Analg* 1996;82(3):462-8.
16. Bonfils P. Difficult intubation in Pierre-Robin children, a new method: the retromolar route. *Anaesthesist* 1983;32(7):363-7.
17. Leung YY, Hung CT, Tan ST. Evaluation of the new Viewmax laryngoscope in a simulated difficult airway. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(5):562-7.
18. Barak M, Philipchuck P, Abecassis P, et al. A comparison of the Truview blade with the Macintosh blade in adult patients. *Anaesthesia* 2007;62(8):827-31.
19. Henderson JJ. Direct laryngoscopy and intubation of the trachea. In: Hung OR, Murphy MF, (editors). *Management of the difficult and failed airway*. New York: McGraw Hill; 2007. p. 103-22.
20. Wilson ME, Spiegelhalter D, Robertson JA, et al. Predicting difficult intubation. *Br J Anaesth* 1988;61(2):211-6.
21. Benumof JL, Cooper SD. Quantitative improvement in laryngoscopic view by optimal external laryngeal manipulation. *J Clin Anesth* 1996;8(2):136-40.
22. Knill RL. Difficult laryngoscopy made easy with a "BURP". *Can J Anaesth* 1993;40(3):279-82.
23. Tamura M, Ishikawa T, Kato R, et al. Mandibular advancement improves the laryngeal view during direct laryngoscopy performed by inexperienced physicians. *Anesthesiology* 2004;100(3):598-601.
24. Schneider RE, Murphy MF. Bag/mask ventilation and endotracheal intubation. In: Walls RM, Murphy MF, Luten RC, et al, (editors). *Manual of emergency airway management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 43-69.
25. Smith M, Buist RJ, Mansour NY. A simple method to facilitate difficult intubation. *Can J Anaesth* 1990;37(1):144-5.
26. Kidd JF, Dyson A, Latto IP. Successful difficult intubation. Use of the gum elastic bougie. *Anaesthesia* 1988;43(6):437-8.
27. Boys JE. Failed intubation in obstetric anaesthesia. A case report. *Br J Anaesth* 1983;55(2):187-8.
28. Latto IP, Stacey M, Mecklenburgh J, et al. Survey of the use of the gum elastic bougie in clinical practice. *Anaesthesia* 2002;57(4):379-84.
29. Mort TC. Emergency tracheal intubation: complications associated with repeated laryngoscopic attempts. *Anesth Analg* 2004;99(2):607-13.
30. Aitkenhead AR, Smith G, Rowbotham DJ. *Textbook of anaesthesia*. 5th ed. Edinburgh UK: Elsevier Churchill Livingstone; 2007.
31. Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia, PA, USA: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
32. Pinnock CA, Lin T, Smith T, et al. *Fundamentals of anaesthesia*. 2nd ed. London, UK: Greenwich Medical Media; 2003.
33. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1946;52:191-205.
34. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. *Lancet* 1961;2(7199):404-6.
35. Stept WJ, Safar P. Rapid induction-intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth Analg* 1970;49(4):633-6.
36. Lütke C. Abordagem à via aérea difícil. In: Yamashita AM, Takaoka F, (editores). *Atualização em Anestesiologia*, São Paulo: Office Editora; 2000. p. 126-39.
37. Ng A, Smith G. Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. *Anesth Analg* 2001;93(2):494-513.
38. Landsman I. Cricoid pressure: indications and complications. *Paediatr Anaesth* 2004;14(1):43-7.
39. Moro ET, Goulart A. Compressão da cartilagem cricóide: aspectos atuais. *Rev Bras Anestesiologia* 2008;58(6):643-50.
40. Priebe HJ. Cricoid pressure: an alternative view. *Semin Anesth Per Med Pain* 2005;24(1):120-6.
41. Brock-Utne JG - Is cricoid pressure necessary? *Paediatr Anaesth* 2002;12(1):1-4.
42. Smith KJ, Dobranowski J, Yip G, et al. Cricoid pressure displaces the esophagus: an observational study using magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 2003;99(1):60-4.
43. Smith KJ, Ladak S, Choi PT, et al. - The cricoid cartilage and the esophagus are not aligned in close to half of adults patients. *Can J Anaesth* 2002;49(5):503-7.
44. Vanner RG, O'Dwyer JP, Pryle BJ, et al. - Upper oesophageal sphincter pressure and the effect of cricoid pressure. *Anaesthesia* 1992;47(2):95-100.
45. Tournadre JP, Chassard D, Berrada KR, et al. Cricoid cartilage pressure decreases lower esophageal sphincter tone. *Anesthesiology* 1997;86(1):7-9.
46. Meek T, Gittins N, Duggan JE. Cricoid pressure: knowledge and performance amongst anaesthetic assistants. *Anaesthesia* 1999;54(1):59-62.
47. Skinner HJ, Bedforth NM, Girling KJ, et al. Effect of cricoid pressure on gastro-oesophageal reflux in awake subjects. *Anaesthesia* 1999;54(8):798-800.
48. Koziol CA, Cuddleford JD, Moos DD. Assessing the force generated with application of cricoid pressure. *AORN J* 2000;72(6):1018-30.
49. Vanner RG, Pryle BJ. Regurgitation and oesophageal rupture with cricoid pressure: a cadaver study. *Anaesthesia* 1992;47(9):732-5.
50. Ashurst N, Rout CC, Rocke DA, et al. Use of a mechanical simulator for training in applying cricoid pressure. *Br J Anaesth* 1996;77(4):468-72.

51. MacG Palmer JH, Ball DR. The effect of cricoid pressure on the cricoid cartilage and vocal cords: an endoscopic study in anaesthetized patients. *Anaesthesia* 2000;55(3):263-8.
52. Schwarzmann GF, Wurmb T, Grein CA, et al. Difficult airway management: combination of the laryngeal mask airway with a new gastric balloon tube. *Anesthesiology* 1998;89:1237^a
53. Murphy MF, Hung OR, Law JA. Tracheal intubation: tricks of the trade. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26(4):1001-8.
54. Lavazais S, Debaene B. Choice of the hypnotic and the opioid for rapid-sequence induction. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2001;23:66-70.
55. Hovorka J, Honkavaara P, Korttila K. Tracheal intubation after induction of anesthesia with thiopentone or propofol without muscle relaxants. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35(4):326-8.
56. Saarnivaara L, Klemola UM. Injection pain, intubation conditions and cardiovascular changes following induction of anaesthesia with propofol alone or in combination with alfentanil. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35(1):19-23.
57. Davidson JA, Gillespie JA. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol, alfentanil and i.v. lignocaine. *Br J Anaesth* 1993;70(2):163-6.
58. Harsten A, Gillberg L. Intubating conditions provided by propofol and alfentanil-- acceptable, but not ideal. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41(8):985-7.
59. Purcell-Jones G, Yates A, Baker JR, et al. Comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in children. *Br J Anaesth* 1987;59(11):1431-6.
60. Hogue CW Jr, Bowdle TA, O'Leary C, et al. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996;83(2):279-85.
61. Bland BA, Lawes EG, Duncan PW, et al. Comparison of midazolam and thiopental for rapid sequence anesthetic induction for elective cesarean section. *Anesth Analg* 1987;66(11):1165-8.
62. Baraka AS, Sayyid SS, Assaf BA. Thiopental-rocuronium versus ketamine-rocuronium for rapid-sequence intubation in parturients undergoing cesarean section. *Anesth Analg* 1997;84(5):1104-7.
63. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthesia. In: Miller RD, (editor). *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 273-376.
64. Grant S, Noble S, Woods A, et al. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanyl. *Br J Anaesth* 1998;81(4):540-3.
65. Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanyl and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg* 1998;86(1):45-9.
66. Almeida MCS. Succinilcolina: 50 anos de soberania. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52(6):513-6.
67. Engbaek J, Viby-Mogensen J. Can rocuronium replace succinylcholine in a rapid-sequence induction of anesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(1):1-3.
68. Vianna PTG, Ganem EM, Takata I. Avaliação comparativa do tempo de latência da succinilcolina e do rocurônio. *Rev Bras Anesthesiol* 1996;46:(Suppl):147.

Aspirina no perioperatório de cirurgias não cardíacas: o dilema entre manter ou suspender*

Aspirin perioperatively in noncardiac surgery: the dilemma between keeping or suspend

Rodrigo Viana Quintas Magarão¹, André Coelho Marques², Gilson Soares Feitosa-Filho³

*Recebido da Coordenação de Ensino do Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, BA.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: É crescente o número de pacientes em uso de aspirina que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos, situação que contribui para o dilema entre suspensão ou manutenção da medicação. Se por um lado a manutenção da aspirina durante o perioperatório está associada a um aumento no número de complicações hemorrágicas, por outro a sua interrupção está associada a graves complicações trombóticas. O objetivo deste estudo foi revisar de forma não sistemática as bases de dados Medline, Cochrane, *Google Scholar* e LILACS quanto aos efeitos da suspensão ou manutenção da aspirina no perioperatório de operações não cardíacas.

CONTEÚDO: Os pacientes em uso de aspirina devem ser avaliados individualmente e a antiga recomendação de suspender a medicação de 7 a 10 dias antes de todo procedimento cirúrgico deve ser revista em razão dos comprovados efeitos prejudiciais. A aspirina deve ser mantida naqueles pacientes em prevenção secundária na maioria das situações, com exceção das cirurgias em cavidades fechadas e da prostatectomia transuretral, onde os riscos associados ao sangramento mostraram-se elevados. Os pacientes com *stent* coronariano também devem manter o uso da aspirina indefinidamente e a realização de procedimentos cirúrgi-

cos eletivos deve ser postergada enquanto o uso concomitante do clopidogrel estiver indicado.

CONCLUSÃO: A decisão sobre a manutenção da aspirina no perioperatório deve levar em conta riscos aterotrombóticos associados à sua suspensão e riscos de sangramento inerentes ao procedimento cirúrgico proposto. As evidências disponíveis apontam a favor de uma relação risco-benefício favoráveis à manutenção da aspirina na maioria das situações, embora estudos mais definitivos sejam necessários.

Descritores: Aspirina, Cirurgia não cardíaca, Cuidados perioperatórios, Inibidores da agregação plaquetária.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The number of patients taking aspirin who will undergo invasive surgical procedures is increasing. This clinical situation contributes to the dilemma between maintaining or withdraws the medication. In one hand, the maintenance during the perioperative period is associated with an increased number of bleeding complications; on the other its discontinuation is associated with severe thrombotic complications. The purpose of this article was a non-systematic review of databases Medline, Cochrane Library, Google Scholar and LILACS as to the effects of the suspension or maintenance of aspirin perioperatively in noncardiac operations.

CONTENTS: Patients taking aspirin must be evaluated individually and the former recommendation to discontinue the medication 7-10 days prior to any procedure should be reviewed because of the proven harmful effects. Aspirin should be maintained in patients in secondary prevention in most situations, except in closed space surgeries and transurethral prostatectomy, situations where the risk of bleeding appeared to be high. Patients with coronary stenting should also keep aspirin indefinitely and the holding of elective surgeries must be postponed while the concomitant use of clopidogrel is indicated.

CONCLUSION: The decision on the maintenance of aspirin in the perioperative period should consider the atherothrombotic risks associated with suspension and bleeding risks inherent of the proposed surgical procedure. The available evidence points in favor of a risk-benefit ratio favorable to the maintenance of aspirin in most situations, although more definitive studies are needed.

Keywords: Aspirin, Noncardiac surgery, Perioperative care, Platelet aggregation inhibitors.

1. Graduando do Curso de Medicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, BA, Brasil

2. Cardiologista do Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP); Pós-Graduando a Nível de Doutorado em Cardiologia do InCor/HCFMUSP; Título de Especialista em Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil

3. Cardiologista do Hospital Aliança; Docente das Residências de Clínica Médica e Cardiologia do Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Professor de Clínica Médica pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; Doutor em Cardiologia pelo InCor/HCFMUSP; Título de Especialista em Cardiologia pela SBC e em Clínica Médica pela SBCM. Salvador, BA, Brasil

Apresentado em 10 de novembro de 2010

Aceito para publicação em 25 de março de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Gilson S. Feitosa-Filho

Coordenação de Ensino Hospital Santa Izabel

Praca Almeida Couto, 500

40050-410 Salvador, BA.

Fone: (71) 2203-8214

E-mail: gilsonfeitosafilho@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

O ácido acetilsalicílico (AAS), também conhecido como aspirina, é o agente antiplaquetário mais prescrito no mundo desde a comprovação de seus efeitos benéficos na prevenção de eventos cardiovasculares¹. A aspirina é consumida diariamente ou em dias alternados por quase 30% da população adulta norte-americana (cerca de 48 milhões de habitantes)² e a sua popularidade pode ser explicada pela comprovada eficácia, segurança e baixo custo, principalmente se comparada aos outros agentes antiplaquetários disponíveis³.

Para alcançar os efeitos antiplaquetários, a aspirina age através da acetilação irreversível da ciclo-oxigenase-1 (COX-1), enzima essencial para a formação das prostaglandinas⁴. Ao inibir a COX-1, a aspirina bloqueia a conversão do ácido araquidônico em tromboxano A2 (TxA2), substância vasoconstritora e também responsável pela ativação plaquetária³. A aspirina é ainda responsável pela acetilação do fibrinogênio, uma proteína plasmática essencial para a estabilização final dos trombos, resultando em uma molécula mais suscetível à fibrinólise e com menor capacidade de se agregar aos monômeros de fibrina⁵.

Em adição ao efeito antiplaquetário, a aspirina demonstrou possuir outros meios biológicos importantes para a redução do risco cardiovascular. Entre eles pode-se destacar o seu efeito em reduzir os níveis de citocinas pró-inflamatórias e proteína C-reativa⁵.

O uso de aspirina para prevenção primária está bem estabelecido; dados publicados através de estudos de grande escala demonstraram redução do risco de ocorrência do primeiro infarto do miocárdio (IAM) em 25% a 33%. Os dados relacionados à prevenção de acidentes vasculares encefálicos (AVE) e morte de origem cardiovascular não mostraram o mesmo benefício^{6,7}.

A terapia com aspirina como prevenção secundária também é suportada por sólidas evidências, de modo que o seu uso mudou de forma inequívoca o prognóstico de pacientes coronariopatas. Entre as evidências disponíveis na literatura, o *Antithrombotic Trialists' Collaboration*³, publicado em 2002, merece ser destacado. Este estudo analisou os resultados de 287 ensaios clínicos aleatórios que avaliaram a terapia antiplaquetária como prevenção secundária em 202.000 pacientes e demonstrou redução significativa no risco relativo de eventos vasculares sérios em aproximadamente 22%. Em números absolutos, a aspirina foi responsável por evitar cerca de 36 eventos vasculares sérios a cada 1000 pacientes com IAM prévio, tratados por 24 meses; 38 eventos a cada 1000 pacientes com IAM agudo, tratados por um mês; 36 eventos a cada 1000 pacientes com história de AVE ou ataque isquêmico transitório, tratados por 24 meses; e 9 eventos a cada 1000 pacientes com AVE agudo, tratados por 3 semanas. Além disso, este estudo verificou que não houve diferença na eficácia entre doses baixas (75-150 mg/dia) e doses moderadas de aspirina (160-325 mg/dia)³.

Mais de 230 milhões de cirurgias de médio e grande porte são realizadas anualmente em todo mundo e este número tende a aumentar em decorrência de diversos fatores como o crescimento e envelhecimento populacional e o aperfeiçoamento e desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas⁸.

Em conjunto com o incremento do número de procedimentos cirúrgicos, é crescente o número de pacientes que agregam fato-

res de risco para doença arterial coronariana (DAC) ou mesmo que já possuam esta condição instalada apresentando a indicação de usar aspirina continuamente. Estas duas situações contribuem para que os clínicos, os cirurgiões e os anestesiológicos se deparem frequentemente com o dilema entre manter ou suspendê-la antes da realização de um procedimento cirúrgico. A tomada de decisões neste contexto envolve a análise dos diferentes tipos de riscos (trombose e sangramento) e, por isso, deve ser baseada nas melhores evidências disponíveis.

Para tanto se realizou busca sistemática nas bases de dados Medline, Cochrane, *Google Scholar* e LILACS quanto aos efeitos da suspensão ou manutenção da aspirina no perioperatório de operações não cardíacas.

O objetivo deste estudo foi buscar as principais evidências existentes na literatura sobre o manuseio perioperatório da aspirina em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas.

POTENCIAIS MALEFÍCIOS DA SUSPENSÃO DA ASPIRINA NO PERIOPERATÓRIO

O pós-operatório é caracterizado por uma reação de fase aguda em que ocorre uma marcante elevação na liberação das catecolaminas endógenas, aumento da reatividade plaquetária, aumento dos fatores pró-coagulantes (fibrinogênio, fator VIII, fator de von Willebrand) e diminuição dos anticoagulantes endógenos (proteína C, antitrombina III e alfa₂ macroglobulina). Estas alterações, em conjunto, contribuem para o desenvolvimento de complicações aterotrombóticas com destaque para as síndromes coronarianas agudas (SCA), os AVE e as doenças arteriais periféricas⁹⁻¹¹.

A tendência pró-trombótica inerente ao período pós-operatório pode ser intensificada com a retirada súbita da aspirina e algumas evidências importantes relacionam este acontecimento com a ocorrência de um fenômeno rebote.

EVIDÊNCIAS FARMACOLÓGICAS DO FENÔMENO REBOTE SECUNDÁRIAS À SUSPENSÃO DA ASPIRINA

Existem evidências de que o efeito rebote secundário à suspensão da aspirina pode estar relacionado à recuperação da atividade da COX-1 plaquetária^{12,13}, sendo necessários cerca de 7 a 10 dias para que isto ocorra já que as plaquetas são fragmentos celulares desprovidos de capacidade sintética e o funcionamento das enzimas "inativadas" ocorre somente com renovação do *pool* plaquetário^{13,14}.

Estudos experimentais mostraram que o aumento das taxas de complicações tromboembólicas ocorreu de 8 a 10 dias após a última dose de aspirina e esteve relacionado ao aumento da agregação plaquetária e a subsequente formação de trombos^{15,16}. É importante destacar que a recuperação da hemostasia não reflete diretamente o número de plaquetas sem interferência da aspirina. A hemostasia normal pode ocorrer dentro de 48-72 horas, momento em que apenas cerca de 20% das plaquetas expressam COX-1 livre dos efeitos da aspirina^{13,17,18}.

Adicionalmente às observações qualitativas, o efeito rebote após a suspensão da aspirina foi avaliado quantitativamente através da dosagem urinária de metabólitos da TxA2 e de marcadores séricos da atividade da COX-1. A excreção de 11-dehidro-TxB2,

quantificada através de dosagem urinária, evidenciou que a concentração desta molécula foi superior nos indivíduos que tiveram a terapia com aspirina interrompida. Além disto, se observou que a síntese de TxA2 atingiu um pico 21 dias após interrupção da aspirina e continuou com valores superiores aos níveis basais por pelo menos quatro semanas. A readministração do fármaco levou à diminuição significativa das concentrações urinárias deste metabólito¹⁹. A dosagem sérica do ácido 12-L-5,8,10- heptadecatrienóico, marcador da atividade da COX-1, se elevou 3 semanas após descontinuação da aspirina e estes valores elevados persistiram por cerca de 6 semanas²⁰.

A suspensão da aspirina também está associada ao aumento da sensibilidade plaquetária a diversos agonistas, como adenosina difosfato (ADP) e epinefrina²¹; aumento na instabilidade dos trombos e diminuição da espessura da rede de fibrina. A atividade de rebote plaquetária induzida pela ADP esteve relacionada com a suspensão de fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINES) que possuem inibição da COX-1 semelhante à provocada pela aspirina²².

Apesar das diversas evidências do efeito rebote, outras hipóteses foram formuladas, já que alguns estudos falharam em demonstrar uma correlação significativa entre a suspensão da aspirina e o efeito rebote. Uma hipótese bastante aceita associa a ocorrência de eventos à perda dos efeitos antitrombóticos protetores devido à retirada do fármaco²³⁻²⁵.

O estudo Basket-Late (The Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial - Late Thrombotic Events) não identificou correlação temporal que justificasse a atividade plaquetária rebote após suspensão de fármacos antitrombóticos. Este estudo realizou um seguimento de 746 pacientes, por 6 meses, depois da colocação de *stents*, evidenciando que após a interrupção do clopidogrel a ocorrência de eventos isquêmicos se deu de forma muito variada entre 15 e 362 dias após a sua suspensão, o que teoricamente vai contra a hipótese de efeito rebote já que seria necessário uma correlação temporal entre os dois eventos²⁶.

Evidências clínicas contrárias à suspensão da aspirina

As evidências clínicas contrárias à suspensão da aspirina foram inicialmente documentadas em pacientes submetidos à prostatectomia transuretral eletiva. Neste seguimento, cinco pacientes desenvolveram eventos isquêmicos transitórios, embolia periférica, IAM ou evento cerebrovascular fatal²⁷.

A partir deste relato, novos estudos foram publicados associando a ocorrência de eventos adversos à suspensão da aspirina. Algumas das complicações relatadas nos estudos subsequentes foram: IAM, oclusão trombótica de *stent*, eventos cerebrovasculares (AVE, AIT) e isquemia de membros inferiores²⁸⁻³⁰. A oclusão trombótica dos *stents* ocorreu meses a anos após o seu implante, no período de 5 a 14 dias após a interrupção da aspirina, mesmo nos pacientes em que a DAC era considerada estável^{31,32}.

Atualmente, existem duas importantes revisões sistemáticas que contemplam os riscos de suspensão ou de má aderência à terapia com aspirina. Em uma delas, os autores analisaram dados de 50.279 pacientes e estimaram uma elevação no risco de eventos cardíacos adversos em cerca de três vezes devido à interrupção súbita ou má aderência³³. Na outra, foi evidenciado que 10,2% das síndromes coronarianas agudas sucederam a interrupção da

aspirina em aproximadamente 8,5 dias e que este intervalo foi maior nos eventos cerebrovasculares e nas síndromes arteriais periféricas, em média 14,3 e 25,8 dias, respectivamente³⁴.

