

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

253

Se necessário s/n: quem decide?

If necessary s/n: who decides?

Roberto A Franken, Marcelo Franken

ARTIGOS ORIGINAIS

254

Prevalência das complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes mellitus e síndrome metabólica

Prevalence of micro and macrovascular complications and the risk factors in patients with diabetes mellitus and metabolic syndrome

Paulo Cruz de Queiroz, Davi Caetano Aguiar, Rômulo Pedroza Pinheiro, Carolina de Castro Moraes, Italo Rossy Sousa Pimentel, Camila Lousada Herbster Ferraz, Tânia Maria Bulcão Lousada Ferraz

259

Fatores de risco para doença renal crônica em diabéticos

Risk factors for chronic kidney disease in diabetics

Beatriz Bertolaccini Martínez, Sônia Maria Socorro Morato, Ticiane Melo Moreira

264

Prevalência de sintomas depressivos em pacientes internados em enfermarias de clínica médica de um hospital geral no Sul de Santa Catarina

Prevalence of depressive symptoms in patients admitted to clinical sector in a general hospital in the South of Santa Catarina

Márcio José Dal Bó, Guidja Souza da Silva, Danúbia Felipe Grassi de Paula Machado, Rosemeri Maurici da Silva

269

Teste de controle neuromuscular em indivíduos submetidos à reconstrução do ligamento cruzado anterior e em tratamento fisioterapêutico avançado

Neuromuscular control test in individuals submitted anterior cruciate ligament reconstruction and in advanced physiotherapeutic treatment

Dérick Patrick Artioli, Flávio Fernandes Bryk, Thiago Fukuda, Nilza Aparecida de Almeida Carvalho

274

Hemostasia após procedimentos percutâneos em pacientes idosos: compressão manual versus mecânica

Hemostasis after percutaneous procedures in elderly patients: manual versus mechanical compression

Cristiane Maria Covello, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, José Laercio Leitao, Noemi Gomes, Danielle A. G. Cavalcanti de Oliveira, Edgar Victor Filho, Edgar Guimarães Victor

279

Descrição epidemiológica dos casos de Influenza H1N1 em serviço médico terciário do Hospital de Urgências e Emergências de Rio Branco

Epidemiological description of Influenza H1N1 cases in tertiary medical service Rio Branco's Urgency and Emergency Hospital

Mariane Rodrigues Wanderley, George Pereira Sampaio, Marcellus Antonio Motta Prado de Negreiros, Giovanni Bady Casseb

283

Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase através de exame de contato no município de Campos dos Goytacazes, RJ

Epidemiological profile of patients diagnosed with leprosy by contact exam in the municipality of Campos dos Goytacazes, RJ
Janaina Rangel Lobo, Juliana Corrêa Campos Barreto, Lara Ladislau Alves, Larissa Crespo Crispim, Laura de Almeida Barreto, Laura Rangel Duncan, Letícia Cordeiro Rangel, Edilbert Pellegrini Nahn Junior

MEDICINA DE URGÊNCIA

288

Lesões por choque elétrico e por raios

Injuries from electrical shock and lightning

Rodrigo Viana Quintas Magarão, Helio Penna Guimarães, Renato Delascio Lopes

ARTIGOS DE REVISÃO

294

Abordagem do hipotireoidismo subclínico no idoso

Approach of subclinical hypothyroidism in the elderly

Giselle Rauen, Patrick Alexander Wachholz, Hans Graf, Maurílio José Pinto

300

Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural

Schistosomiasis mansoni: general aspects, immunology, pathogenesis and natural history

Felipe Pereira Carlos de Souza, Rodrigo Roger Vitorino, Anielle de Pina Costa, Fernando Corrêa de Faria Júnior, Luiz Alberto Santana, Andréia Patrícia Gomes

RELATOS DE CASOS

308

Abscesso esplênico. Relato de caso

Splenic abscess. Case report.

Mariana Sponholz Araujo, Fabiola Pabst Bremer, Carlos Alberto Bruno Mendes de Oliveira, Flávia Emilie Heimovski, Cecília Neves Vasconcelos Krebs.

311

Anemia hemolítica autoimune induzida por ceftriaxona. Relato de caso e breve revisão da literatura

Ceftriaxone-induced immune hemolysis. Case report and a concise review of the literature

Vivian Paula Mestrinel Pinheiro e Alves, Soraia Rachid Youssef Campos, Cilene Carlos Pinheiro, Diva Leonor Correa Monteiro, Cristiane Bitencourt

316

Síndrome carcinoide. Relato de caso

Carcinoid syndrome. Case report

Aquila Rebello Nascimento Tose, Beatriz Baptista da Cunha Lopes, Luciene Lage da Motta, Natália Rezende Aarão, Nilo Fernando Rezende Vieira

320

Vasculite urticariforme com comprometimento renal glomerular. Relato de caso

Urtical vasculitis with renal glomerular disease. Case report.

Luana Pizarro Meneghelo, Walter Neumaier, Ana Caroline Zimmer Gelatti, Bruna Feltrin Rich, Rafael Cristiano Geiss Santos

323

Regulamento para inscrição e apresentação dos Temas Livres

Se necessário s/n: quem decide?

If necessary s/n: who decides?

Habitualmente encontramos nas prescrições médicas hospitalares recomendações como seguem: tipo de analgésico s/n, tipo de antitérmico s/n, tipo de antiemético s/n, compreendendo-se s/n como se necessário.

Se necessário, “se” indicativo de condição, no caso de determinado fato ocorrer será necessário aplicação do fármaco prescrito. Quem decide esta necessidade, quem valida o “se”? De modo geral ao profissional da enfermagem é dada esta tarefa. Porém o “se” que precede o uso do fármaco pressupõe um diagnóstico da causa que levou à condição e que certifique o uso da medicação prescrita.

Por exemplo: a indicação de analgésico para dor pós-operatória de cirurgia abdominal alta, se não corretamente avaliada em suas características pode mascarar ou retardar diagnósticos, o analgésico será aplicado e seu efeito aguardado pelo profissional que o aplicou, quando na realidade a causa da dor pode não estar relacionada com a incisão cirúrgica. A anamnese cuidadosa mostrará que a dor era localizada na altura no apêndice xifoide podendo sugerir ser expressão de doença coronária descompensada.

De acordo com o conceito clássico o ato médico, é definido como todo procedimento da competência e responsabilidade exclusivas do médico no exercício de sua profissão, em benefício do ser humano, a função principal do médico, é a de cuidar e tratar dos pacientes. Nesta função o ato médico consiste basicamente na formulação do diagnóstico e na instituição do tratamento mais indicado para o paciente. Portanto conceitualmente a decisão do “se” é uma decisão médica intransferível para outro profissional.

O código de ética médica considera¹:

No capítulo 1 - O médico se responsabilizará, em caráter pessoal e nunca presumido, pelos seus atos profissionais, resultantes de relação particular de confiança e executados com diligência, competência e prudência.

Considera infração:

Capítulo III - Responsabilidade profissional

Art. 2º Delegar a outros profissionais atos ou atribuições exclusivos da profissão médica ou ainda pior: Art. 6º Atribuir seus

insucessos a terceiros. A responsabilidade não é transferível, o tratamento é indicado pelo médico e fica na avaliação de outro profissional a sua aplicação.

É importante que nós médicos estejamos atentos ao conceito de negligência. Do médico se espera alguns compromissos com o paciente, compromissos tácitos, entre eles o da avaliação do adequado uso de fármacos, nem a mais nem a menos, pesando-se os benefícios e os eventuais riscos, decidindo o que é mais adequado. Os erros de prescrição são causa de morbidade, mortalidade, aumento do tempo de permanência e de gastos com o paciente², em estudo com antibióticos Calligaris e col. observaram a prescrição incompleta como causa de erro na aplicação do medicamento³.

A habitualidade do s/n (se necessário) tornou o procedimento comum entre nós, porém devemos estar atento ao seu uso, explicar com clareza e por escrito quando é necessário, quais são os “se” e não transferir a decisão para terceiros.

Roberto A Franken

Professor Titular em Cardiologia da Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). São Paulo, SP

Marcelo Franken

Médico Assistente da Unidade Clínica de Coronariopatia Aguda do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (Incor HC-FMUSP). São Paulo, SP

REFERÊNCIAS

1. Código de Ética Médica: Conselho Federal de Medicina CFM No. 1931 de 17 de Setembro 2009.
2. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, et al. Adverse drug events in hospitalized patients excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA 1997;277(4):301-6.
3. Calligaris L, Panzera A, Arnoldo L, et al. Errors and omissions in hospital prescriptions: a survey of prescription writing in a hospital. BMC Clin Pharmacol 2009;9:9-15.

Prevalência das complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes *mellitus* e síndrome metabólica*

Prevalence of micro and macrovascular complications and the risk factors in patients with diabetes mellitus and metabolic syndrome

Paulo Cruz de Queiroz¹, Davi Caetano Aguiar², Rômulo Pedroza Pinheiro², Carolina de Castro Moraes², Italo Rossy Sousa Pimentel², Camila Lousada Herbster Ferraz³, Tânia Maria Bulcão Lousada Ferraz⁴

*Recebido do Hospital Geral de Fortaleza. Fortaleza, CE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As complicações vasculares do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) são as principais causas de morbimortalidade nos países desenvolvidos e constituem preocupação crescente para as autoridades de saúde. Alguns fatores estão envolvidos na gênese das complicações crônicas do DM2, destacando-se a hiperglicemia, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e o tabagismo, bem como disfunção endotelial, estado pré-trombótico e inflamação. Dentro deste contexto, as complicações do DM2, tanto micro como macrovasculares, emergem como uma das maiores ameaças à saúde em todo o mundo, levando a custos econômicos e sociais de enorme repercussão. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de complicações crônicas e os principais fatores de risco em pacientes com DM2 e com síndrome metabólica (SM), atendidos em hospital terciário da rede pública estadual.

MÉTODO: Estudo transversal, retrospectivo, descritivo realizado no período de março a agosto de 2009, por análise de dados de prontuários de pacientes portadores de DM e SM, atendidos no ambulatório de diabetes do Serviço de Endocrinologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF). Os dados foram registrados em um banco de dados no Excel e análises por frequência foram realizadas.

RESULTADOS: Foram avaliados 85 prontuários de pacientes diabéticos com SM, sendo 18,8% do sexo masculino e 81,2% do sexo feminino. Dentre as complicações microvasculares avaliadas, 41,4% apresentou neuropatia periférica sensitiva, 28,2% nefropatia e 16,4% retinopatia. Por outro lado das complicações macrovasculares, a mais frequente foi a doença arterial coronariana (DAC) (20%), seguida da doença vascular periférica (DVP) (14,1%). A prevalência de doença vascular cerebral (DCV) foi de apenas 4,7%.

CONCLUSÃO: Este estudo mostrou que pacientes portadores de DM2 e SM atendidos no serviço de Endocrinologia do HGF apresentaram menor prevalência de retinopatia e maior prevalência de neuropatia sensitiva periférica em comparação com estudos nacionais e internacionais em pacientes diabéticos. A prevalência de nefropatia, DAC, DVP e DCV foi concordante com os dados encontrados na literatura.

Descritores: Diabetes *mellitus*, Doença arterial coronariana, Doença vascular cerebral, Doença vascular periférica, Síndrome metabólica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Cardiovascular complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM) are the main morbidity and mortality causes in the developed countries and constitute growing concern for the authorities of health. Some factors are involved in the genesis of these chronic complications of T2DM, standing out the hyperglycemia, high blood pressure, dyslipidemia and smoking, as well as endothelium dysfunction, thrombotic and inflammation state. Inside of this context, the micro and macrovascular complications of T2DM emerge as one of the largest threats to the health all over the world, taking at economical and social costs of great repercussion. The aim of this study was to evaluate the prevalence of chronic complications and the main risk factors in patients with T2DM and metabolic syndrome (MS), assisted at a tertiary hospital of the state public net.

METHOD: A cross-sectional study, retrospective, descriptive from March to August 2009, by analysis of data in medical handbooks of all the patients with T2DM and MS, assisted in a diabetes center of the Endocrinology Unit of the General Hospital of Fortaleza. The dates were registered in a database in Excel and analysis for frequency was made.

RESULTS: 85 patients were analyzed of which 18.8% were in the male gender and 81.2% in the female gender. Among the microvas-

1. Médico Residente do Serviço de Endocrinologia do Hospital Geral de Fortaleza. Fortaleza, CE, Brasil.

2. Graduando do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil.

3. Médica Residente da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

4. Médica Chefe do Serviço de Endocrinologia do Hospital Geral de Fortaleza. Fortaleza, CE, Brasil

Apresentado em 02 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 20 de junho de 2011

Endereço para correspondência:

Dra. Tania Maria Bulcão Lousada Ferraz

Rua Vicente Linhares, 614/300

60135-270 Fortaleza, CE.

Fones: 55 (85) 9988-9821 – 55 (85) 3486-6079

E-mail: taniaferraz@oi.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

culares complications appraised, 41.4% presented sensitive neuropathy peripheral, 28.2% nephropathy and 16.4% retinopathy. On the other hand of the macrovasculares complications, the most frequent was coronary arterial disease (20%), following by the peripheral vascular disease (14.1%). The prevalence of cerebral vascular disease was of only 4.7%.

CONCLUSION: This study shows that T2DM patients with MS assisted in Endocrinology Clinical of General Hospital of Fortaleza presented a smaller prevalence of retinopathy and a larger prevalence of sensitive peripheral neuropathy in comparison with other national and international studies in T2DM patients. The prevalence of nephropathy, cardiovascular disease, peripheral vascular disease and cerebrovascular disease were concordant with the data found in the literature.

Keywords: Coronary artery disease, Cerebrovascular disease, Metabolic syndrome, Peripheral vascular disease, Type 2 diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) representa um grupo de doenças metabólicas crônicas caracterizadas por hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção de insulina e/ou em sua ação¹. De uma forma geral, existem dois tipos de diabetes: tipo 1 e tipo 2. O diabetes tipo 1 inclui os casos que podem ser atribuídos a um processo autoimune e/ou destruição das células beta-pancreáticas por mecanismo desconhecido. O tipo 2 representa a forma mais comum, resultante de defeito na secreção de insulina ou resistência à mesma².

A hiperglicemia, por sua vez, manifesta-se por sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso e polifagia, além de complicações agudas que podem levar a risco de vida (cetoacidose diabética e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica) ou complicações vasculares crônicas³.

O diabetes é uma doença de prevalência significativamente alta. Estima-se que cerca de 173 milhões de pessoas sejam acometidas pela doença. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o número de pessoas com diabetes *mellitus* atingirá a marca de 366 milhões em 2030, mais do que o dobro do número registrado em 2002⁴. A prevalência de DM no Brasil também segue uma curva ascendente. No final da década de 1980, a taxa na população adulta era estimada em 7,6%⁵. Estudo realizado em Ribeirão Preto, SP, numa população de mesma faixa etária, evidenciou aumento deste número para 12,1%, comparável ao observado em países desenvolvidos⁶. Não há informação publicada acerca da prevalência na cidade de Fortaleza, CE.

A presença concomitante de distúrbio de tolerância à glicose, dislipidemia, hipertensão arterial e excesso de peso ou obesidade caracteriza um complexo transtorno denominado síndrome metabólica (SM). A síndrome representa a anormalidade metabólica mais comum da atualidade e também a maior responsável por eventos cardiovasculares na população. Dessa forma, destaca-se sua importância do ponto de vista epidemiológico, tendo em vista a elevada mortalidade cardiovascular presente em países desenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil⁷. Estudo realizado na cidade de Vitória, ES evidenciou elevada prevalência da SM na população adulta: 29,8%⁸.

A presença de resistência à ação da insulina é um fator de fundamental importância fisiopatogênica, sendo considerado o elo entre os outros achados da SM^{3,9}. A frequência da SM depende do grupo avaliado. Nesse sentido, estudos mostram que na população porta-

dora de DM2, há alta prevalência desta síndrome^{10,11}.

As complicações vasculares do DM são a principal causa de morbimortalidade nos países desenvolvidos e constituem preocupação crescente para as autoridades de saúde¹². Alguns fatores estão envolvidos na gênese das complicações crônicas do DM2, destacando-se a hiperglicemia, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e tabagismo^{13,14}, bem como disfunção endotelial, estado pró-trombótico e inflamação¹⁵. Pacientes com DM2 podem apresentar problemas de visão (retinopatia), doença renal (nefropatia) e lesão neuronal (neuropatias), que são as chamadas complicações microangiopáticas¹⁶⁻¹⁸. Também há risco aumentado de ocorrência das complicações ditas macroangiopáticas. Diabéticos do tipo 2 têm chance duas a quatro vezes maior de morte por doença cardíaca em relação a não diabéticos, e têm uma propensão quatro vezes maior de ter doença vascular periférica (DVP) e doença vascular cerebral (DVC)¹⁹⁻²⁴. Dentro deste contexto, as complicações do DM2, tanto micro como macrovasculares, emergem como uma das maiores ameaças à saúde em todo o mundo, levando a custos econômicos e sociais de enorme repercussão²⁵.

Os objetivos desse estudo foram descrever a prevalência das complicações micro e macrovasculares e os principais fatores de risco associados em pacientes com DM2 portadores de SM, atendidos em hospital terciário da rede pública estadual.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética da Instituição (protocolo nº 030913/09), realizou-se este estudo transversal, retrospectivo, descritivo, por uma série de casos, por análise de prontuários de 85 pacientes portadores de DM2 e SM atendidos no ambulatório de diabetes do Serviço de Endocrinologia do Hospital Geral de Fortaleza, hospital público terciário do Estado do Ceará, no período de março a agosto de 2009. Todos os dados foram registrados em um banco de dados no Excel após o preenchimento de carta de fiel depositário. Critérios de SM pelo *National Cholesterol Education Program's - Adult Treatment Panel III* (NCEP – ATP III) foram aplicados. Foram excluídas as gestantes e os pacientes portadores de diabetes tipo 1 ou associados a outras endocrinopatias, bem como pacientes com dados incompletos. A ferramenta da pesquisa constou de uma ficha de avaliação da qual foram obtidas informações como idade, sexo, tempo de diabetes, tabagismo, atividade física, obesidade e história familiar de DM2 em parentes de 1º grau, bem como as complicações crônicas micro e macrovasculares e os critérios definidores de SM.

O diagnóstico de DM2 foi feito de acordo com os critérios das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. SM foi definida pelos critérios NCEP – ATP III, onde a presença de três ou mais desses critérios já definia a síndrome: circunferência abdominal maior que 102 cm em homens e 88 cm em mulheres; níveis pressóricos ≥ 130 ou 85 mmHg; glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL, HDL-c < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres e triglicérides ≥ 150 mg/dL.

As complicações microvasculares avaliadas foram: retinopatia, nefropatia e neuropatia periférica. A presença de retinopatia foi definida pelo encontro de pelo menos uma alteração no exame de fundoscopia direta (microaneurismas, hemorragia, exsudatos duros, neovascularização). A presença de nefropatia foi confirmada em pelo menos duas de três coletas de urina, dentro de três a seis meses de intervalo pela presença de albuminúria maior ou igual a 30 mg/24h, considerando

como microalbuminúria se valor entre 30 e 299 mg/24h e macroalbuminúria se valor maior que 300 mg/24h. A presença de neuropatia periférica foi definida por sintomas nos membros inferiores como dormência, parestesias, queimação ou ausência de sensibilidade no teste com monofilamento de 10 g.

As complicações macrovasculares avaliadas foram: doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular (DCV) doença vascular periférica (DVP). DAC foi diagnosticada por história de angina ou infarto miocárdico, bem como a interpretação de alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, baseada no Código de Minnesota (onda Q patológica, infradesnívelamento do segmento ST e anormalidades da onda T). DCV foi estabelecida por relato prévio de acidente vascular encefálico ou presença de sequelas clínicas compatíveis. DVP foi diagnosticada apenas por história de claudicação intermitente ou ausência/diminuição de um ou mais pulsos periféricos em ambos os pés.

O peso foi mensurado em balança biométrica devidamente calibrada, em kg, com o paciente descalço e em uso de roupas leves. A altura foi medida na mesma balança em duas ocasiões, em metros (m). O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado pela razão entre peso e altura ao quadrado em kg/m². Foram considerados obesos os indivíduos com valor de IMC maior ou igual a 30 kg/m². A circunferência da cintura abdominal foi medida por uma fita métrica na altura da cicatriz umbilical em cm. A pressão arterial foi aferida pela técnica auscultatória, segundo recomendam as IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, utilizando esfigmomanômetro mecânico aneróide calibrado. A pressão sistólica foi registrada no início dos sons de Korotkoff e a pressão diastólica, ao final.

Dados laboratoriais foram avaliados mediante coleta de sangue venoso preferencialmente na região da fossa antecubital. Foram determinados: glicemia plasmática em jejum pelo método colorimétrico, triglicerídeos e HDL colesterol pelo método enzimático em mg/dL. A avaliação da albuminúria foi realizada utilizando a técnica colorimétrica automatizada em urina coletada durante 24 horas.

O tempo de diabetes foi calculado pelo tempo de reconhecimento da doença, independente do tratamento estipulado, se farmacológico ou não.

A presença de história familiar foi considerada positiva para parentes de primeiro grau (pais e irmãos).

Atividade física foi avaliada segundo os critérios do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ). Foram considerados ativos os pacientes que mantêm atividade moderada ou caminhada durante mais de 30 minutos por 5 ou mais dias por semana.

Considerou-se fumante o consumidor de, pelo menos, um cigarro diário, por período não inferior a um mês, ou aquele que cessou o hábito de fumar, havia menos de 12 meses, de acordo com as normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Após coleta de dados, foram inseridos no programa estatístico Epi-Info versão 6.0. Variáveis categóricas foram analisadas por frequência e para as variáveis contínuas, por média e desvio-padrão. Teste do Qui-quadrado foi utilizado para associações. O índice máximo de significância estatística foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

O número total de pacientes diabéticos com SM estudados foi 85, sendo 16 do sexo masculino (18,8%) e 69 do sexo feminino

(81,2%). A média de idade foi de 57,4 anos. O tempo de duração do diabetes correspondeu a uma média de 6 anos e 6 meses, com variação de 1 mês a 31 anos. A maioria dos pacientes (80%) apresentou PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou estava em uso de anti-hipertensivos. Analisando toda a amostra, a média da PAS foi de 132 mmHg, enquanto a média da PAD foi de 80,4 mmHg. A mensuração da circunferência abdominal obteve um valor médio de 103,6 cm nos pacientes do sexo masculino e 97,5 cm nas pacientes do sexo feminino.

Em relação ao perfil lipídico, 97,6% dos pacientes apresentaram dislipidemia. A média do valor de triglicerídeos em mg/dL no total da amostra foi de $200,96 \pm 20,6$. A média do valor do HDL foi de 36,8 mg/dL e 44,0 mg/dL para homens e mulheres, respectivamente.

Analisando os fatores de risco cardiovasculares nos pacientes estudados, a prevalência foi de 80% para sedentarismo, 56% para história familiar de DM em parentes de primeiro grau e de 35% para obesidade. Apenas 7% dos pacientes eram tabagistas (Gráfico 1).

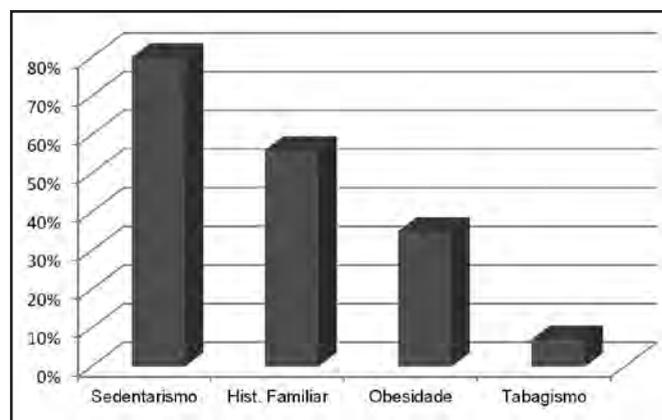


Gráfico 1 – Fatores de risco cardiovasculares na população estudada

De acordo com o gráfico 2, dentre as complicações microvasculares avaliadas, a mais prevalente foi a neuropatia periférica sensitiva (41,1%), seguida pela nefropatia (28,2%) e retinopatia (16,4%). Dentre as complicações macrovasculares, a mais frequente foi a DAC (20%), seguida da DVP (14,1%). A prevalência de DVC foi de apenas 4,7%.

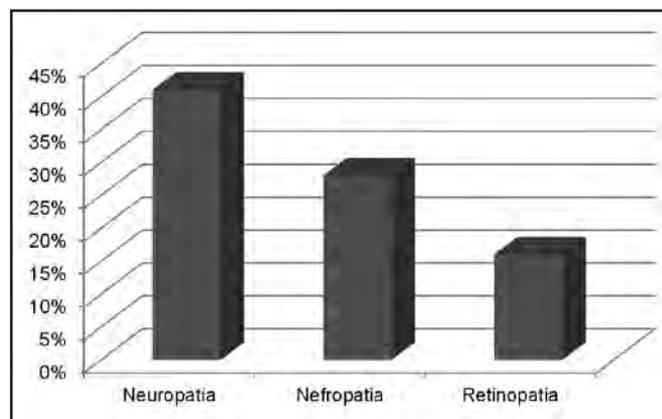


Gráfico 2 – Prevalência das complicações microvasculares na população estudada

O presente estudo demonstrou prevalência de 20%, 14% e 5%, respectivamente para DAC, DVP e DVC. Em relação à nefropatia, retinopatia e neuropatia, os valores de prevalência foram 28%, 16% e 41%, respectivamente (Gráfico 3). Por ser um hospital geral, o HGF atende pacientes diabéticos com diferentes níveis de complexidade. Isto pode explicar a diminuição da prevalência encontrada em todas as complicações vasculares crônicas, com exceção da neuropatia sensitiva distal.

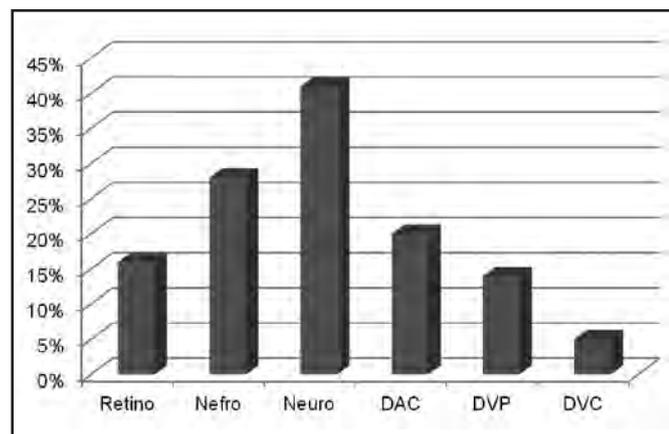


Gráfico 3 – Pacientes com diabetes mellitus e síndrome metabólica – Hospital Geral de Fortaleza

Retino = retinopatia; Nefro = nefropatia; Neuro = neuropatia; DAC = doença arterial coronariana; DVP = doença vascular periférica; DVC = doença vascular cerebral.

DISCUSSÃO

Vários estudos já demonstravam uma alta prevalência de SM em pacientes com DM2^{24,26}. Estudo realizado com 4542 pacientes mostrou que 60,8% dos diabéticos tipo 2 têm SM, de acordo com os critérios NCEP-ATPIII²⁸.

O impacto prospectivo da SM na incidência de doença vascular em pacientes com DM2 não está bem estabelecido, tendo em vista resultados conflitantes dos estudos que abordam essa questão. Graham e col.²⁷ mostraram que a presença de SM (critérios OMS) teve uma associação independente com doença cardiovascular. Outro estudo, uma *coorte* de 750 pacientes, indicou que SM (critérios ATPIII) foi significativamente determinante para a ocorrência de eventos vasculares tanto em diabéticos como em euglicêmicos³⁰. Entretanto, resultados contrastantes foram encontrados no estudo de Wiener, Wiener e Larson²⁶, bem como em *coorte* realizada com 1424 pacientes de origem asiática²⁷.

Recentemente, estudo do Centro de Diabetes da Universidade de Oxford concluiu que SM (critérios ATPIII, OMS, IDF, EGIR) é consistentemente um fator de risco independente para doença cardiovascular, IAM e AVE, mas não houve relação com as complicações microvasculares²⁸. Por outro lado, outros estudos têm demonstrado que diabetes isolado, comparado à presença de SM, acarretou em maior risco de doença coronariana e cardiovascular em 10 anos. Dessa forma, contribuíram para enfatizar a limitação de informações que existem sobre a estratificação de risco cardiovascular no contexto do DM2 associado à SM^{30,31}.

Ainda não há dados na literatura consistentes a respeito da real influência da SM no curso das complicações micro e macrovasculares em pacientes diabéticos. Estudos realizados em pacientes

com DM, não avaliados para SM, mostram prevalências de 24% a 34% de retinopatia, 20% a 37% de nefropatia, 30% de neuropatia, 9% a 21% de DAC e 18% de DVP²⁹⁻³².

No Brasil, também não há estudos disponíveis que avaliem o papel da SM na ocorrência de complicações vasculares crônicas em pacientes com DM2. Estudo transversal feito com 927 pacientes diabéticos no Rio Grande do Sul, não avaliados para SM, observou prevalência de DAC (36%), DVP (33%) e DVC (7%). Dentre as complicações microvasculares, observou-se a presença de nefropatia em 37%, retinopatia em 48% e neuropatia em 36%³². A prevalência das complicações, tradicionalmente associada com a duração do diabetes, teve valores semelhantes ao serem comparados pacientes com tempo de duração < 5 anos com outros com duração > 10 anos. Dos 85 pacientes, 19% não possuíam nenhum dos fatores de risco analisados (tabagismo, história familiar em parente de primeiro grau, sedentarismo e obesidade). Destaca-se no estudo a baixa frequência de tabagismo, de apenas 7%, e alta frequência de dislipidemia (97,6%). Observou-se que pacientes com mais de um fator de risco apresentaram maiores índices de complicações tanto micro quanto macrovasculares em relação aos demais. Não houve correlação estatística entre os níveis de triglicérides ou HDL colesterol com a prevalência das complicações.

Uma limitação do presente estudo foi a falta de clareza sobre o papel da SM no curso das complicações do diabetes, evidenciando a necessidade de estudos específicos nesse sentido. Observou-se que existe uma diferença na prevalência das complicações de acordo com o local avaliado, sugerindo a existência de vies de seleção em centros especializados e reforçando a necessidade de maiores estudos com base populacional.

CONCLUSÃO

Os dados mostraram que os pacientes diabéticos com SM e diabetes apresentaram menor prevalência de retinopatia e maior prevalência de neuropatia sensitiva periférica em comparação com outros estudos nacionais e internacionais em pacientes diabéticos. A prevalência de nefropatia, DAC, DVP e DVC nesta população foi concordante com os dados encontrados na literatura.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Intensive Diabetes Management. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2009.
2. American Diabetes Association. Medical Management of Type 2 Diabetes. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2008.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2008;31(Suppl 1):S12-S54.
4. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27(5):1047-53.
5. Pitta GBB, Castro AA, Soares AMN, et al. Perfil dos pacientes portadores de pé diabético atendidos no Hospital Escola José Carneiro e na Unidade de Emergência Armando Lages. J Vasc Bras 2005;4(1):5-10.
6. 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. Sao Paulo Med J 2003;121(6):224-30.
7. Sociedade Brasileira de Hipertensão. I Diretriz Brasileira de Diag-

- nóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Hipertensão* 2004;7(4):149-53.
8. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, et al. Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51(7):1143-52.
 9. Oliveria SA, Menditto LA, Ulcickas Yood M, et al. Barriers to the initiation of, and persistence with, insulin therapy. *Curr Med Res Opin* 2007;23(12):3105-12.
 10. Keating GM, Croom KE. Fenofibrate: a review of its use in primary dyslipidemia, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2007;67(1):121-53.
 11. Sarti C, Gallagher J. The metabolic syndrome: prevalence, CHD risk, and treatment. *J Diabetes Complications* 2006;20(2):121-32.
 12. Cull CA, Jensen CC, Retnakaran R, et al. Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. *Circulation* 2007;116(19):2119-26.
 13. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multi-factorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(6):580-91.
 14. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30(1):162-72.
 15. Davì G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med* 2007;357(24):2482-94.
 16. American Diabetes Association: Nephropathy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004;27(Suppl.1):S79-S83
 17. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2005;112(5): 799-805.
 18. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370(9600):1687-97.
 19. Rajamani K, Colman PG, Li LP, et al. Effect of fenofibrate on amputation events in people with type 2 diabetes mellitus (FIELD study): a prespecified analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373(9677):1780-8.
 20. Stefan N, Weikert C, Ix JH, et al. Association of lower plasma fetuin-a levels with peripheral arterial disease in type 2 diabetes: response to Eraso et al. *Diabetes Care* 2010;33(4):e55; author reply e56.
 21. Manschot SM, Biessels GJ, Rutten GE, et al. Peripheral and central neurologic complications in type 2 diabetes mellitus: no association in individual patients. *J Neurol Sci* 2008;264(1-2):157-62.
 22. Mulè G, Cerasola G. The metabolic syndrome and its relationship to hypertensive target organ damage. *J Clin Hypertens* 2006;8(3):195-201.
 23. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005;28(7):1769-78.
 24. Scott R, O'Brien R, Fulcher G, et al. The effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the FIELD study. *Diabetes Care* 2009;32(3):493-8.
 25. American Diabetes Association: Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007. *Diabetes Care* 2008;31:596-61.
 26. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300(8):933-44
 27. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(Suppl 2):S1-113.
 28. Cull CA, Jensen CC, Retnakaran R, et al. Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. *Circulation* 2007;116(19):2119-26.
 29. Mellen PB, Cefalu WT, Herrington DM. Diabetes, the metabolic syndrome, and angiographic progression of coronary arterial disease in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26(1):189-93.
 30. Roelker E. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Spectrum* 2008;21(2):166-71.
 31. Bonadonna RC, Cucinotta D, Fedele D, et al. The metabolic syndrome is a risk indicator of microvascular and macrovascular complications in diabetes: results from Metascreen, a multicenter diabetes clinic-based survey. *Diabetes Care* 2006;29(12):2701-7.
 32. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, et al. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras* 2004;50(3):263-7.

Fatores de risco para doença renal crônica em diabéticos*

Risk factors for chronic kidney disease in diabetics

Beatriz Bertolaccini Martínez¹, Sônia Maria Socorro Morato², Ticiane Melo Moreira²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Uma das principais complicações do diabetes *mellitus* (DM) é a doença renal crônica (DRC), cuja prevalência tem aumentado progressivamente em todo o mundo, tornando-se um sério problema de saúde pública. O objetivo deste estudo foi rastrear os fatores de risco para DRC em um grupo de pacientes diabéticos e propor medidas para retardar a sua progressão.

MÉTODO: Estudo de corte transversal com 311 diabéticos que tiveram diagnóstico de DRC de acordo com critérios do *Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative* (KDOQI).