Um ensaio clínico aleatório, duplamente encoberto, placebo-controlado comparando o efeito de baixa dose de aspirina (75 mg) com placebo em 220 pacientes de alto risco, submetidos à cirurgia não cardíaca foi publicado recentemente. Neste estudo, foram avaliados em até 30 dias após o procedimento as lesões miocárdicas e vasculares e as complicações hemorrágicas. As medicações foram inicialmente administradas 7 dias antes da cirurgia e mantidas até o terceiro dia pós-operatório³⁵.

Do total de 220 pacientes, 109 foram alocados para o grupo aspirina e 111 para o grupo placebo. Quatro pacientes (3,7%) do grupo aspirina e 10 pacientes (9,0%) do grupo placebo apresentaram níveis elevados de troponina T no período perioperatório, sem significância estatística. Doze pacientes apresentaram eventos cardíacos adversos maiores em 30 dias, destes, 10 (9%) pertenciam ao grupo placebo e dois (1,8%) ao grupo aspirina. O tratamento com a aspirina resultou em redução do risco absoluto de 7,2% e redução do risco relativo de 80% para a ocorrência de eventos cardíacos adversos maiores, todos com relevância estatística. As complicações hemorrágicas não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos, porém o poder do estudo foi baixo para avaliação destes desfechos³⁵.

Potenciais malefícios da manutenção da aspirina no perioperatório

Entre os potenciais malefícios da manutenção da aspirina no perioperatório, a elevação do risco hemorrágico merece destaque pelo fato de que esta complicação está potencialmente relacionada com um aumento substancial da morbidade e da mortalidade em procedimentos cirúrgicos.

O aumento da incidência de sangramento perioperatório pode ser analisado através de medidas quantitativas e qualitativas. Na maioria dos estudos, esta complicação é avaliada através do registro das perdas sanguíneas, da necessidade de administração de fluidos, da indicação de transfusões (plasma, plaquetas ou hemácias) e do registro da necessidade de re-operações por complicações hemorrágicas.

A principal evidência disponível sobre esta complicação é uma metanálise publicada em 2005, que analisou o risco de sangramento com a manutenção da aspirina em diversos tipos de procedimentos invasivos³⁴. Este trabalho incluiu 41 estudos com um total de 49.590 pacientes, dos quais 14.981 mantiveram o uso da aspirina. A manutenção foi responsável pela multiplicação da taxa de sangramentos por um fator de 1,5 (1,0-2,5), porém não esteve associada à elevação da morbidade ou mortalidade perioperatória³⁴. De acordo com o estudo, as únicas exceções foram as prostatectomias transuretrais³⁶ e as neurocirurgias intracranianas³⁷ que apresentaram sangramentos potencialmente fatais provavelmente relacionados à manutenção do fármaco.

Como manusear os antiagregantes plaquetários durante o perioperatório?

Diante das evidências, conclui-se que os pacientes em uso de aspirina devem ser avaliados individualmente. A antiga recomendação de suspensão do medicamento de 7 a 10 dias antes de todo

procedimento invasivo deve ser revista e a decisão entre manter ou suspender a aspirina deve ser adaptada para cada situação clínica específica.

Atualmente não existe uma opinião unânime quanto ao manuseio perioperatório dos antiagregantes plaquetários, embora haja clara concordância entre a maioria dos especialistas de que a aspirina deve ser mantida na grande maioria dos casos.

Recomendações da *European Society of Cardiology (ESC)*³⁸

De acordo com a diretriz para avaliação de risco cardíaco pré-operatório e manuseio cardíaco perioperatório em cirurgias não cardíacas da ESC, a aspirina deve ser suspensa apenas nos casos em que o risco de sangramento sobrepõe o potencial benefício de sua manutenção³⁸. Nos pacientes previamente submetidos à angioplastia com colocação de *stent* é essencial que a terapia antiplaquetária seja mantida, já que dados consistentes da literatura relacionam índices de mortalidade por trombose aguda do *stent* superiores a 20% após suspensão da terapia antiplaquetária^{39,40}.

Os pacientes submetidos à angioplastia com colocação de *stent* não farmacológico (SNF) devem receber terapia antiplaquetária dupla com aspirina (que deve ser mantida indefinidamente) e clopidogrel (por um período mínimo de 6 semanas ou pelo período ideal de 3 meses). Após o período de 6 semanas a 3 meses, está liberada suspensão do clopidogrel para a realização de procedimentos cirúrgicos eletivos. Nos pacientes submetidos à colocação de *stent* farmacológico (SF) a terapia antiplaquetária dupla deve se estender por pelo menos 12 meses assim como o intervalo para realização dos procedimentos cirúrgicos eletivos³⁸. A ESC recomenda que em situações especiais que necessitem de realização mais precoce de cirurgia, a relação risco-benefício deve ser avaliada. Caso opte-se por suspender a terapia antiplaquetária, esta deve ser realizada pelo menos 5 dias e de preferência até 10 dias antes do procedimento, podendo ser reintroduzida 24 horas (ou na manhã seguinte) após a cirurgia se as condições hemostáticas do paciente estiverem adequadas. Nos pacientes que necessitam de cirurgia de urgência ou outro procedimento invasivo com potencial sangramento excessivo, a transfusão de plaquetas ou administração de outros agentes pró-hemostáticos está recomendada⁴¹.

Recomendações do *American College of Cardiology e da American Heart Association (ACC-AHA)*⁴²

A diretriz de avaliação cardiovascular para cirurgias não cardíacas do ACC/AHA destaca que a monoterapia com aspirina não necessita ser rotineiramente descontinuada antes da realização de cirurgias não cardíacas eletivas. Entretanto, deve ser suspensa nas situações em que os riscos de sangramento são similares ou mais graves do que os cardiovasculares.

No caso de pacientes com *stent* implantado recentemente a suspensão prematura da terapia antiplaquetária dupla está associada a um aumento considerável no risco de trombose do *stent* quando executada no período perioperatório. O período em que este risco está elevado compreende um intervalo de até 4-6 semanas para SNF e até 12 meses para SF.

Esta diretriz também estabelece que a realização de cirurgia não cardíaca eletiva não está recomendada enquanto o paciente está em uso de terapia com clopidogrel isolado ou em associação com a aspirina. Nos casos em que a cirurgia é inadiável e a terapia com

clopidogrel precisa ser interrompida, a aspirina deve ser mantida e o clopidogrel reintroduzido o mais precoce possível após a realização do procedimento.

Recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia

A I Diretriz Brasileira de Avaliação Perioperatória⁴³ da Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda que para os pacientes em uso contínuo a aspirina não deve ser suspensa antes de uma intervenção cirúrgica, exceto nas neurocirurgias e na prostatectomia transuretral^{19,36,37}. Além disto, é recomendada uma redução da dose, caso o paciente esteja utilizando doses elevadas (325 mg). Assim como na diretriz europeia, a diretriz brasileira também faz recomendações com relação ao intervalo entre a realização de angioplastia com ou sem a colocação de *stents* e a realização de um procedimento cirúrgico eletivo. A diretriz brasileira recomenda que após a angioplastia com implante de SNF o intervalo ideal a ser esperado é de 6 semanas e o mínimo de 14 dias. Nos casos de angioplastia com implante de SF o tempo mínimo é de 365 dias e o tempo ideal não está estabelecido.

Possível papel dos inibidores de glicoproteína IIb/IIIa e heparina em situações de alto risco de sangramento e aterotrombose

Em alguns pacientes, a presença de alto risco de sangramento coexiste com alto risco de aterotrombose. Nestas situações, duas alternativas podem ser tentadas com algum racional teórico. A substituição de um ou ambos antiagregantes plaquetários, cuja duração do efeito é de 5 a 7 dias, por agentes de meia-vida mais curta, como o tirofiban (inibidor de glicoproteína IIb/IIIa) e a heparina não fracionada, é uma alternativa para que o paciente fique sem a proteção antiplaquetária/antitrombótica apenas durante o momento exato da cirurgia.

Um estudo piloto testando a hipótese de que a administração perioperatória por via venosa de tirofiban permitiria uma suspensão mais segura do clopidogrel, sem um concomitante aumento na ocorrência de sangramentos cirúrgicos, foi publicado recentemente⁴⁴. Trinta pacientes com implante recente (média de 4 meses) de SNF e características de alto risco para trombose do *stent* foram submetidos as cirurgias urgentes maiores ou cirurgias oftalmológicas. O clopidogrel foi suspenso 5 dias antes da cirurgia seguido de introdução do tirofiban em 24h. O tirofiban foi mantido até 4 horas antes da cirurgia. Duas horas após a cirurgia o tirofiban foi reintroduzido até que o clopidogrel fosse readministrado⁴⁴.

Neste estudo, não foram registrados nenhum caso de morte, infarto do miocárdio, trombose do *stent*, ou re-exploração cirúrgica à custa de sangramento durante a admissão. Com isso, os autores concluíram que para pacientes com implante recente de SNF e fatores de risco elevados para trombose que necessitam cirurgia de urgência, a estratégia de utilização do tirofiban por via venosa como “ponte” é benéfica e permite a retirada do clopidogrel sem um aumento no risco de sangramentos⁴⁴.

Algoritmo baseado em riscos

Uma interessante abordagem da aspirina no perioperatório foi proposta por Chassot, Delabays e Spahn⁴⁵. Estes autores elaboraram um algoritmo baseado no risco dos pacientes desenvolverem eventos cardiovasculares e/ou cerebrovasculares e no risco hemorrágico inerente aos procedimentos cirúrgicos.

Neste algoritmo os pacientes são classificados em baixo, moderado e alto risco para eventos aterotrombóticos. Os com baixo risco são aqueles com um intervalo superior a 6 meses após IAM, intervenção coronariana percutânea (ICP), colocação de SNF, revascularização miocárdica (RM) ou AVE sem complicações. Também estão incluídos neste grupo os pacientes com intervalo superior a 12 meses após AVE com complicações. Os pacientes com risco moderado são aqueles com um intervalo entre 6 e 24 semanas após IAM, ICP com colocação de SNF, RM ou AVE sem complicações e intervalo superior a 12 meses após colocação de SF ou *stents* de alto risco (longos, proximais, em pequenos vasos ou bifurcação). Também estão incluídos neste grupo pacientes com fração de ejeção baixa ou portadores de diabetes *mellitus*. Por fim, os pacientes de alto risco são aqueles com intervalo inferior a 6 semanas após IAM, ICP, colocação de SNF, RM sem complicações e intervalo inferior a 6 meses no caso de complicações. Também estão incluídos os pacientes com intervalo inferior a 12 meses após colocação de *stents* de alto risco (longos, proximais e em artérias bifurcadas) ou intervalo inferior a duas semanas após AVE⁴⁵.

O risco de sangramento operatório é estratificado de acordo com a necessidade de transfusão sanguínea e o local da cirurgia. O risco é classificado como baixo, nos procedimentos em que transfusão quase nunca é requerida. Portanto, inclui cirurgias gerais, periféricas e plásticas; biópsias; cirurgias ortopédicas menores; otorrinolaringológicas (nariz, orelha e garganta); endoscopias; procedimentos dentários; e abordagens à câmara anterior do olho. As de

risco intermediário compreendem aquelas que frequentemente necessitam de transfusão. Portanto, incluem as cirurgias viscerais, cardiovasculares, ortopédicas maiores, reconstruções do nariz, orelha e garganta e procedimentos urológicos endoscópicos. Por fim, as de risco elevado são aquelas realizadas em cavidades fechadas a exemplo das cirurgias intracranianas; cirurgias do canal medular e abordagens à câmara posterior do olho⁴⁵.

Outra estratégia de manuseio da aspirina foi proposta pela Sociedade Francesa de Anestesiologia e Terapia Intensiva³⁰, para aqueles pacientes em uso de *stent*. De acordo com estas recomendações o risco de trombose do *stent* deve ser avaliado e refletido contra uma estimativa de risco hemorrágico do procedimento cirúrgico. O risco de trombose do *stent*, por estas recomendações, é estratificado em maior ou moderado. Risco maior corresponde aos *stents* implantados há menos de um ano; uso concomitante de aspirina e clopidogrel e a presença de fatores de risco. Risco moderado corresponde aos *stents* colocados há mais um ano³⁰.

O risco hemorrágico, por sua vez é baseado na possibilidade da realização do procedimento com uso concomitante do antiplaquetário e é estratificado em menor, intermediário ou maior. Nos casos de risco hemorrágico maior, a intervenção não pode ser realizada em conjunto com a terapia antiplaquetária; nos casos de risco intermediário pode ser realizada apenas sob uso da aspirina e no risco menor sob uso de aspirina e clopidogrel³⁰.

Baseado nas diretrizes, algoritmos e artigos originais citados sugere-se o seguinte protocolo para manuseio dos pacientes em uso de aspirina (Figura 1).

RISCO TROMBÓTICO RISCO HEMORRÁGICO	Risco Baixo AVE com complicação > 12 meses sem complicação > 6 meses <i>Stent</i> alto risco* > 12 meses (risco trombótico moderado) IAM, RM, ICP + SNF com sintomas após a alta > 12 meses sem sintomas após a alta > 6 meses SF: >12 meses SNF eletivo: > 6 meses	Risco Elevado AVE com complicação < 12 meses sem complicação < 6 meses <i>Stent</i> alto risco* <12 meses IAM, RM, ICP + SNF com sintomas após a alta < 12 meses sem sintomas após a alta < 6 meses SF: < 12 meses SNF eletivo: < 6 meses
Risco Baixo Cirurgias em que transfusão sanguínea geralmente não é necessária. (Cirurgia plástica, periférica e geral; biópsia; cirurgia ortopédica menores; cirurgia da orelha, nariz e garganta; endoscopia; extração dentária; cirurgia da câmara anterior do olho)	Cirurgia eletiva permitida Manter aspirina	Cirurgia eletiva deve ser adiada. Emergência vital a cirurgia é permitida. Manter a aspirina e o clopidogrel se estiver em uso
Risco Moderado Cirurgias onde transfusão sanguínea é frequentemente necessária. (Cirurgia visceral; cardiovascular; ortopédica maior; reconstrução da orelha, nariz ou garganta; endoscopia urológica)	Cirurgia eletiva permitida Manter aspirina	Cirurgia eletiva deve ser adiada. Emergência vital a cirurgia é permitida. Manter a aspirina e discutir com a equipe a retirada do clopidogrel se estiver em uso
Risco Elevado Possível sangramento em espaço fechado (Neurocirurgia intracraniana; cirurgia no canal espinhal; câmara posterior do olho) + RTU de próstata	Cirurgia eletiva permitida Suspender a aspirina por um período máximo de 7 dias	Permitido realizar apenas cirurgias emergenciais ou vitais. Discutir em equipe a manutenção da aspirina ou sua substituição por tirofiban e/ou heparina não fracionada.

Figura 1 – Manuseio da aspirina no perioperatório de cirurgias não cardíacas. Adaptado⁴⁵

IAM = infarto agudo do miocárdio; SNF = *stent* não farmacológico; RM = revascularização miocárdica; AVE = acidente vascular encefálico; ICP = intervenção coronariana percutânea; RTU = ressecção transuretral.

**Stent* de alto risco: longo, proximal, múltiplo, em pequenos vasos ou bifurcação

CONCLUSÃO

O manuseio perioperatório da aspirina é um tema amplamente debatido por clínicos, cirurgiões e anestesiológicos e a despeito da sua inquestionável importância, a maioria das recomendações é baseada na opinião de especialistas, em estudos experimentais, em relatos de caso e em pequenos ensaios clínicos.

As recomendações atuais estabelecem que a suspensão rotineira da aspirina 7 a 10 dias antes de procedimentos cirúrgicos em pacientes em prevenção secundária deve ser reservada apenas para os casos em que os riscos de sangramento sobrepõem os potenciais benefícios da manutenção do fármaco.

Os pacientes em uso de antiagregantes devem ser avaliados individualmente com o objetivo de que os riscos trombóticos e hemorrágicos sejam estratificados de acordo com cada caso específico. Uma estratégia interessante é a utilização do algoritmo baseado em riscos proposto pelos autores.

Perspectivas futuras sobre o manuseio da aspirina possivelmente serão esclarecidas com a realização do estudo POISE-2 (Perioperative Ischemic Evaluation-2), um ensaio clínico multicêntrico, internacional, aleatório, duplamente encoberto, placebo controlado, observando os efeitos da aspirina na prevenção de complicações vasculares maiores nos primeiros 30 dias após um procedimento cirúrgico⁴⁶.

REFERÊNCIAS

1. Elwood PC, Cochrane AL, Burr ML, et al. A randomized controlled trial of acetyl salicylic acid in the secondary prevention of mortality from myocardial infarction. *Br Med J* 1974;1(5905):436-40.
2. Jack DB. One hundred years of aspirin. *Lancet* 1997;350(9075):437-9.
3. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Antithrombotic Trialists' Collaboration. *BMJ* 2002;324(7329):71-86.
4. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* 1971;231(25):232-5.
5. Bjornsson TD, Schneider DE, Berger H Jr. Aspirin acetylates fibrinogen and enhances fibrinolysis. Fibrinolytic effect is independent of changes in plasminogen activator levels. *J Pharmacol Exp Ther* 1989;250(1):154-61.
6. Eidelman RS, Hebert PR, Weisman SM, et al. An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163(17):2006-10.
7. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Antithrombotic Trialists' Collaboration. *Lancet* 2009;373(9678):1849-60.
8. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008;372(9633):139-44.
9. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med* 2002;252(4):283-94.
10. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002;97(1):215-52.
11. Priebe HJ. Triggers of perioperative myocardial ischaemia and infarction. *Br J Anaesth* 2004;93(1):9-20.
12. Patrono C, Ciabattini G, Patrignani P, et al. Clinical pharmacology of platelet cyclooxygenase inhibition. *Circulation* 2007;72(6):1177-84.
13. Awtry EH, Loscalzo J. Aspirin. *Circulation* 2000;101(10):1206-18.
14. Evangelista V, Manarini S, Di Santo A, et al. De novo synthesis of cyclooxygenase-1 counteracts the suppression of platelet thromboxane biosynthesis by aspirin. *Circ Res* 2006;98(5):593-5.
15. Aguejof O, Belougne-Malfatti E, Dourempeuich F, et al. Thromboembolic complications several days after a single-dose administration of aspirin. *Thromb Res* 1998;89(3):123-7.
16. Aguejof O, Malfatti E, Belon P, et al. Effects of acetyl salicylic acid therapy on an experimental thrombosis induced by laser beam. *Thromb Res* 2000;99(6):595-602.
17. Sonksen JR, Kong KL, Holder R. Magnitude and time course of impaired primary haemostasis after stopping chronic low and medium dose aspirin in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 1999;82(3):360-5.
18. Vilahur G, Choi BG, Zafar MU, et al. Normalization of platelet reactivity in clopidogrel-treated subjects. *J Thromb Haemost* 2007;5(1):82-90.
19. Vial JH, McLeod LJ, Roberts MS. Rebound elevation in urinary thromboxane B2 and 6-keto-PGF1 alpha excretion after aspirin withdrawal. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* 1991;21A:157-60.
20. Beving H, Eksborg S, Malmgren RS, et al. Inter-individual variations of the effect of low dose aspirin regime on platelet cyclooxygenase activity. *Thromb Res* 1994;74(1):39-51.
21. Mousa SA, Forsythe MS, Bozarth JM, et al. Effect of single oral dose of aspirin on human platelet functions and plasma plasminogen activator inhibitor-1. *Cardiology* 1993;83(5-6):367-73.
22. Serebruany VL, Midei MG, Meilman H, et al. Rebound platelet activation after termination of prasugrel and aspirin therapy due to confirmed non-compliance in patient enrolled in the JUMBO Trial. *Int J Clin Pract* 1993;60(7):863-6.
23. Komatsu T, Tamai Y, Takami H, et al. Study for determination of the optimal cessation period of therapy with anti-platelet agents prior to invasive endoscopic procedures. *J Gastroenterol* 2005;40(7):698-707.
24. Price MJ, Coleman JL, Steinhubl SR, et al. Onset and offset of platelet inhibition after high-dose clopidogrel loading and standard daily therapy measured by a point-of-care assay in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 2006;98(5):681-4.
25. Price MJ, Teirstein PS. Dynamics of platelet functional recovery following a clopidogrel loading dose in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 2008;102(6):790-5.
26. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(12):2584-91.
27. Mitchell SM, Sethia KK. Hazards of aspirin withdrawal before transurethral prostatectomy. *BJU Int* 1999;84(4):530.
28. Collet JP, Himbet F, Steg PG. Myocardial infarction after aspirin cessation in stable coronary artery disease patients. *Int J Cardiol* 2000;76(2-3):257-8.
29. Maulaz AB, Bezerra DC, Michel P, et al. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. *Arch Neurol* 2005;62(8):1217-20.
30. Albaladejo P, Marret E, Piriou V, et al. Perioperative management of antiplatelet agents in patients with coronary stents: recommendations of a French Task Force. *Br J Anaesth* 2006;97(4):580-2.
31. McFadden EP, Stabile E, Regar E, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004;364(9444):1519-21.
32. Rossi ML, Zavalloni D, Gasparini GL, et al. Very late multi-vessel thrombosis of bare metal stents with concomitant patent drug-eluting stents after withdrawal of aspirin. *Int J Cardiol* 2008;131(1):e7-9.

33. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27(22):2667-74.
34. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257(5): 399-414.
35. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth* 2010;104(3):305-12.
36. Thurston AV, Briant SL. Aspirin and post-prostatectomy haemorrhage. *Br J Urol* 1993;71(5):574-6.
37. Palmer JD, Sparrow OC, Iannotti F. Postoperative hematoma: a 5-year survey and identification of avoidable risk factors. *Neurosurgery* 1994;35(6):1061-5.
38. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009;30(22):2769-812
39. Howard-Alpe GM, de Bono J, Hudsmith L, et al. Coronary artery stents and non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007;98(5):560-74.
40. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology* 2008;109(4):588-95.
41. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest* 2008;133(6 Suppl):299S-339S.
42. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery. *Circulation* 2007;116(17):1971-96.
43. Caramelli B, Pinho C, Calderaro D, et al. I Diretriz de avaliação perioperatória. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(5):139-78.
44. Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, et al. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth* 2010;104(3):285-91.
45. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007;99(3): 316-28.
46. Poise Trial Investigators. PeriOperative ISchemic Evaluation-2 Trial (POISE-2). Disponível em: < <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01082874> > Acesso em: 31 maio de 2010.