RESULTADOS: A prevalência de DRC foi de 30,6%. Tabagismo foi o preditor mais forte associado à DRC (83% OR 22,65; IC95% 5,58-52,24) seguido por história familiar de DRC (41% OR 12,79; IC95% 5,58-29,33) e hiperlipidemia (85% OR 4,66; IC95% 2,26-9,61).

CONCLUSÃO: Os diabéticos, por serem grupos de risco para DRC, têm alta prevalência desta doença. Tabagismo e hiperlipidemia são fatores de risco independentes que devem necessariamente ser modificados como estratégia para prevenir a progressão da DRC, neste grupo de pacientes.

Descritores: Diabetes *mellitus*, Diagnóstico, Fatores de risco, Insuficiência renal crônica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: One of the major complications of diabetes mellitus (DM) is a chronic kidney disease (CKD), whose prevalence has increased progressively throughout the world, becoming a serious public health problem. The

objective of this study was to trace the risk factors for CKD in diabetic's patients and propose measures to slow its progression.

METHOD: Cross-sectional study with 311 diabetic's patients who had a diagnosis of CKD according to criteria of *Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative* (KDOQI).

RESULTS: The prevalence of CKD was 30.6%. Smoking was the strongest predictor associated to the CKD (83% OR 22.65; 95% CI 5.58-52.24) followed by family history of CKD (41% OR 12.79; 95% CI 5.58-29.33) and hyperlipidemia (85% OR 4.66; 95% IC 2.26-9.61).

CONCLUSION: Diabetics patients are risk groups for CKD, have high prevalence of this disease. Smoking and hyperlipidemia are independent risk factors that must be modified as a strategy for preventing the progression of the CKD in this group of patients.

Keywords: Chronic kidney disease, Diabetes mellitus, Diagnostic, Risk factors.

INTRODUÇÃO

De acordo com o *Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) da *National Kidney Foundation* (NKF)¹ americana e com as Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica², são portadores desta doença os indivíduos que apresentam pelo menos um dos seguintes critérios: filtração glomerular (FG) menor do que 60 mL/min/1,73m² de superfície corporal por um período maior ou igual a 3 meses, com ou sem lesão renal; lesão renal presente por um período igual ou superior a 3 meses, que se manifesta por anormalidades estruturais ou funcionais, com ou sem diminuição da FG, evidenciada por alterações histopatológicas ou por marcadores de lesão renal (sanguíneo ou urinário), como por exemplo, proteinúria, ou por exames de imagem.

O aumento da incidência e prevalência tornou a doença renal crônica (DRC) um sério problema de saúde pública mundial. Acredita-se que, para cada paciente no estágio terminal da doença, exista uma média de 25 outros nos estágios iniciais³, demonstrando o caráter silencioso e progressivo da DRC.

No Brasil são poucos os estudos sobre a prevalência da DRC. Em São Paulo, pesquisadores avaliaram alterações urinárias em 200 idosos e constataram 26% dos indivíduos com hematúria e 5% com proteinúria⁴; estudo baseado na creatinina sérica e realizado em 1742 pessoas residentes em Bambuí, MG demonstrou prevalência de disfunção renal em 5,3% das mulheres e 8,2% dos homens adultos e com idade inferior a 60 anos⁵. Estudo realizado nos Estados Unidos em 2008 demonstrou prevalência de 8,4% de indivíduos com FG < 60 mL/min⁶. Se extrapolar esse percentual para a população brasileira, seriam aproximadamente 15

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

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

Apresentado em 07 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 22 de junho de 2011

Conflitos 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

milhões de portadores de DRC, sendo que a maioria desconhece esse diagnóstico e, portanto não está sendo tratada.

A elevada morbimortalidade e os altos custos com o tratamento tornam a DRC um desafio para a saúde pública no Brasil. A estimativa do censo de 2008 da SBN foi de que 87.044 pacientes se encontravam em tratamento dialítico, com aumento de 8,4% no número de pacientes em relação ao ano de 2007. A prevalência estimada do total de pacientes em diálise foi de 468 por milhão da população (PMP), a incidência foi de 141 PMP e a taxa de mortalidade bruta foi de 15,2%. Em relação à fonte pagadora da diálise, 87,2% eram usuários do Sistema Único de Saúde (SUS)⁷, ou seja, dependentes dos recursos financeiros públicos.

Hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM), idade avançada, doença cardiovascular (DCV), história familiar para DM, HAS e DRC, uso de fármacos nefrotóxicos (como por exemplo, os anti-inflamatórios não hormonais e alguns antibióticos), dislipidemia, obesidade e tabagismo estão entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da DRC⁸⁻¹³.

A doença renal secundária ao DM tem sido denominada “doença renal diabética” (DRD) e consiste numa síndrome clínica caracterizada pela presença de proteína na urina (proteinúria) e/ou alterações da função renal, determinadas em pelo menos duas ocasiões diferentes, com intervalo de 3 a 6 meses (*The Royal College of General Practitioners*)¹⁴. Estudos demonstraram que a prevalência de DRC no DM pode variar de 5% a 40%¹⁵⁻¹⁹.

Desde 2002 a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a implementação da vigilância para as doenças crônicas não transmissíveis, com enfoque para os fatores de risco²⁰. Programas e campanhas que visem reconhecer e diagnosticar a DRC em suas fases pré-dialíticas são importantes para retardar a evolução da doença para sua fase terminal, assim como minimizar sua morbimortalidade e custos para o sistema público de saúde. Diante desse contexto, o objetivo deste estudo foi rastrear a DRC e seus fatores de risco em diabéticos atendidos em um serviço público e assim propor medidas para retardar a progressão da falência renal.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade do Vale do Sapucaí, sob o protocolo 1013/08, realizou-se este estudo de corte transversal com 311 pacientes diabéticos atendidos no Centro Municipal de Educação em Diabetes (CEMED) na cidade de Pouso Alegre, sul de Minas Gerais, no período de janeiro de 2008 a agosto de 2010. O CEMED é um serviço público de referência para portadores de DM e possui, atualmente, cerca de 3000 pacientes cadastrados.

A elegibilidade para o estudo foi ser maior de 18 anos, portador de DM tipo 1 ou 2 e estar de acordo com a pesquisa, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

A técnica de amostragem foi do tipo aleatória simples, sendo que cada usuário do CEMED recebeu um número de 1 a 2586. O sorteio da amostra foi realizado através do programa *Epiinfo* 3.5.1. Quando o usuário sorteado apresentava critério de exclusão, o que apresentava número imediatamente subsequente foi convidado a participar da pesquisa, desde que preenchesse os critérios para o estudo. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado considerando a proporção média de doença renal em

pacientes diabéticos de 30%¹⁵⁻¹⁹, sendo a precisão da estimativa absoluta de 5% para um nível de significância de 95%²¹.

A população estudada foi estratificada em dois grupos: com DRC (grupo caso), composta por diabéticos com filtração glomerular (FG) diminuída e/ou com proteinúria (n = 95) e sem DRC (grupo controle), composta por diabéticos com FG normal e sem proteinúria (n = 216). Foi considerada FG diminuída quando menor que 60 mL/min/1,73m². A fórmula utilizada para a estimativa da FG foi a de Cockcroft-Gault²². Sendo a FG (mL/min) = [140 - Idade (anos)] x Peso (kg) dividido pela creatinina plasmática (mg/dL) x 72 (para mulheres o valor é corrigido por 0,85). A proteinúria foi avaliada qualitativamente utilizando-se tiras reagentes (Roche Diagnostics®). Tanto a FG quanto o teste de proteinúria foram realizados em duas ocasiões, com intervalos mínimos de três meses. Somente foram incluídos no grupo com DRC aqueles que apresentaram FG diminuída e ou presença de proteinúria nas duas ocasiões.

As variáveis estudadas foram: idade; sexo; etnia; escolaridade; renda; tipo de DM; tempo de DM; presença de HAS, obesidade, hiperlipidemia, tabagismo e história familiar para DM, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DRC. Obesidade foi definida como o índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30²³. Para hiperlipidemia foi adotado o critério para grupos especiais recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes, LDL-colesterol maior que 100 mg/dL, HDL-colesterol menor que 40 mg/dL para o sexo masculino e 50 mg/dL para o feminino, triglicérides maior que 150 mg/dL²⁴. As presenças de HAS e história familiar para DM, HAS e DRC foram referidas pelo próprio paciente. Quanto ao hábito de fumar, os pacientes foram categorizados em fumantes (quando por um período maior do que 10 anos, mesmo já tendo parado) e não fumantes (nunca fumaram ou fumaram no passado por um período inferior a 10 anos).

Os dados foram analisados utilizando-se o programa estatístico SPSS *Statistics* versão 18 (*Statistical Package for the Social Sciences*®). As variáveis independentes que apresentaram mais de uma categoria de resposta foram dicotomizadas e submetidas à estatística descritiva. Foi utilizado o teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher para comparar as variáveis, expressas por frequência, entre os dois grupos. A análise de regressão logística múltipla foi aplicada nas variáveis independentes que apresentaram associação estatisticamente significativa (p < 0,10) na análise bivariada, ou seja, foi utilizada com a finalidade de analisar a influência das variáveis quando consideradas em conjunto, e identificar os preditores independentes para o desenvolvimento de DRC. Para todas as análises, o nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Dos 311 indivíduos entrevistados, 195 (62,7%) eram do sexo feminino, 187 (60,1%) tinham 60 anos ou mais e a prevalência de DRC, de acordo com o (KDOQI) da NKF¹ foi de 30,6%.

Em análise bivariada (Tabela 1), verificou-se que a diferença entre a porcentagem de diabéticos idosos (com 60 anos ou mais) com DRC (71,6%) e sem DRC (55,1%) foi significativa (p = 0,004); o mesmo foi observado para a porcentagem de indivíduos com maior tempo de DM (10 anos ou mais) 67,4% e 54,6% para diabéticos com DRC e sem DRC, respectivamente (p = 0,01). A

prevalência de obesidade foi de 20% em diabéticos com DRC e 35,2% nos sem DRC ($p = 0,005$) a presença de hiperlipidemia (LDL colesterol e/ou triglicerídeos) foi de 92,4% em diabéticos com DRC e 29,6% nos sem DRC ($p < 0,0001$) o hábito de fumar foi de 87,4% em diabéticos com DRC e 12,5% nos sem DRC ($p < 0,0001$) e a história familiar para DRC foi de 43,2% em diabéticos com DRC e 7,9% nos sem DRC ($p < 0,0001$).

O modelo de regressão logística múltipla foi adotado com a finalidade de prever a dependência de diabéticos terem ou não DRC em relação às variáveis independentes em estudo (Tabela 2). Observou-se que, à exceção da idade, todas as outras variáveis que se mostraram significantes no modelo de análise bivariada (Tabela 1) estavam associadas ao risco de ter DRC de forma significativa e independente.

Entre os 311 diabéticos avaliados, 38,3% com 60 anos ou mais apresentavam sem DRC, comparados com 21,9% com DRC (Gráfico 1). Em relação ao sexo, 26,4% e 10,3% eram homens, sem e com DRC, respectivamente. O maior tempo de DM (≥ 10 anos) foi observado em 37,9% dos diabéticos sem DRC e 20,6% dos com DRC. A presença de HAS foi observada em 51,8% sem DRC e 23,2% com DRC. A obesidade esteve presente em 24,4% dos diabéticos sem DRC e 6,1% dos com DRC. Hiperlipidemia

Tabela 1 – Características socioeconômicas e fatores de risco para doença renal crônica em diabéticos

Variáveis	Sem DRC (n = 216) n (%)	Com DRC (n = 95) n (%)	Valor de p
Idade (anos)			
< 60	97 (44,9)	27 (28,4)	0,004
≥ 60	119 (55,1)	68 (71,6)	
Sexo masculino	82 (37,9)	32 (33,7)	0,27
Etnia			
Branco	182 (84,3)	80 (84,2)	0,56
Não brancos	34 (15,7)	15 (15,8)	
Escolaridade (anos)			
> 4	17 (7,9)	12 (12,6)	0,21
≤ 4	199 (92,1)	83 (87,4)	
Renda			
≤ 1 SM	103 (47,7)	45 (47,4)	0,53
> 1 SM	113 (52,3)	50 (52,6)	
Tipo de DM			
2	197 (91,2)	89 (93,7)	0,31
1	19 (8,8)	6 (6,3)	
Tempo DM (anos)			
< 10	98 (45,4)	29 (30,5)	0,01
≥ 10	118 (54,6)	64 (67,4)	
HAS	161 (74,5)	72 (75,8)	0,47
Obesidade	76 (35,2)	19 (20)	0,005
Hiperlipidemia	64 (29,6)	85 (89,2)	< 0,0001
Tabagismo	27 (12,5)	83 (87,4)	< 0,0001
História familiar para DM	163 (75,5)	70 (73,7)	0,42
História Familiar para HAS	158 (73,1)	73 (76,8)	0,29
História Familiar para DRC	17 (7,9)	41 (43,2)	< 0,0001

Valores em porcentagens são mostrados entre parênteses.

DM = diabetes *mellitus*; DRC = doença renal crônica; HAS = hipertensão arterial sistêmica; SM = salário mínimo.

Tabela 2 – Regressão logística múltipla para os fatores de risco da doença renal crônica em diabéticos.

Variáveis	Coefficiente	OR	IC 95%	p
Idade ≥ 60 anos	0,7923	2,2084	1,00-4,90	0,0513
Tempo DM ≥ 10 anos	0,8195	2,2693	1,13 a 4,56	0,0210
HAS	0,0279	1,0283	0,42-2,55	0,9520
Obesidade	-1,2935	0,2743	0,12 a 0,64	0,0030
Hiperlipidemia	1,539	4,660	2,26 a 9,61	< 0,0001
Tabagismo	3,1204	22,6558	9,83 a 52,24	< 0,0001
História familiar para DM	-0,1314	0,8769	0,40-1,94	0,7463
História familiar para HAS	-0,3073	0,7354	0,31-1,77	0,4936
História familiar para DRC	2,5492	12,797	5,58 a 29,33	< 0,0001

DM = diabetes *mellitus*; DRC = doença renal crônica; HAS = hipertensão arterial sistêmica

esteve presente em 20,6% dos diabéticos sem DRC e 27,3% dos com DRC. Tinha o hábito de fumar 8,7% e 26,7% dos diabéticos sem e com DRC, respectivamente. A história familiar para DRC foi positiva em 5,5% dos diabéticos sem DRC e 13,2% dos diabéticos com DRC.

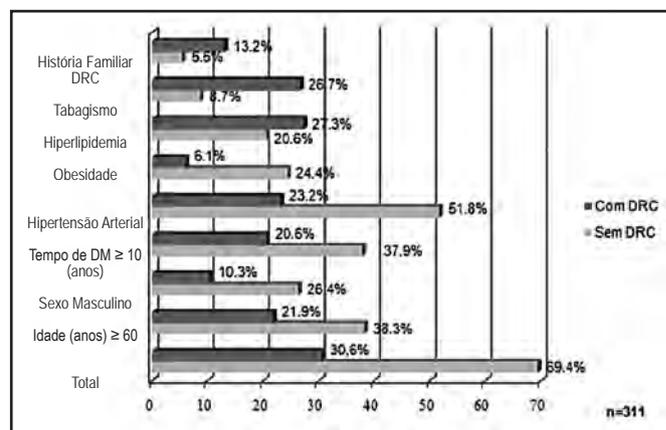


Gráfico 1 – Prevalência de fatores de risco para doença renal crônica (DRC) em diabéticos.

DISCUSSÃO

O interesse pelo presente estudo baseou-se no fato de que o DM está entre as doenças que mais evoluem para DRC, no Brasil e no mundo. A identificação dos fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da DRC, em uma população específica, é importante para que medidas preventivas para retardar essa progressão sejam adotadas.

Uma das limitações do presente estudo foi a utilização de informação referida pelo paciente, como a presença de HAS. Esta informação permite identificar indivíduos que possuem o diagnóstico prévio, mas omite aqueles que desconhecem a doença. Todavia, alguns estudos que utilizaram informação referida mostraram-se válidos^{25,26}.

Quase um terço (30,6%) dos diabéticos avaliados apresentaram

diagnóstico de DRC, de acordo com os critérios do KDOQI, semelhante ao encontrado na literatura¹⁵⁻¹⁹. Diabéticos com DRC apresentaram maior tempo de DM e maior prevalência de hiperlipidemia, tabagismo e história familiar para DRC. O tabagismo foi o preditor mais forte para DRC, seguido por história familiar para DRC, hiperlipidemia e tempo de DM.

Os fatores de risco história familiar para DRC e tempo de DM não podem ser modificados, entretanto o hábito de fumar e a hiperlipidemia são fatores que podem ser modificados nos pacientes em geral e especificamente nos diabéticos, prevenindo ou retardando a progressão da DRC.

Estudos demonstram que o tabagismo é um fator de risco importante para o desenvolvimento e progressão da DRC de várias etiologias²⁷⁻²⁹. Em diabéticos tipo 2, o tabagismo pode provocar a deterioração dos rins, com efeitos adversos sobre quatro diferentes aspectos da excreção de albumina: ele aumenta o risco de microalbuminúria³⁰, reduz o intervalo de tempo entre o aparecimento do DM e o início da albuminúria ou proteinúria³¹⁻³³, acelera a taxa de progressão de microalbuminúria à proteinúria persistente^{34,35} e acelera a taxa de progressão da nefropatia diabética para o estágio final da DRC³⁶. O fumo possui efeitos vasoconstritor, tromboembólico e direto no endotélio vascular e se constitui em fator de risco independente para a ocorrência de falência renal em indivíduos com doença renal prévia³⁷.

O mecanismo biológico pelo qual o tabagismo contribui para a falência renal está diretamente ligado à aterosclerose³⁸, que tem seu início e progressão relacionados com distúrbio vasomotor e inflamatório renal. O hábito de fumar está associado à leucocitose e ao aumento de vários marcadores de inflamação, como a proteína C-reativa, interleucina 6 e o fator de necrose tumoral alfa. A resposta inflamatória por sua vez é um componente essencial para o início e evolução da aterosclerose. Por outro lado, a aterosclerose predispõe precocemente ao impedimento da função vasodilatadora renal, provavelmente por diminuição de óxido nítrico por toxinas do cigarro³⁹, favorecendo a perda da função renal.

Em relação à hiperlipidemia, ainda são poucos os estudos consistentes sobre o seu impacto na progressão da DRC. Em animais, a hiperlipidemia está associada a lesão glomerular, levando à glomeruloesclerose^{40,41}. Entretanto, estudos em humanos não correlacionam certas condições com lesão renal, como por exemplo, a hiperlipidemia familiar. Entretanto, uma vez que a DRC tenha sido instalada, alguns estudos têm demonstrado uma associação entre a sua progressão e a hiperlipidemia⁴². Levin e col.⁴³ estabeleceram um paralelo entre a progressão da doença cardíaca e o declínio da função renal. As duas doenças progredem simultaneamente e têm inúmeros fatores de risco em comum, como por exemplo, HAS, DM e hiperlipidemia. É possível que os mesmos fatores que afetam a função cardíaca acelerem o declínio da função renal por ativação de citocinas e fatores de crescimento e a concomitante disfunção endotelial, que pode contribuir simultaneamente para ambos os processos de doença. Chang e col. demonstraram que o tratamento com estatinas se associa com menor perda renal funcional em seres humanos⁴⁴, sugerindo o papel da hiperlipidemia na progressão da DRC e justificando o uso desses fármacos na sua prevenção.

CONCLUSÃO

A importância de se rastrear a DRC e seus fatores de risco na população em geral e em grupos específicos como os diabéticos, está no fato de que isso permite a identificação precoce da disfunção renal e de seus fatores agravantes, estimulando condutas de prevenção.

Entre os fatores de risco independentes para DRC e que podem ser modificados estão o tabagismo e a hiperlipidemia. Adotar medidas mais eficazes no tratamento de ambos são estratégias importantes para prevenir a progressão da DRC neste grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):1-246.
2. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2004;26(Suppl 1):S1-49.
3. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW, M, et al. Serum creatinine levels in the US population: third National Health and Nutritional Estimation Survey. *Am J Kidney Dis* 1998;32(6):992-9.
4. Abreu PF, Ramos LR, Sesso R. Abnormalities of renal function in the elderly. *Geriatr Nephrol Urol* 1999;9(3):151-5.
5. Passos VM, Barretos SM, Lima-Costa MF. Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community: the Bambui Health and Ageing Study. *Braz J Med Biol Res* 2003;36(3):393-401.
6. US Renal Data System: Excerpts from the USRDS 2007 Annual Data Report: Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2008;52(Suppl 1):S63-80.
7. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Base de Dados. Censo 2008. Disponível em: http://www.sbn.org.br/censos/censos_anteriores/censo_2008.pdf.
8. Oliveira MB, Romão JE Jr, Zatz R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. *Kidney Int* 2006;68(Suppl 97):S82-6.
9. Kramer H, Luke A, Bidani A, et al. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 2005;46(4):587-94.
10. Foley RN, Wang C, Snyder JJ, et al. Kidney function and risk triage in adults: threshold values and hierarchical importance. *Kidney Int* 2011;79(1):99-111.
11. Rossing K, Christensen PK, Hovind P, et al. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 2004;66(4):1596-605.
12. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;67(94):14-8.
13. Sesso R, Lopes AA, Thomé AS, et al. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008. *J Bras Nefrol* 2008;30:233-8.
14. The Royal College of General Practitioners; University of Sheffield, Effective Clinical Practice Unit. Clinical Guidelines for Type 2 Diabetes. Diabetic renal disease: prevention and early management. Sheffield: University of Sheffield; 2002. Disponível em: www.shf.ac.uk/guidelines.
15. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, et al. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000;160(8):1093-100.
16. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63(1):225-32.

17. Hovind P, Tarnow L, Rossing P, et al. Predictors of the development of microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 1 diabetes: inception cohort study. *BMJ* 2004;328(7448):1105-8.
18. Andersen AR, Christiansen JS, Andersen JK, et al. Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes: an epidemiological study. *Diabetologia* 1983;25(6):496-501.
19. Wong TY, Shankar A, Klein R, et al. Retinal vessel diameters and the incidence of gross proteinuria and renal insufficiency in people with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53(1):179-84.
20. Organização Mundial de Saúde. Prevenção de Doenças Crônicas. Disponível em http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/part1_port.pdf.
21. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva, World Health Organization, 1999.
22. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
23. Standards of Medical Care in Diabetes. 2007. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30:S4-41.
24. SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2008. Disponível em: URL: http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/Diretrizes_SBD_2008_MAR_12.pdf.
25. Lima-Costa MF, Barreto SM, Giatti L. Health status, physical functioning, health services utilization, and expenditures on medicines among Brazilian elderly: a descriptive study using data from the National Household Survey. *Cad Saude Publica* 2003;19(3):735-43.
26. Vargas CM, Burt VL, Gillum RF, et al. Validity of self-reported hypertension in the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1991. *Prev Med* 1997;26(5 Pt 1):678-85.
27. Yacoub R, Habib H, Lahdo A, et al. Association between smoking and chronic kidney disease: a case control study. *BMC Public Health* 2010;10:731-36.
28. Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, et al. Tobacco, hypertension, and vascular disease: risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney Int* 2000;57(5):2072-9.
29. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007;71(2):159-66.
30. Chase HP, Garg SK, Marshall G, et al. Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type 1 diabetes. *JAMA* 1991;265(5):614-7.
31. Roving P, Rossing P, Tarnow L, et al. Smoking and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(3):911-6.
32. Rossing K, Christensen PK, Hovind P, et al. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 2004;66(4):1596-605.
33. Orth SR. Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(6):1663-72.
34. Scott LJ, Warram JH, Hanna LS, et al. A nonlinear effect of hyperglycemia and current cigarette smoking are major determinants of the onset of microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes* 2001;50(12):2842-9.
35. Rossing P. The changing epidemiology of diabetic microangiopathy in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2005;48(8):1439-44.
36. Orth SR, Schroeder T, Ritz E, et al. Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(11):2414-9.
37. Orth SR, Stöckmann A, Conradt C, et al. Smoking as a risk factor for end-stage renal failure in men with primary renal disease. *Kidney Int* 1998;54(3):926-31.
38. Shankar A, Klein R, Klein BE. The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease. *Am J Epidemiol* 2006;164(3):263-71.
39. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(10):1731-7.
40. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, et al. Biomarkers of inflammation and progression of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;68(1):237-45.
41. Lambert G, Sakai N, Vaisman BL, et al. Analysis of glomerulosclerosis and atherosclerosis in lecithin cholesterol acyltransferase-deficient mice. *J Biol Chem* 2001;276(18):15090-8.
42. Samuelsson O, Mulec H, Knight-Gibson C, et al. Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(9):1908-15.
43. Levin A, Djurdjev O, Barrett B, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: Getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis* 2001;38(6):1398-407.
44. Chang JW, Yang WS, Min WK, et al. Effects of simvastatin on high-sensitivity C-reactive protein and serum albumin in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;39(6):1213-7.

Prevalência de sintomas depressivos em pacientes internados em enfermarias de clínica médica de um hospital geral no Sul de Santa Catarina*

Prevalence of depressive symptoms in patients admitted to clinical sector in a general hospital in the South of Santa Catarina

Márcio José Dal Bó¹, Guidja Souza da Silva², Danúbia Felipe Grassi de Paula Machado³, Rosemeri Maurici da Silva⁴

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A depressão, segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), acomete 4% da população mundial. A morbimortalidade associada à depressão pode ser prevenida com o tratamento correto. Em pacientes internados, a prevalência de síndrome depressiva gira em torno de 15% a 56%. O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência e a gravidade de sintomas depressivos diagnosticados, bem como avaliar o uso de psicofármacos em pacientes adultos de ambos os sexos internados em enfermarias de clínica médica de um hospital geral.

MÉTODO: Foi realizado um estudo transversal, utilizando a Escala para Depressão de Hamilton e avaliação de prontuários, durante um mês. Os dados foram processados e analisados no programa *Epi-info* 6.0. A magnitude de associação utilizada foi a razão de prevalência. O intervalo de confiança adotado para inferência estatística foi de 95%.

RESULTADOS: Foram avaliados consecutivamente 201 indivíduos, 87 homens (43,3%), e 114 mulheres (56,7%); com idade variando de 18 a 96 anos. A média de idade foi de 56,3 anos (DP ± 17). A prevalência de depressão leve foi de 47,3%, depressão moderada

5% e grave foi de 1%. O sexo masculino apresentou prevalência de depressão de 47,1%; enquanto no sexo feminino, a prevalência foi de 57,9%.

CONCLUSÃO: A prevalência de sintomas depressivos em enfermarias de clínica médica de um hospital geral foi de 53,3%. Dos pacientes estudados com sintomas depressivos, 43,6% não apresentavam prescrição de psicofármacos.

Descritores: Depressão, Prevalência, Psicotrópicos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Depression, according to estimates by the World Health Organization (WHO), affects 4% of world population. Morbidity and mortality associated with depression can be prevented with proper treatment in most cases. In hospitalized patients, the prevalence of depressive syndrome is around 15% to 56%. The aim of this study was identify the prevalence and severity of depressive symptoms diagnosed by the Hamilton Depression Rating Scale and evaluates the use of psychotropic drugs in adult patients of both sexes admitted to clinical sector in a general hospital.

METHOD: We conducted a cross-sectional study, using interview based on the Hamilton Depression Scale, and assessment of medical records in one month period. The data were processed and analyzed using *Epi-info* 6.0. The measured intensity ratio used was the prevalence ratio. The confidence interval for statistical inference was 95%.

RESULTS: This study assessed 201 patients consecutively, 87 men (43.3%) and 114 women (56.7%) aged 18 to moderate depression was 5% and 1% was severe. Males had a prevalence of depression of 47.1%, while among females, the prevalence was 57.9%.

CONCLUSION: The prevalence of depressive symptoms in a clinical sector of a general hospital was 53.3%. It was found that 43.6% of the patients studied with depression symptoms had no psychotropic prescription.

Keywords: Depression, Prevalence, Psychotropic.

INTRODUÇÃO

A depressão, segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), acomete 4% da população mundial¹. A morbimortalidade associada à depressão pode ser em boa parte prevenida com o tratamento correto².

Em pacientes internados, a prevalência de síndrome depressiva

1. Médico Psiquiatra e Professor da Universidade do Sul de Santa Catarina; Aluno do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC, Brasil

2. Médica e Professora da Universidade do Sul de Santa Catarina; Aluna do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC, Brasil

3. Aluna do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC, Brasil

4. Médica Pneumologista e Professora da Universidade do Sul de Santa Catarina; Mestre em Ciências Médicas; 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 10 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 12 de julho de 2011

Endereço para correspondência:

Profa. 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

gira em torno de 15% a 56%^{3,4}. Apesar da prevalência significativa, em geral a depressão é subdiagnosticada e subtratada. Aproximadamente 50% a 60% dos casos de depressão não são detectados pelo médico clínico^{5,6}. O subdiagnóstico pode ser decorrente de alguns fatores como⁷: os indivíduos tendem a fazer queixas predominantemente “físicas”; a falta de privacidade nas enfermarias; deficiência na investigação de sintomas psiquiátricos pelos médicos clínicos; certos sintomas vegetativos (como fadiga, insônia e taquicardia) podem ser decorrentes de doença tanto orgânica quanto mental, confundindo o diagnóstico. A importância principal para a Medicina, de situações como a alta prevalência de depressão associada às doenças clínicas, do subdiagnóstico e subtratamento, vem do aumento da morbimortalidade destas doenças, gerando piora no prognóstico destes pacientes^{2,5,6}.

Os principais diagnósticos psiquiátricos, em caso de pacientes internados em hospital geral são: reações de ajustamento ao adoecer e à internação, estados depressivos e estados confusionais agudos associados a quadros cerebrogênicos⁶⁻⁹.

A prevalência de transtornos depressivos é elevada na presença de condições clínicas, tanto em estudos nacionais como internacionais, variando de 12% a 83%^{3,4,7,9,10,11,12}.

O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência e gravidade de sintomas depressivos, e avaliar o uso de psicofármacos em pacientes adultos de ambos os sexos internados em enfermarias de clínica médica de um hospital geral no Sul de Santa Catarina.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética da Instituição (processo nº 05.016.4.01.III), realizou-se este estudo transversal, em conformidade com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196/96, em que foram avaliados todos os pacientes internados no período de 30 dias, em duas enfermarias de clínica geral. O hospital estudado apresenta 450 leitos de diversas especialidades clínicas e cirúrgicas, e trata-se de um hospital terciário. As enfermarias estudadas recebem pacientes que são atendidos por médicos clínicos gerais. Foram analisados os prontuários e o mapeamento das indicações psicofarmacológicas, e em seguida foi aplicada a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (EADH) com a finalidade de detecção de depressão maior.

Como critérios de inclusão foram estabelecidos idade maior que 18 anos, de ambos os sexos e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Os critérios de exclusão foram alterações da consciência que impediam a entrevista, ou que não promoviam uma entrevista confiável e retardo mental de qualquer grau.

Para a coleta de dados os indivíduos foram primeiramente localizados através de seus prontuários e, posteriormente em seus quartos. Foram coletadas informações nos prontuários médicos e junto aos pacientes, quanto ao sexo, idade, especialidade atendida, doença de base e psicofármacos utilizados em nível hospitalar e domiciliar. Todas as entrevistas foram realizadas à beira do leito, dando-se preferência aos horários fora do período de visitas, encontrando-se a maioria dos pacientes sozinhos na ocasião. Foram realizadas todas as perguntas da entrevista estruturada para a EADH. Conforme as respostas dadas, eram anotadas as pontuações correspondentes para análise posterior.

A determinação de casos ou não casos de depressão efetuou-se desde que os seguintes critérios fossem preenchidos: (a) pontuação igual ou menor que 6 na EADH = ausência de transtorno depressivo ou remissão do quadro; (b) pontuação entre 7 e 17 = depressão leve; (c) pontuação entre 18 e 24 = depressão moderada; (d) pontuação superior a 25 = depressão grave.

Foi utilizada estatística descritiva para apresentar os resultados das variáveis estudadas. A magnitude da associação utilizada foi a razão de prevalência. O intervalo de confiança adotado para inferência estatística foi de 95%. O programa para entrada dos dados foi o *Epi-data* e para análise o *Epi-info*.

RESULTADOS

Foram avaliados consecutivamente 201 indivíduos. Ocorreram sete perdas por recusa à participação; e 32 pacientes preencheram os critérios de exclusão, pois apresentavam idade menor que 18 anos, alterações da consciência que impediam a entrevista como: confusão mental, obnubilção e seqüela de acidente vascular encefálico com alterações cognitivas. Também houve perdas em algumas variáveis das amostras, pois em 15 prontuários não havia a doença de base que o paciente apresentava. Nenhum paciente tinha história morbida pregressa de transtorno depressivo descrita em seu prontuário.

Dos pacientes estudados, 87 eram homens (43,3%) e 114 mulheres (56,7%). A idade dos participantes variou de 18 a 96 anos, com média de idade de 56,36 anos (DP±17,47).

As especialidades médicas mais comuns foram: a Angiologia com 47 pacientes (23,4%), a Cardiologia com 34 pacientes (16,9%), a Pneumologia com 29 pacientes (14,4%) e a Ortopedia com 24 pacientes (11,9 %).

Dos pacientes pesquisados, 32 (15,9%) tinham como doença de base trombose venosa profunda; 29 (14,4%) apresentavam insuficiência cardíaca congestiva; 28 (11,4%) apresentavam diabetes *mellitus* e 26 (12,9%) apresentavam dor (dor torácica, pélvica, abdominal, cefaleia e lombalgia). As demais doenças somaram 60 (29,8%), e dividiram-se em doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão arterial sistêmica, complicações pulmonares, neoplasias, infecções, fistula biliar, anemia, pancitopenia, hipoglicemia e sangramento vaginal.

Os psicofármacos mais utilizados foram os antidepressivos: 26 (12,9%) pacientes com amitriptilina em suas prescrições; 13 (6,4%) com fluoxetina; 3 (1,5%) com sertralina; 2 (1%) com imipramina; 1 (0,5%) com paroxetina; e 1 (0,5%) com venlafaxina. Quanto aos benzodiazepínicos prescritos, 57 (28,4%) pacientes faziam uso de diazepam; 32 (16%) bromazepam; e 20 (9,9%) outros benzodiazepínicos (clonazepam, flunitrazepam, lorazepam e alprazolam). Outros psicofármacos somaram 11 casos (5,5%).

Entre as mulheres, as que continham qualquer antidepressivo na prescrição somaram 34 (17%); enquanto os homens tiveram um total de 12 (6%) com antidepressivos nos prontuários. Em relação às mulheres, 71 (35,3%) apresentaram benzodiazepínicos em suas prescrições; enquanto 30 (15%) dos homens tinham um benzodiazepínico no prontuário. A prevalência de uso de antidepressivo entre as mulheres foi 2,83 vezes maior que entre os homens (RP = 2,83; IC95% 1,19-3,92; p = 0,007), e de uso de benzodiazepínicos foi 2,36 vezes maior (RP = 2,36; IC95% 1,31-2,49; p = 0,006).

Quanto ao uso de antidepressivos, 23 (11,4%) pacientes já faziam

uso antes da internação; 14 (7%) não faziam uso; e 9 (4,5%) não sabiam informar. Em relação aos benzodiazepínicos, 49 (24,4%) pacientes já faziam uso antes da internação; 41 (20,4%) não faziam uso; e 11 (5,5%) não sabiam informar.

O gráfico 1 mostra a distribuição de o uso domiciliar de antidepressivos e benzodiazepínicos nos indivíduos estudados.

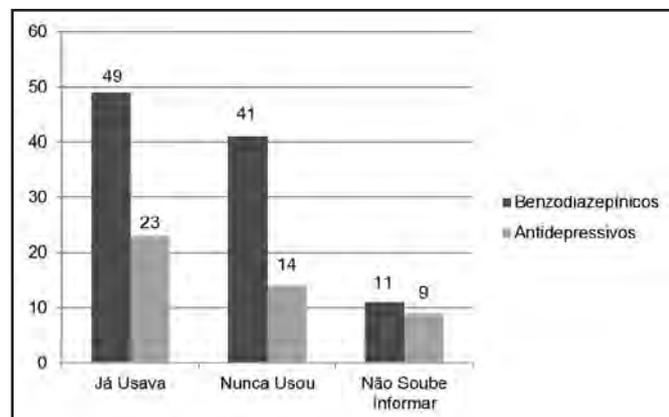


Gráfico 1 – Distribuição dos participantes de acordo com o uso domiciliar de benzodiazepínicos e antidepressivos.

As variáveis analisadas através da EADH foram: humor, culpa, suicídio, insônia inicial, insônia intermediária, insônia final, trabalho e atividades, retardo, agitação, ansiedade psíquica, ansiedade somática, sintomas gastrintestinais, sintomas gerais, sintomas genitais, hipocondria, alteração de peso, *insight* (HAM-D17) e variação diurna, despersonalização e desrealização, sintomas paranoides e obsessivo-compulsivos (HAM-D21). A frequência de cada uma das variáveis distribuídas de acordo com o sexo é demonstrada na tabela 1.

Tabela 1 - Frequência de variáveis do EADH analisadas de acordo com o sexo.

Variáveis	Sexo Masculino	Sexo Feminino	RP (IC95%)	Valor de p
Humor deprimido	54,0%	73,7%	1,36 (1,09 a 1,70)	0,003
Culpa	27,6%	43,0%	1,56 (1,04 a 2,33)	0,02
Suicídio	8,0%	9,6%	1,20 (0,48 a 2,97)	0,6
Insônia inicial	47,1%	63,1%	1,34 (1,03 a 1,74)	0,02
Insônia intermediária	38,6%	31,0%	1,24 (0,84 a 1,84)	0,2
Insônia tardia	17,2%	19,3%	1,12 (0,62 a 2,03)	0,7
Trabalho e atividades	50,9%	49,1%	1,4 (1,04 a 3,59)	0,003
Retardo	26,4%	37,7%	1,43 (0,94 a 2,18)	0,09
Agitação	26,4%	27,2%	1,03 (0,65 a 1,63)	0,9
Ansiedade psíquica	46,0%	58,8%	1,28 (0,97 a 1,68)	0,07
Ansiedade somática	41,4%	45,6%	1,10 (0,80 a 1,52)	0,5
Sintomas gastrintestinais	32,2%	24,6%	1,30 (0,49 a 1,40)	0,2
Sintomas gerais	34,5%	24,6%	1,40 (0,46 a 1,10)	0,1
Sintomas genitais	36,8%	59,6%	1,62 (1,18 a 2,22)	0,001
Hipocondria	14,9%	15,8%	1,06 (0,55 a 2,04)	0,8
Alteração de peso	20,7%	32,5%	1,57 (0,96 a 2,56)	0,06
Crítica (<i>insight</i>)	21,8%	28,1%	1,29 (0,78 a 2,11)	0,3
Variação diurna	16,1%	18,4%	1,14 (0,62 a 2,12)	0,6
Despersonalização e desrealização	1,9%	4,9%	1,91 (0,62 a 5,88)	0,2
Sintomas paranoides	3,4%	1,9%	1,02 (0,23 a 4,43)	0,9
Sintomas obsessivo-compulsivos	1,1%	0,0%	-	0,4

EADH = Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton

Da amostra estudada, um total de 94 (46,8%) pacientes apresentou pontuação menor do que 6 na escala de Hamilton, e foram considerados como remissão de um quadro depressivo ou ausência de depressão; 95 (47,3%) pacientes apresentaram escore entre 7 e 17, e foram considerados como portadores de transtorno depressivo leve; 10 (5%) pacientes obtiveram escores entre 18 e 24, sendo considerados no grupo de depressão moderada; e 2 (1%) pacientes tinham escores maiores do que 25, e foram considerados como portadores de transtorno depressivo grave.

Dos pacientes com quadro depressivo, 62 (57,9%) eram mulheres, e 50 (47,1%) eram homens.

Em relação ao uso de qualquer psicofármaco, observou-se que as mulheres têm 71% de chance de terem pelo menos um psicofármaco na prescrição, *versus* 29% dos homens ($p = 0,004$).

No presente estudo, observou-se uma prevalência de depressão leve a grave de 53,3%, sendo 23% mais frequente nas mulheres que nos homens ($p < 0,05$). Dos pacientes que tinham algum antidepressivo em suas prescrições, 86,6% foram classificados como portadores de depressão leve à grave. Constatou-se que 43,6% dos indivíduos não estavam fazendo uso de medicação antidepressiva e apresentavam escores maiores que 7.

Foi encontrada uma prevalência geral de depressão de 53,3% nos pacientes internados, onde 43,6% destes tinham depressão e nenhuma conduta farmacológica por parte do médico responsável.

DISCUSSÃO

A depressão é uma doença que pode complicar uma condição médica pré-existente^{1,3}. É um achado habitual nos pacientes internados em hospital geral, entretanto, é frequentemente não reconhecida, não valorizada e não tratada, indicando a falta de integração ainda existente entre a psiquiatria e as demais especialidades clínicas^{3,4,6,7,10,13-15}.

Neste estudo, observou-se prevalência maior de transtorno depressivo entre as mulheres (57,9%) do que em homens (47,1%), o que está em acordo com estudo realizado por Morimoto e col. que observou prevalência duas vezes maior de depressão em mulheres⁶. Em relação ao uso de qualquer psicofármaco, demonstrou-se que as mulheres têm 71% de chance de terem pelo menos um psicofármaco na prescrição, *versus* 29% dos homens. Este achado está em acordo com a literatura recente que observou que entre os fatores associados ao maior uso de psicofármacos, está a condição de ser do sexo feminino¹⁶.

Quanto ao uso de antidepressivos, entre as mulheres encontraram-se 2,83 vezes mais prescrições do que entre os homens (RP = 2,83; IC95% 1,19-3,92; p = 0,007), e 2,36 vezes mais prescrições de benzodiazepínicos entre as mulheres (RP = 2,36; IC95% 1,31-2,49; p = 0,006). Isso pode ser explicado pela prevalência importante, no presente estudo, de sintomas específicos nas mulheres, como o humor deprimido (2,38 vezes maior que nos homens), a insônia inicial (1,34 vezes maior do que nos homens) e a ansiedade psíquica e somática (2,38 vezes maior que nos homens). Neste estudo observou-se uma frequência diferente de alguns sintomas depressivos entre homens e mulheres e é possível que este fato possa ser explicado por diferenças hormonais entre os sexos e por fatores sócio-culturais¹⁶.

No presente estudo, observou-se uma prevalência de depressão leve a grave de 53,3%, sendo 23% mais frequente nas mulheres que nos homens (p < 0,05). O estudo que mais se aproximou desta prevalência (e também o mais próximo em termos tanto de amostra quanto de variáveis) foi o estudo realizado no Hospital Universitário da Bahia em 2002, onde foram avaliados 196 pacientes com média de idade de 46,3 ± 14,9 anos chegando à prevalência de depressão de 51,5%¹³. Isto mostra que, num estudo em outro estado brasileiro e em outro hospital de caráter universitário e com métodos diferentes (mas com pacientes internados em hospitais gerais), a prevalência de depressão foi semelhante entre os estudos. Também em estudo realizado no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná foram aplicados questionários a 167 pacientes (86 mulheres e 81 homens) com média de idade de 42 anos, sendo diagnosticada depressão em 37,1% dos entrevistados - duas vezes mais frequente nas mulheres do que nos homens (p < 0,05)⁶. Outro estudo realizado no Hospital Universitário de Santa Maria, no Rio Grande do Sul, uma amostra constituída de 190 pacientes clínicos e cirúrgicos, constatou que 30,5% dos pacientes apresentavam quadro clínico de depressão¹¹.

Dos pacientes que tinham algum antidepressivo em suas prescrições, 86,6% foram classificados como portadores de depressão leve à grave. Constatou-se que 43,6% dos indivíduos não estavam fazendo uso de medicação antidepressiva e apresentavam escores maiores que 7. Este achado está de acordo com outros estudos de prevalência^{4,7,10,11,17,18}. É preciso salientar que dos indivíduos que receberam pontuação menor que 7 na escala, 13,3% estavam sendo tratados com antidepressivos para outros motivos, o que pode ter gerado subdiagnóstico.

Os achados deste estudo confirmam a predominância de transtorno depressivo leve, marcados por uma combinação de ansiedade e depressão, estando em acordo com outros estudos¹⁰.

O presente estudo corrobora a afirmação de que a prevalência

dos transtornos depressivos no hospital geral é alta^{3,7,9,13,19}, que o diagnóstico e tratamento destes transtornos é geralmente negligenciado¹²; e que os médicos tendem a caracterizar depressão como diagnóstico de exclusão^{6,9,12}, não levando em consideração que ela piora o prognóstico de doenças clínicas¹⁷.

Foi encontrada prevalência geral de depressão de 53,3% nos pacientes internados, onde 43,6% destes tinham depressão e nenhuma conduta farmacológica por parte do médico assistente, o que comprova que ainda é necessária maior atenção por parte destes médicos ao sofrimento psíquico dos indivíduos. Estudos têm demonstrado que a depressão no paciente clínico responde favoravelmente à intervenção terapêutica²⁰⁻²³.

CONCLUSÃO

Neste estudo os resultados encontrados permitem supor que a depressão é subdiagnosticada e, portanto subtratada, possivelmente interferindo no prognóstico dos indivíduos internados. Foi observado também o subdiagnóstico com o consequente subtratamento, sendo que neste estudo 43,6% dos pacientes com diagnóstico de depressão maior não apresentavam nenhum tratamento antidepressivo. Esta situação confirma que os clínicos apresentam dificuldades em lidar com pacientes com sintomatologia psiquiátrica e que talvez desconheçam que a depressão aumenta a morbimortalidade de doenças clínicas. Portanto, uma melhor integração entre a Psiquiatria e a Clínica Médica poderá contribuir para melhorar o prognóstico dos pacientes internados no hospital geral.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. 1ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
2. Botega NJ, Zomignani MA, Garcia Junior C, et al. Morbidade psiquiátrica no hospital geral: utilização da edição revisada da "Clinical Interview Schedule - CIS-R". Rev ABP-APAL 1994;16(2):57-62.
3. Deitos TFH, Nascimento CAM, Noal MHO. Depressão no hospital geral: uma revisão bibliográfica. J Br Psiquiatr 1992;41(7):327-31.
4. Furlanetto LM. Transtornos depressivos em pacientes internados em hospital geral: diagnóstico e evolução. Doutorado, Tese. Psiquiatria, Psicanálise e Saúde Mental. Rio de Janeiro: UFRJ, 1998.
5. Katon W, Von Korff M, Lin E, et al. Collaborative management to achieve treatment guidelines. Impact of depression in primary care. JAMA 1995;273(13):1026-31.
6. Morimoto AS, Oliveira AP, Kroda CK, et al. Diagnóstico de depressão em hospital geral, através do manual de diagnóstico e estatística de distúrbios mentais. 4ª ed. (DSM-IV). Rev Méd Paraná 1998;56(2/2):23-30.
7. Furlanetto LM. Diagnosticando depressão em pacientes internados em enfermarias de clínica médica. J Bras Psiquiatr 1996;45(6):363-70.
8. Porto JA. Aspectos gerais das escalas para avaliação de depressão. In: Escalas de Avaliação para Monitorização de Tratamento com Psicofármacos. Centro de Pesquisa em Psicobiologia Clínica do Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina 1989;26(4):93-105.
9. Cavanaugh S, Clark DC, Gibbons RD. Diagnosing depression in the hospitalized medically ill. Psychosomatics 1983;24(9):809-15.
10. Fraguas R Jr, Alves TC. Depression in general hospital: a study of 136 cases. Rev Assoc Med Bras 2002;48(3):225-30.

11. Nascimento CAM, Noal MHO. Depressão em pacientes internados num hospital-escola. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 1992;14(3):162-8.
12. Machado SCEP, Townsend RL, Pechansky F, et al. Depressão em hospital geral: detecção pelo clínico. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 1989;11(3):203-6.
13. Tanajura D, Santos-Jesus R, Tavares-Neto J, et al. Prevalence of depression in different groups of inpatients at the University Hospital of Bahia, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(4):182-5.
14. Roithmann F. Depressão: um estudo em pacientes internados em clínica médica. *Rev Med PUCRS* 1989;2(4):157-64.
15. Mofic HS, Paykel ES. Depression in medical in-patients. *Br J Psychiatry* 1975;126:346-53.
16. Justo LP, Calil HM. Depressão: o mesmo acometimento para homens e mulheres? *Rev Psiquiatr Clin* 2006;33(2):74-9.
17. Ironson G, O'Leirigh C, Fletcher MA, et al. Psychosocial factors predict CD4 and viral load change in men and women with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral treatment. *Psychosom Med* 2005;67(6):1013-21.
18. Fanger PC, Azevedo RCS, Mauro MLF, et al. Depressão e comportamento suicida em pacientes oncológicos hospitalizados: prevalência e fatores associados. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56(2):173-8.
19. Schwab JJ, Bialow M, Brown JM, et al. Diagnosing depression in medical inpatients. *Ann Intern Med* 1967;67(4):695-707.
20. Malbergier A, Schöffel AC. Tratamento de depressão em indivíduos infectados pelo HIV. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23(3):160-7.
21. Wolff LC, Alvarado MR, Wolff RM. Prevalência, factores de riesgo y manejo de la depresión en pacientes con infección por VIH: Revisión de la Literatura. *Rev Chil Infectol* 2010;27(1):65-74.
22. Alves TCTF, Fráguas R, Wajngarten M. Depressão e infarto agudo do miocárdio. *Rev Psiquiatr Clin* 2009;36(3):88-92.
23. Fráguas R, Soares SMSR, Bronstein MD. Depressão e diabetes *mellitus*. *Rev Psiquiatr Clin* 2009;36(3):93-9.

Teste de controle neuromuscular em indivíduos submetidos à reconstrução do ligamento cruzado anterior e em tratamento fisioterapêutico avançado*

Neuromuscular control test in individuals submitted anterior cruciate ligament reconstruction and in advanced physiotherapeutic treatment

Dérick Patrick Artioli¹, Flávio Fernandes Bryk², Thiago Fukuda², Nilza Aparecida de Almeida Carvalho³

*Recebido do Pavilhão Fernandinho Simonsen no Ambulatório de Fisioterapia em Afecções do Joelho, Pediatria e Esportes da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A avaliação dinâmica do controle neuromuscular do joelho através do *Star Excursion Balance Test* (SEBT) é apenas sugerida, porém, não existem estudos utilizando este teste pós-reconstrução ligamentar. O objetivo deste estudo foi avaliar se há alteração no controle neuromuscular por meio do SEBT, em indivíduos submetidos a tratamento fisioterapêutico pós-reconstrução do ligamento cruzado anterior.

MÉTODO: O SEBT consiste em oito linhas retas de 120 cm de comprimento e três cm de largura, feitas de napa, tendo estas retas o início em um ponto único, formando um centro, com angulação de 45° entre cada reta. Deu-se o nome para cada reta conforme sua direção: ântero-lateral (AL); anterior (ANT); ântero-medial (AM); medial (MD); pôstero-medial (PM); posterior (PO); pôstero-lateral (PL) e lateral (LAT). A avaliação foi bilateral. O SEBT foi aplicado em 20 pessoas, com 10 no grupo controle e 10 ao grupo lesão e utilizou-se o teste *t* de Student, ANOVA e pós-teste de Tukey para a comparação entre lados e grupos.

RESULTADOS: Ao comparar-se a média da somatória das oito retas, não houve diferença no grupo lesão, grupo controle e ao comparar os grupos.

CONCLUSÃO: Na avaliação do SEBT para a amostra estudada, não há acometimento do controle sensorio motor em indivíduos em treino de controle neuromuscular avançado.

Descritores: Fisioterapia, Lesões do joelho, Ligamento cruzado anterior, Manifestações neuromusculares, Propriocepção, Tratamento.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The evaluation of dynamic neuromuscular control of the knee through the Star Excursion Balance Test (SEBT) is only suggested, however, there are no studies using this test after ligament reconstruction. This study aimed to evaluate if there are changes in neuromuscular control through the SEBT in subjects undergoing physical therapy after reconstruction of anterior cruciate ligament.

METHOD: The SEBT consists of eight straight lines of 120 cm long and three cm wide, made from NAPA, and these lines start at a single point, forming a center with 45-degree angle between each line. The name was given to each line according to its direction: the anterolateral (AL), anterior (ANT), anteromedial (AM), medial (MD), posterior-medial (PM), posterior (PO), posterior-lateral (PL) and lateral (LAT). The assessment was bilateral. The SEBT was applied to 20 individuals, 10 belonging to the control group and 10 to the injury group and used the *t* Student test, ANOVA and Tukey post-test for comparison between sides and groups.

RESULTS: When comparing the average of the sum of the eight lines, there was no difference in the injury group, control group and when groups were compared.

CONCLUSION: In the evaluation of SEBT for the sample studied, there is no involvement of the sensorimotor control in individuals in advanced neuromuscular control training.

Keywords: Anterior cruciate ligament, Knee injuries, Neuromuscular manifestations, Physical therapy, Proprioception, Treatment.

INTRODUÇÃO

O ligamento cruzado anterior (LCA) é descrito como o mais acometido nas lesões no joelho (46%), sendo relacionadas a atividades esportivas¹⁻⁴. O seu mecanismo de lesão é variável, porém o mais comum é o indivíduo com seu pé fixo ao solo, em flexão do joelho, tenta mudar de direção, com desaceleração e estresse em valgo. A lesão também pode ocorrer por hiperextensão associado à rotação interna do joelho ou por contato, quando a pessoa sofre uma força em valgo no joelho⁴.

1. Especialista em Fisioterapia Musculoesquelética pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil
2. Supervisor da Especialização Musculoesquelética da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
3. Coordenadora da Especialização Musculoesquelética da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 03 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 26 de abril de 2011

Endereço para correspondência:

Dérick Patrick Artioli

Av. Condessa de Vimieiros, 924 – Centro

11740-000 Itanhaém, SP.

Fone: (13) 8139-3459

E-mail: derricksantacasa@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Quando ocorre uma lesão os mecanorreceptores também são afetados, gerando alteração na aferência proprioceptiva, comprometendo o mecanismo protetor de controle neuromuscular, determinando assim déficit na atividade muscular antecipatória (latência na estabilização reflexa), expondo as estruturas estáticas à lesão diante de forças e traumas inesperados^{4,5}. Devido a isso, alguns autores afirmam que há redução da aferência proprioceptiva do joelho quando ocorre uma ruptura total do LCA ou após a sua reconstrução^{6,7}.

Autores referem que o déficit sensorial pode ser minimizado depois de lesão ou de cirurgia por meio do treinamento sensório motor, apurando a função estabilizadora reflexa e diminuindo os riscos de novas lesões^{2,4,8}. Williams e col.⁹ ressaltam a importância de ser avaliado o controle neuromuscular nas afecções do joelho, já que esse é o principal fator de estabilidade dinâmica desta articulação. Há poucas formas de se avaliar dinamicamente o efeito da diminuição da acuidade proprioceptiva no controle neuromuscular (função de estabilidade) e no desempenho funcional¹⁰. Uma das formas é por meio do *Star Excursion Balance Test* (SEBT), que é um teste de baixo custo e que avalia o paciente de forma dinâmica. É descrito como capaz de avaliar movimentos funcionais que afetam a função do joelho^{3,7,11,12} (Figura 1).

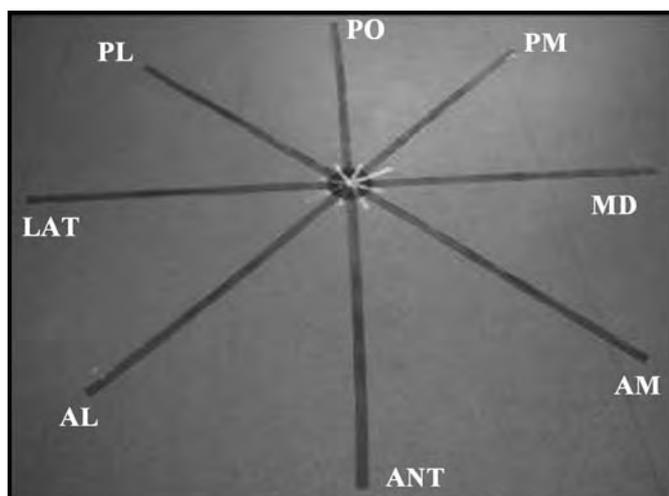


Figura 1 – *Star Excursion Balance Test* – disposição ao solo do teste durante a avaliação do membro inferior direito – visão anterior

ANT = anterior; AM = ântero-medial; MD = medial; PM = pôstero-medial; PO = posterior; PL = pôstero-lateral; LAT = lateral; AL = ântero-lateral

O SEBT tem sido utilizado por diferentes autores nos Estados Unidos da América, porém na maioria das vezes sendo aplicado para o tornozelo e apenas sugerido para ser utilizado no joelho¹³⁻²².

O objetivo principal deste estudo foi avaliar, por meio do SEBT, se existem alterações no controle neuromuscular da função dinâmica do joelho, em pessoas submetidas à reconstrução do LCA e que se encontravam em reabilitação fisioterapêutica avançada.

MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP) (Projeto nº 259/09), e obtida a assinatura prévia do Termo de Consentimen-

to Livre Esclarecido (TCLE) dos participantes, realizou-se este estudo com 20 indivíduos de ambos os sexos, divididos em dois grupos: Grupo Controle (sete homens e três mulheres) e Grupo Lesão (oito homens e duas mulheres), com idades entre 15 e 40 anos ($25,7 \pm 6,5$ anos), sem história pregressa de qualquer acometimento do quadril, joelho ou tornozelo nos últimos seis meses, com reconstrução do LCA (tendão semitendíneo e grácil) acompanhada ou não de lesão meniscal (lesão meniscal tratada quando presente) em apenas um dos membros inferiores, índice de massa corpórea (IMC) normal de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), entre 18,5 e 24,99 kg/m²²³. Não foram incluídos no estudo, indivíduos com lesão associada de outros ligamentos, sutura meniscal, história de fratura ou de deformidade no membro inferior, ou de qualquer associação com doença de caráter neurológico.

Todos os pacientes foram submetidos ao mesmo protocolo de reabilitação da ISCMSP pós-reconstrução do LCA no mesmo local. O teste foi realizado a partir de 15 a 20 semanas de tratamento.

Para a avaliação de controle neuromuscular, utilizou-se o SEBT, que consiste em oito linhas retas de 120 cm de comprimento e três cm de largura, feitas de plástico Le Baron ou Napa colocadas no chão, tendão estas retas, início em um ponto único, formando um centro, onde há uma angulação de 45° entre cada reta. As retas são costuradas no centro formado (intersecção das retas), neste local, é colocado o pé do paciente após a medição do comprimento e largura do mesmo descalço utilizando-se de fita métrica e de marcador.

As retas foram nomeadas de acordo com sua direção a partir do membro inferior de apoio: ântero-lateral (AL); anterior (ANT); ântero-medial (AM); medial (MD); pôstero-medial (PM); posterior (PO); pôstero-lateral (PL) e lateral (LAT). Quando o paciente realizava o alcance nas retas PL e LAT, o membro inferior movia-se por trás do membro de apoio. Foi seguido o sentido horário de alcance das retas quando o membro inferior esquerdo (MIE) encontrava-se fixo no solo e o sentido anti-horário quando o membro inferior direito (MID) estava fixo ao solo, ambos tiveram início com a reta ANT e término na reta AL (Figura 1). Antes da avaliação, o teste era demonstrado pelo examinador e realizado uma vez pelo paciente com o objetivo de familiarização em todas as oito direções, com cada um dos membros.

O examinado, em apoio unipodal e com a porção distal de seu outro hálux pintada com um marcador, foi orientado a mover seu pé o mais longe que pudesse, tocando da maneira mais suave possível a reta em questão. Depois o indivíduo retornava o membro próximo ao centro do teste, sendo permitido o apoio bipodal, por 10 segundos para descanso, antes de o paciente iniciar o alcance à próxima reta. Durante o teste, o paciente foi orientado a manter o pé totalmente apoiado no solo e as mãos fixas na cintura, para padronizar a posição dos membros superiores e evitar a tentativa de manter o equilíbrio com a ajuda desses. Ao completar o alcance de todas as retas, o examinador, único para todas as avaliações, mensurava utilizando uma fita métrica graduada em cm, a distância do centro do teste até a marca deixada pelo toque do hálux na reta. Os indivíduos foram solicitados a repetir três vezes as oito direções com cada membro e foi calculada uma média das três aferições.

O valor do alcance durante o teste era invalidado nas seguintes situações: 1) caso o examinado retirasse o calcâneo do pé de apoio do solo, 2) o pé de apoio tivesse saído da intersecção das retas (centro), 3) o indivíduo não conseguisse tocar na reta, 4) realizasse descarga de peso no hálux ao tocar a reta, 5) retirasse as mãos da cintura ou (6) perdesse o equilíbrio de qualquer forma. Caso os pacientes não realizassem o teste de forma adequada, eram-lhes permitidos 10 segundos de descanso antes de nova tentativa de alcance da reta.

Análise estatística

O teste utilizado para verificar a normalidade e a homogeneidade dos grupos foi Kolmogorov-Smirnov (K-S). Para análise dos dados utilizou-se o teste *t* de Student pareado, para comparação das diferentes retas. A comparação entre os grupos foi realizada através do ANOVA e pós-teste de Tukey, o valor de significância foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

O grupo controle (GC) foi composto por 10 pessoas, sendo sete homens e três mulheres, com média de idade de $26,6 \pm 6,04$ anos, índice de massa corpórea (IMC) médio de $23,81 \pm 4,34$ kg/m², no qual cinco relataram maior estabilidade em apoio unipodal no MID e cinco no MIE. No grupo lesão (GL), também com 10 indivíduos, oito eram homens e duas eram mulheres, com média de idade de $24,8 \pm 7,13$ anos, IMC médio de $24,05 \pm 4,37$ kg/m², referindo sete indivíduos maior estabilidade em apoio unipodal no MID e três no MIE.

No GL o tempo médio de lesão do LCA (unilateral) foi de $95,14 \pm 65,29$ semanas, $23,16 \pm 2,03$ semanas de reconstrução ligamentar e em média $22,15 \pm 3,31$ semanas em protocolo de reabilitação da ISCMSP. O mecanismo de lesão mais comum foi traumático (oito pessoas), porém também ocorreu lesão por trauma (duas pessoas), sendo que seis indivíduos tiveram o LCA direito acometido e quatro o esquerdo. A aplicação do teste foi realizada em média com 22,15 semanas de fisioterapia (Tabela 1). A amostra utilizada passou no teste de normalidade e foi determinada como homogênea (K-S) devido à ausência de diferença estatística referente à idade ($p = 0,5$) e ao IMC (0,9) dos grupos. Para o GL, das oito retas analisadas entre o lado lesado e o sadio, não foram encontradas diferenças significativas ($p > 0,05$). O valor médio das oito retas no membro lesado foi de $73,66 \pm 8,13$ cm e no membro sadio de $74,43 \pm 8,31$ cm (Tabela 2).

Tabela 1 – Características demográficas do Grupo Controle e do Grupo Lesão

	GC	GL
Média de idade	26,6	24,8
Sexo	7 H - 3 M	8 H - 2 M
IMC (kg/m ²)	23,81	24,05
Membro acometido	0	6 MID - 4 MIE
Lesão	0	95,14*
Cirurgia	0	23,16*
Fisioterapia	0	22,15*

IMC = índice de massa corpórea; H = Homens; M = Mulheres; MID = membro inferior direito; MIE = membro inferior esquerdo; *média em semanas.

No GC, ao comparar os lados direito e esquerdo, não houve alterações estatisticamente significativas ($p > 0,05$). A média geral no MID foi de $71,12 \pm 7,46$ cm e no MIE de $71,52 \pm 8,22$ cm (Tabela 3).

Na comparação entre grupos, não houve diferença significativa (Gráfico 1).

Tabela 2 – Comparação dos valores médios do SEBT no Grupo Lesão, membro lesado versus membro sadio (intragrupo)

Direção das Retas	Valores Médios do SEBT (Média ± DP)	
	Lesado	Sadio
AL	60,38 ± 6,15	59,47 ± 8,19
ANT	69,86 ± 7,16	70,18 ± 5,45
AM	73,58 ± 6,06	74,79 ± 5,32
MD	78,04 ± 7,31	78,67 ± 6,17
PM	82,35 ± 9,10	82,74 ± 8,01
PO	84,57 ± 9,48	84,48 ± 9,74
PL	74,44 ± 10,14	77,41 ± 8,88
LAT	66,04 ± 9,55	67,73 ± 10,23
Valor médio	73,66 ± 8,13	74,43 ± 8,31

AL = ântero-lateral; ANT = anterior; AM = ântero-medial; MD = medial; PM = pôstero-medial; PO = posterior; PL = pôstero-lateral; LAT = lateral.

Tabela 3 – Comparação dos valores médios do SEBT no Grupo Controle, MID Vs MIE (intragrupo)

Direção das Retas	Valores Médios do SEBT (Média ± DP)	
	MID	MIE
AL	58,40 ± 9,40	59,12 ± 9,63
ANT	69,22 ± 7,72	69,50 ± 7,90
AM	73,82 ± 7,00	74,41 ± 7,81
MD	76,05 ± 9,36	77,39 ± 9,93
PM	78,08 ± 12,15	79,66 ± 13,42
PO	79,76 ± 13,96	81,21 ± 15,45
PL	70,82 ± 15,53	69,78 ± 15,80
LAT	62,79 ± 14,55	61,05 ± 14,80
Valor médio	71,12 ± 7,46	71,52 ± 8,22

AL = ântero-lateral; ANT = anterior; AM = Antero-medial; MD = medial; PM = pôstero-medial; PO = posterior; PL = pôstero-lateral; LAT = lateral.

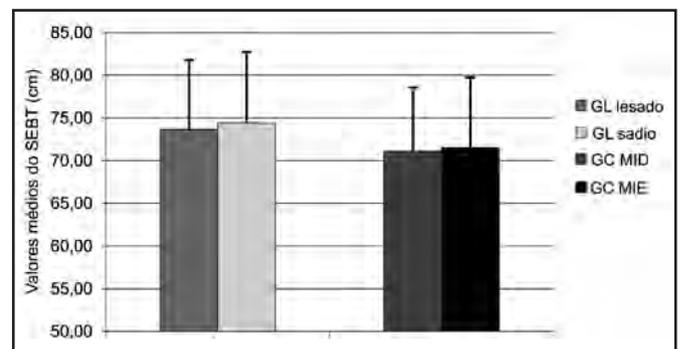


Gráfico 1 – Comparação dos valores médios do SEBT intragrupos e intergrupos (Grupo Lesão e Grupo Controle).

GL lesado = membro comprometido do grupo lesão; GL sadio = membro sadio do grupo lesão; GC MID = membro inferior direito do grupo controle; GC MIE = membro inferior esquerdo do grupo controle

DISCUSSÃO

A análise estatística do teste de controle neuromuscular não demonstrou diferenças significativas entre o grupo controle e o grupo de pacientes em pós-reconstrução de LCA.

Diversos estudos descrevem a presença de redução da acuidade proprioceptiva após lesão ou reconstrução do LCA, evidenciada por meio de testes estáticos^{5,24,25} e dinâmicos⁹. Embora a maior parte das pesquisas utilize testes estáticos para avaliação proprioceptiva, optou-se por utilizar um teste dinâmico (SEBT), devido ao recrutamento de posicionamento articular e contração muscular ser semelhante ao que os pacientes realizam durante as suas atividades e práticas esportivas²⁶.

No GL em oito dos 10 pacientes a ruptura do LCA ocorreu de forma atraumática, estando próximo aos 70% das lesões sem contato descrito por Hashemi e col.²⁷. Essas geralmente ocorrem em situações que envolvam força excêntrica dos extensores do joelho, sendo assim, torna-se interessante o uso do SEBT como instrumento de avaliação, já que o mesmo recruta atividade excêntrica de músculos do quadril, do joelho e do tornozelo²⁶.

No presente estudo, a não detecção de alterações proprioceptivas significativas pode indicar que o protocolo de reabilitação empregado foi efetivo na amenização ou reversão dos déficits proprioceptivos. A hipótese de que o treinamento sensório-motor é capaz de melhorar a acuidade proprioceptiva encontra respaldo na literatura científica^{7,9,28}.

Em pesquisa que investigou o controle neuromuscular de indivíduos pós-reconstrução de LCA e o retorno ao esporte, foi demonstrada a presença de alterações proprioceptivas antes da cirurgia e posterior melhora após o retorno ao esporte⁹. O treinamento de controle neuromuscular proporcionou melhora da estabilidade dinâmica dos pacientes, resultados que corroboram com os achados do presente estudo.

Desta forma, os valores semelhantes encontrados entre o GL e o GC são justificados pelos objetivos do treinamento de controle neuromuscular, proporcionando resposta mais rápida e eficaz no tempo de ativação muscular pelo sistema nervoso, aumento da estabilidade articular dinâmica, reaprendizado de padrões de movimentos e destreza, além da regeneração gradual de mecanorreceptores e da reinervação do LCA reconstruído⁵.

No entanto, a literatura não é unânime em relação aos efeitos do treinamento sensório-motor. Zhou e col.²⁵ constataram a persistência de déficit proprioceptivo 24 semanas após a reconstrução ligamentar e treino sensório-motor. Porém diferente do presente estudo, estes autores utilizaram um dinamômetro isocinético para avaliação (avaliação estática).

O comprometimento do sistema neuromuscular também foi encontrado por Artioli, Portolez e Bertolini¹² em lesões de joelho e de tornozelo utilizando o SEBT. Porém, a avaliação foi realizada em um tempo médio de 6,7 semanas. Os pacientes do presente estudo encontravam-se em período avançado de treino de controle neuromuscular no protocolo de reabilitação (média 22,15 semanas), sendo esta talvez a razão de não ter sido encontradas diferenças significativas ao comparar a acuidade proprioceptiva do membro lesado com a do membro sadio no GL.