Ressonância magnética cardíaca na cardiomiopatia dilatada: atualidades*

Cardiac magnetic resonance in dilated cardiomyopathy: an update

Rodrigo Roger Vitorino¹, Marcelo Souto Nacif²

*Recebido do Curso de Graduação em Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Centro Universitário Serra dos Órgãos (CCS-UNIFESO). Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A cardiomiopatia dilatada (CMD) é a mais comum das cardiomiopatias, compreendendo mais de 90% de todos os casos. O seu diagnóstico é feito, sobretudo, com a utilização da ecocardiografia, a qual apresenta algumas limitações quanto à identificação da etiologia. A ressonância magnética cardíaca (RMC) tem se destacado como exame coadjuvante, permitindo melhor caracterização morfofuncional e tecidual do músculo cardíaco. O objetivo deste estudo foi descrever o papel da RMC no diagnóstico e avaliação das diversas causas de CMD.

CONTEÚDO: A RMC apresentou bons resultados na aplicação clínica em diversas causas de CMD, não possuindo capacidade de diferenciar todos os seus tipos, porém, contribuindo para a presunção diagnóstica.

CONCLUSÃO: Com o avanço tecnológico da RMC, múltiplas indicações clínicas têm surgido em algumas ocasiões, com um aspecto complementar a determinados exames, em outras, como solução de dilemas diagnósticos. Tudo isso com acurácia superior aos demais métodos de imagem, poucas contraindicações e mínimos riscos de efeitos adversos.

Descritores: Cardiomiopatia dilatada, Coração, Ressonância magnética.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Dilated cardiomyopathy (DCM) is the most common cause of cardiomyopathies, including more than 90% of all cases. Its diagnostic is done using, especially, echocardiography; which presents some limitations regarding the etiology's identification. Cardiac magnetic resonance (CMR) has been very useful as a more precise study, allowing better characterization of myocardium tissue and morphology. The objective of this article was to describe the role of the CMR in the diagnosis and evaluation of the diverse causes of DCM.

CONTENTS: The CMR presented good results in the clinical application in diverse causes of DCM, not having capacity to differentiate all their types; however, better contributing to the diagnostic and patients follow up.

CONCLUSION: With the technological development of CMR, several clinical indications have been created, in a few occasions with a complementing aspect to certain exams, in others with solutions of diagnostic dilemmas. All with higher accuracy in comparison to others image modalities, few contraindications and minimum adverse risks effects.

Keywords: Cardiomyopathy dilated, Heart, Magnetic resonance.

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é um grupo de doença que resulta de uma anormalidade primária do miocárdio caracterizada por hipertrofia cardíaca progressiva (remodelamento), disfunção diastólica com fração de ejeção normal, progressiva dilatação de câmaras e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE) ou de ambos os ventrículos¹. Essas alterações morfofuncionais estão associadas com importantes implicações hemodinâmicas como diminuição da fração de ejeção, aumento do volume e, por conseguinte, aumento da pressão nas câmaras².

Embora não haja uma causa aparente na maioria dos casos, a doença pode ser causada por herança genética familiar de 25% a 30% dos casos³, ou manifestar-se como resultado final de lesão miocárdica produzida por uma variedade de agentes tóxicos, metabólicos e infecciosos. Ocorre em qualquer idade, com maior evidência clínica entre a terceira e quarta década de vida⁴. A CMD é a mais comum das cardiomiopatias, compreendendo mais de 90% de todos os casos². Está associada com significativa morbimortalidade prematura⁵, e juntamente com as outras cardiomiopatias, respondem

1. Monitor-Chefe de Radiologia do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Teresópolis, RJ, Brasil

2. Professor Titular do Curso de Graduação em Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Centro Universitário Serra dos Órgãos (CCS-UNIFESO), Teresópolis, RJ, Brasil; Professor Doutor do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil. Pós-Doutorado em Imagem Cardiovascular na *Johns Hopkins School of Medicine*, Baltimore, MD, USA. Pós-Doutorado em Imagem Cardiovascular no Centro Clínico do *National Institutes of Health* (NIH), Bethesda, MD, EUA

Apresentado em 26 de novembro de 2010

Aceito para publicação em 04 de abril de 2011

Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:
Marcelo Souto Nacif MD, PhD, FSCCT
4853 Cordell Avenue apt 419
Bethesda, MD, USA.
20814
E-mail: msnacif@gmail.com

por um terço dos casos de insuficiência cardíaca (IC)⁴, e metade das causas de todos os transplantes cardíacos em crianças⁶.

Dados epidemiológicos norte-americanos indicam que 36,5 em 100.000 indivíduos da população possuem a doença⁷. Outro estudo realizado na Europa estimou uma prevalência de 6,95/100.000 novos casos a cada ano⁸. Na Austrália, foi estimada uma incidência anual de 1,24 novos casos de CMD em crianças menores de 10 anos⁶. No Brasil, não existem dados precisos que indiquem a incidência da CMD na população.

Entretanto, considerando que a CMD é a responsável por um em cada três casos de IC⁴, é possível estimar, indiretamente, os impactos da CMD no perfil de morbimortalidade do brasileiro. A IC é responsável por um grande número de internações hospitalares que varia de 1,9% a 16% entre indivíduos de 20 a 80 anos, referentes às internações realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com uma taxa de letalidade de 10% para homens e 6% para mulheres⁹.

O diagnóstico da CMD é feito através do reconhecimento das manifestações clínicas e os achados da radiografia de tórax, eletrocardiograma, teste de esforço e principalmente pela ecocardiografia, através da qual é possível determinar os critérios para diagnóstico da CMD^{4,10}. Alguns exames sorológicos podem ser necessários para excluir outras causas e melhor estratificar os sintomas¹⁰.

Entretanto, a imprecisão dos critérios e parâmetros utilizados por estes exames tornam alguns diagnósticos limitados, o que impõe incertezas quanto à causa etiológica subjacente, prognóstico, possibilidades terapêuticas, clínicas ou cirúrgicas, e em relação ao risco de morte súbita. Neste contexto, a ressonância magnética cardíaca (RMC) emergiu nos últimos anos como exame promissor para avaliação de diversas doenças cardiovasculares, incluindo a CMD. O advento da RMC permitiu, pela primeira vez, a avaliação do coração, sob vários aspectos, sem os inconvenientes de um exame invasivo.

As imagens por ressonância magnética (RM) são obtidas com a colocação do paciente dentro de um campo magnético potente, estático e uniforme. Os núcleos de hidrogênio (prótons), o mais abundante elétron do organismo humano, se alinham e passam a girar em torno do eixo longitudinal paralelo ao vetor do campo eletromagnético após ser submetido a pulsos de radiofrequência (RF), criando uma oscilação do campo magnético estabelecido em tempos regulares (TR), o que modifica o vetor de magnetização dos prótons. Estes, ao retornarem do estado de excitação para o estado de equilíbrio, emitem sinais de RF. Com isso, dependendo do pulso de RF e do TR, é possível ponderar as imagens obtidas em T1 (tempo de decaimento da magnetização longitudinal após pulso de RF) e em T2 (tempo de decaimento da magnetização transversal após pulso de RF).

A RMC tem se destacado como exame coadjuvante no diagnóstico da CMD¹¹. A RMC é considerada padrão-ouro para quantificar o volume ventricular, fração de ejeção e massa miocárdica¹², variáveis utilizadas como critério para o diagnóstico da CMD¹⁰. A RMC adiciona informações no diagnóstico diferencial das diversas causas etiológicas, distinguindo formas diversas de cardiomiopatias não isquêmicas de causas isquêmicas¹³.

Possui inúmeras vantagens em relação aos outros exames de imagem, incluindo melhor resolução espacial com distinção entre os diversos tecidos, possibilidade de obtenção de reconstrução de ima-

gem em vários planos, ausência de radiação ionizante e utilização de contraste eletromagnético (gadolínio) que possui maior nível de segurança, quando comparado aos contrastes iodados.

A partir dessas considerações, o presente estudo teve por objetivo destacar os atuais conceitos acerca da utilização da RM na CMD, ressaltando os impactos diagnósticos, terapêuticos e prognósticos que o método proporciona.

Realizou-se revisão sistemática nas fontes de bases de dados Pubmed (*National Library of Medicine*), utilizando o termo de busca *Magnetic Resonance image of dilated cardiomyopathy*, assim como em livros correlatos, consensos e diretrizes de sociedades.

RESULTADOS

Foram encontrados 86 artigos, destes selecionou-se 51; associados a esses, foram utilizados cinco livros textos de publicação recente (cardiologia¹², medicina interna^{4,14}, e ressonância magnética cardiovascular¹¹), dois consensos (Consenso Brasileiro em Doença de Chagas¹⁵, Consenso de Diagnóstico da Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito da Sociedade Europeia de Cardiologia com o Conselho Científico em Cardiomiopatias da Sociedade Internacional e Federação de Cardiologia¹⁶) e duas diretrizes (Diretriz de Ressonância e Tomografia Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹³, Diretriz para Estudo das Cardiomiopatias Dilatadas do Grupo Europeu de Pesquisas Humanas com o Projeto de Cardiomiopatia Dilatada Familiar¹⁷). Baseado, portanto, nos estudos e textos encontrados, desenvolveu-se este estudo.

DISCUSSÃO

A RMC é uma técnica de imagem que apresenta expressivo desenvolvimento tecnológico recente, conquistando várias aplicações no diagnóstico, acompanhamento e tratamento das doenças cardiovasculares, especialmente nas cardiomiopatias, no que diz respeito à diferenciação diagnóstica, estadiamento e prognóstico. A RMC fornece informações pormenorizadas sobre a anatomia, função, perfusão e viabilidade do miocárdio, com impacto diagnóstico e terapêutico em pacientes selecionados, complementando o estudo de outros métodos, com os benefícios de um método não invasivo, sem a necessidade de radiação ionizante¹⁸.

Existe um grande número de doenças cardíacas e sistêmicas envolvidas na gênese da cardiomiopatia dilatada (Quadro 1), as quais encontram na RMC uma importante estratégia diagnóstica. A despeito da intensa investigação, em cerca de 50% dos casos de CMD,

Quadro 1 – Principais causas de cardiomiopatia dilatada

Crianças	Adultos
Miocardites	CMD familiar
Anomalias das artérias coronárias	Cardiomiopatia alcoólica
Alterações vasculares	Miocardites
Malformações arteriovenosas	Cardiomiopatia arritmogênica ventricular direita
Doença de Kawasaki	Drogas
Miocárdio não compactado	Cardiomiopatia periparto
CMD idiopática familiar	Nutricional (deficiência de tiamina)
	Doença de Chagas

CMD = cardiomiopatia dilatada.

a etiologia é desconhecida, sendo estes designados de cardiomiopatia idiopática por diagnóstico de exclusão¹.

No entanto, a RMC ainda não possui capacidade de diferenciar todos os tipos de CMD, mas em alguns casos poderá ser uma importante ferramenta para presunção diagnóstica como, por exemplo, na doença de Chagas¹⁹.

Cardiomiopatia dilatada idiopática

A cardiomiopatia dilatada idiopática é uma doença cardíaca primária caracterizada por depressão da contratilidade e dilatação do ventrículo esquerdo e/ou do ventrículo direito, cuja causa não é definida²⁰. É a causa mais comum de cardiomiopatia dilatada, respondendo por cerca de metade, ou mais, de todos os casos¹. No entanto, acredita-se que muitos casos onde o diagnóstico não é totalmente finalizado por outros métodos a RMC poderá ajudar nesta estratificação clínica.

As manifestações clínicas são variáveis, podendo ocorrer cardiomegalia assintomática por anos. O diagnóstico é feito através da história e exame clínico, e, principalmente, pelos achados à ecocardiografia, na ausência de outras anormalidades^{1,20}.

A RMC pode demonstrar realce tardio, áreas de fibrose, diminuição da contratilidade miocárdica, redução da perfusão e sinais de isquemia devido a esta última alteração²¹. Embora esses achados sejam inespecíficos quando analisados isoladamente, o conjunto dessas alterações, associados à exclusão de outras etiologias, fazem

da RMC um excelente recurso diagnóstico por sua elevada capacidade de avaliação morfofuncional e tecidual do músculo cardíaco.

Miocardites

O diagnóstico das miocardites é um desafio, pois existe um amplo espectro de manifestações clínicas, as quais, muitas vezes, simulam outras doenças, e podem variar desde infecção assintomática à insuficiência sistólica ou morte cardíaca súbita²².

Exames como eletrocardiograma (ECG), testes laboratoriais, ecocardiograma e angiografia coronariana, possuem valor diagnóstico limitado, exceto para a exclusão de síndrome coronariana aguda²³. A biópsia endocárdica, considerada “padrão-ouro” há alguns anos, além das implicações por se tratar de um método invasivo, possui pouca sensibilidade, pelo caráter focal da doença²².

O achado típico da miocardite à RMC é a presença de realce tardio, em áreas focais e não territoriais, isto é, não representam território de doença coronária. Este achado pode ser encontrado dentro de sete dias a partir do início da infecção, com tendência para assumir um aspecto difuso com a evolução²³. A RMC possui sensibilidade e especificidade no diagnóstico de miocardites. As lesões se localizam preferencialmente na parede lateral em suas porções mesocárdicas e epicárdicas, e nunca na região subendocárdica, aspecto que a diferencia da doença arterial coronariana²⁴. Esses achados traduzem a permanência do gadolínio no espaço intracelular devido à necrose ou lesão inflamatória do miócito com ruptura da membrana

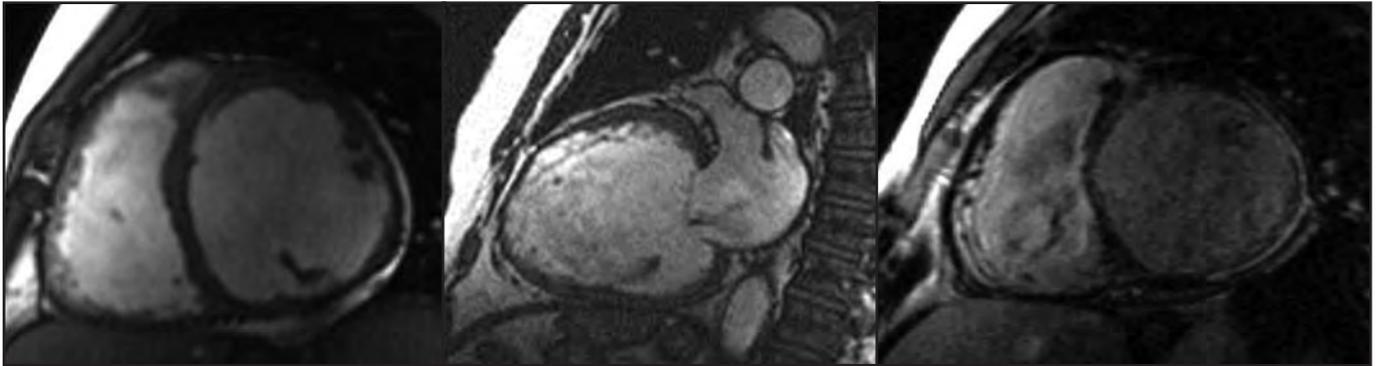


Figura 1 – Dilatação do ventrículo direito e esquerdo com disfunção global associado à fibrose na parede lateral e no septo.

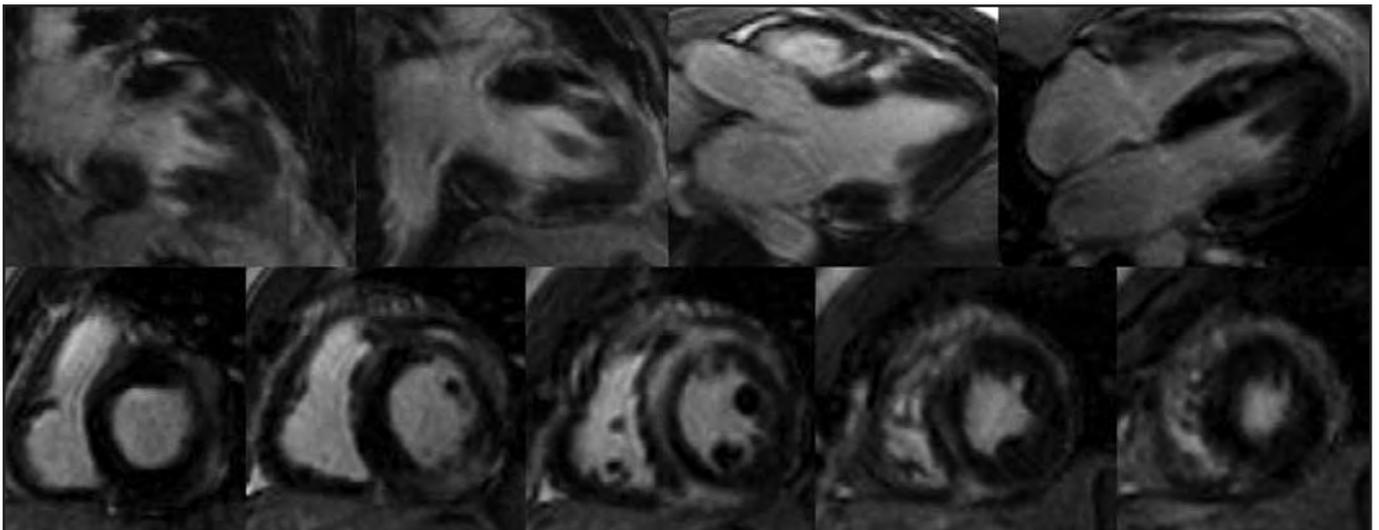


Figura 2 – Realce epimesomiocárdico muito bem delimitado na parede septal, anterior e lateral do ventrículo esquerdo.

celular e comunicação do espaço extracelular e intracelular. Com isto, a técnica do realce tardio pode identificar facilmente casos de miocardite. No entanto, quando o exame é negativo, não se pode descartar por completo o diagnóstico de presunção.

A primeira alteração patológica detectável à RMC é o edema miocárdico, decorrente do aumento da permeabilidade capilar, não evidenciada pelo uso da ponderação em T1. Assim, pode-se lançar mão da técnica ponderada em T2 com supressão de gordura para detectar o edema miocárdico²⁴.

Portanto, a RMC proporciona uma alta acurácia diagnóstica em pacientes com suspeita de miocardite, com baixa sensibilidade e especificidade de 100%^{23,25}. Os principais benefícios do método se resumem no diagnóstico da doença em suas fases iniciais, assim como a sua utilidade no prognóstico, acompanhamento e constatação da resposta terapêutica²⁴.

Doença de Chagas

A cardiopatia chagásica crônica é a forma mais importante da doença, a qual inclui uma miríade de manifestações que vão desde anormalidades assintomáticas registradas somente em exames sofisticados, até formas graves com insuficiência cardíaca refratária ou morte súbita¹⁵.

As manifestações são dependentes da extensão da lesão cardíaca e apresentam-se sob três modalidades: 1) insuficiência cardíaca; 2) arritmias; e 3) eventos tromboembólicos¹⁴. O prognóstico da doença é determinado pelo envolvimento cardíaco, e este é estimado pela disfunção sistólica global do ventrículo esquerdo¹⁵.

O valor da RMC na cardiopatia chagásica crônica consiste na detecção precoce das disfunções cardíacas, posto que de 30% a 40% das pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* desenvolvem anormalidades cardíacas durante suas vidas, mas desses, somente 10% a

20% serão sintomáticos²⁶, assim como na estratificação mais precisa da gravidade desta doença¹⁹.

A doença de Chagas aguda pode se apresentar como um caso comum de miocardite pela RMC, sendo difícil o seu diagnóstico inicial. Diversas técnicas de aquisição de imagens na RMC estão disponíveis para detectar e quantificar os sinais precoces da doença de Chagas:

ECG-gated Spin echo (SE): método de imagem utilizado predominantemente para estudo anatômico do coração. Permite caracterizar o tamanho e a espessura das câmaras cardíacas;

ECG-gated fast gradient echo (cine-MRI): técnica utilizada para estudo da função cardíaca, avaliando o volume ventricular, fração de ejeção e volume de ejeção. É considerada padrão-ouro para avaliação da função global e massa do coração;

Tagging miocárdico: método combinado com o *cine-MRI* permite a visualização de discretos pontos de acometimento miocárdico. É particularmente útil na detecção e quantificação de disfunções regionais;

Realce tardio: técnica que utiliza a infusão por via venosa de contraste gadolínio, podendo demonstrar disfunções regionais ou segmentares¹⁹.

Cardiomiopatia periparto

A gênese da doença ainda permanece desconhecida, embora haja uma concordância na literatura sobre o papel da inflamação mediada por mecanismos autoimunes, liberação de citocinas, infecções virais e anormalidades fisiológicas próprias da gravidez, as quais possuem a miocardite como denominador comum^{27,28}.

Essas similaridades fisiopatológicas fazem com que os achados da RMC na cardiomiopatia periparto sejam semelhantes aos encontrados na miocardite. Kawano e col.²⁹ demonstraram realce tardio

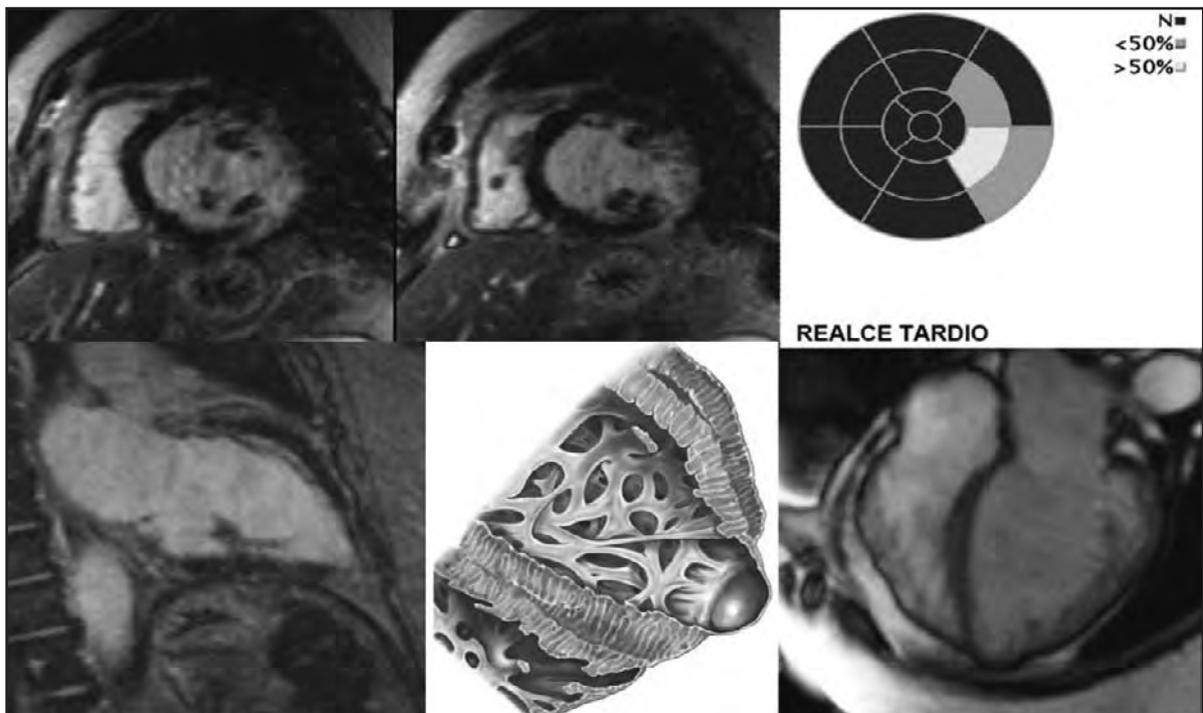


Figura 3 – Dilatação do ventrículo esquerdo com disfunção global associado à fibrose na parede lateral basal e no ápice. Existe a formação do aneurisma apical.

nas porções mesocárdica e epicárdica das paredes ânteroseptal, lateral e posterior do ventrículo esquerdo de uma paciente com miocardiopatia periparto, achados compatíveis com miocardite.

Pacientes com cardiomiopatia periparto não exibem achados específicos e padrão de realce tardio distinto à RMC³⁰. Dessa forma, na presença de gestação em suas últimas semanas, ou no período de aproximadamente seis meses de pós-parto, associado à história clínica de precordialgia e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, são indícios sugestivos de cardiomiopatia periparto quando a RMC revela os achados descritos, na ausência de outras causas de cardiomiopatia³¹.

Os principais benefícios da RMC na avaliação da doença consistem na possibilidade de diagnóstico precoce quando há manifestações durante a gravidez, na ausência de riscos de um método invasivo e de exposição à radiação ionizante¹¹. Ademais, destaca-se a possibilidade de acompanhar a evolução, posto que cerca da metade das pacientes curse com regressão da cardiomegalia, ao passo que a outra metade persiste com insuficiência cardíaca congestiva. Neste último grupo, o prognóstico e controle da cardiomiopatia são ruins³².

O uso da RMC na doença ainda não permitiu a compreensão dos mecanismos fisiopatogênicos implicados na sua gênese; no entanto, auxilia na eliminação de inúmeras outras causas que justificam a sintomatologia³³.

Displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD)

A DAVD é uma cardiomiopatia primária do ventrículo direito que implica em substituição progressiva das células miocárdicas por tecido fibrogorduroso, caracterizada por arritmias ventriculares e insuficiência do ventrículo direito³⁴.

O diagnóstico é baseado, dentre outros parâmetros clínicos e laboratoriais, na existência de alterações da função e estrutura do ventrículo direito e na evidência da invasão de tecido fibrogorduroso entre os miócitos normais, a qual se relaciona com aumento no sinal à RMC¹⁶.

A constatação de alterações funcionais regionais associadas com anormalidades do sinal, sobretudo na região ânterobasal e no trato de saída do VD, é bastante sugestiva de DAVD³⁵. A infiltração gordurosa é a variável mais sensível (84%), porém, a menos específica (79%)³⁶. Isso se deve ao fato de que 30% dos corações normais, sem DAVD, possuem tecido gorduroso^{35,36}.

Outros achados da DAVD à RMC incluem a presença de realce tardio nas mesmas áreas de infiltração gordurosa³⁵, afilamento da parede ventricular direita, irregularidades parietais, aneurismas localizados, e dilatação global do VD³⁵⁻³⁸.

A DAVD deve ser diagnosticada por achados múltiplos e geralmente utilizando o *Task Force* para a sua caracterização, onde são necessários dois critérios maiores, um maior e dois menores ou quatro critérios menores¹⁶.

A RMC figura-se como importante instrumento diagnóstico da DAVD por constituir método não invasivo e por sua capacidade de distinguir gordura de tecido muscular¹¹. Atualmente a RMC é considerada o melhor método para o estudo morfofuncional, global e segmentar, do ventrículo direito, assumindo um papel crucial no diagnóstico dessa afecção¹³. Além de permitir o acompanhamento dos pacientes, frequentemente jovens, que requerem exames repetidos sem o inconveniente da exposição à radiação ionizante.

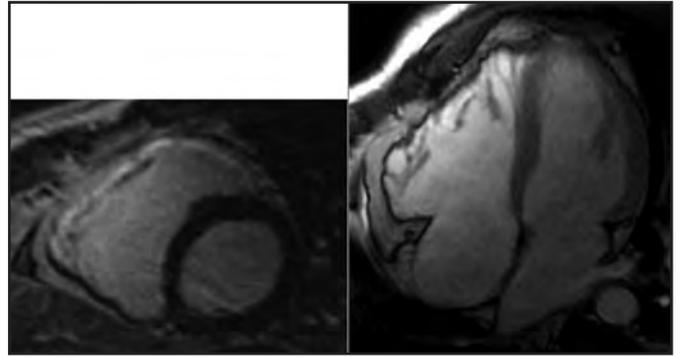


Figura 4 – Dilatação do ventrículo direito com disfunção segmentar e dissincronia. O ventrículo esquerdo possui função preservada. Existe realce na parede livre do ventrículo direito.

Miocárdio não compactado

O miocárdio não compactado, também conhecido como hipertrabeculação do VE, miocárdio em esponja ou trabeculação isolada anormal do VE, é uma doença de ocorrência rara causada pela não compactação das fibras musculares que se encontram no período intrauterino, formando uma malha frouxa endomiocárdica³⁹. Sua detecção ocorre frequentemente na faixa etária pediátrica, e pode estar associada a outras anormalidades morfológicas cardíacas, sobretudo, a obstrução congênita da via de saída do ventrículo direito ou do esquerdo^{39,40}.

A doença pode se manifestar clinicamente com arritmias, eventos tromboembólicos e insuficiência cardíaca³⁹. A ecocardiografia tem sido utilizada como o principal método diagnóstico; no entanto, ela apresenta algumas limitações no estudo da região apical do VE, sabidamente a principal área de não compactação⁴¹.

Recentemente a RMC tem surgido como alternativa diagnóstica por complementar os resultados da ecocardiografia. Alhabshan e col.⁴² demonstraram que a RMC é superior para definição da morfologia e extensão do miocárdio não compactado, além de evidenciar anormalidades cardíacas em familiares de pacientes portadores dessa entidade, nos quais a ecocardiografia não estabeleceu o diagnóstico.

A RMC pode revelar dilatação e disfunção sistólica do VE⁴³ e aumento da trabeculação subendocárdica⁴⁴. Normalmente o VE exibe três trabeculações proeminentes, o encontro de um número maior de trabeculações define o diagnóstico de miocárdio não compactado⁴⁵.

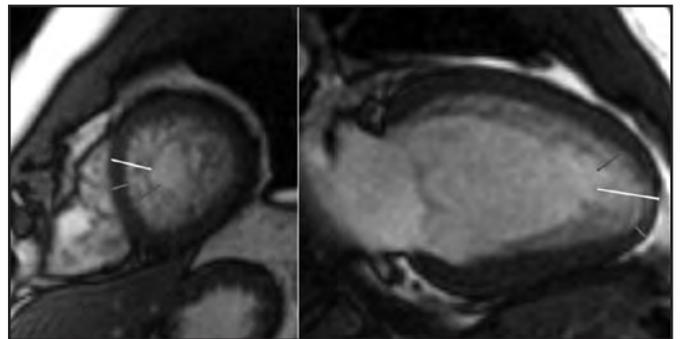


Figura 5 – Aumento do trabeculado subendocárdico no ventrículo esquerdo com relação entre a porção compactada e não compactada maior do que 2,3.

Cardiomiopatia dilatada familiar

A CMD é definida como familiar quando ocorre em dois ou em mais membros de uma mesma família⁴⁶. É uma doença heterogênea de transmissão genética com vários padrões de hereditariedade e apresentação clínica variável. Apresenta uma incidência estimada em 7/100.000/ano⁴⁷, sendo, provavelmente, subdiagnosticada, o que torna plausível acreditar que essa incidência possa ser maior.

O diagnóstico da CMD familiar é estabelecido na presença de dilatação ventricular e disfunção sistólica, dentre outros parâmetros, à ecocardiografia, eletrocardiograma e radiografia de tórax, em dois ou mais indivíduos de uma mesma família¹⁷.

O protocolo diagnóstico da CMD familiar possui algumas limitações que são sobrepujadas pela RMC. A RMC atualmente é considerada padrão-ouro para quantificar o volume ventricular, fração de ejeção e massa miocárdica¹². Dessa forma, a ressonância magnética encontra potencial aplicabilidade na avaliação da CMD familiar podendo ser utilizada como método de *screening* para distinção entre a doença familiar e a esporádica.

A presença do realce tardio mesocárdico, septal basal, pode ser um achado comum neste grupo de pacientes.

Cardiomiopatia alcoólica

O etilismo crônico é uma importante causa de CMD em adultos na faixa dos 45 a 50 anos de idade. Estima-se que a cardiomiopatia alcoólica represente de 21% a 36% de todas as causas⁴⁸.

Os mecanismos envolvidos na gênese da cardiomiopatia alcoólica não estão completamente elucidados. No entanto, há um consenso de que a lesão muscular cardíaca e esquelética causada pelo álcool é dependente da quantidade e tempo de uso e de características constitucionais do indivíduo^{49,50}. A ingestão diária de 90 g/dia ou mais de álcool por, no mínimo, cinco anos, constitui fator de risco para o desenvolvimento de cardiomiopatia alcoólica⁵⁰.

A cardiomiopatia alcoólica é caracterizada por dilatação do VE, afilamento da parede ventricular esquerda e aumento da massa cardíaca⁵⁰. Não existe nenhum achado específico da doença, o diagnóstico é frequentemente presuntivo ou por exclusão, descartando comorbidades, principalmente a doença arterial coronariana. Dessa forma, a RMC pode ser utilizada para distinção da cardiomiopatia causada pelo uso crônico de álcool dentre outras possíveis etiologias.

Alterações vasculares

A angiografia por RM é uma técnica que apresenta grande acurácia para o estudo da anatomia vascular coronariana⁵¹. O método supera a ecocardiografia em muitos aspectos, como a possibilidade de visualização dos vasos cardíacos principalmente as coronárias em suas origens e terços proximais, além do estudo do seio venoso¹¹.

Devido essas características, a RMC tem sido empregada na avaliação das anomalias das artérias coronarianas, um grupo de distúrbios congênitos que apresentam um amplo espectro de mecanismos fisiopatológicos e de apresentação clínica. O valor da RMC nessa doença consiste no melhor delineamento da anatomia proximal das artérias e sua relação com os grandes vasos, o que facilita um futuro planejamento cirúrgico⁵².

A avaliação das arterites, sobretudo a doença de Kawasaki, também é beneficiada pelo uso da RMC. Embora possua um caráter

benigno e autolimitado, a doença pode implicar no desenvolvimento de aneurismas e estenoses nas artérias coronárias, com risco de eventos isquêmicos, tromboembólicos e evolução para CMD⁵³. O processo inflamatório presente na doença de Kawasaki causa alterações estruturais coronarianas, traduzidas por substituição da camada média e íntima por tecido cicatricial, afilamento da média e deformações aneurismáticas⁵⁴. A RMC permite a avaliação do fluxo de reserva das artérias coronárias, estudo da anatomia da parede arterial, assim como a visualização dos vasos em três dimensões, permitindo o diagnóstico de pequenos aneurismas⁵⁵.

Outro grupo de doenças vasculares que configuram uma potencial aplicabilidade para a RMC são as fístulas arteriovenosas. Refere-se a um complexo grupo de malformações congênitas nas quais as artérias podem desembocar em uma câmara cardíaca ou em um grande vaso⁵⁶. A RMC pode oferecer mais que uma avaliação anatômica dos vasos, podendo lançar mão de técnicas que mensuram o fluxo nos vasos e cavidades cardíacas, quantificando os *shunts* cardíacos¹⁸. O estudo minucioso do trajeto dos vasos anômalos também permite traçar o planejamento de intervenções cirúrgicas⁵⁷.

O diagnóstico de isquemia com o protocolo de perfusão em repouso e estresse utilizando vasodilatadores coronarianos deve ser um dos grandes benefícios da RMC para estratificação da doença coronária e causa de cardiomiopatia dilatada isquêmica. A RMC não possui radiação e podem ser realizadas inúmeras vezes para o acompanhamento da doença isquêmica.

Deficiência de tiamina

A deficiência de tiamina, também conhecida como beribéri, é uma doença que ocorre com maior frequência em etilistas crônicos. O beribéri é caracterizado pela gênese de outras entidades clínicas como a encefalopatia de Wernicke-Korsakoff, neuropatias periféricas e o envolvimento cardíaco⁵⁸.

A RMC pode ser empregada para estudo morfofuncional do miocárdio, quando os sintomas de insuficiência cardíaca, que frequentemente denunciam o comprometimento cardiovascular, se manifestam. Dessa forma, auxiliam o diagnóstico diferencial de outras formas de CMD.

Cardiomiopatia por drogas

Algumas drogas ilícitas podem estar envolvidas no desenvolvimento da CMD como a cocaína⁵⁹, e fármacos como as aminas simpaticomiméticas, principalmente o metilfenidato⁶⁰. O diagnóstico da isquemia ou necrose causada pelo vasoespasmismo coronário pode ser realizado com grande precisão.

Assim como nas indicações descritas, a RMC tem um importante papel na exclusão de outras etiologias das manifestações cardiovasculares quando no uso de drogas que possuem o potencial de causar CMD.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Muitos programas de avaliação quantitativa da função ventricular por *tagging*⁶¹ estão disponíveis. O mesmo acontece para a avaliação de fibrose difusa ou focal baseado na sequência denominada *Modified Lock-Locker Inversion Recovery* (MOLLI)⁶²⁻⁶⁴.

O *tagging* miocárdico por RM é um potente quantificador não

invasivo da função segmentar e diastólica cardíaca. O desenvolvimento da tecnologia, principalmente no aprimoramento das sequências utilizadas, tipos de aparelhos e *softwares* de análise buscam cada vez mais facilitar a utilização do *tagging* no estudo da função cardíaca. Isto será muito útil para comparação e avaliação evolutiva dos pacientes.

A quantificação da fibrose miocárdica, mesmo em casos em que o estudo do realce tardio é negativo, tornou-se factível pela técnica do mapa T1. O tempo T1 está reduzido na presença de fibrose, o que faz deste mapa uma potente ferramenta para quantificação da extensão e agressividade da fibrose. O mapa T1 já foi validado através de biópsias endomiocárdica no contexto clínico em pacientes encaminhados para transplante cardíaco com cardiomiopatia não isquêmica⁶⁵. A mensuração da fração do volume extracelular quantifica em percentual o que deve ser fibrose ainda não detectada pelo realce tardio⁶²⁻⁶⁴.

A associação da história clínica com os achados da RMC fechou o diagnóstico de insuficiência cardíaca por infarto do miocárdio por uso de cocaína, associado com piora do *strain* global e elevação do volume extracelular (ECV) calculado pelo mapa T1. No presente caso, foi possível diferenciar a fibrose detectada pelo realce tardio no ápice do ventrículo esquerdo (alto ECV – 57%), da fibrose existente na base do ventrículo esquerdo (alto ECV – 32%), quando comparado a corações normais (ECV – 27%).

Os valores normais do pico do *Strain* (Ecc) é igual a $-17,5 \pm 4\%$ ⁶¹. O valor da fração do volume extracelular (ECV) é calculado através da relação das frações de relaxamento do músculo cardíaco e do sangue, corrigidos pelo valor do hematócrito: $(\Delta R1_{\text{miocárdio}} / \Delta R1_{\text{sangue}}) (1-Ht)$. Valores em voluntários normais no nosso departamento (NIH-USA) com o mesmo protocolo demonstraram que o ECV ($\pm DP$) normal é de $27 \pm 3\%$, nesta faixa etária.

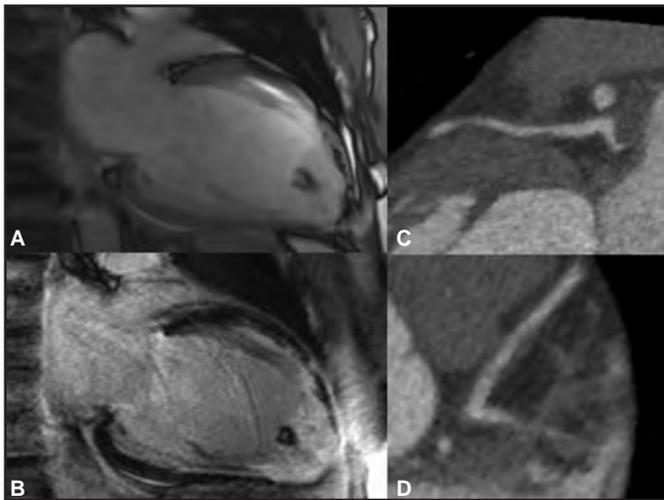


Figura 6 – Ressonância magnética cardíaca (A e B) e TCC (C e D) acoplados ao ECG. Cine-RMC (A) e realce tardio (B), duas câmaras. Observar a dilatação do ventrículo esquerdo associado a afilamento parietal no território da descendente anterior esquerda (DAE), relacionado a um infarto prévio por vasoespasmos. Existe aumento do trabeculado apical com trombo calcificado.

TCC - coronária descendente anterior (DA) proximal (C e D), demonstrando uma placa não calcificada proximal, com remodelamento positivo e discreta redução luminal (30%).

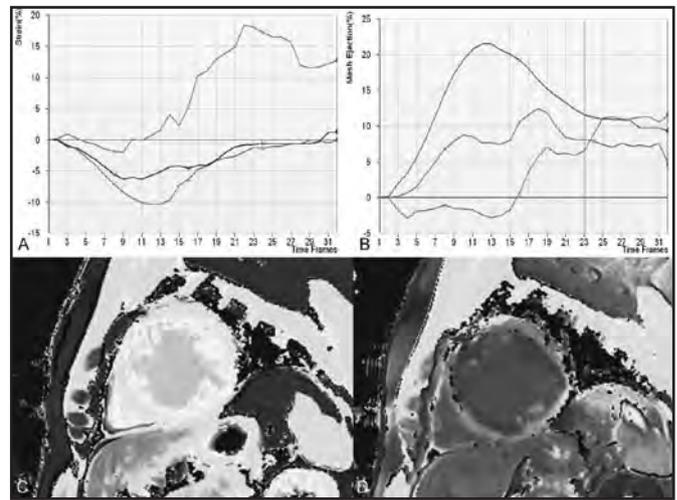


Figura 7 – Análise do Tagging (A e B). Strain rate (deformação) (A) e fração de ejeção (B).

A análise demonstra depressão da fração de ejeção segmentar (basal = 21,4%; medial = 7,7%; e apical = -2,4%), e o pico do strain circunferencial (Ecc) em percentual (%) na base, na cavidade média e no ápice foram de -10,6%, -5,7% e 0,6%, respectivamente.

Mapas T1 – MOLLI - pré-contraste (C) e pós-contraste (D) para a análise visual (qualitativa). Nas regiões de realce tardio no mapa T1 demonstra uma cor branca pré-contraste, e escuro (subendocárdica), pós-contraste. Isto ocorre devido ao longo tempo T1, pré-contraste e ao encurtamento do tempo T1, pós-contraste. Se comparar o músculo cardíaco cinza (T1 curto) no pré-contraste e cinza escuro (T1 longo) no pós-contraste, consegue-se diferenciar as regiões com maior tecido fibroso e aumento do espaço extracelular. Análise do mapa T1: A fração do volume extracelular (ECV) para o músculo cardíaco na base e sem contraste foi de 32%, enquanto na região apical foi de 57%.

CONCLUSÃO

A RMC é uma modalidade que continua se desenvolvendo rapidamente. Com esse avanço tecnológico, múltiplas indicações clínicas têm surgido, em algumas ocasiões com um aspecto complementar a determinados exames, no auxílio ao acompanhamento preciso de alguns pacientes e, em outras, como solução de dilemas diagnósticos.

O aperfeiçoamento nas aquisições de imagens permite maior compreensão da anatomia, função, perfusão, caracterização tecidual e viabilidade cardíaca, além de se tornar uma importante ferramenta para o clínico e cardiologista.