Gribble e Hertel²⁰ descreveram não haver dados significativos com relação ao tipo de pé (cavo ou plano) e a amplitude de movimento

em influenciar a realização do teste, sendo assim, o presente estudo não realizou nenhuma avaliação referente a estes fatores.

Em dois estudos realizados em coelhos e que investigaram a regeneração dos mecanorreceptores no LCA reconstruído *in vivo*, observou-se que a regeneração dos mecanorreceptores ocorreu em oito semanas e entre 10 e 20 semanas, respectivamente^{29,30}. Sendo assim, optou-se por realizar a avaliação a partir de 15 a 20 semanas, devido os pacientes encontrarem-se em treino sensório-motor avançado e já que a literatura descreve melhora em até mesmo seis a sete semanas após treino de equilíbrio¹¹.

Limitações do estudo

Esse estudo teve um número pequeno de indivíduos, o que dificultou determinar se a ausência de acometimento sensório-motor ocorreu pelo treino de controle neuromuscular empregado ou se o SEBT não foi sensível a essa alteração pós reconstrução do LCA em contraste com outro estudo que encontrou diferença intergrupos (LCA deficiente)³.

A aplicação do teste antes da reparação cirúrgica, em fase inicial de reabilitação e durante o treinamento sensório-motor avançado, representaria melhor a sensibilidade do SEBT ao comprometimento do controle neuromuscular após reconstruções do LCA e comprovaria a hipótese de que o paciente é beneficiado após a prática de treino específico de controle neuromuscular.

CONCLUSÃO

Na avaliação do SEBT, para a amostra estudada, não foram encontradas diferenças significativas entre indivíduos em treino de controle neuromuscular avançado pós-reconstrução do LCA e voluntários sem lesão.

AGRADECIMENTOS

Aos fisioterapeutas José Luiz Marinho Portolez (UNISANTA-Santos-SP) por ter nos apresentado o SEBT, Gladson Ricardo Flor Bertolini (UNIOESTE-Cascável-PR) pela análise estatística e Humberto Leal Cruz Neto (UFRJ) pela assistência na correção e formatação desse manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Beynon BD, Johnson RJ, Abate JA, et al. Treatment of anterior cruciate ligament injuries, Part I. *Am J Sports Med* 2005;33(10):1579-602.
2. Greve JMD. Tratado de medicina de reabilitação. São Paulo: Roca; 2007. p. 229-32, 997-1004, 1045-6.
3. Herrington L, Hatcher J, Hatcher A, et al. A comparison of star excursion balance test reach distance between ACL deficient patients and asymptomatic controls. *Knee* 2009;16(2):149-52.
4. Prentice WE, Voight ML. Técnicas em reabilitação musculoesquelética. Porto Alegre: Artmed; 2007. p. 102-3; 128-9, 509.
5. Risberg MA, Mork M, Jenssen HK, et al. Design and implementation of a neuromuscular training program following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sports Phys Ther* 2001;31(11):620-31.
6. Andrews JR, Harrelson GL, Wilk KE. Reabilitação física do atleta. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 419-20.
7. Risberg MA, Holm I. The long-term effect of 2 postoperative rehabilitation programs after anterior cruciate ligament reconstruction.

- Am J Sports Med 2009;37(10):1958-66.
8. Andrews JR, Harrelson GL, Wilk KE. Reabilitação física do atleta. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 137-46.
 9. Williams GN, Snyder-Mackler L, Barrance PJ, et al. Neuromuscular function after anterior cruciate ligament reconstruction with autologous semitendinosus-gracilis graft. *J Electromyogr Kinesiol* 2005;15(2):170-80.
 10. Aquino CF, Viana SO, Fonseca ST, et al. Mecanismos neuromusculares de controle da estabilidade articular. *R Bras Ci e Mov* 2004;12(2):35-42.
 11. Plisky PJ, Rauh MJ, Kaminski TW, et al. Star excursion balance test as a predictor of lower extremity injury in high school basketball players. *J Orthop Sports Phys Ther* 2006;36(12):911-9.
 12. Artioli DP, Portolez JLM, Bertolini GRF. Star excursion balance test application in subjects with lower limb injury undergoing a physiotherapeutic treatment. *Fiep Bulletin* 2010;80(2):105-9.
 13. Earl JE, Hertel J. Lower-extremity muscle activation during the star excursion balance tests. *J Sport Rehabil* 2001;10(1):93-104.
 14. Hertel J, Miller SJ, Denegar CR. Intratester and intertester reliability during the star excursion balance tests. *J Sport Rehabil* 2000;9(2):104-16.
 15. Olmsted LC, Hertel J. Influence of foot type and orthotics on static and dynamic postural control. *J Sport Rehabil* 2004;13(1):54-66.
 16. Hale SA, Hertel J, Olmsted-kramer LC. The effect of a 4-week comprehensive rehabilitation program on postural control and lower extremity function in individuals with chronic ankle instability. *J Orthop Sports Phys Ther* 2007;37(6):303-11.
 17. Olmsted LC, Carcia CR, Hertel J, et al. Efficacy of the star excursion balance tests in detecting reach deficits in subjects with chronic ankle instability. *J Athl Train* 2002;37(4):501-6.
 18. Gribble PA, Hertel J, Denegar CR, et al. The effects of fatigue and chronic ankle instability on dynamic postural control. *J Athl Train* 2004;39(4):321-9.
 19. Gribble PA, Hertel J, Denegar CR, et al. CAI and fatigue affect dynamic postural control. *Int J Sports Med* 2007;28(3):236-42.
 20. Gribble PA, Hertel J. Considerations for normalizing measures of the star excursion balance test. Measurement in physical education and exercise. *Science* 2003;7(2):89-100.
 21. Hubbard TJ, Kramer LC, Denegar CR, et al. Contributing factors to chronic ankle instability. *Foot Ankle Int.* 2007;28(3):343-54.
 22. Hertel J, Braham RA, Hale SA, et al. Simplifying the star excursion balance test: analyses of subjects with and without chronic ankle instability. *J Orthop Sports Phys Ther* 2006;36(3):131-7.
 23. World Health Organization. In: BMI classification [acesso em 10/02/2010]. Disponível em: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp>.
 24. Reider B, Arcand MA, Diehl LH, et al. Proprioception of the knee before and after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2003;19(1):2-12.
 25. Zhou M, Gu L, Chen Y, et al. Factors affecting proprioceptive recovery after anterior cruciate ligament reconstruction. *Chin Med J* 2008;121(22):2224-8.
 26. Zebis MK, Andersen LL, Bencke J, et al. Identification of athletes at future risk of anterior cruciate ligament ruptures by neuromuscular screening. *Am J Sports Med* 2009;37(10):1967-73.
 27. Hashemi J, Breighner R, Jang T, et al. Increasing pre-activation of the quadriceps muscle protects the anterior cruciate ligament during the landing phase of a jump: an in vitro simulation. *Knee* 2010;17(3):235-41.
 28. Moezy A, Olyaei G, Hadian M, et al. A comparative study of whole body vibration training and conventional training on knee proprioception and postural stability after anterior cruciate ligament reconstruction. *Br J Sports Med* 2008;42(5):373-8.
 29. Shimizu T, Takahashi T, Wada Y, et al. Regeneration process of mechanoreceptors in the reconstructed anterior cruciate ligament. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119(7-8):405-9.
 30. Wada Y, Takahashi T, Michinaka Y, et al. Mechanoreceptors of patellar tendon used for ACL reconstruction. *Acta Orthop Scand* 1997;68(6):559-62.

Hemostasia após procedimentos percutâneos em pacientes idosos: compressão manual *versus* mecânica*

Hemostasis after percutaneous procedures in elderly patients: manual versus mechanical compression

Cristiane Maria Covello¹, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira², José Laercio Leitao³, Noemi Gomes⁴, Danielle A. G. Cavalcanti de Oliveira⁴, Edgar Victor Filho⁵, Edgar Guimarães Victor⁶

*Recebido do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife, PE.

• Dissertação de Mestrado de Cristiane Maria Covello pela Universidade Federal de Pernambuco.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A expectativa de vida está aumentando no mundo. Mais idosos estão se submetendo a procedimentos endovasculares percutâneos, no entanto a ocorrência de complicações vasculares na área de acesso pode afetar o prognóstico destes pacientes. O objetivo deste estudo foi comparar as taxas de complicações vasculares na área de acesso femoral em idosos submetidos à hemostasia, mecânica ou clássica da artéria femoral após procedimentos percutâneos.

MÉTODO: Estudo prospectivo, aleatório, 1:1, que envolveu 110 pacientes recrutados entre novembro de 2009 e dezembro de 2010. Foram avaliadas as seguintes complicações vasculares: hematoma, equimose, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma, hematoma retroperitoneal e oclusão vascular periférica. $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS: Considerando os grupos de compressão manual e mecânica respectivamente: a média de idade foi $69,6 \pm 7,3$ versus $67,8 \pm 6,7$ anos $p = 0,2$. As taxas de complicações vasculares

maiores na fase hospitalar (0% versus 1,8%, $p = 1,0$) e no seguimento de sete dias (0% versus 1,8%, $p = 0,5$). No seguimento clínico de sete dias foi observado que a taxa total de complicações vasculares foi maior no grupo da compressão manual (64% versus 41,8%, $p = 0,02$) bem como a taxa de pacientes com complicações vasculares nessa técnica (48% versus 27,3%, $p = 0,03$). A taxa de complicações vasculares menores não foi diferente para os grupos nos dois períodos de observação.

CONCLUSÃO: Não houve diferença nas taxas de complicações vasculares (maior ou menor) entre as técnicas hemostáticas. No seguimento de sete dias, a taxa total de complicações vasculares e de pacientes com estas complicações foi menor no uso da técnica mecânica.

Descritores: Efeitos adversos, Idosos, Técnicas hemostáticas.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Life expectancy is increasing worldwide. More elderly people are undergoing percutaneous endovascular procedures and the occurrence of vascular complications in the site access can adversely affect the patient's prognosis. This study to compare the rates of vascular complications in elderly patients submitted to mechanical or classical hemostasis of the femoral artery after percutaneous procedures.

METHOD: A prospective, randomized, 1:1 study, which involved 110 patients, recruited between November/09 and December/10. The following vascular complications were assessed: hematoma, ecchymosis, arteriovenous fistula, pseudoaneurysm, retro peritoneal hematoma, peripheral vascular occlusion. Was considered to be statically significant $p < 0.05$.

RESULTS: Considering manual and mechanical compression groups respectively: the mean age was 69.6 ± 7.3 v 67.8 ± 6.7 years, $p = 0.2$. The rates of major vascular complications were in the hospital phase (0% versus 1.8%, $p = 1.0$) and the seven days follow-up (0% versus 1.8%, $p = 0.5$). It was observed in the clinical follow-up after seven days that the total rate of vascular complications was higher in the manual compression group (64% versus 41.8%, $p = 0.02$), as was the rate of patients who suffered complications with this technique (48% versus 27.3%, $p = 0.03$). The rate of minor vascular complications was not different for the groups in the two periods of observation.

CONCLUSION: There was no difference in the rates of vascular complications (major or minor) between the hemostatics techni-

1. Mestre em Ciências da Saúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife, PE, Brasil

2. Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Professor Adjunto do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Cardiologista Intervencionista do Hospital das Clínicas da UFPE. Recife, PE, Brasil

3. Doutor em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Cirurgião Vascular do Hospital das Clínicas da UFPE. Recife, PE, Brasil

4. Enfermeira do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife, PE, Brasil

5. Cardiologista Intervencionista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife, PE, Brasil

6. Professor Titular de Cardiologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Cardiologista Intervencionista do Hospital das Clínicas da UFPE. Recife, PE, Brasil

Apresentado em 07 de março de 2011

Aceito para publicação em 15 de julho de 2011

Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Dr. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira

Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária

50670-901 Recife, PE.

E-mail: dinaldo@cardiol.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

ques. At seven day follow-up the total rates of vascular complications and the number of patients with vascular complications were smaller in the mechanical technique.

Keywords: Adverse effects, Elderly, Hemostatic techniques.

INTRODUÇÃO

A expectativa de vida está aumentando em todo o mundo. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS)¹ revelam que, entre 1990 e 2008 na Europa, este aumento foi de 72 para 75 anos; na região das Américas, de 71 para 76 anos, destacando-se os Estados Unidos da América, de 75 para 78 anos e o Brasil, de 67 para 73 anos.

Considerando as taxas de fecundidade e longevidade do último censo em 2000, projeta-se que em 2020 o Brasil contabilizará 30 milhões de idosos, alcançando 13% da população².

Portanto, é inegável que os cuidados de saúde contribuíram para o aumento do número de idosos no Brasil¹. Porém, o idoso é mais vulnerável às doenças crônico-degenerativas, como as cardiovasculares (DCV), devido às alterações inerentes ao processo de envelhecimento³.

Os procedimentos endovasculares percutâneos representam um avanço no tratamento das DCV^{4,5}. Entretanto, apresentam algumas limitações, destacando-se as complicações vasculares (CV) na área de acesso femoral que, dentre outros fatores, podem ocorrer devido a uma técnica hemostática inadequada⁶⁻⁹.

Se considerar que nos EUA foram realizadas 1.313.000 intervenções coronárias percutâneas (ICP) em 2006, sendo que 50% em pacientes com idade ≥ 65 anos¹⁰. Mesmo com a prevalência de CV na área de acesso femoral, variando de 0,5% a 10%, estas representam um problema a ser resolvido^{7,9,11}.

Atualmente, as técnicas hemostáticas de compressão manual (CMA) e mecânica (CMe), com o dispositivo Grampo-C, são largamente utilizadas em pacientes submetidos à procedimentos percutâneos, por acesso femoral⁵⁻⁹.

O objetivo primário do estudo foi comparar as taxas hospitalares de CV maiores na área de acesso femoral entre as técnicas hemostáticas de CMA e CMe. Enquanto os secundários foram: comparar as taxas de CV menores e a taxa de pacientes com CV, entre os grupos de intervenção, na fase hospitalar; comparar o total de CV e a taxa de pacientes com CV no sétimo dia após o procedimento percutâneo para os dois grupos de intervenção.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética da Instituição (nº 281/09), realizou-se este estudo prospectivo, aleatório, 1:1, de intervenção, com período de recrutamento pré-definido entre 1 de novembro de 2009 e 31 de dezembro de 2010, no qual se definiu que todos os pacientes que durante esse período preenchessem os critérios de inclusão seriam recrutados.

As intervenções avaliadas no estudo foram as técnicas de CMA e CMe. Cento de dez pacientes foram alocados aleatoriamente para receberem uma dessas intervenções.

Os critérios de inclusão foram: idade ≥ 60 anos, realização do procedimento por técnica de punção da artéria femoral, assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram critérios

de exclusão: procedimentos terapêuticos, presença de CV na área de acesso femoral antes da remoção do introdutor, hepatopatia grave, discrasia sanguínea, uso de cumarínico, impossibilidade de comparecer ao seguimento.

A aleatorização foi realizada em grupo de 10 pacientes, através de sorteio de envelopes lacrados que continham o formulário da pesquisa com a técnica hemostática a ser utilizada.

A artéria femoral foi puncionada de acordo com a técnica de Seldinger modificada^{9,12,13}.

A técnica de CMA foi realizada usando-se as duas mãos posicionadas 2 cm acima do orifício de punção femoral, fixando e imobilizando a artéria sobre a base óssea, a intensidade da força aplicada foi aquela que promoveu a cessação do sangramento^{6,8,12,14,15}.

A técnica de CMe foi realizada utilizando-se o dispositivo grampo-C, COMVASC® (MMog); a sua base foi colocada sob o quadril do paciente. O braço superior foi ajustado acima da artéria femoral; o disco de acrílico, acoplado no braço, foi posicionado de forma que a área de acesso e o introdutor ficassem encaixados na sua abertura em "V"; uma pressão foi aplicada até promover a cessação do sangramento; a alavanca do braço foi baixada, mantendo-se uma pressão constante¹⁵⁻¹⁸.

Nas duas técnicas a compressão foi mantida por 20 minutos e, após este período, ocorrendo a hemostasia, a compressão foi removida e a área de acesso avaliado^{12,14,17}.

Os pulsos poplíteo e pedioso, do membro adjacente, foram observados antes, durante e após a técnica de compressão.

Foram consideradas CV maiores: sangramentos com diminuição da hemoglobina > 3 g/dL, hematomas ≥ 10 cm, que exigissem internação hospitalar, transfusão sanguínea, reparo cirúrgico ou ocasionassem a morte; pseudoaneurisma (PSA) e fístula arteriovenosa (FAV), hematoma retroperitoneal, trombose, perda de pulsos periféricos e infecção.

Foram consideradas CV menores: escoamento de sangue pela área de acesso, equimoses e hematomas < 10 cm. As equimoses e hematomas foram classificados em pequenos/moderados < 5 cm, grande ≥ 5 cm e < 10 cm e significativos ≥ 10 cm^{6-8,19,20}.

As CV avaliadas foram definidas como: equimose: área arroxeadada em volta da área de acesso, sem tumefação. Sangramento: escoamento leve ou importante de sangue através da área de acesso. Hematoma: tumefação abaixo da pele em volta da área de acesso. PSA: massa palpável e pulsátil em torno da área de acesso. FAV: massa palpável em torno da área de acesso com ausculta de sopro. Isquemia do membro: ausência de pulso da artéria femoral e no seu leito distal e sinais de isquemia. Hematoma retroperitoneal: coleção de sangue no compartimento retroperitoneal, com sinais de choque hipovolêmico. Infecção: sinais flogísticos em torno da área de acesso femoral^{16,9,14-16,20-23}.

As avaliações da região inguinal e pulsos periféricos, na fase hospitalar e no seguimento de sete dias, foram realizados por enfermeiros através da observação clínica, palpação e ausculta. A medida do hematoma ou equimose foi realizada com fita centimetrada, levando em consideração o maior eixo^{8,24}. Na presença de CV mais sérias, um médico foi solicitado para avaliar a região, sem conhecimento da técnica utilizada.

Para coleta de informações clínicas e das CV foi elaborada uma ficha clínica do estudo.

Os dados avaliados, relacionados aos procedimentos, foram: tipo

do procedimento, duração do procedimento, diâmetro do introdutor, sucesso na punção arterial, tipo de contraste utilizado, duração da compressão (ponto de corte = 20'), necessidade de *crossover*.

Para a análise comparativa das variáveis categóricas, entre as duas técnicas, foi utilizado o teste Qui-Quadrado ou o teste Exato de Fisher. E para análise comparativa das variáveis numéricas foi aplicado o teste *t* de Student. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%. Foi adotado o princípio de intenção de tratar.

RESULTADOS

Foram recrutados 110 pacientes, sendo 54 no grupo da CMa e 56 no grupo da CMe.

Todos os pacientes foram avaliados após a compressão da área de acesso vascular e receberam alta na fase hospitalar. Ao sétimo dia após o procedimento percutâneo, houve perda do seguimento clínico de 1,8% do grupo da CMe e 7,4% do grupo da CMa. Portanto, foram avaliados 105 pacientes ao sétimo dia, sendo 55 no grupo da CMe e 50 no grupo da CMa.

A média de idade dos grupos da CMa e da CMe foram, respectivamente, foi 69,6 ± 7,3 *versus* 67,8 ± 6,7; *p* = 0,2. Não houve diferença estatística entre os sexos nos grupos de CMa e CMe (feminino: 55,6% *versus* 51,8%; *p* = 0,7; masculino 44,4% *versus* 48,2%; *p* = 0,7).

A análise comparativa entre as características clínicas dos pacientes revelou que a prevalência de dislipidemia (71,4% *versus* 53,7%; *p* = 0,05), insuficiência renal crônica (12,5% *versus* 0%; *p* = 0,01) e angina do peito (50% *versus* 29,6%; *p* = 0,02) foi maior nos pacientes do grupo CMe, enquanto a taxa de diabetes *mellitus* (35,7% *versus* 59,3%; *p* = 0,01) foi menor nesse grupo quando comparado à CMa.

Quanto aos aspectos técnicos relacionados aos procedimentos percutâneos, não houve diferenças entre as técnicas de CMa e CMe, respectivamente, nos seguintes aspectos: cinecoronariografias (88,9% *versus* 89,3%, *p* = 0,9); média de duração do exame, em minutos (24,6 ± 11,6 *versus* 27 ± 11,5, *p* = 0,3); diâmetro do introdutor 6F (66,7% *versus* 66,1%, *p* = 0,9), sucesso na primeira tentativa de punção da área de acesso femoral (82,7% *versus* 88,2%, *p* = 0,9).

O tempo necessário para a hemostasia > 20 minutos não foi diferente entre as duas técnicas (16,7% *versus* 21,4%; *p* = 0,3). A técnica de CMe tendeu a apresentar maior necessidade de *crossover* (0% *versus* 9%, *p* = 0,06).

A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) aferida imediatamente antes da retirada do introdutor não foi diferente entre os grupos de CMa e CMe (PAS: 137,8 ± 21,2 *versus* 140,7 ± 19,7 mmHg, *p* = 0,5; PAD: 78,7 ± 12,6 *versus* 79,2 ± 9,8 mmHg, *p* = 0,8).

Na fase hospitalar (110 pacientes), a taxa total de CV foi 14,5%, sendo 0,9% maior e 13,6% menor, enquanto que, no seguimento clínico de sete dias (105 pacientes), a taxa total de CV foi 52,4%, sendo 0,9% maior e 51,4% menor.

A taxa de CV maior na fase hospitalar foi de 1,8% no grupo da CMe e 0% no grupo da CMa (*p* = 1,0).

A análise comparativa das taxas de CV entre os grupos de CMa e CMe, na fase hospitalar está apresentada na tabela 1.

Tabela 1 – Complicações vasculares na área de acesso femoral na fase hospitalar

CV	CMa (N=54)	CMe (N=56)	Valor de p
Hematoma			
< 5 cm n(%)	0	2(3,6)	0,4
≥ 5 cm < 10 cm n(%)	1(1,8)	3(5,4)	0,6
≥ 10 cm n(%)	1(1,8)	0	0,5
Total n(%)	2(3,7)	5(8,9)	0,2
Sangramento			
Durante a hemostasia n(%)	2(3,7)	2(3,6)	1,0
Após a hemostasia n(%)	1(1,8)	3(5,4)	0,6
Atraso na alta n(%)	0	1(1,8)	1,0
Total, n(%)	3(5,5)	6(10,7)	0,5
Total de complicações n(%)	5(9,3)	11(19,6)	0,1
Pacientes com CV n(%)	4(7,4)	11(19,6)	0,06

CV = complicações vasculares na área de acesso femoral; CMa = compressão manual; CMe = compressão mecânica com dispositivo grampo-C.

Tabela 2 – Complicações vasculares na área de acesso femoral no seguimento clínico de sete dias

CV	CMa (N=50)	CMe (N=55)	Valor de p
Equimose			
≥ 5 cm < 10 cm n(%)	5(10)	1(1,8)	0,1
≥ 10 cm n(%)	8(16)	7(12,7)	0,6
Total	13(26)	8(14,5)	0,1
Hematoma			
< 5 cm	10(20)	6(10,9)	0,1
≥ 5 cm < 10 cm n(%)	8(16)	7(12,7)	0,6
≥ 10 cm n(%)	1(2)	1(1,8)	1,0
Total	19(38)	14(25,4)	0,1
Pseudoaneurisma n(%)	0	1(1,8)	0,5
Total de complicações n(%)	32(64)	23(41,8)	0,02
Pacientes com CV n(%)	24(48)	15(27,3)	0,03

CV = complicações vasculares na área de acesso femoral; CMa = compressão manual; CMe = compressão mecânica com dispositivo grampo-C.

A avaliação no 7º dia após o procedimento revelou taxa de CV maior de 1,8%, no grupo da CMe, e não houve esse tipo de complicação no grupo da CMa (*p* = 0,5). Quanto as CV menores também não houve diferença entre os grupos (Tabela 2).

O grupo da CMa apresentou maior taxa de CV total (64% *versus* 41,8%, *p* = 0,02), e mais pacientes apresentaram complicações com esta técnica do que na CMe (48% *versus* 27,3%, *p* = 0,03) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Os serviços e profissionais de saúde precisam se adaptar ao aumento da população idosa no Brasil, assegurando-lhes melhor assistência²⁵.

Seldinger²⁶ em seu estudo publicado em 1953, sobre a técnica percutânea femoral, já havia descrito que os sangramentos na área de acesso foram mais frequentes nos idosos.

Nos estudos que avaliam os preditores independentes de CV da área de acesso femoral, nos procedimentos percutâneos, a idade avançada tem se destacado^{5,20,27-29}.

A técnica de CMA foi instituída por Seldinger²⁶ há 50 anos, é considerada segura e de baixo custo; no entanto apresenta como desvantagens fadiga do profissional, força de compressão inconsistente e impede o profissional de realizar outras atividades durante o tempo de compressão^{6,18}.

A técnica de CMe com o dispositivo grampo-C foi desenvolvida no final de 1960; entretanto, os primeiros registros da sua utilização com sucesso datam de 1972^{30,31}. Um dos seus objetivos é evitar que o profissional permaneça durante 20 a 30 minutos exclusivamente realizando CMA, permitindo que ele realize outras funções próximas ao paciente¹⁸, além de promover uma força de compressão constante⁶.

Revisão sistemática sobre a técnica de CMe demonstra sua segurança e efetividade, porém necessita de maior tempo para atingir a hemostasia do que a CMA¹⁸.

Estudos que comparam a CMA com a CMe com dispositivo grampo-C não são uniformes quanto às CV avaliadas, suas definições e aos momentos de avaliação. Nenhum deles foi realizado especificamente em pacientes idosos, que constituem um subgrupo específico com peculiaridades próprias^{14-16,21,22,31,34}.

Nos estudos que comparam as técnicas de CMA com CMe, houve a preocupação de registrar o tempo necessário para atingir a hemostasia para os dois grupos e, na maioria deles, a CMe necessitou significativamente de mais tempo do que a CMA^{14-16,22,31-34}. Estudo multicêntrico, conduzido por Semler³² que incluiu 3255 pacientes, comparou as técnicas de CMA e CMe com grampo-C. Nesse estudo, a taxa de hematoma foi significativamente maior no grupo da CMA (6% *versus* 2%, $p < 0,001$).

Pracyk e col.²¹ aleatorizaram 778 pacientes submetidos à ICP e compararam as técnicas de CMA e CMe. A avaliação das CV entre os grupos foi realizada com 12 e 24 horas após a retirada do introdutor. Destaca-se a peculiaridade deste estudo em que as CV foram analisadas clinicamente e através de ultrassonografia (US) da região puncionada.

A taxa total de CV na avaliação clínica para os grupos de CMA e CMe, respectivamente, foi de 64% e 66%, não havendo diferença significativa entre eles ($p = 0,78$). No entanto, de acordo com análise por USG, estas taxas reduziram para 8% na CMA e 3% na CMe ($p = 0,041$). Os autores sugerem a possibilidade de superestimação das CV pela avaliação clínica.

Em estudo aleatório com 397 pacientes¹⁶, foram comparadas três técnicas hemostáticas: CMA, CMe com dispositivo grampo-C e mecânica com dispositivo pneumático (CMP). Esse estudo avaliou as taxas de CV ao final da compressão e no seguimento de 24h.

A técnica de CMP apresentou as seguintes desvantagens em relação aos outros grupos: taxa elevada de sangramento na fase hospitalar (16%, $p < 0,0001$), exigiu mais *crossover* (27%, $p < 0,0001$), ocorrência de hematoma maior do que nos outros grupos (35 cm², $p = 0,036$).

Houve uma subanálise específica para comparar as técnicas de CMA e com grampo-C. Na avaliação de 24h, houve tendência a maior ocorrência de hematomas > 15 cm² no grupo da CMe (0% *versus* 4%, $p = 0,055$).

Jones e McCutcheon¹⁴ realizaram estudo aleatório com 100 pacientes e compararam as técnicas hemostáticas de CMA e CMe com grampo-C. As CV foram avaliadas antes e após a retirada do

introdutor, após a retirada do curativo compressivo e cinco dias após a alta (por contato telefônico).

Não houve diferença significativa entre as duas técnicas hemostáticas para CV avaliadas antes e após a compressão. Após a retirada do curativo, houve mais hematomas no grupo da CMA (7 *versus* 1, $p = 0,027$). No seguimento de cinco dias, a descoloração da pele e o “inchaço” (no grupo de pacientes do sexo feminino) foram maiores no grupo da CMe. Os autores concluíram que a CMe representa uma alternativa à CMA.

Estudos que compararam as técnicas de CMA e CMe, em momentos diversos, e avaliaram mais de 1200 pacientes não demonstraram diferenças significativas na ocorrência de CV^{15,22,33,34}. No presente estudo, quando foram analisadas as CV e o número de pacientes que as desenvolveram na fase hospitalar, observou-se que houve uma tendência a menor número de pacientes com complicações na CMA; porém, com o seguimento clínico de sete dias, houve perda deste benefício e vantagem para CMe, pois tanto as taxas de CV total quanto o número de pacientes com complicações na área de acesso femoral foram menores nesse grupo. Tendo em vista não ter havido diferença nas taxas de CV maiores, quer seja na fase hospitalar ou no seguimento clínico de sete dias, os autores deste estudo acreditam que, possivelmente, não haja impacto no prognóstico do paciente idoso após a realização de hemostasia, utilizando-se as técnicas de compressão manual ou mecânica com grampo-C.

CONCLUSÃO

No 7º dia após os procedimentos percutâneos, a prevalência de CV foi menor no grupo de pacientes submetidos à CMe.

O número de pacientes com CV foi menor no grupo da CMe, ao final do seguimento clínico do estudo.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. World Health Statistics. Global Health Indicators. Part II. Mortality and burden of disease [online] 2010. [cited 2010 Aug 23]. Available from: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS10_Part2.pdf.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estudos & pesquisas, informação demográfica e socioeconômica 9. Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil. 2000. IBGE. [on-line] 2002. [citado em 26 ago 2009]. Pdf.
3. Zaslavsky C, Gus I. The elderly. Heart disease and comorbidities. *Arq Bras Cardiol* 2002;79(6):635-9.
4. Gottschall CAM. 1929-2009: 80 anos de cateterismo cardíaco – uma história dentro da história. *Rev Bras Cardiol Invas* 2009;17(2):1-23.
5. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Intervencionista. Intervenção coronária percutânea e métodos adjuntos diagnósticos em cardiologia intervencionista. *Rev Bras Cardiol Invas* 2008;2(1):9-13.
6. Hamel WJ. Femoral artery closure after cardiac catheterization. *Crit Care Nurse* 2009 29(1):39-46.
7. Andersen K, Bregendahl M, Kaestel H, et al. Haematoma after coronary angiography and percutaneous coronary intervention via the femoral artery frequency and risk factors. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2005;4(2):123-7.
8. Al Sadi AK, Omeish AF, Al-Zaru IM. Timing and predictors of

- femoral haematoma development after manual compression of femoral access sites. *J Pak Med Assoc* 2010;60(8):620-5.
9. Davis C, VanRiper S, Longstreet J, et al. Vascular complications of coronary interventions. *Heart Lung* 1997;26(2):118-27.
 10. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(7):948-54.
 11. King NA, Philpott SJ, Leary A. A randomized controlled trial assessing the use of compression versus vasoconstriction in the treatment of femoral hematoma occurring after percutaneous coronary intervention. *Heart Lung* 2008;37(3):205-10.
 12. Bashore TM, Bates ER, Berger PB, et al. American college of cardiology/society for cardiac angiography and interventions clinical expert consensus document on cardiac catheterization laboratory standards. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(8):2170-214.
 13. Turi ZG. An evidence-based approach to femoral arterial access and closure. *Rev Cardiol Med* 2008;9(1):7-18.
 14. Jones T, McCutcheon H. Randomised controlled trial comparing the use of manual versus mechanical compression to obtain haemostasis following coronary angiography. *Intens Crit Care Nurs* 2003;19(1):11-20.
 15. Simon A, Bumgarner B, Clark K, Israel S. Manual versus mechanical compression for femoral artery hemostasis after cardiac catheterization. *Am J Crit Care* 1998;7(4):308-13.
 16. Lehmann KG, Heath-Lange SJ, Ferris ST. Randomized comparison of hemostasis techniques after invasive cardiovascular procedures. *Am Heart J* 1999;138(6):1118-25.
 17. Jong MJ, Morton PG. Control of vascular complications after cardiac catheterization: a research-based protocol. *Dimens Crit Care Nurs* 1997;16(4):170-80.
 18. Jones T, McCutcheon H. Effectiveness of mechanical compression devices in attaining hemostasis after femoral sheath removal. *Am J Crit Care* 2002;11(2):155-62.
 19. Serrano C, Alarcón D, Delgado I, et al. Estudio multicéntrico, aleatorizado y prospectivo de las complicaciones vasculares tras el cateterismo cardíaco. comparación de dos métodos de compresión femoral: c-clamp y neumática. *Enferm Cardiol* 2000;21(3):21-6.
 20. Navarro F, Inguez A, Córdoba M, et al. Factores relacionados com la aparición complicaciones vasculares periféricas tras procedimientos intervencionistas cardiovasculares percutáneos. *Rev Esp Cardiol* 1997;50(7):480-90.
 21. Pracyk JB, Wall TC, Longabaugh JP, et al. A randomized trial of vascular hemostasis techniques to reduce femoral vascular complications after coronary intervention. *Am J Cardiol* 1998;81(8):970-6.
 22. Chlan LL, Sabo J, Savik K. Effects of three groin compression methods on patient discomfort, distress, and vascular complications following a percutaneous coronary intervention procedure. *Nurs Res* 2005;54(6):391-8.
 23. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines) - executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001;15:37(8):2215-39.
 24. Singleton ME, (editor). Comparing the effects of two types of groin dressing securements on skin integrity, hematoma formation and bleeding after arterial sheath removal. Health Care. USA: Johnson & Johnson Company; 1995.
 25. Freitas MC, Oliveira MF. Assistência de enfermagem a idosos que realizam cateterismo cardíaco: uma proposta a partir do modelo de adaptação de Calista Roy. *Rev Bras Enferm* 2006;59(5):642-6.
 26. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. *Acta Radiol* 1953;39(5):368-76.
 27. Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, et al. Propensity score analyses of vascular complications after diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2007;19(4):164-70.
 28. Piper WD, Malenka DJ, Ryan TJ Jr, et al. Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions. *Am Heart J* 2003;145(6):1022-9.
 29. Sabo J, Chlan LL, Savik K. Relationships among patient characteristics, comorbidities, and vascular complications post-percutaneous coronary intervention. *Heart Lung* 2008;37(3):190-5.
 30. Rowe PW, Jones TK. The hemo-clamp. *Radiology* 1972;102(1):208.
 31. Bogart, MA. Time to hemostasis: a comparison of manual versus mechanical compression of the femoral artery. *Am J Crit Care* 1995;4(2):149-56.
 32. Semler HJ. Transfemoral catheterization: mechanical versus manual control of bleeding. *Radiology* 1985;154(1):234-5.
 33. Simon AW. Use of a mechanical pressure device for hemostasis following cardiac catheterization. *Am J Crit Care* 1994;3(1):62-4.
 34. Rudisill PT, Williams LB, Craig S, et al. Study of mechanical versus manual/mechanical compression following various interventional cardiology procedures. *J Cardiovasc Nurs* 1997;11(2):15-22.

Descrição epidemiológica dos casos de *Influenza* H1N1 em serviço médico terciário do Hospital de Urgências e Emergências de Rio Branco*

Epidemiological description of Influenza H1N1 cases in tertiary medical service Rio Branco's Urgency and Emergency Hospital

Mariane Rodrigues Wanderley¹, George Pereira Sampaio¹, Marcelus Antonio Motta Prado de Negreiros², Giovanni Bady Casseb³

*Recebido do Hospital de Urgências e Emergências de Rio Branco, AC.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O vírus H1N1 presente na pandemia de 1918, a denominada Gripe Espanhola, ressurge em 2009 também com potencial pandêmico, mas diferente geneticamente. As cepas de aves, suínos e humanos estão presentes, o que dá uma característica nova ao vírus e, em consequência, uma nova maneira de agir é necessária. O vírus causa doença respiratória aguda e é transmitido por contato interpessoal. O objetivo deste estudo foi descrever os casos surgidos de *Influenza* A H1N1, de modo a traçar os perfis epidemiológicos de tais pacientes acometidos pelo novo vírus.

MÉTODO: Realizou-se este estudo através de consultas semanais às fichas de notificação compulsória da Vigilância Epidemiológica local, dos pacientes diagnosticados durante outubro de 2009 e abril de 2010.

RESULTADOS: Duzentos e quatro casos foram enquadrados como suspeitos e 48 confirmados laboratorialmente, destes casos suspeitos, a maioria (82,3%) evoluiu benignamente, houve prevalência do sexo feminino e a faixa etária mais acometida foi a de adultos jovens entre 21 e 30 anos.

CONCLUSÃO: A maioria dos casos foi autolimitada, sem complicações graves e com sintomas parecidos com *Influenza* sazonal (tosse, dor de garganta, coriza, mialgia). Foi identificada grande diversidade

de idade, manifestações clínicas e uma pequena quantidade de casos confirmados frente ao assombro de uma pandemia.

Descritores: Diagnóstico, *Influenza* A, Pandemia.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: H1N1 virus presents at 1918's pandemic, the Spanish Flu, resurged in 2009 with also pandemic potential but genetically different. Cepas of birds, swine's and humans is present in it what gives a new character to the virus and consequently a new way of acting in front of this. Virus causes acute respiratory disease and transmission is by personal contact. Objective in this study is describing appeared cases of H1N1 flu at delineating epidemiological patients' profiles attacked by H1N1 virus.

METHOD: It was made through weekly consults at compulsory notification cards of local Epidemiologic Vigilance between October 2009 and April 2010.

RESULTS: 204 cases were suspects and 48 laboratorial diagnosed, 82.3% of suspect's progressed benign, female was more prevalent than male and young adults between 21 and 30 years old was the age group more attacked.

CONCLUSION: The majority case was auto-limited without serious complications with symptoms like seasonal flu (cough, sore throat, coryza, and myalgia). It was indentified big diversity in age groups, clinical manifestations and a few confirmed cases in front of the big terror of a pandemia.

Keywords: Influenza A, Diagnoses, Pandemic.

INTRODUÇÃO

A *Influenza* A é uma doença respiratória causada pelo vírus H1N1. Apresenta-se na forma simples e como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)¹. Possui distribuição mundial, transmitida pelo contato direto interpessoal através de secreções das mucosas oral e nasal. Afeta todas as raças, classes sociais e sexos². Trata-se de uma doença com grande percentual de cura após tratamento simples e algumas circunstâncias são designadas fatores de risco, tais como: gestantes e pacientes com idade < 2 anos e > 60 anos. Há também os grupos de risco, sendo eles os imunodeprimidos e os portadores de doenças crônicas¹.

A história evolutiva desse vírus é complexa e contém a mistura de vírus humano, suíno e aviário¹. No século XX, 3 vírus *Influenza*

1. Graduando de Medicina da Universidade Federal do Acre. Rio Branco, AC, Brasil

2. Médico de Família e Comunidade, Doutorado pela Universidade de São Paulo em Saúde Coletiva; Professor da Universidade Federal do Acre. Rio Branco, AC, Brasil

3. Médico Intensivista, Doutorando pelo Incor e Professor da Universidade Federal do Acre. Rio Branco, AC, Brasil

Apresentado em 24 de março de 2011

Aceito para publicação em 14 de julho de 2011

Endereço para correspondência:

George Pereira Sampaio

Avenida Norte, 429/03 – Conjunto Tucumã II

Distrito Industrial

69917-400 Rio Branco, AC.

Fone: (68) 3229-1135

E-mail: giorgesampaio@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

causaram pandemias: em 1918 H1N1 *Influenza* (Gripe Espanhola), em 1957 H2N2 *Influenza* (Gripe Asiática – espalhou-se pelo mundo em seis meses e matou cerca de um milhão de pessoas) e em 1968 H3N2 (Gripe de Hong Kong)³. Em abril de 2009 o vírus H1N1 retornou e foi inicialmente encontrado em habitantes do México e dos EUA. Logo em seguida foram confirmados laboratorialmente 8829 casos em 40 países, resultando 74 óbitos, é o início da pandemia⁴. No Brasil, todos os estados já registraram casos¹. No mundo mais de 212 países, territórios e comunidades já reportaram casos de *Influenza A* confirmados laboratorialmente, incluindo, no mínimo, 15292 mortes². Uma mutação na sequência de aminoácido D222G da proteína hemaglutinina do vírus de *Influenza* pandêmica está sendo monitorada pela Rede Global de Vigilância de *Influenza*. Esta mutação foi identificada em casos graves e moderada na Noruega, China (Continente e Taipei), Finlândia, França, Itália, Brasil, Japão, México, Espanha, Ucrânia e Estados Unidos da América².

A infecção pelo vírus H1N1 ocorre por contato interpessoal e, assim como a gripe sazonal, é transmitida pela inalação de gotículas expelidas através da tosse ou espirro do infectado, ou também presentes nas mãos e superfícies. A característica peculiar é que sua transmissibilidade é muito maior do que a da gripe sazonal, porém este vírus só circula até 1 metro de distância. O período de incubação está entre 7 e 10 dias⁵. O paciente adulto infectado transmite o vírus desde um dia antes do início dos sintomas até o 7º dia, já os pacientes menores de 12 anos transmitem desde um dia antes do início dos sintomas até o 14º dia¹.

O último informe epidemiológico do Ministério da Saúde (MS) relata que até a 47ª semana epidemiológica encerrada em 02 de dezembro de 2009, as regiões sul e sudeste apresentaram-se como as mais afetadas seguidas das regiões centro-oeste, nordeste e norte¹. Até a 47ª semana epidemiológica, foram confirmados 30.055 casos de SDRA por algum vírus *Influenza*, sendo que a proporção de pandêmica é de 93% e de sazonal é de 7%. Padrão similar ao observado pela Rede Global de Vigilância da *Influenza* da OMS, que registrou 93% de *Influenza* pandêmica entre todos os vírus de *Influenza* monitorados no mundo. 214 países já foram afetados².

O paciente infectado pelo vírus H1N1 possui tais características clínicas: febre alta (maior que 38° C), tosse seca, mialgia, astenia, rinorreia, coriza. Esse conjunto de sinais e sintomas, denominado síndrome gripal, deve possuir uma cronologia. Inicialmente, o paciente apresenta a febre alta de maneira abrupta, logo em seguida o restante dos sintomas se instalam⁶.

Indivíduo de qualquer idade com SDRA caracteriza-se por febre superior a 38° C, tosse e dispneia, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais, ou dos sinais e sintomas como taquipneia, desidratação, batimento de asa de nariz, tiragem intercostal, cornagem, convulsões, agravamento dos sinais e sintomas iniciais (febre, mialgia, tosse, dispneia), alteração do estado de consciência, diminuição do estado geral, hipotensão arterial, frequência cardíaca elevada; febre persistente por mais de 5 dias; oximetria de pulso: saturação O₂ < 94%. Em crianças: cianose, incapacidade de ingerir líquidos ou qualquer um dos sintomas anteriores¹. O quadro clínico pode ou não ser acompanhado de alterações laboratoriais e radiológicas como alterações laboratoriais (leucocitose, leucopenia ou neutrofilia), radiografia de tórax

com infiltrado intersticial localizado ou difuso ou presença de área de condensação¹.

Os grupos de risco são pacientes com doença crônica pulmonar, cardiovascular, renal, hepática, hematológica, neurológica, neuromuscular, metabólica (incluindo obesidade e diabetes *mellitus*). O diagnóstico é epidemiológico e clínico, sendo este último baseado na cronologia dos sinais e sintomas e o epidemiológico na distribuição geográfica do vírus H1N1. Já a confirmação laboratorial só é feita para acompanhar casos de doença respiratória aguda grave e em casos de surtos de síndrome gripal em comunidades fechadas¹.

O fosfato de oseltamivir é o único medicamento com efeito sistêmico eficaz no tratamento da *Influenza A*. É recomendado o uso de tal medicação apenas para pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e monitoramento especial e constante para os grupos de risco para indicação ou não do tratamento com oseltamivir, principalmente às grávidas independentemente do período de gestação⁶.

Segundo orientações do fabricante e da OMS, o tratamento deve-se iniciar o mais breve possível dentro das primeiras 48 horas após o início dos sintomas. A dose recomendada é de 75 mg duas vezes ao dia, por cinco dias, para adultos. Para crianças acima de um ano de idade e menor que 12 anos com menos de 40 kg as doses variam de acordo com o peso, conforme especificação a seguir durante 5 dias: menos de 15 kg (30 mg), duas vezes ao dia; de 15 a 23 kg (45 mg), duas vezes ao dia; de 23 a 40 kg (60 mg), duas vezes ao dia; acima de 40 kg (75 mg), duas vezes ao dia².

O objetivo deste estudo foi realizar a descrição epidemiológica dos pacientes diagnosticados com *Influenza* H1N1, bem como e esclarecer a comunidade sobre os perfis de pacientes mais infectados e quais estão mais suscetíveis a complicações por SRAG, sendo assim esclarecendo também sobre sintomas, forma de contágio, tratamento e novas informações sobre o vírus; descrição da atual pandemia relacionada ao estado Acre; colaborar com a Vigilância Epidemiológica sobre os casos surgidos no HUERB; avaliar as características dos pacientes atendidos e confirmados com diagnóstico de gripe H1N1 na instituição, estimando a idade do paciente e os sexos mais acometidos, ou seja, quantificar o número de casos surgidos.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (protocolo nº 477/2010), realizou-se este estudo prospectivo, observacional e institucional no Hospital de Urgências e Emergências de Rio Branco (HUERB), hospital referência para os casos de H1N1, em que foram analisados semanalmente, durante 7 meses (outubro de 2009 a abril de 2010) os dados colhidos da ficha preenchida pela vigilância epidemiológica do HUERB ao final de cada mês para controle interno. Esses casos não têm de ser obrigatoriamente confirmados, já que não se pode ter acesso aos resultados ligados diretamente a cada pessoa e seus dados individuais. Os critérios de inclusão foram o paciente estar internado no HUERB e o caso tenha sido notificado à vigilância epidemiológica local. Em contrapartida foram excluídos da pesquisa os casos em que o paciente evadiu-se da instituição em estudo. As seguintes variáveis foram destacadas: dados referentes dos pa-

cientes confirmados com H1N1: sexo, idade, bairro, quais dos seguintes sinais e sintomas teve (febre, dor de garganta, diarreia, calafrios, dispneia, mialgia, artralgia, coriza, conjuntivite, outros), se tiver sido realizado o exame laboratorial, qual o resultado etiológico (*Influenza* A H1N1, *Influenza* sazonal ou nenhum dos dois), evolução do caso (cura, óbito por *Influenza*, óbito por outros motivos, outros), mês de ocorrência, tratamento com oseltamivir ou não.

Na análise estatística não foi realizada inferência estatística, visto que toda a população foi alvo de estudo, certificando-se da significância de ordem prática para as afirmações que poderão ser inferidas. Os dados obtidos foram inseridos em um gerenciador de banco de dados para, posteriormente, serem analisados estatisticamente pelo software SPSS™ (Statistical Package for the Social Sciences) versão 9.0 para Windows.

RESULTADOS

De outubro de 2009 a abril de 2010 48 casos foram confirmados com infecção pelo vírus H1N1 no HUERB e um total de 204 casos suspeitos.

A idade dos indivíduos com suspeita de *Influenza* A variou entre 3 meses e 67 anos (mediana = 26 anos, média = 26,34 anos), sendo que 129 (≈ 63,3%) casos eram do sexo feminino e somente 75 (≈ 36,7%) do sexo masculino (Gráfico 1).

A faixa etária mais acometida com 28,5% foram os adultos jovens entre 21 e 30 anos, seguidos da faixa etária compreendida entre zero e 10 anos com 42%. Os menos acometidos foram os pré-idosos (51-60 anos) com 2% e os idosos (61-70 anos) com 4% (Gráfico 2). Como visto, na faixa etária mais acometida, os indivíduos jovens parecem estar mais suscetíveis a infecção pelo vírus em questão que os indivíduos mais velhos, sustentando a hipótese na qual os idosos teriam uma imunidade devido a pandemia de 1976 e campanha de vacinação neste período.

Sobre o local de residência, 173 (≈ 84,45%) residiam na zona urbana e 31 (≈ 15,55%) na zona rural.

Os sinais e sintomas mais predominantes nos casos suspeitos foram febre (96% dos pacientes), tosse (96% dos casos), dispneia (79,4%), coriza (75,5%) e raramente diarreia e conjuntivite com 8% e dor abdominal e hemorragia pulmonar com 4% (Gráfico 3). O exame foi realizado com todos os casos notificados, sendo positivo para H1N1 em 48 casos (≈ 24,01%) e 10 casos

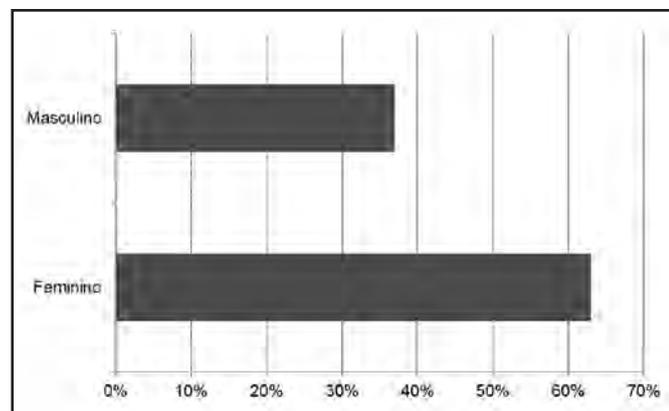


Gráfico 1 – Sexo dos pacientes suspeitos de H1N1.

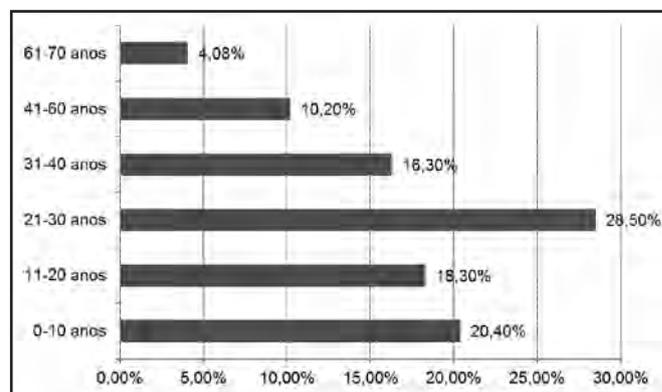


Gráfico 2 – Faixa etária dos pacientes suspeitos de H1N1.

(≈ 20,4%) de *Influenza* sazonal, ou seja, 146 casos (≈ 71,56%) negativos para H1N1 e *Influenza* sazonal em todos aqueles testados. Dos 204 casos notificados, 48 casos confirmados foram por diagnóstico clínico com resultados laboratoriais positivos.

O espectro clínico do vírus H1N1 ainda não é bem definido e muitas vezes são confundidas, isso pode ser percebido pelos sintomas apresentados pelos pacientes. Todos os seguintes sintomas foram relatados: febre, tosse, calafrios, dor de garganta, mialgia, artralgia, vômitos, diarreia, coriza, dispneia, dor torácica, dor abdominal, conjuntivite, hemorragia pulmonar. A predominância dos sintomas de febre, tosse, dispneia e coriza levam ao difícil diagnóstico diferencial com *Influenza* sazonal.

O fármaco de escolha como única opção de tratamento foi o fosfato de oseltamivir, os 48 casos confirmados e mais 66 casos somente suspeitos foram tratados com o medicamento, totalizando, aproximadamente, 55,88% de pacientes tratados do total de casos suspeitos. A grande maioria dos casos suspeitos evoluiu para a cura, totalizando 168 casos (≈ 82,35%) e a minoria evoluiu para óbito, 10 casos (≈ 20,4%) (Gráfico 4). Destes 10 óbitos, 6 estavam confirmados para infecção por H1N1 (2,94%). Os casos de óbitos foram raros; assim como vem sido observado em todo o mundo, dado confirmado pela OMS.

No mês de outubro foram 53 casos suspeitos (35 do sexo feminino e 18 do sexo masculino) e 10 confirmados, no mês de novembro foram notificados 50 casos suspeitos (28 do sexo feminino e 22 do sexo masculino) e 12 confirmados, no mês de dezembro a queda do número de casos continuou com 43 casos suspeitos,

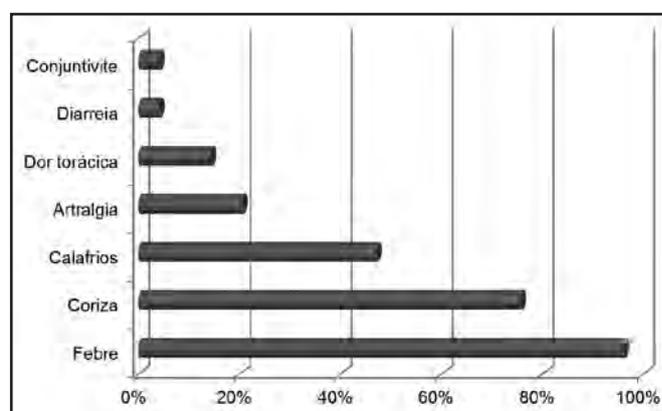


Gráfico 3 – Sinais e sintomas dos pacientes suspeitos de H1N1.

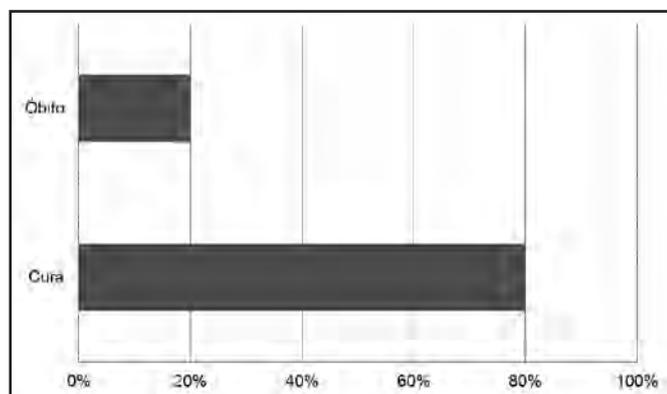


Gráfico 4 – Evolução clínica dos pacientes suspeitos de H1N1.

sendo 23 mulheres e 20 homens e 9 confirmados. No mês de janeiro houve redução significativa para 12 casos suspeitos (9 femininos e 6 masculinos) com confirmação de 5 casos. Até o dia 20 do mês de fevereiro os casos suspeitos foram de 10 pacientes (4 femininos e 6 masculinos) com exame laboratorial positivo para H1N1 em 3 casos. No mês de março dos 25 casos suspeitos (17 mulheres e 8 homens), 7 foram confirmados e em abril 9 (5 homens e 4 mulheres) casos surgiram, porém somente 3 realmente eram infecção por H1N1 (Gráfico 5).

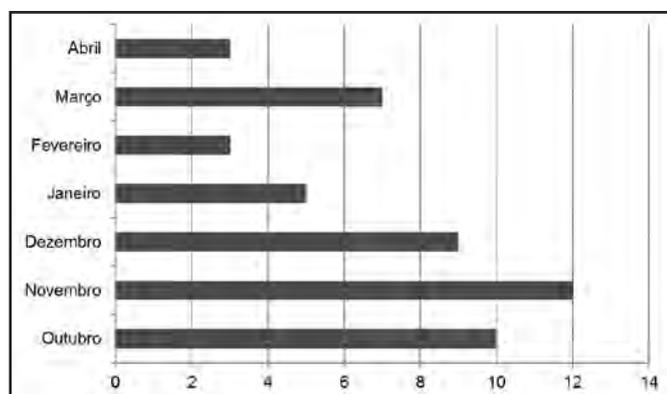


Gráfico 5 – Quantidade de casos/mês dos pacientes com H1N1.

Nos meses de outubro e novembro foram notificados maior número de casos, porém é difícil fazer alguma correlação com os períodos chuvosos já que a instituição em estudo deixou de ser referência no estado do Acre, devido reformas físicas, sendo assim repassadas a outras unidades a maior responsabilidade e dever em atender esses casos, diminuindo, conseqüentemente, os encaminhamentos para tal local e do número de casos. O fato também pode ter contribuído para a diminuição acentuada nos casos surgidos no decorrer do estudo.

A prevalência de casos femininos sobre os masculinos foi predominante na maioria dos meses.

Diante dos resultados deste estudo, percebe-se que a maioria dos casos foi autolimitada, sem complicações graves e com sintomas parecidos com *Influenza* sazonal (tosse, dor de garganta, coriza, mialgia) e uma minoria envolvendo vômitos e diarreia. No entanto, alguns pacientes evoluíram para a forma grave e houve alguns óbitos.

DISCUSSÃO

O município de Rio Branco, capital do estado do Acre, encontra-se localizado na mesorregião do vale do Rio Acre, microrregião de Rio Branco. Possui uma população estimada de 350.000 habitantes, distribuída nos 9.877 km² de área formada pelo Município, distribuição esta predominantemente urbana⁷. O clima é do tipo quente e úmido, com pluviosidade marcante, apresentando precipitações que variam de 1.750 a 2.750 mm, com temperaturas médias anuais entre 22 e 26° C e umidade relativa do ar variando entre 80% e 90%.

As características epidemiológicas da *Influenza* A/H1N1 parecem ser semelhantes a de São Paulo⁸ e dos dados internacionais⁹, prescritos pelo MS e OMS. Embora a utilização de dados secundários possa apresentar problemas de interpretação (visto não ser possível controlar a qualidade dos dados obtidos) além do não acesso às características pessoais de cada paciente devido à discricção, esta abordagem possibilitou identificar condutas inadequadas no Sistema de Saúde avaliado que podem estar contribuindo para a medicação desnecessária para pacientes os quais não possuem o vírus, visto que a medicação é de alto valor e em momentos de pandemia pode tornar-se escassa a qualquer momento; o que obriga o governo a fazer estoque.

Não foi possível neste estudo isolar e identificar quais as principais comorbidades dos pacientes, o que enriqueceria o estudo, isso leva a crer que estudos mais aprofundados e futuros criarão dados mais relevantes para uso dos profissionais da saúde, dos gestores em geral e da população. Entretanto, uma primeira exploração dos dados foi capaz de identificar uma grande diversidade de idades, manifestações clínicas e uma pequena quantidade de casos confirmados frente à grande manifestação da mídia. Esses dados obtidos são úteis para direcionar estudos futuros de identificação do vírus, além dos já existentes, e também aumentar o conhecimento da população local, gestores e profissionais de saúde em geral.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde, Portal da Saúde; 2010.
2. WHO, World Health Organization. Pandemic (H1N1); 2010.
3. Smith GJ, Bahl J, Vijaykrishna D, et al. Dating the emergence of pandemic influenza viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(28):11709-12.
4. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 2009;325(5937): 197-201.
5. PAHO, Pan American Health Organization. Pandemic (H1N1); 2010.
6. EUA, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). H1N1 Flu; 2010.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasília. Censo populacional do Brasil: Dados demográficos. Região Norte; 2000.
8. São Paulo. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2009;43(5):900-4.
9. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *N Engl J Med* 2009;361(3):225-9.

Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase através de exame de contato no município de Campos dos Goytacazes, RJ*

Epidemiological profile of patients diagnosed with leprosy by contact exam in the municipality of Campos dos Goytacazes, RJ

Janaína Rangel Lobo¹, Juliana Corrêa Campos Barreto¹, Lara Ladislau Alves¹, Larissa Crespo Crispim¹, Laura de Almeida Barreto¹, Laura Rangel Duncan¹, Letícia Cordeiro Rangel¹, Edilbert Pellegrini Nahn Junior²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Realizou-se esse estudo para obter informações pontuais visando estabelecer e valorizar medidas de controle da cadeia epidemiológica da doença. O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de pacientes diagnosticados com hanseníase por exame de contato assim como o seu perfil epidemiológico.

MÉTODO: Trata-se de um estudo transversal composto por 82 pacientes diagnosticados por exame de contato entre 2006 e 2010, a partir da análise das fichas de notificação do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) disponíveis no Programa Municipal de Controle da Hanseníase. Foi determinada a prevalência deste modo de detecção em relação ao número total de casos e as variáveis analisadas foram: sexo, idade, formas clínicas e classificação operacional.

RESULTADOS: Constatou-se prevalência de 16% de pacientes detectados por exame de contato do total de 564 casos notificados. Observou-se que 51% eram do sexo feminino. A faixa etária mais acometida englobou crianças até 15 anos, correspondendo a 25% (21 casos). A classificação operacional paucibacilar foi a mais prevalente com 75% do total, sendo a forma tuberculoides presente em 50% dos casos.

CONCLUSÃO: Observou-se a importância do exame de contato para interromper a cadeia epidemiológica da doença, diagnos-

ticando precocemente sinais e sintomas e instituindo o tratamento adequado, para que possam evitar as formas graves da doença, incluindo suas incapacidades.

Descritores: Contactantes, Epidemiologia, Hanseníase.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: We conducted this study to obtain specific information to establish and enhance measures to control disease epidemiological chain. The objective of this study were investigated the prevalence of patients diagnosed with leprosy by examination of contact as well as the epidemiological profile of them.

METHOD: This is a cross-sectional study comprising 82 patients diagnosed by examination of contact between 2006 and 2010, from the analysis of reporting forms SINAN (Information System for Notifiable Diseases) available in the Municipal Program for the Control of Leprosy. We determined the prevalence of this mode of detection in the total number of cases and the variables analyzed were gender, age, clinical forms and clinical classification.

RESULTS: We found prevalence of 16% of patients detected by contact exam of the total 564 cases reported. It was observed that 51% were female. The most affected age group comprised children less than 15 years, corresponding to 25% (21 cases). The operational classification paucibacillary was most prevalent with 75% of the total, with the tuberculoid form present in 50% of cases.

CONCLUSION: It may be noted the importance of this contact to stop the epidemiology of the disease, diagnosing early signs and symptoms and instituting proper treatment so they can prevent serious disease, including their disabilities the total number of cases and the variables analyzed were gender, age, clinical forms and clinical classification.

Keywords: Contact exam, Epidemiologic, Leprosy.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma infecção granulomatosa crônica, que afeta principalmente a pele e os nervos periféricos, transmitida pelas vias aéreas superiores, de pessoa a pessoa¹. A transmissão se faz de forma direta, por via respiratória, mas é necessário ter predisposição para adquirir a doença e ter contato íntimo e prolongado

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

2. Mestre em Dermatologia pela Universidade Federal Fluminense; Especialista em Hanseníase pela Sociedade Brasileira de Hansenologia; Coordenador do Programa de Eliminação da Hanseníase na Prefeitura Municipal de Campos dos Goytacazes. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Apresentado em 23 de março de 2011

Aceito para publicação em 27 de julho de 2011

Endereço para correspondência:

Laura Rangel Duncan

Rua Ovídio Manhães, 80 – Centro

28013-290 Campos dos Goytacazes, RJ

Fone: (22) 99895405

E-mail: laura_rduncan@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

com o doente sem tratamento. O bacilo tem elevado potencial infectante, mas, somente 10% das pessoas que vivem em situações de alta prevalência adoecem². Vários estudos têm demonstrado que, diante da contaminação, a maioria dos indivíduos oferece resistência ao *Mycobacterium leprae*, não desenvolvendo a doença, situação que pode ser alterada, em função da relação entre agente, meio ambiente e hospedeiro³.

A afecção pode ser mais bem entendida se for considerada associação de duas doenças. A primeira é uma infecção crônica causada pelo *M. leprae*, organismo intracelular obrigatório que induz extraordinária resposta imune nos indivíduos acometidos. A segunda é neuropatia periférica iniciada pela infecção e acompanhada por eventos imunológicos, cuja evolução e seqüelas frequentemente se estendem por muitos anos após a cura da infecção, podendo levar a grave debilidade física, social e conseqüências psicológicas¹.

O Ministério da Saúde (MS) considera caso de hanseníase quando o indivíduo apresenta uma ou mais de uma das seguintes características e que necessita quimioterapia: lesão de pele com alteração de sensibilidade; acometimento de nervo com espessamento neural; baciloscopia positiva⁴.

De acordo com o MS, a classificação da hanseníase é feita para fins operacionais de tratamento quimioterápico em: I. Paucibacilares (PB): casos com até cinco lesões de pele e que inclui as formas clínicas tuberculoide (T) e indeterminada (Mitsuda positivo); II. Multibacilares (MB): casos com mais de cinco lesões de pele incluindo as formas clínicas virchowiana (V) e dimorfa (D)⁴.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu a hanseníase como um problema de saúde pública, principalmente nos países cujas taxas de prevalência ultrapassam um caso por 10.000 habitantes⁵. Em 1985, 122 países no mundo tiveram uma prevalência de > 1 caso por 10.000 habitantes. Esse total diminuiu para 24 países em 2000, 15 em 2001 e 12 até 2002. A maioria de casos de hanseníase se concentra em sete países: Brasil, Índia, Madagascar, Moçambique, Mianmar, Nepal e a República Unida da Tanzânia⁶. Em 2007, no Brasil, o coeficiente de detecção de novos casos alcançou o valor de 21,08/100.000 habitantes e o coeficiente de prevalência, 21,94/100.000 habitantes⁷.

Segundo o boletim epidemiológico da OMS de 27 de agosto de 2010, 16 países no mundo notificaram mil ou mais casos em 2009. Entre as regiões da OMS, a Ásia apresentou a maior taxa de detecção com 9,39 casos por 100.000 habitantes, seguida das Américas com 4,58 casos com 100.000 habitantes. Nestas regiões os dados foram fortemente influenciados pelo número de casos notificados pela Índia com 133.717 (maior número de casos), e pelo Brasil com 37.610 casos, o segundo país em número de casos. Dos 40.474 casos novos nas Américas 93% são casos notificados no Brasil⁸.

Apesar da redução na taxa de prevalência já que em 1985 a taxa de prevalência correspondia a 19 em cada 10.000 habitantes, a hanseníase ainda constitui um problema de saúde pública no Brasil, o que exige um plano de aceleração e de intensificação das ações de eliminação e de vigilância resolutiva e contínua⁹.

O objetivo da política de controle da hanseníase foi diagnosticar, tratar e curar todos os casos. Quando confirma a doença em um indivíduo, o serviço de saúde local examina também os

parentes e as pessoas com quem o portador tem ou teve contato para identificar outros casos existentes. Dessa forma, é possível reduzir as fontes de transmissão¹⁰. A investigação epidemiológica consiste no exame dermatoneurológico de todos os contatos intradomiciliares dos casos novos detectados e repasse de orientações sobre período de incubação, transmissão e sinais e sintomas precoces da hanseníase¹¹.

O Ministério da Saúde considera uma média de quatro contatos domiciliares por paciente. Assim, para cada caso diagnosticado, deve-se prever a vigilância de quatro indivíduos, com o objetivo de se adotar medidas profiláticas em relação aos mesmos¹². Para fins operacionais considera-se contato intradomiciliar toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o doente de hanseníase nos últimos 5 anos¹¹. A OMS mostra que em 2009 no Brasil apenas 59,8% dos pacientes tiveram seus contatos examinados⁸.

A investigação adequada dos contatos contribui para a interrupção da cadeia de transmissão da hanseníase, pois trata precocemente os casos diagnosticados, evitando a disseminação do bacilo e a instalação de incapacidades, pois estas podem limitar a produtividade do indivíduo e gerar a marginalização social¹².

Diante desse quadro, medidas de prevenção e controle, além do tratamento eficaz dos casos, são absolutamente necessárias. Enquanto uma vacina efetiva para hanseníase não se encontra disponível, programas de vigilância epidemiológica assumem importância central no controle e prevenção da doença. Como a transmissão do *M. leprae* ocorre de indivíduo para indivíduo, os contatos intradomiciliares constituem um grupo de risco¹³.

O objetivo deste estudo foi obter informações pontuais visando estabelecer e valorizar medidas de controle da cadeia epidemiológica da doença. Investigou-se a prevalência de pacientes diagnosticados com hanseníase por exame de contato assim como o seu perfil epidemiológico.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas Científicas do Hospital Escola Álvaro Alvim sob nº 411274, foi realizado um estudo do tipo transversal-observacional. A população constituiu-se de 82 pacientes que foram diagnosticados com hanseníase através de exame de contato no período entre 2006 e 2010 no Centro de Referência de Hanseníase. A coleta de dados ocorreu a partir da análise das fichas de notificação do Sistema de Informação de Notificação de Agravos (SINAN) disponíveis no centro. O número total de pacientes diagnosticados com hanseníase e notificados nos cinco anos abordados considerando até setembro de 2010 foi de 564 indivíduos, porém foram incluídos no estudo somente aqueles que no tópico "Modo de detecção de caso novo" na ficha do SINAN possuíam o número 4 correspondendo à opção "Exame de contato". O diagnóstico foi baseado em achados clínicos. Dessa forma foi determinada a prevalência deste modo de detecção em relação ao número total de casos e as variáveis analisadas foram: sexo, idade, formas clínicas e classificação operacional. Os dados foram analisados estatisticamente e a apresentação foi feita com números absolutos e percentuais de cada variável analisada.

RESULTADOS

Fizeram parte do estudo 82 indivíduos que foram diagnosticados com hanseníase através de exame de contato no Programa Municipal.

De acordo com a avaliação do número de casos por ano, em 2006 foram identificados 22 casos novos diagnosticados com hanseníase por exame de contato, sendo este o ano de maior prevalência no estudo. Em 2007 houve 15 casos. No ano de 2008, foram observados 20 novos casos. Em 2009, foram obtidos 18 casos e até setembro de 2010, foram registrados sete casos, sendo até o momento o ano de menor prevalência de novos casos, ilustrado no gráfico 1.