A contribuição da RMC nas cardiomiopatias dilatadas consiste na presunção etiológica sob os aspectos relacionados com a função ventricular, morfologia e características teciduais do miocárdio, na estratificação do prognóstico e no planejamento de intervenções cirúrgicas, em associação com outros métodos complementares. Tudo isso com acurácia superior aos demais métodos de imagem, poucas contraindicações e risco mínimo de efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

1. Hare JM. The dilated, restrictive, and infiltrative cardiomyopathies. in: Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al. (editor). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1739-60.
2. Tan CD, Ratliff NB, Young JB, et al. Nonischemic cardiomyopathies. in: Topol EJ (editor). Textbook of cardiovascular medicine.

- 3rd ed. Philadelphia: Lippincott; 2007. p. 1407-27.
3. Michels VV, Moll PP, Miller FA, et al. The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992;326(2):77-82.
 4. Wynne J, Braunwald E. Cardiomiopatia e miocardite. In: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, et al. (editores). *Harrison Medicina Interna*. 17^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2008. p. 1481-8.
 5. Adams KF Jr, Dunlap SH, Sueta CA, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(7):1781-8.
 6. Nugent AW, Daubeney PEF, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Eng J Med* 2003;348(17):1639-46.
 7. Kamisago M, Sharma SD, DePalma SR, et al. Mutation in sarcomere protein genes as a acute cause of dilated cardiomyopathy. *N Eng J Med* 2000;343(23):1688-96.
 8. Rakar S, Sinagra G, Di Lenarda A, et al. Epidemiology of dilated cardiomyopathy. A prospective post-mortem study of 5252 necropsies. *Eur Heart J* 1997;18(1):177-23.
 9. Lessa I. Epidemiologia da hipertensão sistêmica e da insuficiência cardíaca no Brasil. *Rev Bras Hipertens* 2001;8(4):383-92.
 10. Elliott P. Cardiomyopathy: diagnosis and management of dilated cardiomyopathy. *Heart* 2000;84(1):106-12.
 11. Abdel-Aty H, Friedrich MG. Magnetic resonance of cardiomyopathies and myocarditis. In: Kwong RY, (editor). *Cardiovascular magnetic resonance imaging*. New Jersey: Humana Press; 2008. p. 399-414.
 12. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J* 2004;25(21):1940-65.
 13. Rochitte CE, Pinto IMF, Fernandes JL, et al. I Diretriz de ressonância e tomografia cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:e48-e59.
 14. Siqueira-Batista R, Moraes HP, Hanh MD. Patogenia e patologia. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Côrrea AD. *Moléstia de Chagas*. Rio de Janeiro: Rubio; 2007. p. 57-74.
 15. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(Suppl III):1-29.
 16. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994;71(3):215-8.
 17. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ, et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. *Eur Heart J* 1999;20(2):93-102.
 18. Bandettini WP, Arai AE. Advances in clinical applications of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Heart* 2008;94(11):1485-95.
 19. Rochitte CE, Nacif MS, Junior Oliveira AC, et al. Cardiac magnetic resonance in Chaga's disease. *Artif Organs* 2007;31(4):259-67.
 20. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994;331(23):1564-75.
 21. Knaapen P, Gotte MJ, Paulus WJ, et al. Does myocardial fibrosis hinder contractile function and perfusion in idiopathic dilated cardiomyopathy? PET and MR imaging study. *Radiology* 2006;240(2):380-8.
 22. Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Eng J Med* 2009;360(15):1526-38.
 23. Laissy JP, Messin B, Varenne O, et al. MRI in acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. *Chest* 2002;122(5):1638-48.
 24. Nacif MS, Oliveira Junior AC, Moreira DM, et al. Qual o seu diagnóstico? Miocardite viral. *Radiol Bras* 2007;40(4):XI-XIII.
 25. Abdel-Aty H, Boyé P, Zagrosek A, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(11):1815-22.
 26. Nacif MS, Oliveira Junior AC, Moreira DM, et al. Qual o seu diagnóstico? Miocardite chagásica. *Radiol Bras* 2007;40(2):VII-IX.
 27. Midei MG, DeMent SH, Feldman AM, et al. Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. *Circulation* 1990;81(3):922-8.
 28. Lamparter S, Pankuweit S, Maisch B. Clinical and immunologic characteristics in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007;118(1):14-20.
 29. Kawano H, Tsuneto A, Koide Y, et al. Magnetic resonance imaging in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Intern Med* 2008;47(2):97-102.
 30. Mouquet F, Lions C, de Groote P, et al. Characterization of peripartum cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2008;18(12):2765-9.
 31. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al. Peripartum Cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) Workshop Recommendations and Review. *JAMA* 2000;283(9):1183-8.
 32. Nabhan A. Peripartum cardiomyopathy. *ASJOG*. 2005;2:231-237.
 33. Leurent G, Baruteau AE, Larralde A, et al. Contribution of cardiac MRI in the comprehension of peripartum cardiomyopathy pathogenesis. *Int J Cardiol* 2009;132(3):e91-e3.
 34. Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2(1):45-60.
 35. Jain A, Tandri H, Calkins H, et al. Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;10:32.
 36. Tandri H, Castillo E, Ferrari VA. Magnetic resonance imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: sensitivity, specificity, and observer variability of Fat detection versus functional analysis of the right ventricle. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(11):2277-84.
 37. Tandri H, Saranathan M, Rodriguez R. Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(1):98-103.
 38. Nacif MS, Saad EB, Camanho LEM, et al. Qual o seu diagnóstico? Displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD). *Radiol Bras* 2007;40(6):IX-XII.
 39. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990;82(2):507-13.
 40. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003;108(21):2672-8.
 41. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):101-5.
 42. Alhabshan F, Smallhorn JF, Golding F, et al. Extent of myocardial non-compaction: comparison between MRI and echocardiographic evaluation. *Pediatr Radiol* 2005;35(11): 1147-51.
 43. Korcyk D, Edwards CC, Armstrong G, et al. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in a patient with familial isolated ventricular non-compaction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;6(2):569-76.
 44. Nacif MS, Oliveira Jr AC, Moreira DM, et al. Qual o seu diagnóstico? Miocárdio não-compactado isolado. *Radiol Bras* 2007;40(1):VII-IX.
 45. Rodrigues GHP, Parga Filho JR, Pierri H, et al. Imagens em medicina. Miocárdio não-compactado. *Rev Assoc Med Bras* 2004;50(4):349-62.
 46. Michels VV, Driscoll DJ, Miller FA, et al. Progression of familial and non-familial dilated cardiomyopathy: long term follow up.

- Heart 2003;89(7):757-61.
47. Taylor MRG, Carniel E, Mestroni L. Cardiomyopathy, familial dilated. *Orphanet J Rare Dis* 2006;27(1):50-62.
48. Fernandez-Sola J, Estruch R, Grau JM, et al. The relation of alcoholic myopathy to cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 1994;120(7):529-536.
49. Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F, et al. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *N Eng J Med* 1989;320(7):409-415.
50. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics and pathophysiology. *Chest* 2002;121(5):1638-50.
51. Manning WJ, Li W, Edelman RR. A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography. *N Engl J Med* 1993;328(12):828-32.
52. Post JC, van Rossum AC, Bronzwaer JG, et al. Magnetic resonance angiography of anomalous coronary arteries. A new gold standard for delineating the proximal course? *Circulation* 1995;92(11):3163-71.
53. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94(6):1379-85.
54. Burns JC. The riddle of Kawasaki disease. *N Eng J Med* 2007;356(7):659-61.
55. Tsuda E, Kamiya T, Ono Y, et al. Dilated coronary arterial lesions in the late period after Kawasaki disease. *Heart* 2005;91(2):177-82.
56. Said SAM, Thiadens AAHJ, Fieren MJCH, et al. Coronary artery fistulas. *Neth Heart J* 2002;10(2):65-78.
57. Lee ML, Chen M. Diagnosis and management of congenital coronary arteriovenous fistula in the pediatric patients presenting congestive heart failure and myocardial ischemia. *Yonsei Med J* 2009;50(1):95-104.
58. World Health Organization. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies. World Health Organization, Geneva. 1999.
59. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Eng J Med* 2001;345(5):351-9.
60. Nissen SE. ADHD drugs and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2006;354(14):1445-48.
61. Fernandes VR, Cheng S, Cheng YJ, et al. Racial and ethnic differences in subclinical myocardial function: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Heart* 2011;97(5):405-10.
62. Piechnik SK, Ferreira VM, Dall'Armellina E, et al. Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:69.
63. Schelbert EB, Testa SM, Meier CG, et al. Myocardial extravascular extracellular volume fraction measurement by gadolinium cardiovascular magnetic resonance in humans: slow infusion versus bolus. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011;13:16.
64. Messroghli DR, Radjenovic A, Kozerke S, et al. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T1 mapping of the heart. *Magn Reson Med* 2004;52(1):141-6.
65. Nacif MS, Noureldin RAA, Sibley CT, et al. Qual o seu diagnóstico? *Radiologia Brasileira*. 2010;43:XI-XIII.

Febre reumática: revisão sistemática*

Rheumatic fever: systematic review

Annelyse Peixoto¹, Luiza Linhares¹, Pedro Scherr¹, Roberta Xavier¹, Stefanni Lilargem Siqueira¹, Thais Júlio Pacheco¹, Gisele Venturinelli²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi rever na literatura pertinente aos seguintes tópicos: fisiopatologia, quadro clínico, tratamento e profilaxia mais indicados para pacientes com febre reumática, de modo que os profissionais médicos possam diagnosticar mais precocemente esta doença e tratá-la corretamente, visando o maior bem-estar dos pacientes.

CONTEÚDO: Utilizou-se como fonte de base de pesquisa as bases de dados da LILACS, Scielo e Medline, bem como periódicos nacionais e internacionais abordando assuntos relacionados ao tema, como os da Revista Brasileira de Reumatologia, Jornal de Pediatria, Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia de São Paulo, entre outros.

CONCLUSÃO: A febre reumática é uma doença que pode evoluir com complicações graves, mas que pode ser facilmente prevenida, contudo o percentual de pacientes acometidos ainda é crescente. A deficiência de conhecimento do profissional de saúde em relação ao manuseio clínico dessa doença contribui para que a FR seja um problema de saúde pública. Assim, há uma forte necessidade de promover ações em medicina preventiva eficazes para a população.

Descritores: Cardiopatia reumática, Diagnóstico, Epidemiologia, Febre reumática, Fisiopatologia, Quadro clínico, Mortalidade, Profilaxia, Tratamento.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: To present an updated review of the literature pertaining to the following topics: pathophysiology, clinical features, treatment and prophylaxis indicated for most patients with rheumatic fever, so that health profession-

als able to diagnose this disease early and treat it correctly, aimed at improving the well-being of patients.

CONTENTS: It was used as a source of basic research in the databases LILACS, Scielo and Medline, as well as national and international journals addressing issues related to the topic, such as the Journal of Rheumatology, Journal of Pediatrics, and Journal of the Brazilian Society of Cardiology Sao Paulo, among others.

CONCLUSION: Rheumatic fever is a disease that can develop serious complications, but can be easily prevented, yet the percentage of patients affected by the disease is still growing. Deficiency of knowledge of the health professional in relation to the clinical management of this pathology contributes to the FR is a public health problem. Thus there is a strong need to promote actions in preventive medicine effective for the population.

Keywords: Clinical picture, Diagnosis, Epidemiology, Mortality, Physiopathology, Prophylaxis, Treatment, Rheumatic fever, Rheumatic cardiopathy.

INTRODUÇÃO

A febre reumática (FR) é uma complicação não supurativa da faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) e decorrem de resposta imune tardia a esta infecção em populações geneticamente predispostas¹. Atualmente, estima-se que, ocorram a cada ano por volta de 500.000 novos casos de FR, determinando uma prevalência de mais de 15 milhões de casos de cardite reumática. Aproximadamente 233.000 pessoas morrem todos os anos em consequência desta doença¹. Na América Latina, 21.000 casos de FR aguda ocorrem anualmente. Os dados no Brasil são escassos. Em 2002, 5.000 casos novos foram reportados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Dados do Ministério da Saúde estimam uma prevalência de FR ao redor de 3% entre crianças e adolescentes, sendo responsável por 40% das cirurgias cardíacas no país².

Não há predomínio de cor e afeta ambos os sexos por igual, ainda que o prognóstico seja pior para as mulheres. É uma doença que predomina na idade pediátrica, entre 5 a 15 anos, sendo a média de idade de 10 anos. Apenas em 20% dos casos ocorre em adultos. É muito rara antes dos três anos e depois dos 23 anos. Existe certa predisposição genética. Além disso, é mais frequente em ambientes desfavoráveis caracterizados por pobreza, acesso restringido aos serviços de saúde e má nutrição³.

Muitos estudos têm demonstrado que as condições socioeconômicas desempenham um papel crítico na determinação do risco de FR, especialmente nos países em desenvolvimento. O fato de

1. Graduandos do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

2. Médica Reumatologista do Hospital Escola Alvaro Alvim (HEAA). Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Apresentado em 08 de setembro de 2010

Aceito para publicação em 10 de dezembro de 2010

Endereço para correspondência:

Stefanni Lilargem Siqueira

Rua Barão da Lagoa Dourada, 543 – Bairro Dom Bosco

28030-011 Campos dos Goytacazes, RJ.

E-mail: stefanni_lilargem@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

que a atenção precoce a faringite acoplada com respeito ao uso de antibióticos pode reduzir muito o risco de FR foi bem documentada pelo declínio da taxa de incidência de FR nos países industrializados⁴. A cardiopatia reumática, atualmente, é amplamente restrita a países em desenvolvimento, a sua redução e incidência em países desenvolvidos são atribuíveis às melhores condições de vida, com consequente reduções na transmissão de estreptococos do grupo A⁵.

A FR é doença de diagnóstico clínico, não podendo, na maioria das vezes confirmada por exames laboratoriais. A detecção precoce de cardiopatia reumática em crianças em idade escolar é tradicionalmente feito através da ausculta de sopros através do estetoscópio, seguida da confirmação ecocardiográfica apenas em casos suspeitos⁶.

A revisão da literatura foi realizada com base em periódicos nacionais e internacionais abordando assuntos relacionados ao tema. As bases consultadas foram: Revista Brasileira de Reumatologia, Jornal de Pediatria, Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia de São Paulo, Revista Oficial do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Scielo, Periódicos do Capes e Pubmed. Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves constantes na lista de descritores da LILACS: cardiopatia reumática, diagnóstico, epidemiologia, febre reumática, fisiopatologia, quadro clínico, mortalidade, profilaxia e tratamento.

O objetivo deste estudo foi rever a literatura pertinente aos seguintes tópicos: fisiopatologia, quadro clínico, tratamento e profilaxia mais indicados para pacientes com febre reumática, de modo que os profissionais da saúde possam diagnosticar mais precocemente esta doença e tratá-la corretamente, visando o maior bem estar dos pacientes.

FISIOPATOLOGIA

Até a presente data, admite-se que a FR ocorra através de um mecanismo de hipersensibilidade. A origem da doença parece estar associada a uma reação cruzada de anticorpos produzidos originalmente contra produtos e estruturas dos estreptococos, porém passam a reconhecer também as células do hospedeiro, que se tornam alvos dos anticorpos produzidos contra o antígeno infeccioso, processo chamado mimetização molecular^{1,3,9,11}. Sabe-se que ambas as respostas imunes mediadas por linfócitos B e T estão envolvidos no processo inflamatório da FR. Além disso, também há produção de citocinas inflamatórias que exacerbam a reação autoimune, sendo responsáveis pela progressão e manutenção da lesão valvar crônica⁷.

O processo inflamatório cardíaco está associado a uma reação cruzada entre a proteína M do *Streptococcus pyogenes* e as proteínas miosina, queratina e outras proteínas do tecido cardíaco humano. A reação inflamatória desencadeada em reação ao *Streptococcus pyogenes* induz uma inflamação no miocárdio e no endotélio da valva cardíaca que é facilitada a infiltração de células T. A lesão articular surge devido à semelhança do ácido hialurônico do estreptococo com o ácido dos tecidos humanos, ocorrendo a formação de anticorpos que atuam contra a cartilagem das articulações. De modo semelhante, anticorpos que reagem de forma cruzada com a membrana dos estreptococos citados, atuam con-

tra o citoplasma de neurônios localizados nos núcleos caudados e subtalâmico do cérebro, resultando na coréia de Sydenham¹.

A única seqüela em longo prazo é a cardiopatia reumática. No início ocorrem lesões como a fragmentação das fibras colágenas, edema da substância intercelular, infiltração celular e degeneração fibrinoide. No coração, as lesões iniciais surgem nas valvas cardíacas sob a forma aparente de pequenas verrugas ao longo da linha de fechamento, podendo posteriormente, as valvas tornarem-se espessadas e deformadas, com as cordoalhas encurtadas, resultando em estenose ou insuficiência valvas. A valva mitral é mais frequentemente envolvida, vindo a seguir a aórtica, a tricúspide, e, raramente a pulmonar^{1,3,6}.

Pode ocorrer degeneração difusa e até necrose das células musculares cardíacas, com lesões inflamatórias perivasculares, formando os nódulos de Aschoff, que são formados por área central fibrinoide circundada por linfócitos, plasmócitos e grandes células basofílicas. Os nódulos subcutâneos se assemelham aos nódulos de Aschoff⁸.

QUADRO CLÍNICO

Em 75% dos primeiros ataques de FR ocorre a artrite. A cardite ocorre em 40% a 50% dos casos; a coréia em 15%; os nódulos subcutâneos e eritema marginado em menos de 10%. Sendo que a cardite reumática é mais comum em crianças, e artrite predomina em adultos⁷.

A cardiopatia reumática geralmente resulta de lesão cumulativa de episódios recorrentes de FR aguda⁵. É a manifestação mais grave e a única que pode deixar sequelas e acarretar óbito. A cardite reumática é caracteristicamente uma pancardite envolvendo o pericárdio, o miocárdio e as bordas livres das valvas cúspides. Seu aparecimento é precoce, em geral nas três primeiras semanas da fase aguda, durando até por dois meses, e manifesta-se clinicamente por insuficiência das valvas mitral e aórtica. Estudos recentes têm mostrado que, em cerca de 70% dos casos de lesão cardíaca, a valva mitral é a única atingida. Sendo que, as lesões de valva mitral são encontradas mais frequentemente em mulheres, enquanto as lesões de valva aórtica ocorrem mais em homens. A estenose mitral é uma complicação tardia que surge com o aumento da idade. Há uma melhoria natural da cardite durante vários anos, na ausência de recidivas de insuficiência renal aguda (IRA), com mais de 65% dos pacientes demonstrando resolução ou melhora. A recorrência da doença, no entanto, aumenta o risco em longo prazo e o grau de lesão valvar⁹. Os sopros cardíacos são decorrentes da endocardite reumática, que resulta em edema e amolecimento do tecido valvar, provocando a regurgitação valvar pela disfunção aguda. A miocardite é uma manifestação comum na FR. Um aspecto patognomônico da FR que ocorre em 80% a 90% dos casos de miocardite reumática são os nódulos de Aschoff, que representam lesões inflamatórias caracterizadas pela presença de necrose fibrinoide central cercada por histiócitos modificados⁸.

A artrite apresenta-se na sua forma típica de acometimento assimétrico e migratório principalmente de grandes articulações periféricas, como joelho (76%), tornozelo (50%), ombros, punhos e cotovelos, com um curso autolimitado sem deixar sequelas, podendo se resolver dentro de 2 a 5 dias¹.

A coréia de Sydenham é caracterizada por movimentos rápidos, involuntários e incoordenados dos membros e na face, além de

distúrbios da conduta e da fala, os quais desaparecem durante o sono e que se agravam com estresse. Também pode causar fraqueza com perda da capacidade de segurar objetos, queda do paciente, além da escrita que pode se tornar ilegível. Ocorre predominantemente em crianças e adolescentes do sexo feminino. O aparecimento costuma ser tardio, meses após infecção estreptocócica e o surto dura, em média, de 2 a 3 meses, e até um ano. A coréia de Sydenham isoladamente faz o diagnóstico de FR^{1,7}.

Nódulos subcutâneos representam uma manifestação rara e são muito associados à cardite grave. São redondos firmes, indolores e móveis, recobertos por pele normal, sem características inflamatórias, medindo de 0,5 a 2,0 cm. Localizam-se em proeminências ósseas e sobre os tendões principalmente nas superfícies extensoras das mãos e dos pés, regridem rapidamente com o tratamento e raramente persiste por mais de um mês. Quando surgem em associação a cardite, esta costuma ser grave¹.

O eritema marginado é a manifestação menos comum e acomete áreas como tronco e as partes proximais dos membros, não se estendendo além dos cotovelos e joelhos. São lesões em anel, róseo-brilhante, com centro claro, que se estendem de forma centrípeta, de caráter migratório, e que tendem a disseminar pela pele, resultando em aspecto serpinginoso, sem provocar dor ou prurido e desaparecem completamente à pressão. Geralmente, está acompanhado de cardite e nódulos subcutâneos¹.

A febre pode ser frequente no início do surto agudo e ocorre em quase todos os surtos de artrite³.

DIAGNÓSTICO

Atualmente, para diagnosticar o primeiro surto de FR utilizam-se os critérios de Jones modificados pela *American Heart Association* (AHA) em 1992 (Quadro 1) e/ou critérios de Jones revistos pela OMS em 2003 e publicados em 2004 (Tabela 1)^{1,3,4}. Para o diagnóstico das recorrências de FR, há preferência pelos Critérios de Jones modificados pela OMS (Tabela 2). De acordo com os critérios de Jones a probabilidade é alta quando há evidência de infecção estreptocócica anterior (elevação dos títulos da ASLO), além de pelo menos 2 critérios maiores ou 1 critério maior e 2 menores^{1,3,4}. Já a profilaxia secundária, uso periódico e por longo prazo de antibióticos que mantém concentrações inibitórias mínimas para o *Streptococcus* β -hemolítico do grupo A, visa impedir recidivas de febre reumática em pacientes que já apresentaram um primeiro surto da doença.

Quadro 1 – Critério de Jones (1992) para o diagnóstico do surto inicial de febre reumática

Sinais Maiores	Sinais Menores
Artrite	Artralgia
Cardite	Febre
Coréia	Aumento da VHS
Eritema marginado	Aumento do PCR
Nódulos subcutâneos	Aumento do espaço PR
Evidência de infecção estreptocócica prévia	
ASO e/ou outro anticorpo antiestreptocócico elevado ou em elevação; cultura de orofaringe ou teste rápido para estreptococos positivos.	

VHS = velocidade de hemossedimentação; PCR = proteína C-reativa; ASO = antiestreptolisina O.

Após o diagnóstico realizado, a profilaxia secundária deve ser prontamente instituída, permanecendo a penicilina benzatina como fármaco de escolha (Tabela 3) e com duração de acordo com acometimento cardíaco (Tabela 4).

Os critérios de Jones na prática são pouco aplicáveis, visto que estes são critérios para o diagnóstico de febre reumática aguda, e, atualmente, a maioria dos pacientes só busca por auxílio médico

Tabela 1 – Critérios diagnósticos para febre reumática e cardiopatia reumática crônica – OMS 2002-2003 (com base nos critérios de Jones modificados).

Categorias Diagnósticas	Critérios
Surto inicial ou recorrente de FR	2 maiores ou 1 maior e 2 menores + evidência de estreptocócica recente
Surto recorrente de FR em paciente com cardiopatia reumática	2 menores + evidência de estreptocócica recente
Coréia reumática	Outras manifestações maiores ou evidência de estreptocócicas
Cardite reumática insidiosa	Outras manifestações maiores ou evidência de estreptocócicas
Lesões valvares crônicas de cardiopatia reumática (pacientes que se apresentam inicialmente com estenose mitral pura, dupla lesão mitral e/ou doença valvar aórtica)	Não é necessário qualquer outro critério para o diagnóstico de

FR = febre reumática; CRC = cardiopatia reumática clínica; VHS = velocidade de hemossedimentação.

Tabela 2 – Recomendações para profilaxia primária da febre reumática.

Medicamento / Opção	Esquema	Duração
Penicilina G benzatina	Peso < 20 kg 600.000UI IM Peso \geq 20kg 1.200.000UI IM	Dose única
Penicilina V	25-50.000U/kg/dia VO 8/8h ou 12/12h Adulto: 500.000U 8/8h	10 dias
Amoxicilina	30-50 mg/kg/dia VO 8/8h ou 12/12h Adulto: 500 mg 8/8h	10 dias
Ampicilina	100 mg/kg/dia VO 8/8h	10 dias
Em caso de alergia à penicilina		
EA	40 mg/kg/dia VO 8/8h ou 12/12h Dose máxima: 1 g/dia	10 dias
Clindamicina	15-25 mg/kg/dia de 8/8h Dose máxima: 1.800 mg/dia	10 dias
Azitromicina	20 mg/kg/dia de VO 1 vez ao dia Dose máxima: 500 mg/dia	3 dias

IM = por via muscular; VO = por via oral

EA = estearato de eritromicina

Tabela 3 – Recomendações para duração da profilaxia secundária

Medicamentos/Opções	Doses/Vias de Administração	Intervalos
Penicilina G benzatina	Peso < 20 kg 600.000UI IM Peso \geq 20 kg 1.200.000UI IM	21/21 dias
Penicilina V	250 mg VO	12/12h
Em caso de alergia à penicilina		
Sulfadiazina	Peso < 30 kg – 500 mg VO Peso \geq 30 kg - 1g VO	1x ao dia
Em caso de alergia à penicilina e à sulfá		
Eritromicina	250 mg VO	12/12h

VO = por via oral

Tabela 4 – Recomendações para profilaxia secundária

Categorias	Duração	Nível de Evidência
FR com cardite prévia	Até 21 anos ou 5 anos após o último surto, valendo o que cobrir maior período	I-C
FR com cardite prévia; insuficiência mitral leve residual ou resolução da lesão valvar	Até 25 anos ou 10 anos após o último surto, valendo o que cobrir maior período	I-C
Lesão valvar residual moderada a grave	Até os 40 anos ou por toda a vida	I-C
Após cirurgia valvar	Por toda a vida	I-C

FR = febre reumática

na fase crônica da doença. O diagnóstico é baseado no quadro clínico e exame físico detalhado e auxiliado por exames laboratoriais inespecíficos, que quando associados com a clínica permitem o diagnóstico da FR¹.

Reagentes de fase aguda:

Não são específicos da FR, porém auxiliam no monitoramento do processo inflamatório e sua remissão:

- Velocidade de hemossedimentação (VHS): eleva-se nas primeiras semanas de doença;
- Proteína C-reativa (PCR): eleva-se no início da fase aguda e diminui no final da 2ª ou 3ª semana. Mais fidedigna que a VHS;
- Alfa₂ glicoproteína ácida: apresenta títulos elevados na fase aguda da doença, mantendo-se elevada por tempo mais prolongado. Deve ser utilizada para monitorar a atividade da FR¹.

Exames complementares:

- Radiografia de tórax: deve ser realizada para investigação de cardiomegalia e de sinais de congestão pulmonar. A caracterização do progressivo aumento da área cardíaca à radiografia evidencia atividade reumática. A presença de congestão pulmonar caracteriza a cardite grave;
- Eletrocardiograma (ECG): os achados são inespecíficos e, em geral, transitórios. Alterações mais comuns: taquicardia sinusal, distúrbios de condução, alterações de ST-T e baixa voltagem do complexo QRS e da onda T no plano frontal. O intervalo PR aumentado é um critério menor. Pode ser encontrado em crianças normais e em pacientes com FR com ou sem cardite;
- Ecocardiograma: a regurgitação mitral é a alteração mais frequente, seguida da regurgitação aórtica. Espessamento valvar é frequente, e têm sido observados nódulos valvares focais que desaparecem durante a evolução. A função ventricular esquerda é normal no episódio inicial. Derrame pericárdico é comum e em geral é pequeno^{1,6}.

TRATAMENTO

Indica-se internação hospitalar para os casos de cardite moderada ou grave, artrite incapacitante e coréia grave. Não há recomendação de repouso absoluto para a maior parte dos pacientes com FR, se aconselha ao paciente ficar em repouso relativo (domiciliar ou hospitalar) por um período inicial de 2 semanas. Nos casos de cardite moderada ou grave, recomenda-se repouso relativo

por um período de 4 semanas. O retorno às atividades habituais deverá ser gradual, dependendo da melhora dos sintomas e da normalização ou redução acentuada da VHS e PCR⁴.

O tratamento da faringoamigdalite e a erradicação do estreptococo devem ser feitos na suspeita clínica da FR, independentemente do resultado da cultura de orofaringe. Nos casos de primeiro surto, o tratamento instituído corresponde ao início da profilaxia secundária.

Para o controle da temperatura, é recomendado o paracetamol, como 1ª opção, ou dipirona, como 2ª opção. Não é recomendável o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), inclusive o ácido acetilsalicílico (AAS), até que se confirme o diagnóstico de FR⁴.

Com relação ao tratamento das complicações da fase aguda da febre reumática, destacam-se a artrite, cardite e coréia.

O tratamento da artrite é realizado com o uso dos AINES por quatro a oito semanas, de acordo com a redução das proteínas de fase aguda e com remissão dos sintomas já em 48 a 72 horas. O AAS (80 -100 mg/kg/dia, máximo 3 g/dia) se mantém como a 1ª opção⁴. A resposta aos salicilatos é dramática, ocorrendo melhora importante após 48h⁹. O naproxeno (10 a 20 mg/kg/dia) é uma boa alternativa ao AAS, com a mesma eficácia, maior facilidade posológica e melhor tolerância. As artrites reativas pós-estreptocócicas podem não apresentar boa resposta clínica ao tratamento com AAS e naproxeno. Nesses casos, está indicado o uso da indometacina. Os corticoides não estão indicados nos casos de artrite isolada⁴.

O tratamento da cardite envolve controle da ICC com medidas higienodietéticas e farmacológicas, e o controle do processo inflamatório com o uso de corticoide nos casos de cardite moderada e grave (I-B). Recomenda-se prednisona (1 a 2 mg/kg/dia), por via oral, sendo a dose máxima de 80 mg/dia. Dose plena por 2 a 3 semanas, com controle clínico e laboratorial (PCR e VHS), reduzindo-se 20% a 25% da dose a cada semana, com tempo total de tratamento de 12 semanas. Na cardite leve as recomendações são bastante controversas, podendo-se: a) não usar terapia anti-inflamatória; b) usar AAS ou c) usar corticoide em doses e duração menores⁴.

A cardite refratária é tratada com a pulsoterapia com metilprednisona por via venosa (30 mg/kg/dia) em ciclos semanais intercalados, indicada em casos de cardite muito grave, refratária ao tratamento inicial com corticoide ou naqueles pacientes que necessitam de cirurgia cardíaca em caráter emergencial. Ainda pode ser usada em pacientes que não possam receber corticoide por via oral⁴.

A cirurgia cardíaca na FR aguda está indicada na cardite refratária na presença de lesão valvar grave, principalmente da valva mitral com ruptura de cordas tendíneas ou com perfuração das cúspides valvares⁴.

O tratamento da coréia é o repouso e permanência em ambiente calmo, evitando-se estímulos externos. O tratamento específico está indicado apenas nas suas formas graves, sendo que a internação poderá ser necessária. Os fármacos mais utilizados no controle dos sintomas da coréia são: haloperidol (1 mg/dia) em duas tomadas, aumentando 0,5 mg a cada três dias, até atingir a dose máxima de 5 mg ao dia; ácido valpróico (10 mg/kg/dia), aumentando 10 mg/kg a cada semana até dose máxima de 30 mg/kg/dia; e c) carbamazepina 7-20 mg/kg/dia. Alguns estudos mais recentes têm sugerido efeito benéfico do uso de corticoide no tratamento sintomático da coréia⁴.

A monitorização da resposta terapêutica deve ser realizada com a

finalidade de observar o desaparecimento da febre e das principais manifestações clínicas, e atentar para a normalização das provas inflamatórias, PCR e/ou VHS que devem ser dosados a cada 15 dias. Nos pacientes com cardite, recomenda-se ecocardiograma, radiografia de tórax e ECG após 4 semanas do início do quadro⁴.

PROFILAXIA

A profilaxia primária baseia-se na prevenção dos episódios de FR aguda através do tratamento das faringoamigdalites pela erradicação do *Streptococcus* β -hemolítico do grupo A com antibióticos (Tabela 2)³. A chave para a prevenção primária é reduzir a exposição aos estreptococos do grupo A, o que exige melhorias em habitação, infraestrutura de higiene e acesso a cuidados de saúde para a população do mundo em desenvolvimento⁴.

A Organização Mundial de Saúde e a Federação Mundial do Coração têm recomendado essa abordagem, desde a década de 1980⁴. Nos últimos 20 anos vários pesquisadores têm se esforçado para desenvolver uma vacina segura e eficaz contra o *Streptococcus* do grupo A. O desafio de produzir vacina é induzir proteção contra *S. pyogenes* sem desenvolver reações autoimunes que podem desencadear FR¹⁰. Atualmente existem 12 modelos de vacinas, a maioria em fase pré-clínica. Os antígenos candidatos têm como base a proteína M do estreptococo (regiões N e C-terminal) e outros antígenos conservados da bactéria⁴.

CONCLUSÃO

A FR é uma doença inflamatória que ocorre após uma faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em indivíduos geneticamente predispostos, principalmente os da faixa etária entre 5 e 15 anos de idade. A doença tem origem na reação cruzada chamada mimetização molecular. Suas manifestações são variadas como poliartrite, cardite, coréia de Sydenham, nódulos subcutâneos e eritema marginado. É uma doença que pode evoluir com complicações graves, mas que pode ser facilmente prevenida, contudo o percentual de pacientes acometidos pela doença ainda é crescente. Atualmente, ainda estima-se que, ocorram a cada ano por volta de 500.000

novos casos de FR, principalmente em países em desenvolvimento. O acesso da população ao atendimento médico é precário, e isto somado à difícil realidade socioeconômica e a carência de informação da população, e mais a deficiência de conhecimento do profissional médico em relação ao seu manuseio clínico, contribui para que a FR seja um problema de saúde pública¹¹. Assim, há uma forte necessidade de promover ações em medicina preventiva, eficazes para a população, voltada para o pronto atendimento das infecções de vias aéreas superiores em crianças e adolescentes, evitando futuras complicações dessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Costa LP, Domiciano DS, Pereira RMR. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas da febre reumática no Brasil: revisão sistemática. Rev Bras Reumatol 2009;49(5):606-10.
2. Carvalho MF, Bloch KV, Oliveira SK. Quality of life of children and adolescents with rheumatic fever. J Pediatr 2009;85(5):438-42.
3. Romero CM, Ángel JF, Bermúdez AC, et al. Febre reumática, Consenso Nacional 2005. Rev Costarricense Cardiol 2005;6(1):59-62.
4. Barbosa PJB, Müller RE, Latado AL, et al. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Arq Bras Cardiol 2009;93(3 Supp 4):1-18.
5. Kurahara DK, Grandinetti A, Galarío J, et al. Ethnic differences for developing rheumatic fever in a low-income group living in Hawaii. Ethn Dis 2006;16(2):357-61.
6. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Echocardiographic screening for rheumatic heart disease. Bull World Health Organ 2008;86(2):84.
7. Santana J, Marques AFG, Campos L, et al. Febre reumática uma revisão com ênfase no comprometimento neurológico. Adolescência & Saúde; 2006;3(3):21-5.
8. Demarchi LMMF, Castelli JB. Aspectos anatomopatológicos da febre reumática. Rev Soc Cardiol 2005;15(1):18-27.
9. Madden S, Kelly L. Update on acute rheumatic fever. it still exists in remote communities. Can Fam Physician 2009;55(5):475-8.
10. Guilherme L, Faé KC, F. Higa F, et al. Towards a vaccine against rheumatic fever. Clin Dev Immunol 2006;13(2-4):125-32.
11. Spina GS. Doença reumática: negligenciada, mas ainda presente e mortal. Rev Med 2008;87(2):128-41.

Edema agudo de pulmão como manifestação de embolia pulmonar. Relato de caso*

Pulmonary embolism and infarction presenting as acute pulmonary edema. Case report

Bertha F Polegato¹, Marcos F Minicucci², Luiz S Matsubara², Roberto MT Inoue¹, Paula S Azevedo², Leonardo AM Zornoff², Sergio M Ribeiro³, Sergio AR Paiva², Marina P Okoshi²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Apresentação clínica de embolia pulmonar como edema agudo de pulmão é incomum em pacientes sem disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. A fisiopatologia do edema agudo de pulmão não cardiogênico associado à embolia pulmonar não está claramente esclarecida. Possíveis mecanismos como aumento da permeabilidade capilar e hiperfluxo em áreas pulmonares com artérias não ocluídas parecem estar envolvidos. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de paciente admitida com edema agudo de pulmão causado por embolia e infarto pulmonar.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 67 anos, encaminhada à Sala de Emergência com dispnéia súbita e ortopneia. À investigação complementar, radiografia de tórax mostrou edema pulmonar bilateral e a angiotomografia computadorizada revelou embolia associada a áreas de infarto pulmonar.

CONCLUSÃO: O relato reforça a importância de incluir embolia pulmonar como um dos diagnósticos diferenciais em pacientes com edema agudo de pulmão de etiologia obscura.

Descritores: Edema agudo de pulmão, Embolia pulmonar, Trombose.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Pulmonary embolism presenting as pulmonary edema is an uncommon condition in patients without left ventricular systolic dysfunction. Pathophysiology of non cardiac pulmonary edema associated with pulmonary embolism is not entirely clear. Blood overflow in parenchymal areas with patent pulmonary arteries and increased capillary permeability are possible mechanisms involved. We report the case of a patient with acute pulmonary edema caused by pulmonary embolism and infarction.

CASE REPORT: Female patient, 67 year-old, referred to our hospital with sudden onset dyspnea and orthopnea. Chest radiography revealed bilateral pulmonary edema and computed tomographic arteriography detected pulmonary embolism associated with areas of pulmonary infarction.

CONCLUSION: This report reinforces that pulmonary embolism should be considered as a differential diagnosis in acute pulmonary edema with unknown etiology.

Keywords: Pulmonary edema, Pulmonary embolism, Thrombosis.

INTRODUÇÃO

A embolia pulmonar mais comumente origina-se da liberação de trombos localizados em veias profundas de membros inferiores. As apresentações clínicas da embolia pulmonar aguda, com ou sem infarto, variam de leve dispnéia à hipotensão persistente e choque¹. Além de manifestar quadro clínico próprio, a embolia pulmonar pode descompensar pacientes com disfunção ventricular esquerda prévia e levar à edema agudo de pulmão. Entretanto, apresentação de embolia e infarto pulmonar como edema agudo de pulmão não é comum em pacientes sem disfunção ventricular esquerda sistólica, havendo apenas poucos casos descritos na literatura²⁻⁶.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de embolia e infarto pulmonar associados à edema agudo de pulmão.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 67 anos, veio encaminhada ao Pronto Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu com quadro súbito de dispnéia e ortopneia, sem história de febre. Era portadora de diabetes *mellitus* e hipertensão

1. Médico do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil
2. Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil
3. Professor Doutor do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP). Botucatu, SP, Brasil

Apresentado em 27 de julho de 2010

Aceito para publicação em 30 de novembro de 2010.

Endereço para correspondência:

Dra. Bertha Furlan Polegato

Departamento de Clínica Médica - FMB

Rubião Júnior, s/nº

18618-000 Botucatu, SP.

Fone: (14) 3882-2969. Fax: (14) 3882-2238

E-mail: berthafurlan@fmb.unesp.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

arterial sistêmica, em tratamento com glibenclâmida, metformina, enalapril, hidroclorotiazida, propranolol e ácido acetilsalicílico. Não havia antecedentes de cirurgias ou neoplasias. Ao exame físico, apresentava frequência respiratória de 40 rpm, frequência cardíaca de 100 bpm e pressão arterial de 160 x 100 mmHg. À ausculta pulmonar, observou-se a presença de crepitações finas em terços médios e inferiores de ambos os campos pulmonares. O exame cardíaco foi normal e não havia edema periférico ou sinais de trombose venosa profunda. Imediatamente após sua admissão, recebeu suplementação de oxigênio com máscara de Venturi (fração inspirada de oxigênio de 50%). A pressão arterial, inicialmente elevada, normalizou-se espontaneamente. Como não houve melhora clínica após oxigenoterapia, e a saturação de oxigênio estimada pelo oxímetro de pulso foi de 52%, a paciente foi submetida à intubação orotraqueal e ventilação mecânica. A radiografia de tórax mostrou opacidade alveolar bilateral com componente intersticial adjacente, de limites mal definidos, estendendo-se dos hilos às bases pulmonares, obliterando o diafragma, principalmente à esquerda (Figura 1A). O eletrocardiograma revelou taquicardia sinusal. Exames laboratoriais: CKMB 15 U/L (Valor de referência - VR: inferior a 16 U/L), CK 107 U/L (VR: 30 a 135 U/L), troponina 0,01 µg/L na admissão e 0,83 µg/L após 24h (VR: inferior a 0,11 µg/L), glóbulos brancos 17.200/mm³ e neutrófilos 12.728/mm³. Em ecocardiograma transtorácico, não foi observado aumento do ventrículo direito e a pressão na artéria pulmonar não pode ser estimada. O diâmetro do ventrículo esquerdo era 45 mm na diástole e 29 mm na sístole; a fração de ejeção do ventrículo esquerdo estimada pelo método de Teichholz foi de 65%. Os diâmetros do átrio esquerdo e da aorta foram 38 mm e 28 mm, respectivamente (relação entre diâmetro do átrio esquerdo e diâmetro da aorta de 1,36). As espessuras da parede posterior e do septo interventricular na diástole eram 8,5 mm e a massa estimada do ventrículo esquerdo 123 g. A relação E/A era 0,6.

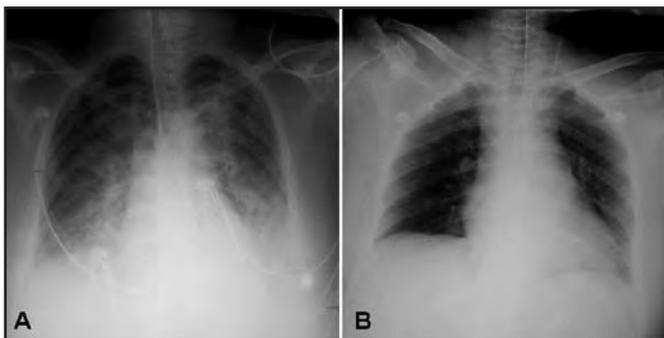


Figura 1 – (A) Radiografia de tórax no momento da admissão hospitalar. (B) Radiografia realizada três dias após mostra desaparecimento da opacidade.

Devido a escore de Wells revelar probabilidade intermediária para embolia pulmonar, foi solicitado dímero-D, pelo método ELISA (enzyme-linked immunoabsorbent assay, sensibilidade > 95%)⁷, cujo resultado foi 1,9 µg/mL (VR: inferior a 0,5 µg/mL). A paciente foi, então, encaminhada a angiotomografia de tórax, que foi realizada em tomógrafo com detector único, obtendo-se cortes tomográficos de 3 x 3 mm, após injeção cronometrada de contraste por via venosa em bomba de infusão. Foi visualizada imagem em forma de cunha na base pulmonar direita, compa-

tível com infarto pulmonar. Reforçando o diagnóstico, foram observadas imagem em forma de calota contralateral e discretas falhas de enchimento em ramo subsegmentar correspondente à região infartada (Figura 2).