O total de pacientes diagnosticados com hanseníase e notificados no SINAN no período entre 2006 e 2010 foi de 524 pacientes, porém participaram do estudo 82 pacientes que foram diagnosticados com hanseníase através o exame de contato mostrando assim uma prevalência de 16% deste modo de detecção.

De acordo com a divisão de sexos, pode-se observar maior prevalência do sexo masculino no ano de 2006, sendo 13 homens para nove mulheres. O mesmo ocorreu no ano de 2007, sendo nove homens para seis mulheres. Já no ano de 2009, houve uma inversão dos resultados, tendo maior prevalência do sexo feminino, sendo 13 mulheres para sete homens. No ano de 2009 foi observado um equilíbrio entre homens e mulheres, sendo a distri-

buição de 9 para cada. Até setembro de 2010, foi observado um retorno da prevalência do sexo feminino, sendo cinco mulheres para dois homens. Sendo assim, como resultado total foi revelado uma totalidade de quarenta e duas mulheres para quarenta homens mostrando uma prevalência do sexo feminino de 51% (Gráfico 2).

Segundo a classificação operacional, dos 82 casos estudados, 21 foram classificados como multibacilar, correspondendo a 25% do total e 61 foram classificados como paucibacilar, correspondendo aos 75% restantes (Gráfico 3).

A distribuição por classificação operacional durante os anos mostrou que em 2006 houve o maior número de casos paucibacilares com 19 casos e os multibacilares corresponderam a 3 casos. No ano de 2007 foram 11 casos paucibacilares e 4 multibacilares ao passo que em 2008 foram 15 casos paucibacilares e 5 multibacilares. No ano de 2009, a classificação paucibacilar continuou sendo mais prevalente quando comparada a multibacilar com 11 e 6 casos, respectivamente e no ano de 2010, os números foram de 4 casos paucibacilares para 3 multibacilares (Gráfico 4).

Segundo a classificação de Madrid, a forma Virchowiana correspondeu a 11% do total, sendo nove casos. A forma Dimorfa representou 15% (12 casos). A forma indeterminada 24% (20 casos) e a forma tuberculóide que foi a mais prevalente esteve presente em 50% dos casos (41 casos), ilustrada no gráfico 5.

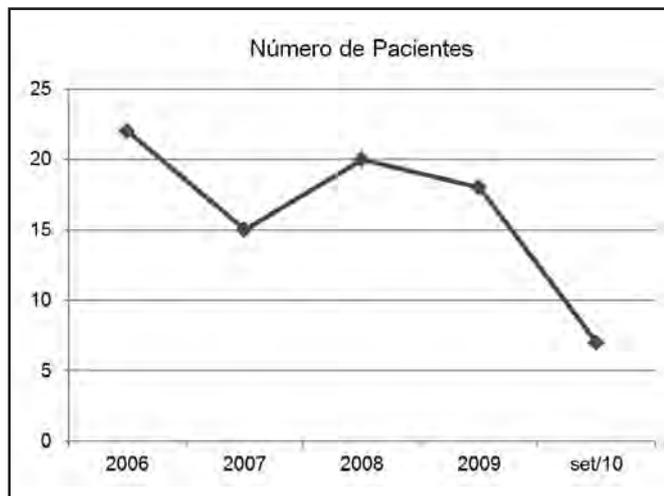


Gráfico 1 - Número total de pacientes de acordo com o ano.

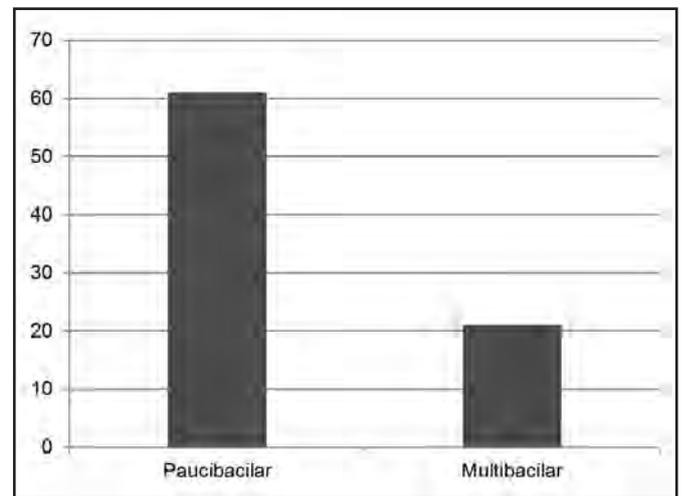


Gráfico 3 - Formas da doença.

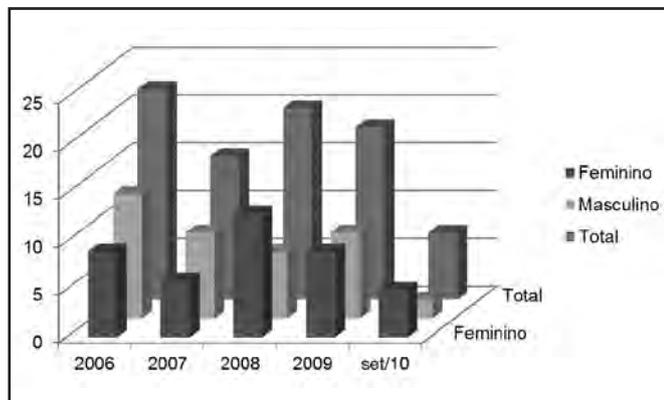


Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com o sexo.

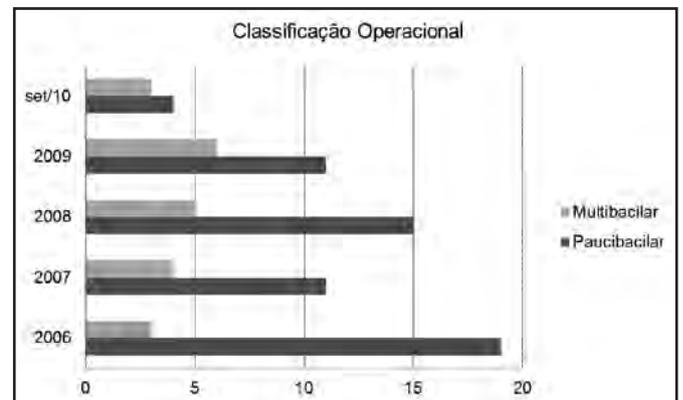


Gráfico 4 - Distribuição por classificação operacional.

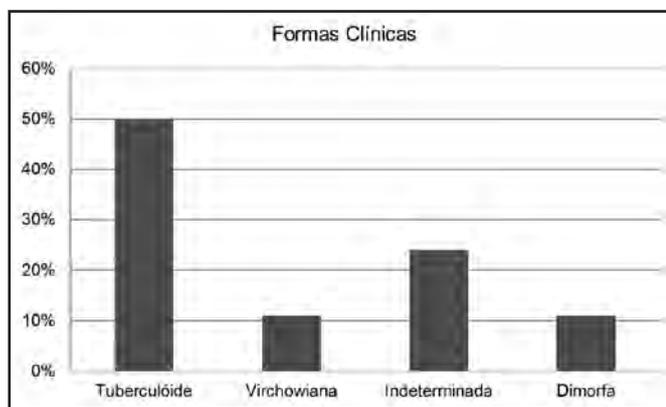


Gráfico 5 - Distribuição de acordo com as formas clínicas.

De acordo com a divisão de idade, a faixa etária de 0 a 15 anos inclui 23 pessoas, sendo a de maior prevalência. A faixa etária de 16 a 30 abrange 15 pessoas. A faixa etária de 31 a 45 inclui 21 pessoas. De 46 a 60 tem 16 pessoas. A faixa de 61 aos 75 anos inclui 6 pacientes. A faixa de 76 aos 100 abrange uma pessoa, sendo a faixa de menor prevalência (Gráfico 6).

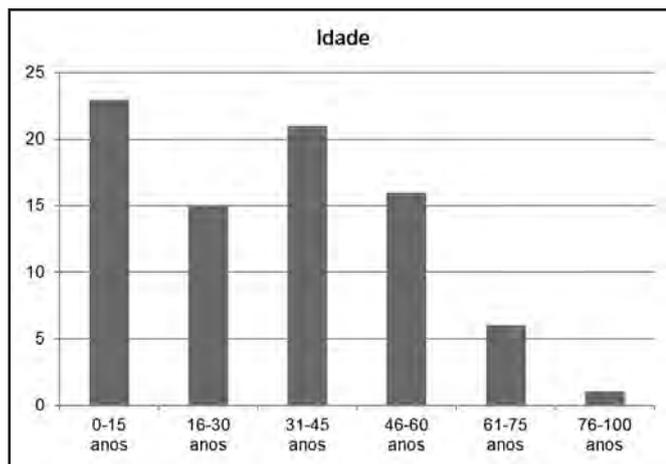


Gráfico 6 - Distribuição de acordo com a idade.

DISCUSSÃO

A hanseníase hoje representa um grave problema de Saúde Pública no Brasil¹⁴. Segundo a OMS, em todo o mundo, 456.699 casos novos foram detectados no ano de 2009 até o mês de abril de 2010. No ano de 2009, o número de casos notificados no Brasil foi de 37.610 casos representando 93% dos casos novos diagnosticados nas Américas⁸.

Como todos portadores de hanseníase foram primeiramente comunicantes, são considerados de significativa importância epidemiológica em termos de endemia e passam a se tornar um grupo de risco vulnerável do ponto de vista da cadeia do processo infeccioso².

No Brasil, considerando o período entre 2001 e 2007, o valor médio de contatos examinados dos casos novos de hanseníase foi de 50,5%, com variação de 43,8%, em 2006, a 68%, em 2001. Os percentuais registrados no país, considerados os valores regionais médios, podem ser enquadrados, ao final do período acompanhado, na faixa definida como regular pelo PNCH (Programa Nacional de Controle da Hanseníase), ou próximos desta classi-

ficação, que abrange proporções de 50,0% a menos de 75,0%. A meta estabelecida pelo programa para o indicador é o crescimento anual gradativo de 12%⁷.

Um dos poucos estudos a apresentar o risco de os contatos extradomiciliares de casos de hanseníase adquirir a doença foi o de Van Beers e col.¹⁵, nesse estudo encontraram que, de 101 casos de hanseníase ocorridos em um período de 25 anos em Sulawesi (Indonésia), 79 (78%) puderam reconhecer-se como contatos de outro caso de hanseníase, sendo encontrado um risco estimado de aproximadamente nove vezes maior em contatos conviventes de doentes e quatro vezes mais alto entre os vizinhos diretos que nos indivíduos que não haviam tido contato com os doentes de hanseníase.

Foi observado na pesquisa realizada, que do ano de 2006 até setembro de 2010 foram feitos 524 diagnósticos no Centro de Referência de Hanseníase do município de Campos dos Goytacazes. Dentre esse total, 82 casos foram realizados através do exame de contato, sendo então a prevalência de 16%.

Existem outros fatores que favorecem a endemidade: condições socioeconômicas desfavoráveis, condições precárias de vida e de saúde, e o elevado número de pessoas convivendo em um mesmo ambiente. Na maioria das regiões do mundo a incidência da doença é maior nos homens do que nas mulheres².

A literatura relata que os homens são de maneira geral, mais afetado pela hanseníase. Entretanto, no presente estudo, as mulheres, enquanto comunicantes intradomiciliares se mostraram mais propensas a adquirir a doença, embora tenham ocorrido algumas oscilações dos números no período pesquisado, sendo a diferença mínima de 2% entre os sexos.

De acordo com a OMS/OPAS (1989), estudos demonstraram que os contatos intradomiciliares dos doentes paucibacilares estão duas vezes mais propensos a adquirir a doença do que aqueles que não possuem contato conhecido no domicílio e que os contatos de doentes multibacilares correm um risco de quatro a 10 vezes maior de adquirir a doença¹⁶.

Nosso estudo demonstrou uma ampla diferença na prevalência das formas clínicas de acordo com a Classificação Operacional, estando a forma paucibacilar presente em 75% dos casos. No entanto, foi observado que, com o passar dos anos, essa extensa margem de diferença vem diminuindo cada vez mais, com tendência à um equilíbrio entre as formas paucibacilares e multibacilares.

Segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde, desde 2007, o Brasil utiliza e prioriza como indicador de acompanhamento da endemia o coeficiente de casos de hanseníase em menores de 15 anos. A análise do Programa Nacional de Controle da Hanseníase mostra que o auge da detecção de casos nessa faixa etária ocorreu em 2003, contrastando com os dados dos anos seguintes, que indicam uma redução significativa no coeficiente, da ordem de 25%, em um período de 5 anos. Assim, mesmo com o aumento da sensibilidade no Sistema Único de Saúde (SUS), verifica-se redução no número de casos novos em menores de 15 anos, principal indicador de monitoramento da endemia, porque permite detectar focos de transmissão ativa da doença.

Na presente pesquisa, foram constatados 21 casos diagnosticados em menores de 15 anos, sendo esses dados de extrema importância para controle da endemia, assim como prevenção das incapacidades que podem sobrevir ao longo da doença.

CONCLUSÃO

Com os dados obtidos pôde-se observar que 16% dos casos novos foram diagnosticados através do exame de contato mostrando dessa forma a importância desse exame para interromper a cadeia epidemiológica, diagnosticando precocemente sinais e sintomas e instituindo o tratamento adequado, para que possam evitar as formas graves da doença, incluindo suas incapacidades. Ou seja, o exame clínico dos comunicantes como conduta epidemiológica deve ser sempre realizada, principalmente em crianças e jovens menores de 15 anos que são considerados indicadores de acompanhamento da endemia.

No Brasil, nem todos os pacientes diagnosticados com hanseníase tem seus contactantes examinados e por isso deve ser sempre ressaltado ao paciente a importância deste exame para seus contatos uma vez que este modo de detecção de caso novo permite um diagnóstico mais precoce contribuindo assim para medidas de controle da doença.

Apesar de o presente estudo ter o objetivo de enfatizar o perfil epidemiológico e o papel dos contactantes na disseminação da doença, deve-se considerar outros aspectos além daqueles constatados na ficha do SINAN, tais como políticos, econômicos, sociais, educacionais, culturais, demográficos e do grau de organização e qualidade dos serviços de saúde. Por isso, a hanseníase é considerada um problema de saúde pública em que devem ser sempre desenvolvidos e executados novos projetos e programas para controle da doença não apenas a nível municipal ou nacional, mas sim mundial.

REFERÊNCIAS

1. Mendonça VA, Melo GEBA, Teixeira AL, et al. Imunologia da hanseníase. *An Bras Dermatol* 2008;83(4):343-50.
2. Vieira CSCA, Soares MT, Ribeiro CTSX, et al. Avaliação e controle de contatos faltosos de doentes com hanseníase. *Rev Bras Enferm* 2008;61:682-8.
3. Souza CS. Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico diferencial. *Medicina* 1997;30(3):325-34.
4. Guia Para o Controle da Hanseníase. Ministério da Saúde [Internet]. 2002. [Citado em 2010 nov 14]. Disponível em: http://bvs-ms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseníase.pdf
5. World Health Organization. Estratégia Global para aliviar a carga da hanseníase e manter as atividades de controle da hanseníase. Genebra: World Health Organization; 2005. p.2-27. [Citado em 2010 nov 21]. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/profissional/documentos_tecnicos/estrategia_global-hanseníase.pdf
6. Suneetha S, Lockwood DNJ. Hanseníase: uma doença muito complexa para um paradigma simples de eliminação. *Boletim da Organização Mundial de Saúde* [Internet] 2005. [Citado em 2010 nov 14]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/traducao_lockwood_v1.pdf
7. Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil. Programa Nacional de Controle de Hanseníase do Ministério da Saúde. Informe epidemiológico, 2008. Ministério da Saúde 2008 [Internet]. [Citado em 2010 nov 14]. Disponível em: portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_novembro.pdf
8. Organização Pan Americana da Saúde, Brasil, 2010. OMS divulga situação mundial da hanseníase [Internet]. 2010 [Citado em 2010 nov 14]. Disponível em: new.paho.org/bra/index.php?option=com_content&task=view&id=1477&Itemid=52.
9. Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em nível municipal 2006-2010. Ministério da Saúde 2006. [Internet]. [Citado em 2010 nov 14]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hanseníase_plano.pdf
10. Pinto Neto JM, Villa, TCS, Mencaroni DA, et al. Considerações epidemiológicas referentes ao controle dos comunicantes de hanseníase. *Hansen Internat* 2003;27(1):23-8.
11. Portaria nº 125 de 26 de março de 2009. *Diário Oficial de União* nº 59 – Seção 1. Secretaria de Vigilância em Saúde. [Citado em 2010 nov 25]
12. Dessunti EM, Soubhia Z, Alves E, et al. Hanseníase: o controle dos contatos no município de Londrina-PR em um período de dez anos. *Rev Bras Enferm* 2008;61: 689-93.
13. Matos HJ, Duppre N, Alvim MFS, et al. Epidemiologia da hanseníase em coorte de contatos intradomiciliares no Rio de Janeiro (1987-1991). *Cad Saúde Pública* 1999;15(3): 533-42.
14. Alencar CHM, Barbosa JC, Ramos Júnior AN, et al. Hanseníase no município de Fortaleza, CE, Brasil: aspectos epidemiológicos e operacionais em menores de 15 anos (1995-2006). *Rev Bras Enferm* 2008;61:694-700.
15. van Beers SM, Hatta M, Klatser PR, et al. Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control. *Int J Other Mycobact Dis* 1999;67(2):119-28.
16. Organização Mundial da Saúde/Organização Pan Americana da Saúde. Manual para o controle da lepra. 2ª ed. Washington: DC, USA; 1989.

Lesões por choque elétrico e por raios*

Injuries from electrical shock and lightning

Rodrigo Viana Quintas Magarão¹, Helio Penna Guimarães², Renato Delascio Lopes³

*Recebido da Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina, USA.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As lesões por choque elétrico e por raios representam pequena parcela das admissões nos serviços de urgência e emergência. No entanto, resultam em custo extremamente elevado para as vítimas e para a sociedade. Os índices de mortalidade são altos: cerca de 30% a 40% dos acidentes são fatais, com estimativas de aproximadamente 1.000 mortes por ano nos EUA. O objetivo deste estudo foi rever as definições, a fisiopatologia, as manifestações clínicas e as medidas terapêuticas ideais para a abordagem dos pacientes vítimas de choque elétrico e raios.

CONTEÚDO: Artigos publicados entre 1969 e 2010 foram selecionados no banco de dados da Medline, através das palavras-chave: choque elétrico e lesões por raio. Adicionalmente, referências destes artigos, capítulos de livros e artigos históricos foram avaliados.

CONCLUSÃO: As manifestações clínicas envolvidas variam de queimaduras superficiais a disfunção de múltiplos órgãos e morte. As complicações mais relatadas na literatura são: parada cardíaca ou respiratória, queimaduras, arritmias, traumatismos, ruptura de membrana timpânica e convulsões. O tratamento adequado minimiza as complicações da fase aguda e evita ou resolve algumas sequelas tardias como amputações, lesões neurológicas permanentes e o desenvolvimento de catarata. Os pacientes devem ser abordados de acordo com os protocolos do suporte de vida cardiológico avançado e do suporte

avançado para o trauma. Reposição volêmica vigorosa, identificação e tratamento de síndrome compartimental, cuidados apropriados com queimaduras e profilaxia para tétano são as medidas mais importantes.

Descritores: Choque elétrico, Lesões por raio.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Injuries from electrical shock and lightning represent a small proportion of the number of admissions to emergency departments and emergency; however, result in an extremely high cost to society and to patients. Mortality rates are high, about 30% to 40% of accidents are fatal with an estimated 1,000 deaths per year in the U.S. The aim of this study was to review the concepts, the physiopathology, the clinical manifestations and therapeutic measures suitable for the treatment of victims of electric shock or lightning.

CONTENTS: Articles published between 1969 and 2010 were selected in the MedLine database, using the keywords: electric shock, injury from lightning, electrical discharge. References of these articles, chapters of books and historical articles were evaluated.

CONCLUSION: The clinical manifestations range from superficial burns to multiple organ failure and death. The complications are commonly reported as cardiac arrest or respiratory failure, burns, arrhythmias, trauma, ruptured eardrum, and seizures. Proper treatment minimizes the initial effects and also prevents and resolves some late sequelae such as amputations, permanent neurological damage and the development of cataracts. Patients should be dealt with according to the protocols of advanced cardiac life support and advanced trauma life support. Vigorous fluid replacement, identification and treatment of compartment syndrome, appropriate care with burns and tetanus prophylaxis are the most important.

Keywords: Electrical shock, Lightning.

INTRODUÇÃO

As lesões por choque elétrico e por raios acompanham a história e a evolução dos meios de geração de eletricidade. Apesar de representarem pequeno número de admissões nos serviços de urgência e emergência resultam em custo extremamente elevado para as vítimas e para a sociedade.

O objetivo deste estudo foi rever as definições, a fisiopatologia, as manifestações clínicas e as medidas terapêuticas ideais para a abordagem dos pacientes vítimas de choque elétrico e raios.

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

2. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Coordenador do Centro de Ensino, Treinamento e Simulação do Hospital do Coração (CETES-HCor). São Paulo, SP, Brasil

3. Professor Adjunto da Divisão de Cardiologia da *Duke University*; Professor Afiliado do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 24 de março de 2011

Aceito para publicação em 06 de julho de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Renato Delascio Lopes

Duke University Medical Center

Duke Clinical Research Institute

Box 3850, 2400 Pratt Street, Room 0311

Terrace Level, 27705 Terrace Level, Durham, NC 27705

Fones: 919 – 668-8241- Fax: 919 – 668-7056

E-mail: renato.lopes@duke.edu

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

A DIMENSÃO DO PROBLEMA

De acordo com estatísticas norte-americanas, as lesões por choque elétrico são responsáveis a cada ano por 5.000 atendimentos nas unidades de urgência e emergência, aproximadamente 3.000 admissões em unidades especializadas para queimados e cerca de 1.000 mortes. Os indivíduos do sexo masculino representam 80% das vítimas seguido pelas crianças, em especial os menores de 5 anos de idade. A mortalidade global para este tipo de lesão varia de 3% a 40%¹⁻⁷.

Segundo dados do DATASUS, no período de janeiro de 2008 a junho de 2010, foram registrados 4.140 internações e 100 mortes por exposição a correntes ou linhas de transmissão elétrica no Brasil. A taxa de mortalidade deste período foi de 2,42%⁸.

As lesões por raio resultam em aproximadamente 300 acidentes com 100 mortes por ano nos EUA. A mortalidade associada é de 30% e o desenvolvimento de sequelas pode ultrapassar 70%. De acordo com o Grupo de Eletricidade Atmosférica (ELAT) do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), de todos os países do mundo, o Brasil é o mais atingido por descargas elétricas, sendo registrados aproximadamente 100 milhões de raios por ano no território nacional. Entre 2000 e 2009, ocorreram 1.321 mortes (média de 132 mortes por ano)^{9,10}.

FISIOPATOLOGIA DAS LESÕES

Lesões por choque elétrico

O mecanismo das lesões por choque elétrico não é completamente entendido, existem muitas variáveis que não podem ser medidas e controladas no momento em que ocorre o acidente. Entretanto, quatro mecanismos fisiopatológicos são aceitos atualmente¹⁰⁻¹²:

1. Conversão de energia elétrica em energia térmica durante a passagem da corrente pelos tecidos;
2. Alterações a nível celular;
3. Lesões traumáticas secundárias a contusões, contrações musculares vigorosas e quedas;
4. Liberação intensa de catecolaminas.

A gravidade das lesões é determinada por diversos fatores, entre eles: a voltagem, a intensidade, o tipo e o padrão da corrente; a duração da exposição; a resistência dos tecidos; a superfície de contato e a extensão do envolvimento.

Lesões por raios

Adicionalmente aos mecanismos das lesões por choque elétrico as lesões por raio apresentam características próprias. A maneira como um raio atinge a vítima influencia na gravidade das lesões¹³⁻¹⁵.

1. Contato direto (*direct*): representa o tipo mais grave, ocorre quando o raio atinge a vítima sem intermédio de outros objetos;
2. Contato por meio de outro objeto (*splash*): é considerado por alguns autores como o tipo mais comum. Ocorre quando o raio atinge a vítima através de um objeto próximo, como através de uma árvore ou uma barra metálica;

3. Contato por meio do solo (*ground*): esta situação atinge potencialmente maior número de vítimas. A energia elétrica é transmitida após o raio atingir o solo;

4. Contato por explosão ou combustão (*blunt*): este tipo de contato ocorre através da expansão atmosférica de gases conseqüente à explosão ou combustão.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os achados encontrados nas lesões por choque elétrico variam desde queimaduras superficiais a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, que comumente evolui para óbito.

Cabeça e pescoço

A cabeça é um ponto de contato comum nas lesões por choque de alta voltagem. Os pacientes podem apresentar perfuração da membrana timpânica, catarata, queimaduras na face e pescoço, lesões da medula espinhal e traumatismo cranioencefálico¹⁰.

A catarata é uma importante complicação, registrada em 5% a 20% das vítimas. Cerca de 70% dos casos progride e necessita de cirurgia ocular em aproximadamente 6 meses. Nas lesões por raio, também são relatadas outras complicações como lesões da córnea, uveíte, iridociclite, hifema, hemorragia vítrea, atrofia do nervo ótico, descolamento de retina e coroidoretinite. Logo, é essencial a realização de fundoscopia e exame de acuidade visual em todos os pacientes atingidos, além de encaminhamento a um oftalmologista^{16,17}.

Fraturas de crânio e lesão da coluna cervical são as complicações mais comuns nas lesões por raio em virtude da energia cinética e das quedas associadas. Ruptura da membrana timpânica é registrada em 50% a 80% dos casos, secundária a diversos mecanismos entre eles: o choque elétrico, uma possível fratura de base de crânio ou queimadura local¹⁸⁻²⁰.

Pele

As queimaduras cutâneas são as complicações mais frequentes. Os pontos de contato com a fonte e com o solo são os locais que apresentam maior lesão tecidual necessitando de cuidados especiais. As queimaduras variam de primeiro a terceiro grau; as mais graves geralmente são indolores, podem apresentar coloração amarelo acinzentada e frequentemente estão associadas à presença de necrose central²¹.

A lesão superficial não é um bom preditor de envolvimento dos tecidos internos. **O grau de lesão externa pode subestimar a lesão interna**, especialmente nos casos de lesões por baixa-voltagem. Nesta situação, queimaduras superficiais pouco significativas podem coexistir com coagulação muscular maciça e necrose além de comprometimento de outros órgãos e vísceras²².

As lesões por raio apresentam baixo percentual de queimaduras profundas já que a duração do contato é muito curta e o raio atravessa a superfície cutânea sendo descarregado no solo²³.

O aparecimento das figuras de Lichtenberg, poucas horas após o acidente, é patognomônico do choque por raio. Estas lesões têm aspecto de ramificações dendríticas que desaparecem rapidamente, sem necessidade de tratamento direcionado²⁴⁻²⁷.

Sistema cardiovascular

Aproximadamente 15% dos pacientes desenvolvem arritmias, geralmente benignas até 48 horas após a lesão^{10,28,29}. As alterações eletrocardiográficas mais registradas são taquicardia sinusal, elevação transitória do segmento ST, prolongamento reversível do segmento QT, bloqueios de ramo e bloqueios atrioventriculares de 1° e 2° graus^{10,29}.

Os pacientes atingidos por correntes que atravessam de um braço a outro possuem grandes chances de desenvolverem fibrilação ventricular (FV). Morte súbita secundária a FV é mais comum em pacientes vítimas de choques de baixa voltagem com corrente alternada, enquanto que assistolia está geralmente associada a choques de alta voltagem. FV pode ser desencadeada após choques com voltagem inferior a 120 mA (valor inferior a corrente típica nas residências)³⁰⁻³².

O principal motivo de morte após acidentes por raio é o desenvolvimento de parada cardiorrespiratória (PCR). Os raios provocam assistolia e apesar do automatismo cardíaco intrínseco reiniciar a atividade cardíaca, a parada respiratória causada por lesão do SNC geralmente dura mais do que a pausa cardíaca desencadeando uma parada cardíaca secundária, com fibrilação ventricular por hipóxia. Se o paciente for ventilado adequadamente no intervalo entre as duas paradas, a segunda pode teoricamente ser evitada³³.

Atividade elétrica sem pulso pode se manifestar como modalidade de PCR não imediata. Frequentemente ocorre nos períodos iniciais (de 24 a 48 horas) podendo decorrer de hipóxia (parada respiratória), hipercalemia, acidose (rabdomiólise, disfunção renal), hipovolemia (queimaduras), infarto agudo do miocárdio (vasoespasmos) e tamponamento cardíaco (ruptura cardíaca)³⁴.

As vítimas de raio também podem apresentar contusão cardíaca, achado anatomopatológico mais comum seguido por hemorragia petequial miocárdica, hemorragias do miocárdio, endocárdio, pericárdio e em base da valva aórtica e dilatação atrial³⁵⁻³⁷.

Sistema nervoso

Na fase aguda, os pacientes podem apresentar perda transitória da consciência, confusão mental e déficits de memória. Nos casos em que ocorrem traumatismos cranianos não é incomum o aparecimento de depressão respiratória e evolução para o coma. O aparecimento de fraqueza e parestesias podem ocorrer poucas horas após a lesão e comprometimento dos membros inferiores é mais comum do que dos membros superiores. Lesões neurológicas tardias podem se apresentar dias ou anos após a lesão. Paralisia ascendente, esclerose lateral amiotrófica e mielite transversa são algumas das complicações relatadas assim como complicações neuropsiquiátricas que incluem depressão, ansiedade, alterações comportamentais e tentativas de suicídio³⁸⁻⁴¹.

A complicação neurológica mais frequente nas vítimas de raios é o desenvolvimento de uma paralisia temporária chamada *kerunoparalisia*. Esta complicação ocorre em cerca de 70% dos pacientes vítimas de lesões graves. Acomete preferencialmente os membros inferiores e a sua fisiopatologia pode ser explicada por espasmo vascular, disfunção sensorial e disfunção auto-

nômica. A *kerunoparalisia* geralmente reverte-se em algumas horas, no entanto, alguns pacientes podem desenvolver parestesias ou parestesias permanentes.

A presença de pupilas fixas e dilatadas ou assimétricas pode ocorrer pela disfunção autonômica por isso este achado não deve ser usado como uma justificativa para interromper a reanimação cardiopulmonar^{42,43}.

Sistema renal

A presença de pigmentúria em vítima de choque elétrico indica lesão muscular significativa. Os pigmentos envolvidos são a mioglobina (resultante de rabdomiólise) e hemoglobina livre (proveniente de hemácias lisadas). Os pacientes com queimaduras extensas apresentam hipovolemia, secundária a extravasamento vascular, e podem desenvolver insuficiência renal, pré-renal e necrose tubular aguda⁴⁴⁻⁴⁷.

Sistema musculoesquelético

Queimaduras periosteais, destruição da matriz óssea e osteonecrose são algumas das complicações relacionadas com a elevada resistência dos ossos à passagem de correntes elétricas⁴⁸. As síndromes compartimentais podem surgir nas primeiras 48h após o choque. A presença do edema pode aumentar a pressão em locais onde o fluxo sanguíneo está comprometido levando a isquemia grave e necessidade de amputação. Em algumas séries de casos a frequência de amputação foi de 35% a 40%⁴⁹⁻⁵⁰.

Sistema respiratório

Comprometimento do centro respiratório e contusão pulmonar por lesão traumática (com hemoptise e hemorragias) são as manifestações clínicas mais frequentes deste sistema. Nos pacientes com lesão cardíaca grave pode-se observar a presença de edema pulmonar. Em virtude da mínima resistência oferecida à passagem das correntes o desenvolvimento de lesões elétricas ou queimaduras são achados incomuns⁵¹.

Sistema gastrointestinal

É incomum a presença de lesão em órgãos sólidos como o estômago, o intestino delgado e o cólon. O envolvimento abdominal pode ser agravado nos casos de formação de fistulas e perfurações que complicam com infecção bacteriana secundária e sepse⁵²⁻⁵⁴.

ABORDAGEM AO PACIENTE

Atendimento pré-hospitalar e triagem¹¹

É fundamental que algum membro da equipe de atendimento pré-hospitalar certifique-se de que o paciente não está em contato com a fonte de energia, que esta esteja desligada e que o local é seguro para iniciar a abordagem.

As regras tradicionais de triagem não se aplicam às vítimas de acidentes elétricos. A maior causa de morte é o desenvolvimento de PCR. Pacientes que não possuem esta condição apresentam chances muito pequenas de morrer, por isso o atendimento deve ser iniciado nas vítimas sem pulso ou respiração, mesmo em casos de acidentes de massa.

TRATAMENTO GERAL^{55,56}

Estes pacientes são considerados vítimas de trauma e de eventos cardiovasculares. A utilização dos protocolos do *Advanced Cardiology Life Support (ACLS)* para PCR e do *Advanced Trauma Life Support (ATLS)* para o trauma estão recomendados.

Imobilização cervical, controle das vias aéreas, manobras de reanimação e desfibrilação (quando indicada) constituem as medidas iniciais mais importantes. A obtenção de via aérea avançada pode ser dificultada em pacientes com queimaduras da face ou pescoço pelo desenvolvimento de extenso edema local. Intubação orotraqueal ou nasotraqueal precoce deve ser realizada nos pacientes com hipóxia grave, queimaduras faciais ou orais, queimaduras por inalação, perda da consciência ou desconforto respiratório.

A *keratoparalísia* e a disfunção autonômica podem imitar morte cerebral. Reanimação prolongada está indicada mesmo na presença de achados compatíveis com morte encefálica como pupilas fixas e dilatadas¹⁰.

A administração de fluidos está indicada para combater e corrigir as perdas para o terceiro espaço. As vítimas de choque por raio devem ser tratadas como vítimas de lesão por esmagamento. A administração de fluidos deve ser adequada para manter a diurese e facilitar a excreção de produtos da destruição tecidual. Os fluidos devem ser administrados em velocidade suficiente para manter a diurese em 0,5 a 1,0 mL/kg/h (na ausência de pigmentúria) e em 1,0 a 1,5 mL/kg/h (se houver pigmentúria). O uso de furosemida e de manitol, assim como a alcalinização da urina, são medidas alternativas para aumentar a depuração de mioglobina. O aparecimento de hipotensão aguda aponta para uma possível fonte de sangramento abdominal ou torácica^{57,58}.

EXAMES COMPLEMENTARES

No caso de lesões mais graves uma avaliação laboratorial adequada inclui: hemograma completo com índices hematimétricos, sódio, potássio, ureia, creatinina, CPK, CK-MB, gasometria arterial, urina tipo I, mioglobina sérica e eletrocardiograma seriado. Enzimas hepáticas, pancreáticas e coagulograma devem ser solicitadas caso haja suspeita de lesão intra-abdominal.

Os exames de imagem são úteis para avaliar principalmente as complicações do trauma. Qualquer alteração do estado mental indica a realização de tomografia computadorizada do crânio. Eletrocardiograma sequencial e monitoração cardioscópica contínua estão indicadas para pacientes com lesões graves, parada cardíaca, perda da consciência documentada, anormalidades ao ECG, história de doença cardíaca, presença de fatores de risco significativos para doença cardíaca, suspeita de lesão da condução, hipóxia ou dor torácica.