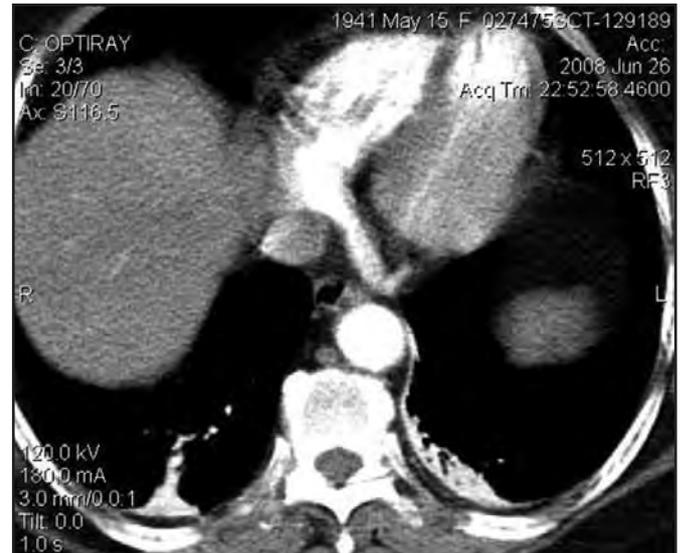


Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax.

A partir de dados clínicos e laboratoriais, foi estabelecido o diagnóstico de embolia pulmonar apresentando-se como edema agudo de pulmão. Terapia anticoagulante foi iniciada com heparina de baixo peso molecular e varfarina. A paciente apresentou melhora clínica progressiva, tendo sido assistida por ventilação mecânica por 48 horas e recebido alta hospitalar seis dias após a internação, assintomática, e em uso de varfarina. Radiografia de tórax realizada três dias após a internação mostrou desaparecimento da opacidade pulmonar, reforçando o diagnóstico de edema pulmonar (Figura 1B).

DISCUSSÃO

No presente caso, a paciente chegou ao Pronto Socorro com quadro clínico evidente de edema agudo de pulmão. Durante a investigação laboratorial, edema pulmonar foi confirmado por radiografia de tórax e embolia com infarto pulmonar foi visualizado em angiotomografia computadorizada de tórax. A possibilidade de haver disfunção ventricular esquerda sistólica em repouso foi afastada por ecocardiograma transtorácico, que revelou ventrículo e átrio esquerdo com cavidades de dimensões normais e fração de ejeção preservada.

A ocorrência concomitante de embolia e edema pulmonar foi bem caracterizada em pacientes com cardiopatia prévia⁸. Em estudo, no qual os autores avaliaram 88 autópsias com comprovação de embolia pulmonar, foi verificado que 51% dos casos apresentavam edema pulmonar, que estava associado à presença de doença cardiovascular⁸. De fato, houve estreita correlação entre o peso do coração e a frequência ou intensidade do edema e ausência de correlação entre tamanho ou número de êmbolos e desenvolvimento de edema pulmonar⁸. Por outro lado, há poucas descrições sobre a ocorrência de edema pulmonar durante embolismo em pacientes sem insuficiência cardíaca esquerda²⁻⁵.

Apesar da fisiopatologia do edema pulmonar não cardiogênico ter sido pouco estudada, alterações hemodinâmicas e inflamatórias parecem estar envolvidas. Em casos de embolismo maciço, foi observado edema em áreas com artérias patentes, indicando que a “hiperperfusão” destas áreas possa levar ao extravasamento de fluidos para interstício e alvéolos^{4,5,9}. Entretanto, como obstrução microvascular pulmonar provocou apenas mínimo edema pulmonar em cães¹⁰, alterações inflamatórias passaram a ser investigadas como responsáveis pelo desenvolvimento do edema pulmonar^{2,8,10,11}. De fato, estudo experimental mostrou que embolização pulmonar com microesferas pode induzir aumento da permeabilidade vascular¹². Além disso, há evidências que o edema pulmonar está relacionado à liberação de fatores humorais que ocorrem após acúmulo local de fibrina¹².

Infelizmente, no presente caso não foi possível a mensuração da pressão de oclusão da artéria pulmonar. Como a paciente estava hipertensa inicialmente, e apresentava disfunção diastólica leve, caracterizada por redução da relação E/A, é possível que o edema pulmonar fosse secundário à insuficiência ventricular esquerda aguda. Entretanto, como não houve melhora na condição clínica da paciente após normalização dos níveis pressóricos, esta possibilidade tornou-se pouco provável.

Na suspeita de embolia pulmonar aguda, o uso de escores clínicos para prever a probabilidade de embolismo, como o escore de Wells, em associação com a dosagem de dímero-D, deve ser considerado antes da avaliação diagnóstica por imagem¹. Neste caso, como havia probabilidade clínica moderada de tratar-se de embolia pulmonar, realizou-se dímero-D, cujo resultado foi positivo, indicando a necessidade de complementar a investigação diagnóstica para confirmar ou excluir o diagnóstico, o que foi realizado com a angiotomografia de tórax. A dosagem do dímero-D pode ser útil para avaliar pacientes com probabilidade clínica moderada de embolia pulmonar somente se for realizada por método altamente sensível (ELISA). Nesta situação, em vigência de resultado negativo e na dependência do julgamento clínico, pode-se excluir a presença de embolia pulmonar⁷. É importante salientar que dosagem do dímero-D por método moderadamente sensível tem utilidade apenas em casos de baixa probabilidade clínica, nos quais resultado negativo permite excluir o diagnóstico de embolia pulmonar. A angiotomografia de tórax é considerada, atualmente, o exame de escolha para investigação de embolia pulmonar devida às suas características de não invasividade e facilidade de acesso ao método. Entretanto, não é um bom exame para identificação de trombos em artérias distais. A visualização de trombos em artérias segmentares é suficiente para confirmar o diagnóstico de embolia pulmonar, mas a ausência de trombos visíveis neste exame não é suficiente para exclusão do diagnóstico⁷. Ainda permanece incerta a necessidade de tratamento quando há trombos apenas em artérias subsegmentares, na ausência de trombose venosa profunda⁷. Apesar dos avanços na angiotomografia, a angiografia pulmonar continua sendo o

padrão ouro para o diagnóstico de embolia pulmonar e deve ser considerada quando os exames de imagem apresentar resultados não compatíveis com o quadro clínico. No presente caso, como a paciente apresentava-se com trombos em artérias segmentares, optou-se pela anticoagulação sem necessidade de investigação diagnóstica adicional.

O conhecimento das causas de edema agudo de pulmão tem importantes implicações clínicas, visto que muitas delas exigem tratamentos específicos. Apesar de existirem poucos relatos de edema agudo de pulmão associado à embolia pulmonar em pacientes sem disfunção ventricular esquerda sistólica, sua ocorrência pode ser mais frequente, uma vez que a embolia pulmonar é comumente subdiagnosticada na prática clínica.

CONCLUSÃO

O relato reforça a importância de incluir embolia pulmonar como um dos diagnósticos diferenciais em pacientes com edema agudo de pulmão de etiologia obscura.

REFERÊNCIAS

1. Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2010;363(3):266-74.
2. Famularo G, Minisola G, Nicotra GC, et al. Massive pulmonary embolism masquerading as pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 2007;25(9):1086.e1-2.
3. Jobe RL, Forman MB. Focal pulmonary embolism presenting as diffuse pulmonary edema. *Chest* 1993;103(2):644-6.
4. Hyers TM, Fowler AA, Wicks AB. Focal pulmonary edema after massive pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1981;123(2):232-3.
5. Dombert MC, Rouby JJ, Smiejan JM, et al. Pulmonary oedema during pulmonary embolism. *Br J Dis Chest* 1987;81(4):407-10.
6. Thomas F, Clavier H, Mebtouche B, et al. Pulmonary embolism with overflow pulmonary edema. *Rev Pneumol Clin* 2003;59(6):360-4.
7. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29(18):2276-315.
8. Yuceoglu YZ, Rubler S, Eshwar KP, et al. Pulmonary edema associated with pulmonary embolism: a clinicopathological study. *Angiology* 1971;22(9):501-10.
9. Ohkuda K, Nakahara K, Weidner WJ, et al. Lung fluid exchange after uneven pulmonary artery obstruction in sheep. *Circ Res* 1978;43(2):152-61.
10. Ehrhart IC, Granger WM, Hofman WF. Effects of arterial pressure on lung capillary pressure and edema after microembolism. *J Appl Physiol* 1986;60(1):133-40.
11. Flick MR, Perel A, Staub NC. Leukocytes are required for increased lung microvascular permeability after microembolization in sheep. *Circ Res* 1981;48(3):344-51.
12. Johnson A, Malik AB. Effect of defibrinogenation on lung water accumulation after pulmonary microembolism in dogs. *J Appl Physiol* 1980;49(5):841-5.

Agranulocitose induzida por dapsona em paciente com hanseníase. Relato de caso*

Dapsone-mediated agranulocytosis in a patient with leprosy. Case report

Jair Almeida Carneiro¹, Fabiano de Oliveira Poswar¹, Maria Isabela Alves Ramos¹, Daniella Cristina Nassau², Gianne Donato Costa Veloso³

*Recebido do Hospital Universitário Clemente de Faria da Universidade Estadual de Montes Claros (HUCF-UNIMONTES). Montes Claros, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dapsona é um medicamento de uso amplo, entre os quais se inclui o tratamento da hanseníase. A agranulocitose é descrita como uma reação adversa desse medicamento, embora seja rara e imprevisível. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de agranulocitose induzida por dapsona em paciente com hanseníase.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 56 anos, admitida no pronto-atendimento, com história e exame físico compatíveis com amigdalite com início há quatro dias, bem como dor torácica e dispneia. Estava em tratamento de hanseníase com clofazimina e dapsona havia dois meses. O hemograma revelava anemia (hemoglobina = 9,3 g%), leucopenia (800/mm³ – 1% segmentados, 98% linfócitos e 1% monócitos) plaquetopenia (144.000/mm³), e reticulocitose (2,5% ou 87.750/mm³). Os exames de imagem não demonstraram alterações. Diante do quadro, foi suspenso o tratamento com dapsona e realizado antibioticoterapia por via venosa e terapia com fator estimulador de colônia de granulócitos. A paciente teve melhora clínica significativa, recebendo alta no 20º dia de internação hospitalar para acompanhamento ambulatorial.

CONCLUSÃO: Considerando que o risco de desenvolvimento da agranulocitose é muito pequeno, ele não deve, em geral, ser um

fator importante na decisão sobre o uso da dapsona em pacientes com hanseníase. Entretanto, devem-se conhecer suas manifestações e logo que identificada realizar a terapêutica adequada.

Descritores: Agranulocitose, Dapsona, Hanseníase.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Dapsone is a drug with many uses, including the treatment of leprosy. Agranulocytosis is described as an adverse reaction of this drug, in spite of being rare and unpredictable. This study has the objective of reporting a case of agranulocytosis mediated by dapsona in a patient with leprosy.

CASE REPORT: Female patient, 56-year-old, who presented to the emergency department with clinical history and examination suggestive of tonsillitis within 4 days of onset as well as chest pain and dyspnea. She was in treatment of leprosy with clofazimine and dapsona for 2 months. The complete blood count showed anemia (hemoglobin = 9.3 g%), leukopenia (800/mm³ – 1% neutrophil granulocytes, 98% lymphocytes and 1% monocytes) thrombocytopenia (144.000/mm³), and reticulocytosis (2,5% or 87.750/mm³). The imaging studies have not shown any abnormalities. The treatment with dapsona was withdrawn and it was started therapy with intravenous antibiotics and granulocyte colony-stimulating factor. The patient had significant clinical improvement, and was discharged for outpatient treatment in the 20th day of hospital admission.

CONCLUSION: Considering that the risk of developing agranulocytosis is very low, it should not be, usually, an important factor for the decision of using dapsona in patients with leprosy. Nonetheless, its manifestations must be known and, as soon as this complication is identified, the adequate therapy must be provided.

Keywords: Agranulocytosis, Dapsone, Leprosy.

INTRODUÇÃO

A dapsona é um medicamento de uso amplo, utilizado no tratamento da malária por *Plasmodium Falciparum* resistente a cloroquina, no tratamento da hanseníase, de acordo com o esquema preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹ e como anti-inflamatório em várias desordens dermatológicas, como dermatite herpetiforme e pustulose subcórnea².

A terapia com dapsona pode resultar em uma variedade de efeitos adversos. Alguns desses efeitos são menores, como náuseas,

1. Graduando de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG, Brasil

2. Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário Clemente de Faria da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG, Brasil

3. Especialista em Clínica Médica e em Hematologia e Hemoterapia pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Mestre em Medicina pelo Centro de Pós-Graduação da UFMG. Professora da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG, Brasil

Apresentado em 26 de julho de 2010

Aceito para publicação em 20 de outubro de 2010

Conflitos de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Fabiano de Oliveira Poswar

R. Gentil Pereira Soares, 180 – Jd. Panorama

39401-073 Montes Claros, MG.

Fones: (38) 3223-2872 / (38) 9146-2509

E-mail: faliwar@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

vômitos, tonturas, astenia e cefaleia, enquanto outros podem ser fatais, como agranulocitose, hemólise, hepatotoxicidade, meta-hemoglobinemia, nefrotoxicidade e síndrome da hipersensibilidade à dapsona².

A agranulocitose é uma reação rara, grave e imprevisível associada com a terapia medicamentosa. A causa é idiopática. As características estruturais e os alvos terapêuticos dos medicamentos que causam agranulocitose apresentam similaridade pouco comum, não sendo possível prever o risco para essa condição em novos agentes terapêuticos³.

A incidência de agranulocitose em indivíduos que usam dapsona para o tratamento da malária é 10/20.000. Indivíduos que usam o medicamento para o tratamento da hanseníase apresentam risco praticamente nulo de evoluir com esse efeito adverso³.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de agranulocitose induzida por dapsona em paciente com hanseníase.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 56 anos, natural de Lontra, MG, admitida no pronto-atendimento com queixa de odinofagia e febre há quatro dias, além de tosse seca esporádica, dispneia progressiva e dor torácica ventilatório-dependente, há aproximadamente 15 dias. Estava em tratamento de hanseníase com clofazimina (50 mg/dia) e dapsona (100 mg/dia) havia dois meses. Ao exame clínico, apresentava-se afebril, hipocorada 1+/4+ e icterica 1+/4+. Os dados vitais evidenciaram pressão arterial = 100 x 60 mmHg, frequência cardíaca = 102 bpm, frequência respiratória = 18 irpm e dessaturação à oximetria de pulso (86%). Em relação ao exame físico, havia dor à palpação submandibular, edema e enantema na orofaringe, bem como placas purulentas nas amígdalas. Manifestava ainda dor à palpação no hipocôndrio direito.

O hemograma revelava anemia (hemoglobina = 9,3 g%) com macrocitose discreta, leucopenia (800/mm³ – 1% segmentados, 98% linfócitos e 1% monócitos) plaquetopenia (144.000/mm³), e reticulocitose (2,5% ou 87.750/mm³). Os demais exames laboratoriais demonstram hemocultura negativa, proteína C-reativa positiva (192 mg/L), TGO = 41,3 u/mL, TGP = 79,7 u/mL, fosfatase alcalina = 111 u/mL e bilirrubinas totais = 6,1 mg/dL, sendo direta = 2,5 mg/dL e indireta = 3,6 mg/dL. A ultrassonografia abdominal e a radiografia de tórax eram normais. Foi iniciado o tratamento com amoxicilina-clavulanato, por via venosa e suspensa a dapsona. No 4º dia de internação hospitalar (DIH), foi acrescentado ciprofloxacina, por via venosa.

A paciente evoluiu com persistência da febre, da odinofagia e do edema em orofaringe. No 6º dia DIH, os antibióticos foram trocados por cefepima e oxacilina e iniciado o tratamento com fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF).

A partir do 14º DIH, a paciente apresentou melhora clínica significativa. No 17º DIH, o resultado do hemograma revelou anemia (hemoglobina = 9,5 g%), leucocitose (51.900 mm³ – 1% metamielócitos, 8% bastonetes, 82% segmentados, 7% linfócitos e 2% monócitos) e plaquetometria normal (329.000/mm³). Os demais exames laboratoriais demonstraram proteína C-reativa positiva (24 mg/L), TGO = 32,0 u/mL,

TGP = 46 u/mL, fosfatase alcalina = 122 u/mL e bilirrubinas totais = 1,1 mg/dL, (direta = 1,0 mg/dL e indireta = 0,1 mg/dL). Assintomática, a paciente recebeu alta hospitalar no 20º DIH para acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

A agranulocitose ocorre com maior frequência em pacientes do sexo feminino, em idosos e de ascendência não caucasiana^{4,6}. Não há relato de agranulocitose em pacientes com idade inferior a 15 anos⁴. Essa complicação ocorre, frequentemente, nas primeiras 12 semanas de tratamento e a contagem de leucócitos geralmente é menor que 2000/mm³, com redução ou ausência de neutrófilos^{2,7}.

Agranulocitose durante o tratamento de hanseníase com dapsona é incomum e não foram encontrados outros fatores que pudessem contribuir para a ocorrência dessa complicação no presente caso. A rifampicina e a clofazimina não são descritas como fármacos que possam induzir agranulocitose.

Os sintomas de maior prevalência relacionados à agranulocitose são febre, celulite ou pioderma, odinofagia e erupção morbiliforme². A literatura atenta ainda para a necessidade de maior vigilância dos pacientes que desenvolvem febre acompanhada de faringite, sobretudo, entre a 4ª e a 12ª semana de tratamento, devido à alta taxa de mortalidade.

Na agranulocitose, a medula óssea pode ser hipocelular ou mesmo acelular, com ausência de células mais maduras do que mieloblastos e ocasionalmente promielócitos⁷. A despeito da intensidade da hipocelularidade observada na medula óssea, normalmente, quando o fármaco é suspenso, o hemograma volta ao normal em alguns dias⁸. Tais achados contrastam com o que ocorre na anemia aplásica e sugerem que outros mecanismos além da lesão imunológica possam estar envolvidas⁸.

No presente estudo, a agranulocitose apresentou-se de maneira habitual, sendo detectada na 8ª semana de tratamento e a leucopenia atingiu 800/mm³. A conduta adotada foi a interrupção do tratamento com a dapsona, início de antibioticoterapia para tratar a faringoamigdalite, seguida de ampliação da cobertura antibiótica por falha do tratamento inicial, bem como a instituição de terapia com fator estimulador de colônia de granulócitos.

O tratamento antibiótico com espectro reduzido visando o tratamento específico da faringoamigdalite falhou. A resposta clínica ocorreu apenas quando a cobertura antibiótica foi ampliada para tratamento de neutropenia febril com critérios de gravidade. De fato, a presença da amigdalite deve ser interpretada, nesses casos, como sinal de gravidade e necessidade de espectro amplo de antibióticos, e não como foco específico a ser tratado.

CONCLUSÃO

Considerando que o risco de desenvolvimento da agranulocitose é muito pequeno, ele não deve, em geral, ser um fator importante na decisão sobre o uso da dapsona em indivíduos com hanseníase; entretanto, devem-se conhecer suas manifestações e logo que identificada realizar a terapêutica adequada.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO Recommended MDT regimens [Online] Geneva: World Health Organization. [acesso em 19/07/2010] Disponível em: <http://www.who.int/lep>.
2. Ford PG. Dapsone. *Curr Probl Dermatol* 2000;12(5):242-5.
3. Coleman MD. Dapsone-mediated agranulocytosis: risks, possible mechanisms and prevention. *Toxicology* 2001;162(1):53-60.
4. Shapiro S, Issaragrisil S, Kaufman DW, et al. Agranulocytosis in Bangkok, Thailand: a predominantly drug-induced disease with an unusually low incidence. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60(4):573-7.
5. Rawson NSB, Rutledge-Harding S, Malcolm E, et al. Hospitalizations for aplastic anemia and agranulocytosis in Saskatchewan: incidence and associations with antecedent prescription drug use. *J Clin Epidemiol* 1998;51(12):1343-55.
6. Strom BL, Carson JL, Schinnar R, et al. Descriptive epidemiology of agranulocytosis. *Arch Intern Med* 1992;152(7):1475-80.
7. Guest I, Sokulok B, MacCrimmon J, et al. Examination of possible toxic and immune mechanisms of clozapine-induced agranulocytosis. *Toxicology* 1998;131(1):53-65.
8. Coleman MD. Dapsone toxicity: some current perspectives. *Gen Pharmacol* 1995;26(7):1461-7.

Bloqueio atrioventricular adquirido por uso de amiodarona. Relato de caso*

Atrioventricular block induced by amiodarone therapy. Case report

Felipe Mendonça Souza¹, Benedicto Pohl²

*Recebido do Hospital Escola Álvaro Alvim. Campos, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A amiodarona é um antiarrítmico da classe III, amplamente utilizado nas mais diversas arritmias. Entretanto, a despeito de seus benefícios hemodinâmicos e eletrofisiológicos, ela produz efeitos colaterais relevantes, como coloração azulada da pele, fotossensibilidade, disfunção tireoidiana, depósito corneal, neuropatia periférica, supressão da medula óssea, hepatite, bloqueios cardíacos, pneumonites e outros. Os principais efeitos colaterais cardíacos, após terapia prolongada com amiodarona são: bradicardia sinusal, observada mais frequentemente e, menos comumente, bloqueio atrioventricular (BAV). O objetivo deste estudo foi relatar um caso de BAV por uso de amiodarona.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 73 anos, negro, portador de insuficiência renal crônica dialítica, encaminhado para internação com história de inapetência, vômitos, emagrecimento e dor abdominal, além de bradicardia assintomática. No eletrocardiograma (ECG) observou-se bloqueio atrioventricular total (BAVT). Após a suspensão dos fármacos utilizados, os sintomas desapareceram em seis dias.

CONCLUSÃO: Pacientes em uso inadvertido e prolongado de alguns fármacos devem ser com frequência reavaliados, clínica e laboratorialmente, pois níveis acima da janela terapêutica só serão descobertos desta forma, na ausência de sintomatologia.

Descritores: Alterações eletrocardiográficas, Amiodarona, Bloqueio atrioventricular, Efeitos adversos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Amiodarone is a class III antiarrhythmic, widely used in a variety of arrhythmias. However, despite its hemodynamic and electrophysiological benefits, amiodarone produces serious collateral effects such as blue skin coloration, photosensitivity, thyroid dysfunction, corneal deposits, peripheral neuropathy, bone marrow suppression, hepatitis, heart blocks, pneumonitis and other. The main cardiac side effects after prolonged therapy with amiodarone are bradycardia, observed more frequently and less commonly, atrioventricular block. The objective of this study is to report a case of atrioventricular block due to use of amiodarone.