A dosagem de CPK, CK-MB, sódio e potássio são fundamentais para o diagnóstico complementar de rhabdomiólise e tratamento das arritmias. Eco Doppler cardiograma e cintilografia miocárdica são úteis para avaliar a presença de contusão miocárdica ou disfunção ventriculares pós-choque (Quadro 1).

Quadro 1 – Exames complementares

Exames Laboratoriais	Exames de Imagem
1. Hemograma completo: hemoglobina, hematócrito e leucograma.	1. Radiografia de tórax
2. Eletrólitos: sódio, potássio, ureia, creatinina	2. Radiografia da coluna cervical
3. Urina tipo I: densidade, pH, hematúria e análise de mioglobina	3. Radiografia de pelve
4. Mioglobina sérica	4. TC/RNM de crânio
5. Gasometria arterial	5. Eco Doppler cardiograma
6. Enzimas: CPK, CKMB	6. Cintilografia miocárdica
7. Enzimas hepáticas, pancreáticas e coagulograma	
8. Eletrocardiograma seriado	

TC = tomografia computadorizada, RNM = ressonância nuclear magnética

TRATAMENTO ESPECÍFICO DAS COMPLICAÇÕES**Queimaduras**⁵⁴

Geralmente, as queimaduras são tratadas de modo similar a queimaduras térmicas. Fasciotomias, escarotomias, reconstrução extensa da pele e amputação são os procedimentos mais executados, por isso é recomendado que estes pacientes sejam acompanhados por serviços especializados.

A abordagem inicial das queimaduras no serviço de urgência consiste em profilaxia antitetânica adequada, manutenção da volemia do paciente e se indicado instituição de profilaxia com antibióticos.

Síndrome compartimental

Um alto índice de suspeição com exames seriados e medidas da pressão intracompartimental (quando superior a 30 mmHg) são essenciais para o diagnóstico precoce desta complicação. Em virtude da elevada morbidade recomenda-se exploração e desbridamento precoce, em até 24 horas após a queimadura⁵⁹⁻⁶².

CONCLUSÃO

As lesões por choque elétrico e por raios representam pequena proporção no número de admissões nos serviços de urgência e emergência, no entanto, resultam em custo extremamente elevado para as vítimas e para a sociedade. O profissional responsável pelo atendimento deve estar atento aos diversos mecanismos causadores de lesão e a ampla gama de manifestações clínicas que varia de queimaduras superficiais a parada cardiorrespiratória. A abordagem ao paciente deve ser baseada nos protocolos do ACLS e do ATLS e se instituída de maneira precoce e correta melhora substancialmente a sobrevida destes pacientes. A identificação de complicações como rhabdomiólise, queimaduras profundas e síndrome compartimental é muito importante e estes pacientes devem receber suporte inicial e serem encaminhados para serviços especializados.

REFERÊNCIAS

1. Spies C, Trohman RG. Narrative review: electrocution and life-threatening electrical injuries. *Ann Intern Med* 2006;145(7):531-7.

2. Koumbourlis AC. Electrical injuries. *Crit Care Med* 2002;30(11 Suppl):S424-30.
3. Lee RC. Injury by electrical forces: pathophysiology, manifestations, and therapy. *Curr Probl Surg* 1997;34(9):677-764.
4. Hussmann J, Kucan JO, Russell RC, et al. Electrical injuries--morbidity, outcome and treatment rationale. *Burns* 1995;21(7):530-5.
5. Luz DP, Millan LS, Alessi MS, et al. Electrical burns: a retrospective analysis across a 5-year period. *Burns* 2009;35(7):1015-9.
6. Rabban JT, Blair JA, Rosen CL, et al. Mechanisms of pediatric electrical injury. New implications for product safety and injury prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151(7):696-700.
7. Browne BJ, Gaasch WR. Electrical injuries and lightning. *Emerg Med Clin North Am* 1992;10(2):211-29.
8. DATASUS. Morbidade Hospitalar do SUS por Causas Externas. Disponível em: < <http://tabnet.datasus.gov.br> > Acessado em: 25/08/10.
9. Ranking de Incidência de Descargas Atmosféricas por Município no Brasil. Disponível em: < <http://www.inpe.br/webelat/homepage/> >. Data de acesso: 25/08/2010
10. Cooper MA, Christopher J, Andrews, et al. Lightning injuries. In: Auerbach PS, (editor). *Wilderness Medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2007. p. 67-108
11. Cushing TA, Whright RK. Electrical Injuries. Disponível em: < <http://emedicine.medscape.com/article/770179-overview> >. Data de acesso: 25/08/2010
12. Jain S, Bandi V. Electrical and lightning injuries. *Crit Care Clin* 1999;15(2):319-31.
13. Lee RC, Zhang D, Hannig J. Biophysical injury mechanisms in electrical shock trauma. *Annu Rev Biomed Eng* 2000;2:477-509.
14. Krider EP, Uman MA. Cloud-to-ground lightning: mechanisms of damage and methods of protection. *Semin Neurol* 1995;15(3):227-32.
15. Fontanarosa PB. Electrical shock and lightning strike. *Ann Emerg Med* 1993;22(2 Pt 2):378-87.
16. Saffle JR, Crandall A, Warden GD. Cataracts: a long-term complication of electrical injury. *J Trauma* 1985;25(1):17-21.
17. Reddy SC. Electrical cataracts: a case report and review of the literature. *Eur J Ophthalmol* 1999;9(2):134-8.
18. Bergstrom L, Neblett LW, Sando I, et al: The lightning damaged ear. *Arch Otolaryngol* 1974;100(2):117-21.
19. Woods JD. Spinal atrophic paralysis; following lightning stroke. *S Afr Med J* 1952;26(5):92-3.
20. Buechner HA, Rothbaum JC. Lightning stroke injury-- a report of multiple casualties from a single lightning bolt. *Mil Med* 1961;126:775-62.
21. Wright RK, Davis JH. The investigation of electrical deaths: a report of 220 fatalities. *J Forensic Sci* 1980;25(3):514-21.
22. Jaffe RH. Electropathology: a review of the pathologic changes produced by electric currents. *Arch Pathol* 1928;5:839-69.
23. Cooper MA. Lightning injuries: prognostic signs for death. *Ann Emerg Med* 1980;9(3):134-8.
24. Bartholome CW, Jacoby WD, Ramchand SC. Cutaneous manifestations of lightning injury. *Arch Dermatol* 1975;111(11):1466-8.
25. Hocking B, Andrews C. Fractals and lightning injury. *Med J Aust* 1989;150(7):409-10.
26. ten Duis HJ, Klases HJ, Nijsten MW, et al. Superficial lightning injuries--their "fractal" shape and origin. *Burns Incl Therm Inj* 1987;13(2):141-6.
27. Domart Y, Garet E. Images in clinical medicine. Lichtenberg figures due to a lightning strike. *N Engl J Med* 2000;343(21):1536
28. Purdue GF, Hunt JL. Electrocardiographic monitoring after electrical injury: necessity or luxury. *J Trauma* 1986;26(2):166-7.
29. Das KM. Electrocardiographic changes following electric shock. *Indian J Pediatr* 1974;41(316):192-4.
30. Jensen PJ, Thomsen PE, Bagger JP, et al. Electrical injury causing ventricular arrhythmias. *Br Heart J* 1987;57(3):279-83.
31. Claudet I, Maréchal C, Debuissou C, et al. Risk of arrhythmia and domestic low-voltage electrical injury. *Arch Pediatr* 2010;17(4):343-9.
32. Lichtenberg R, Dries D, Ward K, et al. Cardiovascular effects of lightning strikes. *J Am Coll Cardiol* 1993;21(2):531-6.
33. Fineschi V, Di Donato S, Mondillo S, et al. Electric shock: Cardiac effects relative to non fatal injuries and post-mortem findings in fatal cases. *Int J Cardiol* 2006;111(1):6-11.
34. Bailey B, Gaudreault P, Thivierge RL. Cardiac monitoring of high-risk patients after an electrical injury: a prospective multicentre study. *Emerg Med J* 2007;24(5):348-52.
35. Kinney TJ. Myocardial infarction following electrical injury. *Ann Emerg Med* 1982;11(11):622-5.
36. Kirchmer JT Jr, Larson DL, Tyson KR. Cardiac rupture following electrical injury. *J Trauma* 1977;17(5):389-91.
37. Ku CS, Lin SL, Hsu TL, et al: Myocardial damage associated with electrical injury. *Am Heart J* 1989;118(3):621-4.
38. Hooshmand H, Radfar F, Beckner E. The neurophysiological aspects of electrical injuries. *Clin Electroencephalogr* 1989;20(2):111-20.
39. Mankani MH, Abramov GS, Boddie A, et al: Detection of peripheral nerve injury in electric shock patients. *Ann N Y Acad Sci* 1994;720:206-12.
40. Francis DA, Heron JR. Progressive muscular atrophy and posterior dislocation of the humerus following electric shock. *Postgrad Med J* 1984;60(700):143-4.
41. Bailey B, Gaudreault P, Thivierge RL. Neurologic and neuropsychological symptoms during the first year after an electric shock: results of a prospective multicenter study. *Am J Emerg Med* 2008;26(4):413-8.
42. Varghese G, Mani MM, Redford JB. Spinal cord injuries following electrical accidents. *Paraplegia* 1986;24(3):159-66.
43. Cherington M. Neurologic manifestations of lightning strikes. *Neurology* 2003;60(2):182-5.
44. Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, et al. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. *Eur J Intern Med* 2008;19(8):568-74.
45. Heyman SN, Rosen S, Fuchs S, et al. Myoglobinuric acute renal failure in rat: a role for medullary hypoperfusion, hypoxia, and tubular obstruction. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(7):1066-74.
46. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334(22):1448-60.
47. Zager RA, Gamelin LM. Pathogenic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. *Am J Physiol* 1989;256(3 Pt 2):F446-55.
48. D'Attellis N, Luong V, Grinda JM. A shocking injury. *Lancet* 2004;363(9427):2136.
49. Luce EA, Gottlieb SE. "True" high-tension electrical injuries. *Ann Plast Surg* 1984;12(4):321-6.
50. Achauer B, Applebaum R, Vander Kam VM. Electrical burn injury to the upper extremity. *Br J Plast Surg* 1994;47(5):331-40.
51. Soltermann B, Frutiger A, Kuhn M. Lightning injury with lung bleeding in a tracheotomized patient. *Chest* 1991;99(1):240-2.
52. Haberal M, Ucar N, Bayraktar U, et al. Visceral injuries, wound infection and sepsis following electrical injuries. *Burns*

- 1996;22(2):158-61.
53. Rijhwani A, Sunil I. Colonic fistula complicating electric burns - a case report. *J Pediatr Surg* 2003;38(8):1232-3.
 54. Newsome TW, Curreri PW, Eurenus K. Visceral injuries: an unusual complication of an electrical burn, *Arch Surg* 1972;105(3):494-7.
 55. American College of Surgeons Committee on Trauma Advanced trauma life support program for doctors, 8th ed. American College of Surgeons, Chicago. 2004.
 56. American Heart Association Guidelines for Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2005;112(Suppl I):IV-150-3
 57. Arnoldo B, Klein M, Gibran NS. Practice guidelines for the management of electrical injuries. *J Burn Care Res* 2006;27(4):439-47.
 58. Holt SG, Moore KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 2001;27(5):803-11.
 59. Gelberman RH, Zakaib GS, Mubarak SJ, et al. Decompression of forearm compartment syndromes. *Clin Orthop Relat Res* 1978;134:225-9.
 60. Berman SS, Schilling JD, McIntyre KE, et al. Shoelace technique for delayed primary closure of fasciotomies. *Am J Surg* 1994;167(4):435-6.
 61. Mann RJ, Wallquist JM. Early fasciotomy in the treatment of high-voltage electrical burns of the extremities. *South Med J* 1975;68(9):1103-8.
 62. d'Amato TA, Kaplan IB, Britt LD. High-voltage electrical injury: a role for mandatory exploration of deep muscle compartments. *J Natl Med Assoc* 1994;86(7):535-7.

Abordagem do hipotireoidismo subclínico no idoso*

Approach of subclinical hypothyroidism in the elderly

Giselle Rauen¹, Patrick Alexander Wachholz², Hans Graf³, Maurílio José Pinto⁴

*Recebido da Pós-Graduação *Latu Sensu* em Geriatria da Universidade Positivo. Curitiba, PR.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O hipotireoidismo subclínico parece ser o primeiro sinal de disfunção da tireoide e alguns autores o tem relacionado com eventos cardiovasculares, mortalidade, dislipidemia, depressão e déficit cognitivo. Estudos recentes sugerem, porém, que esta seja uma possível condição inerente ao envelhecimento, atuando como uma adaptação fisiológica de proteção às exigências de consumo exagerado ou catabolismo. Com a finalidade de esclarecer estes aspectos, o objetivo deste estudo foi rever na literatura o hipotireoidismo subclínico no idoso que possa servir de orientação e conduta para melhor compreensão desta entidade nesta faixa etária conhecida por suas particularidades.

CONTEÚDO: A tireoide desempenha papel importante na relação entre o sistema endócrino e o envelhecimento, pois secreta hormônios que são reguladores chave do metabolismo. A população idosa apresenta aumento na incidência de doenças tireoidianas, porém, suas manifestações clínicas são diferentes das encontradas numa população mais jovem. A avaliação dos hormônios tireoidianos em idosos é complexa, devido à presença de doenças concomitantes e uso frequente de medicações que podem influenciar a dosagem destes hormônios.

CONCLUSÃO: O hipotireoidismo subclínico é preditor de futura progressão para doença estabelecida; entretanto, alguns indivíduos retornam ao valor de referência do hormônio estimulante da tireoide (TSH) após um período. Deve-se avaliar o valor

de TSH nas diversas faixas etárias, pois, existem diferenças entre elas. Enquanto o tratamento parece beneficiar pacientes com menos de 65 anos, o mesmo não deve ser indicado em octogenários.

Descritores: Envelhecimento, Hipotireoidismo, Idoso.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Subclinical hypothyroidism seems to be the first manifestation of thyroid dysfunction and some authors have correlated it with cardiovascular events, mortality, dyslipidemia, depression and cognitive impairment. However, recent studies suggest that this can be a condition inherent to aging, acting as a physiological adaptation of protection to the demands of over consumption or catabolism. To better verify these aspects, we present an up-to-date revision of subclinical hypothyroidism in the elderly which can help in its orientation and approach for a better understanding of this entity in this age group known for its differences.

CONTENTS: The thyroid plays a very important role involving the endocrine system and aging by producing hormones that are key regulators of the metabolism. The old population has an increase incidence of thyroid diseases, but the clinical manifestations are different from young adults. The evaluation of thyroid hormones in the elderly is complex because of the coexistence of associated diseases and the use of many medications that changes thyroid hormone concentration.

CONCLUSION: Subclinical hypothyroidism predicts future progression to overt disease; however, some individuals return to the reference range of thyroid-stimulating hormone (TSH) levels after a period. The TSH value must be evaluated in several age groups, because there are differences between them. While treatment appears to benefit patients with less than 65 years, it should be withheld in octogenarians.

Keywords: Aging, Elderly, Hypothyroidism.

INTRODUÇÃO

Os avanços da medicina têm propiciado progressivos aumentos da expectativa de vida e, conseqüentemente, eleva-se a sobrevida da população com mais de 60 anos. A população idosa representa o grupo de maior crescimento na atualidade, e este fenômeno tem despertado interesse mundial¹, principalmente porque se deseja conhecer os efeitos do processo do envelhecimento, tanto sobre a fisiologia dos órgãos e funcionamento celular, quanto na apresentação clínica e laboratorial de doenças.

A glândula tireoide é um importante componente do sistema endócrino, responsável pelo adequado funcionamento dos vários

1. Aluna da Pós-Graduação *Latu Sensu* em Geriatria da Universidade Positivo. Curitiba, PR, Brasil

2. Professor Colaborador da Pós-Graduação *Latu Sensu* em Geriatria da Universidade Positivo. Especialista Titulado pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM) e de Geriatria (SBGG). Curitiba, PR, Brasil

3. Chefe da Unidade de Tireoide do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Presidente da Sociedade Latino Americana de Tireoide (LATS). Curitiba, PR, Brasil

4. Professor Titular da Disciplina de Geriatria do Curso de Medicina da Universidade Positivo. Professor Titular do Curso de Pós-Graduação *Latu Sensu* em Geriatria da Universidade Positivo. Especialista em Gerontologia Clínica pela Universidade de Paris VI – França. Especialista em Geriatria pela SBGG. Curitiba, PR, Brasil

Apresentado em 01 de novembro de 2010

Aceito para publicação em 08 de junho de 2011

Endereço para correspondência:

Dra. Giselle Rauen

Travessa Ferreira do Amaral, 56/1401 – Água Verde

80.620-090 Curitiba, PR.

E-mail: gisellerauen@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

órgãos e sistemas existentes. A possibilidade de disfunção aumenta com o envelhecimento, o que também se verifica pelo aumento da prevalência de uma condição que se denomina de hipotireoidismo subclínico (HSC)².

O HSC é definido como o achado de valores de TSH (hormônio estimulante da tireoide) acima do limite superior de referência do exame, com uma tiroxina sérica livre (T_4L) normal³. Esta disfunção glandular parece ser o primeiro sinal de disfunção tireoidiana⁴, mas alguns estudos apontam para uma condição benéfica principalmente nos muito idosos, podendo até mesmo refletir uma resposta protetora aos efeitos do envelhecimento⁵.

Já está bem estabelecido que o hipotireoidismo franco esteja relacionado com dislipidemias⁶, depressão⁷ e doença cardiovascular⁸, causando sintomas que prejudicam o estado funcional e a qualidade de vida³. As mesmas relações, porém, não são tão assertivas quando o assunto é HSC; nestes casos, iniciar o tratamento com reposição hormonal é algo questionável e controverso.

Por ser o HSC muito comum nos consultórios médicos e ser mais prevalente na população idosa, torna-se necessária uma melhor compreensão desta entidade nesta faixa etária, para que a abordagem e conduta sejam adequadas neste grupo, bem como conhecidas suas exceções e particularidades.

ETIOLOGIA

As causas de HSC são as mesmas do hipotireoidismo. As principais incluem: tireoidite autoimune crônica (doença de Hashimoto) com níveis séricos positivos de anticorpos anti-tireoperoxidase (ATPO) e/ou anticorpos anti-tireoglobulina (AATG); cirurgia para doença de Graves; uso do iodo radioativo (¹³¹I); e reposição inadequada de levotiroxina para hipotireoidismo⁹.

Pacientes com hipertireoidismo tratado, história de irradiação cervical, tireoidite pós-parto e doenças autoimunes (especialmente diabetes *mellitus* tipo I) estão em maior risco de apresentar HSC⁹. Do mesmo modo, indivíduos sendo tratados com amiodarona, lítio ou moduladores da resposta imunológica também podem desenvolver HSC, mas a maioria dos pacientes não apresenta fator de risco conhecido⁹. Outras causas de TSH elevado e T_4L normal incluem convalescença de doença (não tireoidiana) grave, insuficiência renal crônica (IRC), falência adrenal primária, elevação de TSH devido à presença na circulação de anticorpos heterofílicos contra tireotropina e mutações causando a inativação do receptor de tireotropina¹⁰.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência mundial do HSC é estimada entre 1% e 10%, podendo variar entre 15% e 20% em mulheres acima de 60 anos, e em praticamente 8% dos homens idosos^{4,10-12}. A prevalência de mulheres acima de 80 anos é mais baixa (6%)¹³, porém, verifica-se uma tendência de os níveis de TSH sérico aumentarem com a idade¹⁴. Esta mudança é independente da presença de anticorpos antitireoidianos, trazendo uma incerteza quanto ao limite superior normal do TSH.

O risco de progressão para doença estabelecida varia de 2% a 5% ao ano, porém, o nível de TSH pode voltar ao valor normal em uma porcentagem similar durante os dois a quatro anos seguintes⁴.

FISIOPATOLOGIA E ENVELHECIMENTO

Os hormônios da tireoide são reguladores chave do metabolismo e do desenvolvimento e são conhecidos por seus efeitos pleiotrópicos em diferentes órgãos. A glândula tireoide sintetiza e libera triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4), que representam os únicos hormônios compostos de iodo nos vertebrados¹⁵.

O T_4 é o principal produto da secreção tireoidiana e a deiodinação em tecidos periféricos produz o T_3 , que é o hormônio biologicamente ativo. T_3 e T_4 estão ligados à tireoglobulina, que promove uma matriz para a síntese e um veículo para seu subsequente estoque na tireoide.

A produção dos hormônios tireoidianos é controlada pelo TSH sintetizado pela parte anterior da glândula hipófise em resposta ao hormônio liberador da tireotrofina (TRH), secretado pelo hipotálamo. T_3 e T_4 livres ou não ligados à proteína fazem um *feedback* negativo na síntese e liberação de TSH e TRH, mantendo assim os níveis circulantes de hormônios tireoidianos dentro dos valores normais.

As ações dos hormônios tireoidianos são iniciadas com a interação dos receptores tireoidianos (RT), que pertencem a uma grande família de receptores nucleares, na qual se incluem: receptores sexuais, receptores de vitamina D e receptores de ácido retinóico¹⁵.

O processo do envelhecimento pode afetar a fisiologia hormonal em um ou mais eixos dependendo do órgão endócrino em questão. Primeiro, o envelhecimento pode levar a uma alteração primária na disposição metabólica do hormônio que, por mecanismos regulatórios, poderá implicar em uma alteração secundária paralela na produção do hormônio e, se o *setpoint* para *feedback* do controle regulatório não estiver alterado, a concentração plasmática do hormônio permanecerá a mesma¹. Segundo, o processo de envelhecimento pode estar associado a uma alteração primária no ritmo de produção do hormônio, com uma alteração paralela esperada em sua concentração plasmática. Finalmente, pode estar associado a alterações na resposta tecidual ao hormônio. No caso dos hormônios da tireoide, algumas destas alterações mencionadas parecem ser operativas nos idosos¹.

Muitas mudanças na concentração dos hormônios tireoidianos ocorrem durante o envelhecimento:

A concentração sérica de TSH pode aumentar em pessoas idosas saudáveis

O nível sérico de T_3 total e T_3L demonstra um claro decréscimo idade-dependente, enquanto a concentração sérica de T_4 total e T_4L permanece imutável. Estas mudanças são frequentemente associadas a um pior estado de saúde na população geral¹⁶. Alguns estudos, porém, mostram uma tendência dos valores de TSH a serem maiores nos idosos^{17,18}, enquanto outros afirmam serem praticamente os mesmos valores encontrados em adultos jovens¹. A literatura tem mostrado um decréscimo da depuração metabólica de T_4 , o que se deve mais a uma redução primária na disposição metabólica do hormônio, paralela à diminuição na massa corporal relacionada à idade, do que a um aumento na ligação plasmática, pois a ligação com a tireoglobulina não muda. O ritmo de produção de T_4 pode estar reduzido, já que a concentração plasmática desse hormônio permanece inalterada com a idade¹.

Já a depuração metabólica de T_3 não aumenta com a idade, portanto, o declínio mencionado pode refletir um decréscimo na produção de T_3 . Quase 80% da produção de T_3 são derivadas da monodeiodação periférica de T_4 , o que indica que este decréscimo na produção pode ser consequência de uma redução da disposição metabólica de T_4 já descrita. Se for este o caso, a concentração de triiodotironina reversa (T_3r), um metabólico inativo de T_4 , estaria reduzida em igual proporção.

Mas isto não é o que ocorre, e a concentração plasmática de T_3r não declina em função da idade. Esta observação sugere que em consequência das alterações quantitativas descritas, poderá haver uma alteração qualitativa idade-dependente nas diiodinases em que o anel periférico de deiodinação da iodotironina (5'-deiodinação) está seletivamente deprimido. Isto poderia resultar tanto na redução da geração de T_3 proveniente de T_4 , quanto na redução da degradação de T_3r . Por outro lado, o pequeno declínio plasmático da concentração de T_3 pode ser decorrente, em parte, de uma diminuição na contribuição da glândula na produção de T_3 ¹.

A concentração sérica de T_3r parece aumentar com a idade

O decréscimo nos níveis de T_3 (juntamente com o aumento de T_3r) pode indicar uma diminuição no metabolismo hepático periférico de iodotironina durante o envelhecimento porque a deiodinase hepática tipo I (D1) é importante, tanto para a produção sérica de T_3 , quanto para a depuração de T_3r ¹⁶.

O envelhecimento é acompanhado por algumas mudanças físicas que são parecidas com as do hipotireoidismo e nas duas condições o ritmo metabólico basal diminui. Tem sido sugerido que o processo do envelhecimento após a meia-idade pode estar relacionado, em parte, à diminuição da resposta dos tecidos aos hormônios tireoidianos¹.

Até recentemente, não haviam estudos sobre as consequências na saúde de súbita disfunção tireoidiana nos muito idosos. Apesar do declínio de T_3 sérico e do aumento no T_3r (parcialmente independente de haver doença não tireoidiana), que ocorre principalmente após a nona década de vida, permanece duvidoso se e até onde este fenômeno representa um mecanismo de adaptação às diferentes necessidades metabólicas, ou uma súbita disfunção contribuindo para o processo de envelhecimento¹⁹.

No estudo de Van den Beld e col.¹⁶ os resultados mostraram que baixos valores de T_4L e T_3 (com T_3r normal) estavam associados a uma melhora da sobrevivência e melhor desempenho físico durante quatro anos de acompanhamento. Por outro lado, idosos com T_3 baixo e T_3r aumentado (critério para síndrome do T_3 baixo) tinham pior desempenho na atividade física no início do estudo. Pode ser que idosos com baixa concentração de T_3 estejam subdivididos em dois grupos: aqueles com T_4L baixo e T_3r normal, representando os idosos com boa saúde nos quais se espera uma maior expectativa de vida e, aqueles com pior saúde e alta concentração de T_3r e T_4L , que provavelmente refletem os efeitos de doença não tireoidiana e/ou um aumento do estado catabólico. Surpreende o achado de que não há correlação entre a concentração de TSH, nem com a mortalidade, nem com a função física¹⁹. Várias explicações possíveis podem ser dadas para este aparente paradoxo. Os efeitos da disfunção tireoidiana são provavelmente diferentes em populações idosas de diferentes faixas etárias. Os principais estudos que apontam para um papel do hipo e hiperti-

reoidismo como fator de risco para aterosclerose, doença cardiovascular e todas as causas de mortalidade têm sido realizados em "idosos jovens" entre 55 e 60 anos.

Surpreendentemente, o risco para todas as causas de mortalidade e mortalidade cardiovascular associada com TSH aumentado em indivíduos com 60 anos se tornou insignificante após 10 anos de acompanhamento e o aumento da mortalidade observado em japoneses com HSC desapareceu após seis anos²⁰.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Pacientes com HSC podem apresentar-se assintomáticos, ou com os mesmos sinais e sintomas de hipotireoidismo. Pode ocorrer lentificação dos processos metabólicos como: fadiga e fraqueza, intolerância ao frio, dispnéia aos esforços, ganho de peso, disfunção cognitiva, constipação, lentificação da fala e dos movimentos, atraso no relaxamento dos reflexos tendíneos, bradicardia e hiper-carotenemia.

Podem também apresentar pele seca, rouquidão, edema, perda de sobrancelhas, edema periorbital e macroglossia. Outros sinais e sintomas incluem: perda auditiva, mialgia, parestesia, depressão, menorragia, artralgia, hipertensão diastólica, derrame pleural e pericárdico, ascite e galactorrêia²¹.

DIAGNÓSTICO

A maioria dos pacientes apresenta pouco ou nenhum sintoma relacionado à disfunção tireoidiana, sendo seu diagnóstico essencialmente laboratorial e definido como um TSH acima do limite superior de referência (0,45-4,5 mIU/L) com um T_4L normal (0,8-2 ng/dL ou 10-25 pmol/L)⁴.

O diagnóstico de doenças da tireoide nos idosos é um tanto problemático. Primeiro, a apresentação clínica da disfunção da tireoide frequentemente difere da de pacientes jovens. Um segundo fator de confusão é a presença de comorbidades sistêmicas não relacionadas à tireoide. A clínica de um paciente idoso mostrando queda de cabelo, pele seca, fadiga pode sugerir a suspeita de hipotireoidismo. Quando estas mudanças estão associadas com anormalidades laboratoriais da "síndrome da doença eutireoide", um diagnóstico errôneo de hipotireoidismo pode ser feito, iniciando-se tratamento com potenciais consequências desastrosas¹.

Estudos têm associado o HSC com níveis elevados de colesterol²², aumento do risco para aterosclerose²³, doenças cardiovasculares²⁴, mortalidade²⁵ e depressão²⁶. Porém, dados sobre a relação entre HSC e estes eventos ainda são conflitantes e sem comprovação, como abordado a seguir.

Perfil lipídico

Os dados ainda são controversos. Alguns estudos são conflitantes²⁷⁻²⁹, mas outros encontraram concentração sérica de colesterol total semelhante entre indivíduos com e sem HSC^{11,13}. Esta concentração não melhorou de forma consistente, mesmo com a terapia de reposição com T_4 ²².

Doença cardiovascular

O HSC pode estar associado com um aumento do risco de doença cardiovascular, doença arterial coronariana, e possivelmente,

aumento da mortalidade por diversas causas^{20,23-25,30}.

O estudo de Hak e col.²³ representou um importante trabalho realizado na Holanda, no qual se avaliou 1149 mulheres com mais de 55 anos, visando investigar se o HSC estaria associado com aterosclerose aórtica ou infarto do miocárdio. Os autores chegaram à conclusão de que o HSC seria um forte indicador de risco para aterosclerose e infarto do miocárdio em mulheres idosas. Outros estudos, porém, não confirmaram esta relação, mostrando que as evidências disponíveis são fracas³¹ para indicar a instituição de terapêutica farmacológica, além de sugerir que o HSC poderia aumentar o risco de doença arterial coronariana (DAC) por afetar os fatores de risco cardiovasculares³², e não pela alteração do funcionamento da glândula.

Em metanálise³³ verificou-se que o HSC pode estar associado a um aumento modesto do risco para DAC e mortalidade. A relação entre HSC e DAC difere entre os estudos que envolvem indivíduos de meia-idade *versus* idosos, mostrando aumento do risco para DAC naqueles com menos de 65 anos. Os participantes com níveis de TSH iguais ou superiores a 10 mIU/L pareciam ter um aumento do risco.

Os resultados desta metanálise³³, entretanto, podem não se aplicar a todas as idades, visto que em outro estudo⁵ encontrou-se menor risco de morte em pacientes com HSC e idade acima de 85 anos. A explicação possível para isto pode ser decorrência da fisiologia tireoidiana nos muito idosos, nos quais ocorre diminuição da ação dos hormônios tireoidianos nos tecidos e diminuição do metabolismo hormonal da tireoide. É possível que se o risco para DAC for mediado basicamente pelo aumento do colesterol, isso se enfraqueça com o envelhecimento, pois os níveis de colesterol total e LDL-colesterol são fortes fatores de risco na meia-idade, mas não nos muito idosos. O aumento do TSH nos idosos pode ser um mecanismo compensatório para outras perturbações, sendo que nos adultos jovens elas são causadas pela disfunção tireoidiana³³.

Até o momento não existe um estudo aleatório controlado que tenha avaliado os benefícios do tratamento hormonal em relação à DAC ou mortalidade em indivíduos muito idosos portadores de HSC. As evidências são fracas para se definir qualquer posicionamento, sendo aplicáveis apenas nos pacientes mais jovens.

Doença neuropsiquiátrica

Os dados sobre a influência do HSC nas doenças neuropsiquiátricas são conflitantes. Alguns estudos^{5,34} não encontraram associação entre depressão, ansiedade ou disfunção cognitiva em pacientes idosos com disfunção tireoidiana subclínica. Ao contrário, o estudo de Chueire, Romaldini e Ward²⁶ encontrou aumento do risco para depressão em mais de quatro vezes nos pacientes com HSC.

PROTOCOLOS E GUIDELINES

O USPSTF (*U.S. Preventive Services Task Force*)³⁵ concluiu que não existe evidência para recomendar ou não o *screening* de rotina para doença tireoidiana em adultos. Já o *National Guideline Clearinghouse*³⁶ recomenda *screening* agressivo nos grupos de risco: mulheres acima de 60 anos, indivíduos com tratamento radioativo anterior para doença tireoidiana, cirurgia previa de ti-

reóide ou disfunção tireoidiana e aqueles com diabetes *mellitus* tipo I, história de doença autoimune, história familiar de doença tireoidiana ou fibrilação atrial e para aqueles cujos sintomas sejam sugestivos de disfunção tireoidiana.

O USPSTF³⁵ considera como elevado um TSH superior a 6,5 mIU/L. Já o *National Guideline Clearinghouse*³⁶ define como normais valores de referência do TSH entre 0,45 e 4,5 mIU/L.

Quanto aos idosos, porém, não existe uma recomendação clara. A literatura parece indicar que existe uma separação entre idosos de meia-idade e os muito idosos^{5,16,33}. Aqueles com menos de 65 anos se comportariam fisiologicamente como adultos jovens, sendo um grupo com aumento do risco para DAC (principalmente se os níveis de TSH forem iguais ou superiores a 10 mIU/L). Já os muito idosos (acima de 85 anos) parecem ser fisiologicamente diferentes em relação a qualquer outra faixa etária e os *guidelines* e recomendações atuais não se aplicam para este grupo de pacientes.

TRATAMENTO

Como avaliar o hipotireoidismo subclínico

Se a concentração sérica do TSH é alta e a concentração sérica do T₄L não foi dosada, deve-se repetir o TSH juntamente com o T₄L após no mínimo três semanas e no máximo três meses do primeiro resultado. Surks e col.² recomendam iniciar o tratamento nos indivíduos com concentração sérica de TSH elevada cujo T₄L esteja abaixo dos valores de referência (0,8-2 ng/dL [10,3-25,7 pmol/L]).

Se uma concentração sérica de TSH elevada for confirmada na repetição do exame e o T₄L estiver dentro do limite de referência, o paciente deve ser avaliado quanto a sinais e sintomas de hipotireoidismo, tratamento anterior para hipertireoidismo, bócio ou história familiar de doença tireoidiana. O perfil lipídico deve ser avaliado.

A literatura sobre HSC frequentemente separa os pacientes em dois grupos pelo grau de elevação do TSH: aqueles com TSH entre 4,5 e 10 mIU/L e aqueles com valores de TSH acima de 10 mIU/L².

Hipotireoidismo subclínico com TSH entre 4,5 e 10 mIU/L

Os benefícios de tratar o hipotireoidismo subclínico ainda não estão bem estabelecidos. Para Surks e col.² não se recomenda o tratamento de rotina com levotiroxina aos pacientes com TSH entre 4,5 e 10 mIU/L. Testes referentes à função tireoidiana devem ser repetidos a intervalos de 6 a 12 meses para monitorar a melhora ou piora do nível de TSH. Alguns indivíduos podem ter sintomas compatíveis com hipotireoidismo, e se recomenda que médicos e pacientes decidam após um tempo de uso de tiroxina se houve melhora dos sintomas relacionados ao hipotireoidismo e se a manutenção da terapia implica em um claro benefício dos sintomas.