CASE REPORT: Male, year 73, a black patient with chronic renal failure, referred to internation, with history of inappetency, vomiting, weight loss and abdominal pain and also asymptomatic bradycardia. On EKG there was an atrioventricular block. After discontinuation of the drug, the symptoms disappeared in 6 days.

CONCLUSION: Patients on inappropriate use of some drugs, mainly long-term, should be frequently reassessed, so clinical and laboratory, because levels above the therapeutic window only this way will be discovered, in absence of symptoms.

Keywords: Adverse effects, Amiodarone, Atrioventricular block, Electrocardiographic changes.

INTRODUÇÃO

A amiodarona é um antiarrítmico da classe III, amplamente utilizado em arritmias ventriculares. Farmacologicamente é classificado como um fármaco ampifílico catiônico, pelos seus constituintes polares e apolares¹. Nos últimos anos, a amiodarona obteve destaque pelo seu uso em portadores de disfunção ventricular por qualquer etiologia, em especial a chagásica, quando ocorrem arritmias ventriculares. Entretanto, a despeito de seus benefícios hemodinâmicos e eletrofisiológicos, a amiodarona produz efeitos colaterais relevantes, como coloração azulada da pele, fotossensibilidade, disfunção tireoidiana, depósito corneal, neuropatia periférica, supressão da medula óssea, hepatite, bloqueios cardíacos, pneumonites e outros¹. Estruturalmente, a amiodarona é um derivado iodado do benzofurano. A sua estrutura anfófila leva ao acúmulo nos lisossomas, onde se liga aos fosfolípidos, levando à fosfolípido adquirida similar à primária². As inclusões lisossômicas pleomórficas são encontradas em muitos tecidos incluindo córnea, nervos periféricos, musculoesquelético, pulmão, co-

1. Graduando (6º ano) do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Campos. Campos, RJ, Brasil

2. Professor de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos. Coordenador da Disciplina de Emergências Médicas da Faculdade de Medicina de Campos. Campos, RJ, Brasil

Apresentado em 19 de julho de 2010

Aceito para publicação em 07 de outubro de 2010

Endereço para correspondência:
Felipe Mendonça Oliveira e Souza
Rua 4, 505 – Setor Oeste
74110-140 Goiânia, GO.
Fone: (22) 9215-4123.
E-mail: felipe.mos@bol.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

ração, pele, linfócitos, plasmócitos, granulócitos e macrófagos teciduais². Estas alterações estão associadas à efeitos secundários da amiodarona, incluindo: desenvolvimento de infiltrados pulmonares; fibrose intersticial; hipertireoidismo e hipotireoidismo (produz aumento marcado das reservas corporais de iodo e alterações no metabolismo dos hormônios tireoideos, por inibição parcial da atividade da 5'-desiodase tipo 1); depósitos na córnea; neuropatia periférica; fotossensibilidade cutânea; descoloração azul-acinzentada da pele; lesões hepáticas agudas e crônicas e efeitos arritmogênicos³. A sua absorção gastrointestinal é da ordem dos 50%. A semi-vida plasmática é de cerca de 58 dias para pacientes em tratamento crônico². O seu pico plasmático surge entre 3 e 7 horas após administração em dose única, por via oral. Mais de 96% do fármaco circulante ligam-se às proteínas plasmáticas². Esse fármaco sofre um processo de armazenamento tecidual gradativo, especialmente no miocárdio e tecido adiposo, de onde se libera lentamente. Isso tem dificultado o estudo do perfil farmacocinético desse agente⁴. Por via oral, o início de ação da amiodarona é variável, contudo a supressão de disritmias ocorre por volta do 5º dia. A eliminação deste antidisrímico é lenta e influenciada pela dose e o tempo de uso. Sua meia-vida de eliminação, quando administrado cronicamente, é de 29 dias e seus efeitos farmacológicos permanecem por no mínimo 45 dias. Resíduos podem ser encontrados no organismo por até seis meses após sua suspensão, por uso prolongado⁴. A incidência da toxicidade relacionada com a amiodarona varia com alguns estudos observacionais, sugerindo que entre 34% e 93% dos pacientes têm algum tipo de reação adversa. O desenvolvimento da toxicidade parece dependente da dose e da duração da terapia².

Existem poucos estudos acerca dos seus efeitos adversos em indivíduos expostos a baixas doses. Em metanálise realizada em 1997², a exposição a baixas doses de amiodarona (152 a 330 mg/dia, por um período mínimo de 12 meses) resultou em efeitos adversos hepáticos e gastrointestinais similares aos do placebo e efeitos adversos tireoideanos, neurológicos, oculares e bradicárdicos significativamente mais altos que os do placebo. Assim, embora em baixas doses a amiodarona possa ser bem tolerada, não se está livre de efeitos adversos².

Os principais efeitos colaterais cardíacos, após terapia prolongada com amiodarona, são bradicardia sinusal, observada mais frequentemente e, menos comumente, bloqueio atrioventricular (BAV)⁴⁻⁶. Esses efeitos podem ser acentuados por anestésicos que inibem a automaticidade do nódulo sinoatrial (NSA), como o halotano e a lidocaína que devem ser evitados nesses pacientes pela maior possibilidade de bloqueio sinoatrial⁶. Os bloqueadores dos canais de cálcio tendem a produzir BAV e são inotrópicos negativos, motivos pelos quais devem ser utilizados com cautela quando administrados juntamente com amiodarona, pelo maior risco de bradidisritmias e depressão miocárdica⁶. O uso concomitante de betabloqueadores e amiodarona em doses terapêuticas plenas, podem induzir a bradicardia grave com risco eventual de parada cardíaca^{4,5}.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de BAV por uso de amiodarona.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 73 anos, solteiro, negro, aposentado há 12 anos (ex-trabalhador rural). Portador de insuficiência renal crônica dialítica, encaminhado para internação devido à história de inapetência, vômitos, emagrecimento e dor abdominal, sem relação com alimentação, há sete dias. Faz uso crônico de captopril® (50 mg 2 vezes ao dia), losartan® (50 mg/dia), amiodarona (200 mg/dia). Não soube relatar o motivo nem o tempo de uso. História clínica pregressa: hipertenso de longa data, internado algumas vezes por "pico hipertensivo". Insuficiência renal crônica de longa data, dialítica há 14 anos (3 vezes por semana). Prostactomia há 13 anos. Histórico familiar: irmãos hipertensos. Tabagista inveterado por 46 anos com consumo de 23 maços/ano, cessou tabagismo há 12 anos. Ex-etilista social.

Ao exame físico apresentava-se lúcido, orientado no tempo e no espaço, hipocorado ++/4+, hidratado, eupneico, anictérico, acianótico, afebril ao toque. Ausculta cardíaca: ritmo regular em dois tempos com bulhas normofonéticas, sem sopro. Frequência cardíaca: 36 bpm, pressão arterial: 160 x 80 mmHg. Ausculta respiratória: murmúrio vesicular audível bilateralmente, sem ruídos adventícios. Abdômen: palpável, depressível, indolor à palpação superficial e profunda, sem sinais de irritação peritoneal. Membros superiores: fístula arteriovenosa à direita funcionante; membros inferiores sem edema, sem sinais flogísticos. Exames laboratoriais: hemácias: 3,070 milhões/mm³; hemoglobina: 9,4 g%; hematócrito: 30,4%, leucócitos: 6.000/mm³; (eosinófilos 13%, segmentados 60%, linfócitos 23%, monócitos 4%); plaquetas 164.000/mm³; EAS: proteínas +++; hemoglobina: traços. Bioquímica: glicemia: 97 mg/dL; ureia: 58 mg/dL; creatinina: 7,4 mg/dL; sódio: 134 mEq/L; potássio: 3,9 mEq/L; cálcio: 9,6 mEq/L; magnésio: 1,8 mEq/L; proteínas totais 5,1 (albumina 2,7, globulina 2,4) mg/dL.

Endoscopia digestiva alta: gastrite enatematosa leve. Eletrocardiograma: bloqueio atrioventricular total (BAVT) (Figura 1)

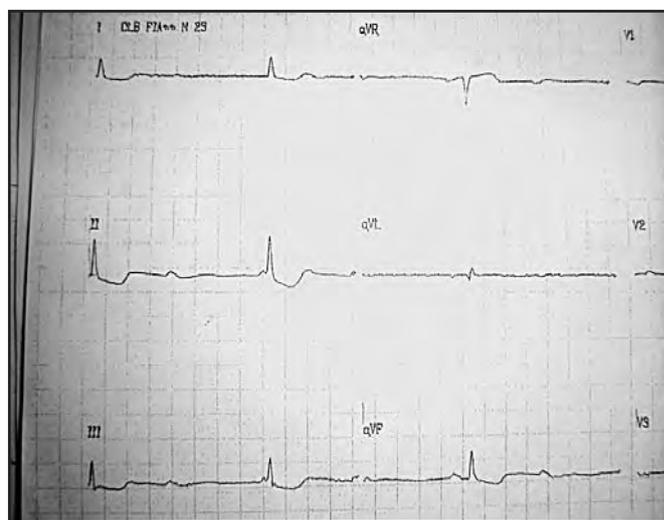


Figura 1 – Bloqueio atrioventricular total

Com o reforço da história clínica foi imediatamente aventada a possibilidade de intoxicação por amiodarona, começando assim a abordagem diagnóstica inicial do BAVT. O fármaco foi imedia-

tamente suspenso. Exatamente sete dias após o teste observou-se aumento da frequência cardíaca para a faixa de normalidade (Figura 2).

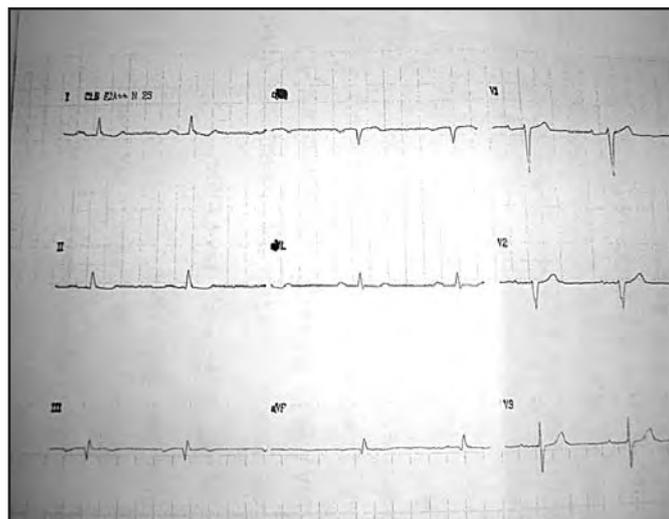


Figura 2 – Eletrocardiograma normal

DISCUSSÃO

O caso mostrou um paciente com múltiplas comorbidades que deu entrada no serviço por apenas queixas gastrointestinais. Ao exame físico evidenciou-se bradicardia totalmente assintomática, sem história de síncope ou correlatos. Só assim foi iniciada a busca diagnóstica para a questão cardiovascular, esta que poderia passar despercebida. Em caráter de urgência foi solicitado o ECG, mostrando que realmente se tratava de um BAV de 3º grau.

O BAV é definido como um distúrbio da condução do estímulo elétrico, gerado pelo nódulo sinusal ou células atriais, até atingir os ventrículos. Deve ser distinguido do fenômeno de refratariedade fisiológica (propriedade intrínseca das células do sistema de condução). Pode ser permanente ou transitório, causado por lesão anatômica ou funcional. Os bloqueios atrioventriculares podem ser classificados quanto a sua apresentação eletrocardiográfica, localização anatômica no sistema de condução, comportamento clínico e fator causal. Esses critérios de classificação também contribuem no processo de estratificação de risco e prognóstico, consequentemente orientando a conduta terapêutica⁷.

Classificando eletrocardiograficamente no BAV do 3º grau não há correlação entre a despolarização atrial e a ventricular (dissociação atrioventricular). Os estímulos provenientes dos átrios são totalmente bloqueados (BAVT), sendo o ritmo cardíaco determinado por escape abaixo da região do bloqueio⁷.

As manifestações clínicas mais frequentes são de baixo fluxo cerebral, entre as quais se destacam as pré-síncope, as síncope, as tonturas e as palpitações, sendo estas duas últimas consideradas sintomas menores, devido a sua inespecificidade. Cerca de 90% desses sintomas são encontrados em portadores de BAVT adquirido, diferente do observado com os bloqueios atrioventriculares congênitos, que, na maioria das vezes, são assintomáticos, exceto nos pacientes que evoluem mal e desenvolvem sintomas de insuficiência cardíaca, devido à incompetência cronotrópica, levando-os ao implante de marca-passo. O sintoma mais preocupante,

em relação aos bloqueios cardíacos, é o quadro de morte súbita, o qual se manifesta como primeiro sintoma em menos de 5% da população que desenvolve o BAVT⁷.

A fisiopatologia da morte cardíaca súbita pode ser vista como uma interação entre um substrato anatômico anormal, como cicatriz de infarto prévio, hipertrofia ventricular esquerda, cardiomiopatia, presença de via anômala; ou relacionados a alterações ultraestruturais nos canais iônicos das membranas celulares, frequentemente de causa genética; e, a distúrbios funcionais transitórios, como isquemia, extrasístoles, efeito indesejável de medicamentos e desequilíbrio eletrolítico e autonômico que deflagram a arritmia terminal⁸.

Recentemente, informações adicionais têm se tornado disponível em relação à doença, eletrofisiologia, anatomia e o significado clínico da condução atrioventricular (AV). O interesse neste assunto começou aparentemente em 1827 com a descrição por Adams de síncope associada com frequência cardíaca baixa e com subsequentes observações por Stokes em 1846. Wenckenbach (1899) e Hay (1906) descreveram o bloqueio AV que culminou em uma era de sinônimos na classificação de distúrbios de condução AV. O assunto intensificou-se em 1924, quando Mobitz classificou o bloqueio AV de acordo com critérios mais precisos. Em anos subsequentes, inúmeros estudos clínicos e experimentais apareceram na literatura. Entretanto, estudos mais recentes indicam que o curso clínico e prognóstico, como também o modo de terapia para pacientes com bloqueio AV, dependem predominantemente da localização do distúrbio de condução dentro do sistema de condução AV (por exemplo, no nó AV ou sistema de His-Purkinje). Desta maneira, tornou-se progressivamente aparente que o bloqueio AV deva ser classificado pelo nível de falha de propagação do que pela constância ou flutuação do intervalo PR⁹.

Sob o ponto de vista de hereditariedade, uma interessante análise clínica genealógica de diferentes tipos de distúrbios de condução cardíacos em famílias da cidade russa de Krasnoyarsk demonstrou definitiva agregação familiar de distúrbios de condução cardíaca, tanto para o BAVT, como para o bloqueio de ramo direito e o esquerdo, provando uma determinação genética desta doença⁹.

As principais causas de BAVT no adulto são intoxicação por fármacos, doença coronária e processos degenerativos, além de estenose aórtica calcificada¹⁰.

Em geral, a eficácia da amiodarona equivale ou é maior que a dos demais fármacos com as mesmas indicações e não existe consenso sobre uma dose ótima. Sua posologia deve ser a menor possível para o melhor efeito desejado, no intuito de se evitar os efeitos colaterais, geralmente dose-dependente¹. Esse fármaco tem a capacidade de relaxar a musculatura lisa e diminuir a resistência tanto coronariana como vascular periférica. Sua ação prolonga o potencial de ação e a refratariedade de todas as fibras cardíacas, sem afetar o potencial de repouso. Reduz também a frequência sinusal e atrioventricular (AV) e prolonga o tempo de condução AV. Além disso, pode desencadear aumento do intervalo QT e aparecimento de onda U. Pode ser indicada para tratar arritmias ventriculares, taquicardia paroxística supraventricular, fibrilação e flutter atrial⁶.

Evidências mais recentes indicam que apenas os betabloqueadores e a amiodarona, entre os antiarrítmicos, são capazes de controlar arritmias sintomáticas, sem aumentar a mortalidade quan-

do comparada a placebo ou a outros antiarrítmicos⁸.

O diagnóstico de intoxicação pelo fármaco sempre deve ser sugerido em pacientes em uso em longo prazo, principalmente de forma indiscriminada, que começam a apresentar manifestações cardiológicas (bradicardia assintomática no caso).

CONCLUSÃO

Apesar de a amiodarona ser um fármaco eletivo em diversas doenças cardiológicas, principalmente na manutenção em longo prazo, sua toxicidade é subdiagnosticada. O fato de não promover sintomatologia precoce e os testes de controle ser encarados como secundários colaboram com estas recorrências.

Daí a importância de se salientar a frequente monitorização dos pacientes em uso, se possível com a maior diversidade de exames orientados.

Logo, nos tratamentos ambulatoriais, o tratamento com o fármaco deve ser encarado de forma primordial, de forma a não negligenciar os riscos, reforçando junto ao paciente as informações sobre possíveis efeitos colaterais, posologia, e principalmente ênfase na importância da monitorização frequente.

REFERÊNCIAS

1. Silva CP, Bacal F, Pires PV, et al. Importância da toxicidade pulmonar pela amiodarona no diagnóstico diferencial de paciente com dispnéia em fila para transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(3):e4-e7.
2. Melo N, Jaraquemada T, Gonçalves A. Toxicidade da amiodarona: caso clínico. *Arquivos de Medicina [online]* 2005;19(5-6):199-202.
3. Barcelos AM, Teixeira MA, Maia MC, et al. Síndrome do QT longo e torsades de pointes pós-parto. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(4):e58-e59.
4. Ramos G, Ramos Filho J, Pereira E, et al. Peri-operative management of amiodarone patients. *Rev Bras Anesthesiol* 2004;54(4):573-81.
5. Lorentz MN, Ramiro FG. Anesthesia and the long QT syndrome. *Rev Bras Anesthesiol* 2007;57(5):543-8.
6. Alves RJ, Geovanini GR, Brito G, et al. Prevenção de fibrilação atrial com amiodarona em moderada dosagem no pós-operatório de cirurgia cardíaca é segura e eficaz em pacientes de alto risco para desenvolver essa arritmia. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(1):22-7.
7. Pedrosa AAA, Moreira HB, Martinelli Filho M. Bloqueios atrio-ventriculares. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1998; RSCESP. Available from <<http://www.manuaisdecardiologia.med.br/Arritmia/BAVs>> acesso em 24 June 2010.
8. Lorga A. Diretrizes para avaliação e tratamento de pacientes com arritmias cardíacas. *Arq Bras Cardiol* 2002;79(Suppl 5):1-50.
9. Brito MR. Idiopathic, advanced and complete atrioventricular block among patients between age 20 and 40 ears; early elderly of conduction system and/or a "warning" of future cardiomyopathies? *Reblampa* 2003;16(4):202-7.
10. Caso 1/98 - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP. *Arq Bras Cardiol* 1998;70(2). Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X1998000200011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 24 June 2010. doi: 10.1590/S0066-782X1998000200011.

Corticoterapia no choque séptico e sepse grave

Corticotherapy in severe sepsis and septic shock

Caro Sr. Editor,

Foi com grande interesse que li o artigo referenciado, publicado por Porto e col. na Rev Bras Clin Med (RBCM) 2011;9(1):50-3)¹. Gostaria de parabenizar os autores pela excelente revisão e fazer uma correção. No estudo *Early dexamethasone treatment for septic shock patients: a prospective randomized clinical trial* publicado por mim no São Paulo Med J 2007;125(4):237-41², citado como referência no artigo publicado na RBCM, a dose utilizada de dexametasona para tratamento dos pacientes em choque séptico foi de 0,2 mg/kg a cada 36 horas e **não** de 2 mg/kg como publicado. A dose de 0,2 mg/kg de dexametasona utilizada por mim é equiparável à dose de 300 mg/dia de hidrocortisona utilizada em outros estudos analisados por Porto e col.¹. Já a dose de 2 mg/kg de dexametasona seria equivalente a uma pulsoterapia, que utilizada em estudos antigos foi prejudicial aos pacientes em choque séptico³.

Certo de que este esclarecimento contribui para o enriquecimento da discussão a respeito da terapia com corticoide em pacientes com choque séptico, e reforça a importância do estudo realizado por Porto e col. agradeço a atenção dispensada.

Atenciosamente,

Domingos Dias Cicarelli

Anestesiologista / Intensivista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Anestesiologista do Hospital Universitário da USP / TSA – SBA / Especialista em Medicina Intensiva-AMIB. Doutor em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da USP.

REFERÊNCIAS

1. Porto ACPMM, Gianini ACC, Teixeira BSRS et al. Corticoterapia no choque séptico e sepse grave. Rev Bras Clin Med 2011;9(1):50-3.
2. Cicarelli DD, Vieira JE, Benseñor FE. Early dexamethasone treatment for septic shock patients: a prospective randomized clinical trial. São Paulo Med J 2007;125(4):237-41.
3. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008;36(1):296-327.

Réplica

Estimado Prof. Dr. Cicarelli,

Como coautor do estudo¹, gostaria de agradecer imensamente seu interesse e crítica construtiva ao artigo. Cometemos o erro de citação da dose de dexametasona (0,2 mg/kg a cada 36 horas e **não** de 2 mg/kg como publicado) utilizada em seu protocolo realizado no estudo², muito bem observado em sua carta ao editor, ao qual prontamente nos desculpamos pela falha na citação e emitimos errata.

Assim, agradecemos fortemente sua relevante colaboração para o enriquecimento e esclarecimento deste estudo.

Cordialmente,

Hélio Penna Guimarães

Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

REFERÊNCIAS

1. Porto ACPMM, Gianini ACC, Teixeira BSRS et al. Corticoterapia no choque séptico e sepse grave. Rev Bras Clin Med 2011;9(1):50-3.
2. Cicarelli DD, Vieira JE, Benseñor FE. Early dexamethasone treatment for septic shock patients: a prospective randomized clinical trial. São Paulo Med J 2007;125(4):237-41.