Hipotireoidismo subclínico com TSH maior que 10 mIU/L

A terapia com levotiroxina é recomendada para os pacientes com nível de TSH superior a 10 mIU/L e em alguns pacientes com HSC associados com um alto risco cardiovascular anterior (como disfunção diastólica, hipertensão diastólica, aterosclerose, dislipi-

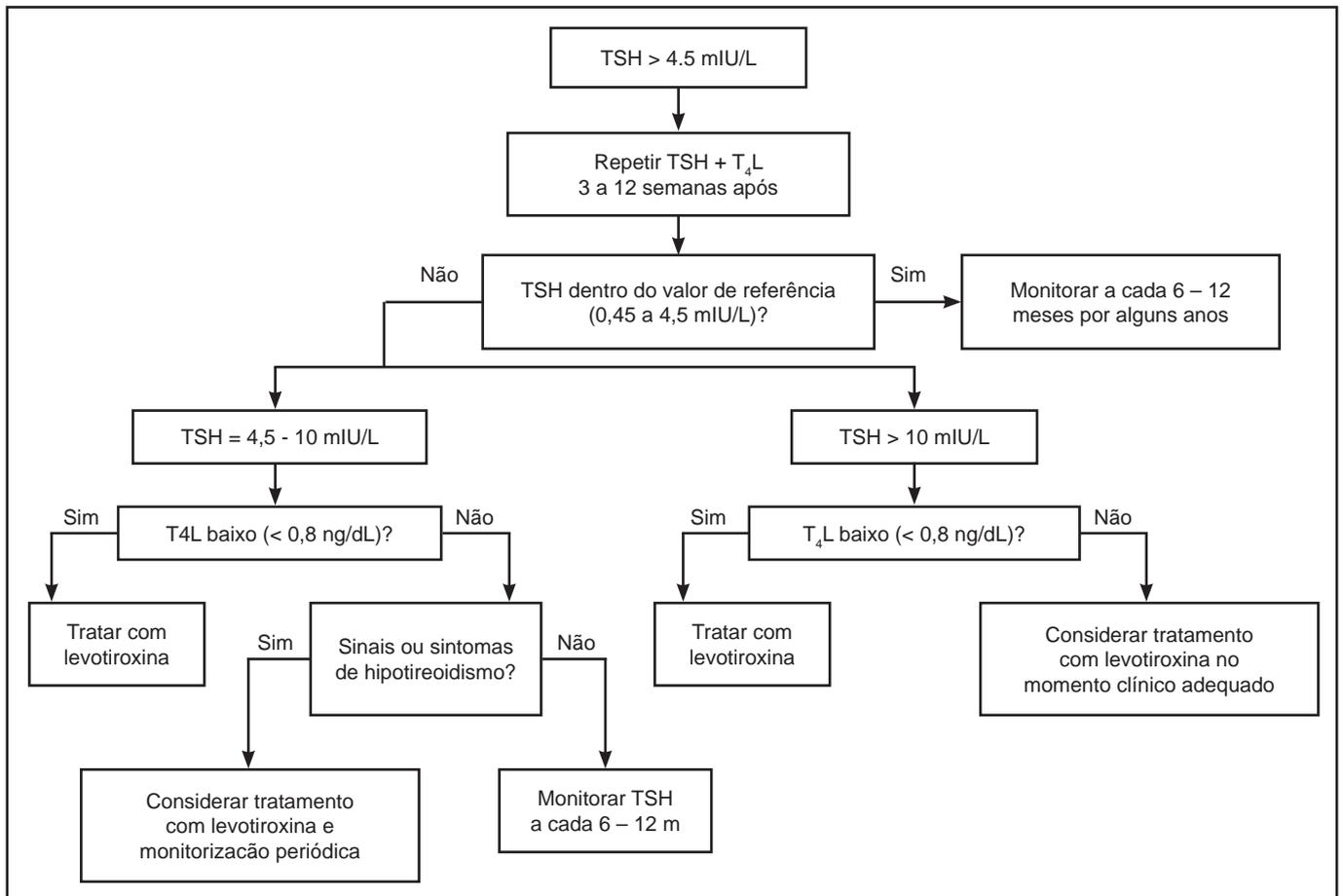


Figura 1 – Abordagem no diagnóstico e manuseio do hipotireoidismo subclínico. Adaptado⁴.

demia ou diabetes *mellitus* e tabagistas) com o intuito de diminuir o risco cardiovascular e o risco associado com comorbidades³⁷. A taxa de progressão para hipotireoidismo franco é de 5%, e o tratamento pode prevenir as manifestações e conseqüências da condição nos pacientes que irão progredir para doença².

A terapia com levotiroxina tem sido desencorajada em pacientes idosos, porque o aumento do consumo de oxigênio conseqüente à administração de hormônio tireoidiano pode ser perigosa na presença de doença cardíaca coronariana¹⁹. Portanto, faz-se necessário uma individualização da terapêutica neste grupo.

São controversas as recomendações sobre o *screening* de doença tireoidiana em indivíduos idosos assintomáticos. Se um idoso confirmar hipotireoidismo por *screening* ou achados clínicos, pode ser iniciado tratamento com levotiroxina, entretanto, o alvo da terapia de reposição deve ser um nível de TSH entre 4 e 6 mIU/L, ao invés de inferior a 3 mIU/L como é o alvo recomendado por alguns grupos³⁸.

Se o HSC é identificado em um idoso de 80 anos ou mais, cujo TSH está entre 5 e 10 mIU/L, provavelmente o tratamento é desnecessário. Se o TSH for maior que 10 mIU/L, será apropriado iniciar a reposição com levotiroxina conforme tem sido recomendado, mas novamente, o alvo terapêutico deverá ser um TSH mais alto (4 a 6 mIU/L)³⁸.

A figura 1 apresenta um fluxograma sobre a abordagem e conduta do HSC adaptado de Nananda, Surks e Daniels⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento de reposição com levotiroxina pode beneficiar o idoso com HSC quando o TSH é maior que 10 mIU/L, mas ainda existe incerteza sobre o assunto. A doença subclínica é preditora de futura progressão para doença estabelecida, mas algumas pessoas retornam ao valor normal de TSH após um período. Um dos aspectos mais importantes é avaliar o valor do TSH nos diversos segmentos etários, com especial atenção aos muito idosos. Enquanto o tratamento parece beneficiar pacientes com menos de 65 anos, o mesmo não deve ser indicado em pacientes octogenários. Iniciar tratamento de HSC não altera a evolução natural da doença, porém, pode prevenir seus sinais e sintomas. Deve-se considerar a vontade do paciente quanto à terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Woeber KA. Aging and the thyroid. *West J Med* 1985;143(5):668-9.
2. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291(2):228-38.
3. Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in non-pregnant adults: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2004;140(2):128-41.
4. Nananda FC, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease: clinical applications. *JAMA* 2004;291(2):239-43.

5. Gussekloo J, Van Exel E, Craen AJM, et al. Thyroid status, disability and Cognitive Function, and Survival in Old Age. *JAMA* 2004;292(21):2591-9.
6. O'Brien T, Dinneen SF, O'Brien PC, et al. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin Proc* 1993;68(9):860-6.
7. Dugbartey AT. Neurocognitive aspects of hypothyroidism. *Arch Intern Med* 1998;158(13):1413-8.
8. Vanhaelst L, Neve P, Chailly P, et al. Coronary-artery disease in hypothyroidism. Observations in clinical myxoedema. *Lancet* 1967;2(7520):800-2.
9. Ross DS. Subclinical Hypothyroidism. UpToDate: 2009. Disponível em: URL: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=thyroid/7267&selectedTitle=1-41&source=search_result.
10. Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001;345(4):260-265.
11. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: The whickham survey. *Clin Endocrinol* 1977;7(6):481-93.
12. Sawin CT, Chopra D, Azizi F, et al. The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. *JAMA* 1979;242(3):247-50.
13. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, et al. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in The United Kingdom. *Clin Endocrinol* 1991;34(1):77-83.
14. Surks MI, Hollowel JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(12):4575-82.
15. Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormone in health and disease. *J Endocrinol* 2005;187(1):1-15.
16. Van Den Beld AW, Visser TJ, Feelders RA, et al. Thyroid hormone concentrations, disease, physical function, and mortality in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(12):6403-9.
17. Fatourechi V. Upper limit of normal serum thyroid-stimulating hormone: a moving and now an aging target? *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(12):4560-2.
18. Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG, et al. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(4):1251-4.
19. Mariotti S. Thyroid function and aging: do serum 3,5,3'-triiodo-L-thyronine and thyroid-stimulating hormone concentrations give the janus response? *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(12):6735-7.
20. Imaizumi M, Akahoshi M, Ichimaru S, et al. Risk for Ischemic Heart Disease and All-Cause Mortality in Subclinical Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3365-70.
21. Surks MI. Clinical Manifestations of Hypothyroidism. UpToDate: 2009. Disponível em URL: <http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=thyroid/18640>.
22. Arinzon Z, Zuta A, Peisakh A, et al. Evaluation response and effectiveness of thyroid hormone replacement treatment on lipid profile and function in elderly patients with subclinical hypothyroidism. *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44(1):13-9.
23. Hak AE, Pols HAP, Visser TJ, et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000;132(4):270-8.
24. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, et al. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2005;165(21):2467-72.
25. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med* 2005;165(21):2460-6.
26. Chueire VB, Romaldini JH, Ward LS. Subclinical hypothyroidism increases the risk for depression in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44(1):21-8.
27. Caraccio N, Ferrannini E, Monzani F. Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1533-8.
28. Arem R, Escalante DA, Arem N, et al. Effect of L-thyroxine therapy on lipoprotein fractions in overt and subclinical hypothyroidism with special reference to lipoprotein(a). *Metabolism* 1995;44(12):1559-63.
29. Kung AW, Pang RW, Janus ED. Elevated serum lipoprotein(a) in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1995;43(4):445-9.
30. Mya MM, Aronow WS. Subclinical hypothyroidism is associated with coronary artery disease in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(10):M658-9.
31. Völzke H, Schwahn C, Wallaschofski H, et al. Review: The association of thyroid dysfunction with all-cause and circulatory mortality: is there a causal relationship? *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(7):2421-9.
32. Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006;119(7):541-51.
33. Ochs N, Auer R, Bauer DC, et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med* 2008;148(11):832-45.
34. Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, et al. Is Subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med* 2006;145(8):573-81.
35. US Preventive Services Task Force. Screening for Thyroid Disease: Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2004;140(2):125-7.
36. National Guideline Clearinghouse. Subclinical Thyroid Disease: Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management: 2009. Disponível em: URL: <http://www.guideline.gov>.
37. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008;29(1):76-131.
38. Cooper DS. Thyroid disease in the oldest Old. The exception to the rule. *JAMA* 2004;292(21):2651-4.

Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural*

Schistosomiasis mansoni: general aspects, immunology, pathogenesis and natural history

Felipe Pereira Carlos de Souza¹, Rodrigo Roger Vitorino¹, Anielle de Pina Costa², Fernando Corrêa de Faria Júnior³, Luiz Alberto Santana⁴, Andréia Patrícia Gomes⁴

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A esquistossomose mansônica ainda hoje é um grave problema de saúde pública no país. Sua patogênese é dependente da interação do parasita e do hospedeiro podendo acometer diferentes órgãos e sistemas. O objetivo deste estudo foi trazer ao leitor uma visão geral da etiologia e da patogênese da esquistossomose, seus aspectos patológicos, determinantes de maior importância para seu desenvolvimento e manifestações clínicas. Foram utilizadas as palavras esquistossomose mansônica, etiologia, imunologia, patogênese e história natural como descritores na pesquisa de dados nas bases Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*) e Pubmed (*U. S. National Library of Medicine*), assim como livros-texto relacionados ao tema.

CONTEÚDO: O *S. mansoni*, apresenta alguns mecanismos de “escape” contra o sistema imunológico do hospedeiro dentre os quais alterações morfológicas e bioquímicas. Um dos eventos patogênicos mais importantes na esquistossomose é a formação do granuloma hepático e a fibrose hepática peri-portal. A formação dos granulomas em diferentes órgãos explica as manifestações da doença, como a hipertensão porta, a forma pseudotumoral, a neurológica e vâsculo-pulmonar.

CONCLUSÃO: A esquistossomose aguda é representada por manifestações pruriginosas na pele, de duração geralmente transitória e cedendo quase sempre espontaneamente. Em relação à sua fase crônica, pode se apresentar de maneira polimórfica, sendo a forma hepatointestinal a mais frequentemente observada, representando a fase intermediária na evolução da doença para a forma hepatoesplênica.

Descritores: Esquistossomose mansônica, Etiologia, História natural, Imunologia, Patogênese.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The schistosomiasis mansoni is still regarded today as a grave public health problem for this country. Its pathogenesis is dependable on the host-parasite interaction making it possible to affect different organs and systems. The aim of this article is to bring to the reader a general view of the etiology and pathogenesis of schistosomiasis, its pathological aspects, determinant and of major importance for its development and clinical manifestations. There have been used the words schistosomiasis mansoni, etiology, immunology, pathogenesis and natural history as descriptions for the data research on these databases: Scielo (Scientific Electronic Library Online) and Pubmed (U. S. National Library of Medicine), as much as textbooks related to the theme.

CONTENTS: The *Schistosoma mansoni* presents some evasion mechanisms against the host's immunological system including morphological and biochemical modifications. One of the most important pathogenical events on the schistosomiasis is the formation of hepatic granuloma and periportal hepatic fibrosis. The formations of granulomas on different organs explain the manifestations of the disease, such as the portal hypertension, the pseudotumoral form, and the neurological and vascular lung forms.

CONCLUSION: The acute schistosomiasis is represented by prickly skin manifestations, of generally transitory duration. They almost always give away spontaneously. In relation with its chronic phase this can present itself on a polymorphic manner. The hepatointestinal is the most frequently observed, representing the intermediate phase on the disease evolution towards the hepatosplenic form.

Keywords: Etiology, Immunology, Natural history, Pathogenesis, Schistosomiasis mansoni.

1. Graduando em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Teresópolis, RJ, Brasil

2. Professora Assistente do Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Teresópolis, RJ, Brasil

3. Graduando em Medicina da Universidade Federal de São João Del-Rei (UFSJ). São João Del-Rei, MG, Brasil

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

Apresentado em 13 de dezembro de 2010

Aceito para publicação em 07 de julho de 2011

Conflito de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Andréia Patrícia Gomes

Universidade Federal de Viçosa

Departamento de Medicina e Enfermagem (DEM)

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

36571-000 Viçosa, MG.

E-mail: andreiapgomes@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica (EM) permanece um grave problema de saúde pública no país e no mundo. Há diversas áreas no Brasil que são endêmicas para a moléstia, constituindo importante causa de morbidade e mortalidade da população. Sua patogênese é dependente da interação entre o helminto o hospedeiro – *Homo sapiens sapiens* – podendo acometer diferentes órgãos e sistemas, salientando a importante característica das formas crônicas com sérias implicações para o indivíduo.

O objetivo deste estudo foi obter uma visão geral do *Schistosoma mansoni*, da etiologia e patogênese da EM, seus aspectos patológicos, determinantes de maior importância para seu desenvolvimento e manifestações clínicas.

Schistosoma mansoni

O gênero *Schistosoma* é composto por platelmintos trematódeos, dióicos – ou seja, com sexos separados – possuindo diferentes estágios de desenvolvimento (vermes adultos, ovos, miracídios, esporocistos, cercárias e esquistossômulos), cada um deles com características peculiares¹. O *S. mansoni* é a única espécie do gênero *Schistosoma* descrita no Brasil, em virtude da inexistência de moluscos suscetíveis aos demais helmintos. Discute-se que o agente foi introduzido no Brasil pelo tráfico de escravos africanos e aqui encontrou seus hospedeiros – vertebrados (*H. sapiens sapiens*) e invertebrados (moluscos do gênero *Biomphalaria*) – e o ambiente propício para o seu desenvolvimento^{2,3}.

O verme adulto tem seu *habitat* nas vênulas do plexo hemorroidário superior e nas ramificações mais finas das veias mesentéricas, particularmente da mesentérica inferior². São, às vezes, encontrados em outras localizações – como pulmões, baço, pâncreas e bexiga³ – possuindo importante longevidade, em geral, de três a cinco anos, podendo chegar a 25 anos³. Estimase entre quatro e 2.000 o número de helmintos por indivíduo infectado². A carga parasitária é importante na avaliação da intensidade da infecção, com implicações na epidemiologia e morbidade da doença³. Todavia, a interação *H. sapiens sapiens* / *S. mansoni* é passível de múltiplos desenlaces, havendo diferença na quantidade de ovos eliminados nos locais de postura, na infeciosidade e na patogenicidade, nos diferentes encontros entre helminto e hospedeiro.

O helminto adulto possui tegumento constituído por uma camada sincicial de células anucleadas, sendo recoberto por uma citomembrana heptalamelar espessa, a qual é constantemente renovada. O tubo digestivo comunica-se com o exterior unicamente através da boca (não possui ânus). Não há aparelho circulatório. A excreção é realizada por células especializadas denominadas solenócitos. Nutrem-se do sangue, consumindo cerca de 300 mil hemácias por hora. Os produtos não aproveitáveis na digestão são eliminados pela boca³.

Em seu ciclo evolutivo, o helminto alterna fases assexuadas e sexuadas de reprodução, sendo heteroxênico (necessidade de mais de um hospedeiro para que a evolução se processe)³.

No hospedeiro vertebrado, quando o *S. mansoni* evolui para sua forma adulta – no sistema vascular do plexo venoso mesentérico – macho e fêmea copulam, ocorrendo a fecundação da fêmea. O macho mede cerca de 1 cm de comprimento, apresenta forma

foleácea e cor esbranquiçada, possui o canal ginecóforo, no qual se encontra a fêmea cilíndrica, com 1,2 a 1,6 cm de comprimento e coloração mais escura. As fêmeas fecundadas, isoladas ou acopladas ao macho, migram contra a corrente sanguínea e iniciam a postura dos ovos na submucosa dos vasos de menor calibre da parede intestinal. Alguns ovos são lançados na corrente sanguínea, outros chegam à luz intestinal. A depender da idade do helminto, têm-se diferenças em relação à quantidade de ovos por postura. As fêmeas com um a dois anos põem cerca de 400 ovos por dia (cinco anos é a vida média do parasito; alguns casais podem chegar aos 30 anos, eliminando poucos ovos)⁴.

Os ovos levam de seis a sete dias para tornarem-se maduros, contendo em seu interior o miracídio formado. Da submucosa os vermes chegam à luz intestinal. O período desde a postura dos ovos até o momento de atingirem a luz intestinal é de aproximadamente 20 dias. Neste caso, os ovos vão para o exterior juntamente com o bolo fecal, e ao atingirem a água, libera o miracídio, a depender de fatores como temperatura (28° C), luminosidade intensa e níveis de oxigenação da água. São ovos muito sensíveis – por exemplo, à água salgada e à urina – fatores estes que acabam por impedir a sua eclosão. Assim, em precárias condições ambientais, o miracídio morre rapidamente. Caso os ovos não atinjam a luz intestinal, também ocorrerá a morte dos miracídios¹.

Os miracídios formados, após serem liberados na água, podem penetrar indistintamente, em moluscos vetores, não vetores e até mesmo em girinos. Apenas os miracídios que penetrarem nas espécies suscetíveis de *Biomphalaria*, os hospedeiros intermediários, se desenvolverão. O tempo total de penetração é de 10 a 15 minutos. No molusco, o miracídio, após perder seus cílios, transforma-se em esporocisto primário que por poliembrião origina esporocistos secundários, os quais migram para as glândulas digestivas e ovo teste do planorbídeo. Cada esporocisto dará origem a numerosas larvas – cercárias – por reprodução assexuada. Um único miracídio pode originar mais de 100.000 cercárias. A fase no hospedeiro intermediário (invertebrado) leva de três a cinco semanas³.

As cercárias saem através da formação de vesículas no tegumento do molusco, que se rompem e liberam estas formas larvárias. Atingem a água nas horas mais quentes e luminosas do dia, principalmente de 11 as 17 horas, sendo o fator luminosidade, aparentemente, o mais importante. A sobrevivência das cercárias na água é limitada a pouco mais de dois dias, muitas delas morrendo após algumas horas de sua libertação do hospedeiro intermediário. Ao ficarem livres na água, nadam ativamente até serem atraídas por um hospedeiro definitivo, que nem sempre representa o preferido (podem penetrar em vários mamíferos, aves e outros). Ao alcançarem a pele do homem, fixam-se entre os folículos pilosos com auxílio de suas duas ventosas e penetram ativamente graças aos seus movimentos ativos e à ação das secreções histolíticas das glândulas de penetração⁵. A penetração se dá em aproximadamente 15 minutos, levando à irritação da pele³.

As cercárias penetram não só através da pele, mas também pelas mucosas. Quando ingeridas com água, aquelas que chegam ao estômago são destruídas, e as que penetram na mucosa bucal desenvolvem-se normalmente. Após a penetração, as larvas resultantes deste processo — denominadas esquistossômulos —

IMUNOLOGIA E PATOGÊNESE

adaptam-se às condições fisiológicas do meio interno, migram pelo tecido subcutâneo e, ao penetrarem em um vaso, são levadas passivamente da pele até o coração direito, pulmões, veias pulmonares, coração esquerdo, sistema porta, veias mesentéricas, até alcançarem as alças intestinais do sigmoide e do reto. Isto ocorre em cerca de 24 horas. Este circuito se dá, principalmente, pelo sistema vascular sanguíneo, podendo haver, em menor escala, migração por via linfática².

Os esquistossômulos se dirigem para o sistema porta, por via sanguínea ou por via transtissular. Uma vez no sistema porta intra-hepático, alimentam-se e desenvolvem-se, transformando-se em formas unissexuadas, machos e fêmeas, 28 a 30 dias após a penetração. A partir deste ponto migram, acasalados, via sistema porta, até o território da artéria mesentérica inferior, onde farão a oviposição. Os primeiros ovos são vistos nas fezes após 40 dias da infecção do hospedeiro¹. Completa-se, assim, o ciclo evolutivo do helminto (Figura 1).

A patogênese da esquistossomose mansônica é dependente da interação humano / helminto⁶. Em relação ao *S. mansoni* são importantes a cepa, a fase evolutiva, a intensidade e o número de infecções. Do lado do hospedeiro, participam a constituição genômica, órgão predominantemente lesado, padrão alimentar, etnia, reativação da doença, tratamento específico, infecções associadas (*Enterobacteriaceae*, vírus das hepatites B e C, dentre outras), sensibilização *in utero* e, sobretudo, o perfil imunitário antes, durante e após a infecção – talvez o fator mais importante na determinação e evolução das formas anatomoclínicas^{7,8}.

Durante as etapas do ciclo evolutivo do *S. mansoni* nos diferentes tecidos (Figura 1), o helminto passa por significativas alterações morfológicas e bioquímicas que servem como “escape” contra o sistema imunológico do hospedeiro. Cada etapa desse processo suscita a ativação de complexos mecanismos imunológicos². A

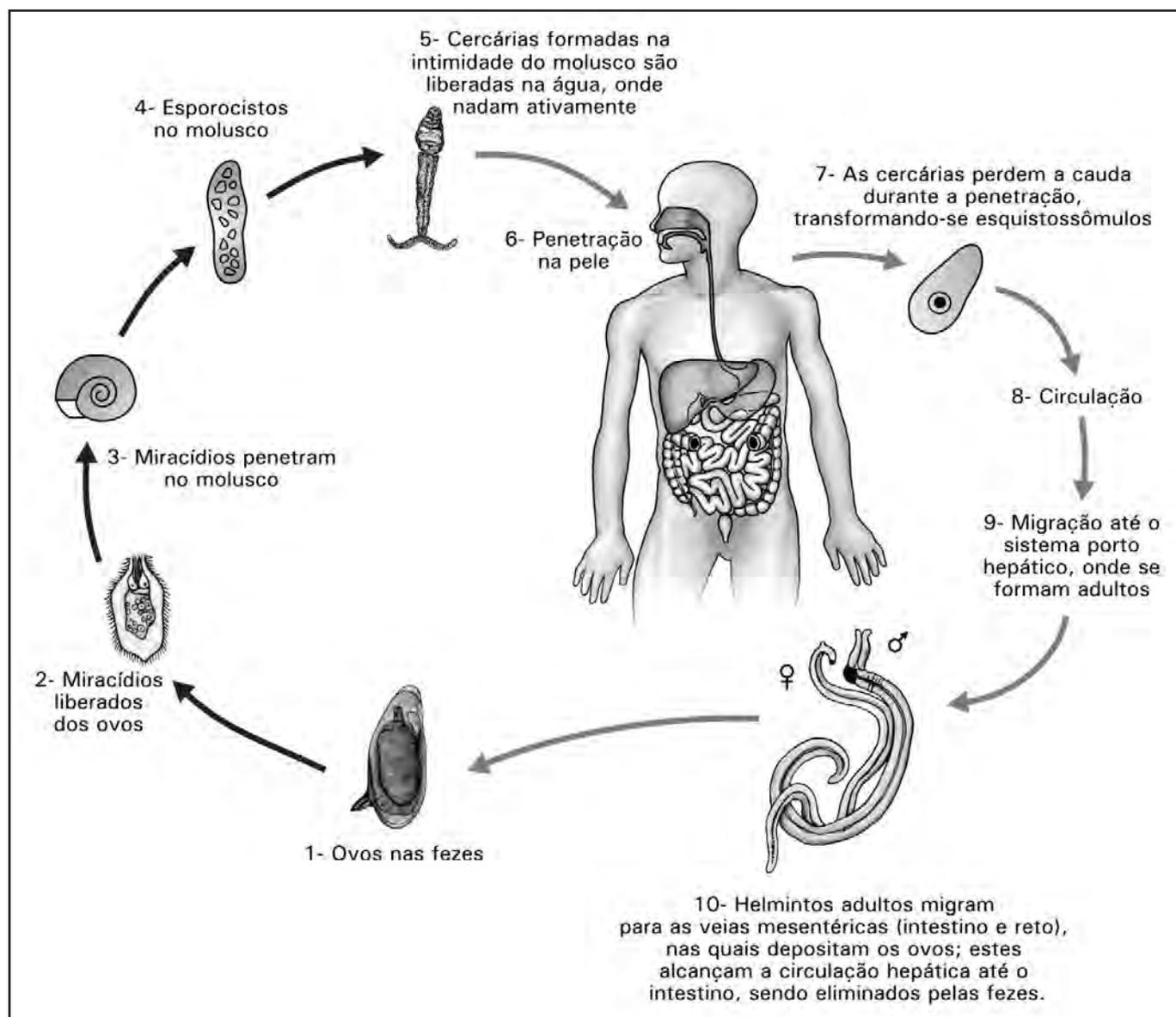


Figura 1 – Ciclo de vida do *Schistosoma mansoni*

partir das primeiras 12 horas após a penetração das cercárias, observa-se importante reação inflamatória dérmica e subdérmica, originando a dermatite cercariana, a qual é capaz de destruir importante quantitativo de cercárias e esquistossômulos ainda na pele, esta é a primeira “linha de defesa” contra a infecção⁹. Esta reação inflamatória é predominantemente constituída por mononucleares e polimorfonucleares, e apresenta-se clinicamente como um exantema maculopapular pruriginoso¹⁰, cuja intensidade depende do número e duração das exposições e o estado imunológico do hospedeiro⁹.

Durante a passagem pela epiderme e derme, ocorre reação de hipersensibilidade do tipo imediata com ativação de vários componentes da resposta imune inata. Em dois dias, organiza-se um infiltrado de polimorfonucleares, mononucleares e células de Langerhans, além de produção local de quimiocinas – CCL3/MIP-1 α – e citocinas – IL-1 β , IL-6, IL-12p40, IL-10 (IL = interleucina)¹². Depois de quatro a cinco dias, este cenário ainda é predominante, podendo se observar o influxo de linfócitos T CD4⁺ e produção de IL-12p40, IFN- γ (gama interferon) e IL-4, os quais se reduzem na segunda semana^{12,13}.

Os esquistossômulos, na passagem pelos pulmões, podem causar focos de arteriolite, arterite e necrose, além de hepatite aguda e infiltração de neutrófilos, linfócitos e eosinófilos³.

A transformação dos esquistossômulos em vermes adultos ocorre entre 30 e 60 dias após a infecção, coincidindo com o início das manifestações clínicas da esquistossomose aguda¹⁰.

A fase aguda é dividida em dois períodos evolutivos: o pré-patente (antes da oviposição) e pós-patente (após a oviposição). Embora os mecanismos imunológicos envolvidos na resposta da infecção aguda ainda não estejam completamente elucidados, investigações em modelos murinos demonstram que inicialmente há predominância de uma resposta imune tipo Th1, substituída por Th2 na fase pós-patente¹⁴. Durante a fase pré-patente são detectados níveis plasmáticos consideráveis de fator de necrose tumoral (TNF) e de interleucinas 2 e 6 produzidos pelas células mononucleares⁸. Acredita-se que a resposta imune do tipo Th1 seja responsável pelas lesões teciduais e manifestações clínicas da fase aguda. Outro aspecto interessante é a citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC), com ação efetora sobre esquistossômulos, mas aparentemente inócua para os helmintos adultos.

O evento patogênico mais importante na esquistossomose é a formação do granuloma hepático e a fibrose hepática peri-portal^{15,16}. Esta é mediada por várias subpopulações linfocitárias, induzindo resposta inflamatória e fibrótica em torno dos ovos alojados nos diferentes tecidos. Por ocasião da oviposição, cerca de 60% dos ovos alcançam a luz intestinal. O restante mantém-se “preso” nos capilares da mucosa do intestino, sobrevivendo a morte do miracídio³. Alguns ovos aí permanecem, ao passo que outros vão sendo carregados pela circulação mesentérica até o fígado, onde “encaham” nos sinusoides hepáticos. A liberação de antígenos solúveis a partir dos ovos induz a mobilização de macrófagos, eosinófilos, linfócitos e plasmócitos, havendo neste processo a mediação por TNF, células CD₄⁺ Th1 e Th2 e linfócitos T CD₈⁺. Os macrófagos colocam-se em contato com o ovo, formando massas sinciciais multinucleadas; algumas destas células transformam-se em fibroblastos, orientando a organização de camadas concêntricas em toda a espessura do granuloma, com ampla produção de coláge-

no^{17,18}. Com efeito, a estrutura fibrosa do granuloma “maduro” é lamelar. Estudos recentes têm mostrado que a resposta granulomatosa observada na EM é capaz de induzir a ocorrência de hematopoiese extramedular, ainda que a importância deste fato não seja conhecida¹⁵.

A formação dos granulomas em díspares órgãos e tecidos explica as manifestações da doença, destacando-se (1) a hipertensão portal (granulomas hepáticos com a desorganização da arquitetura sinusoidal hepática), (2) a formação de pseudotumores (granulomas no omento e na parede intestinal), (3) as disfunções neurológicas (granulomas no sistema nervoso central, principalmente na medula) e (4) as lesões vasculares pulmonares (granulomas nos vasos pulmonares)¹⁵.

Outro mecanismo fisiopatogênico de relevância diz respeito à ocorrência da reação antígeno-anticorpo, a qual pode acontecer em elevados níveis com a formação de imunocomplexos circulantes, passíveis de deposição nos vasos renais, fundamento fisiopatológico da nefropatia esquistossomótica.

O *S. mansoni* pode ser considerado um helminto extremamente adaptado ao *H. sapiens sapiens*, tendo desenvolvido evolutivamente distintos mecanismos de “escape”, mencionando-se^{6,19}:

- Anexação de antígenos do hospedeiro vertebrado à própria membrana plasmática, dificultando seu reconhecimento como *non self*;

- Desprendimento contínuo das porções mais exteriores do tegumento, com substituição por novas camadas de membrana celular;

- Produção e liberação de proteases, enzimas capazes de clivar imunoglobulinas, e de inibidores de proteínas do sistema complemento;

- Desencadeamento, por antígenos dos ovos, de resposta Th2, levando à produção de IL-4, interleucina que tem atividade inativadora de macrófagos, acarretando inibição de atividade de mononucleares fagocíticos e reduzindo, simultaneamente, a estimulação de resposta mediada por células Th1 com atividade efetora citotóxica, e à maior participação de eosinófilos;

Em uma visão geral da patogênese e dos aspectos patológicos da EM, os determinantes de maior importância no desenvolvimento das alterações mórbidas são²⁰⁻²²:

- Liberação de antígenos, por parte dos helmintos, em díspares fases do ciclo biológico;

- Produção de imunocomplexos – combinações dos antígenos do *S. mansoni* com os anticorpos do *H. sapiens sapiens* – os quais se depositam em diferentes órgãos e tecidos, por exemplo, o rim, desencadeando a nefropatia esquistossomótica, destacando-se que, a EM aguda apresenta-se, em muitos aspectos, semelhante à doença do soro;

- Desencadeamento de reação inflamatória ao helminto, com formação de granulomas em vários órgãos, cabendo citar: (1) pele – dermatite cercariana; (2) pulmão – pneumonite e arterite obliterante com formação de *cor pulmonale*; (3) fígado – hepatomegalia; (4) baço – esplenomegalia; e (5) sistema nervoso central – mielite transversa (neuroesquistossomose);

- Ocorrência de fibrose, provocando o surgimento de massas ou pólipos intestinais – muitos dos quais simuladores de neoplasias – e da fibrose de *Symmers* (fibrose peri-portal nodular induzida pelo ovo).

Estes elementos etiopatogênicos e fisiopatológicos se compõem ao longo da história natural da doença.

HISTÓRIA NATURAL DA ESQUISTOSSOMOSE

Esquistossomose aguda

Logo após o contato infectante pode sobrevir quadros de *dermatite cercariana*, a qual se apresenta com manifestações pruriginosas na pele, de duração geralmente transitória que cede quase sempre espontaneamente²³. O substrato fisiopatológico é a morte, na pele, de cerca de até a metade das cercárias que a penetram²³, caracterizando-se por erupção micropapular eritematosa e discretamente edemaciada. Nas localidades endêmicas, estes fenômenos são pouco notados pelos doentes. Neste estágio, não se encontram ovos nas fezes (fase pré-postural). As manifestações clínicas duram em geral de 24 a 72 horas (podendo estender-se por até 15 dias)²³. O diagnóstico nessa fase é difícil, destacando-se como diagnósticos diferenciais, a infecção cutânea por cercárias de outros trematódeos – dermatite por *Trichobilharzia*, *Microbilharzia*, *Austrobilharzia*, *Ornithobilharzia* e *Gigantobilharzia* – a dermatite por larvas de outros helmintos – por exemplo, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis* e *Ancylostoma brasiliensis* (larva *migrans* cutânea) – e dermatite por substâncias químicas (por exemplo, o vinhoto pode provocar crises pruriginosas intensas)²⁵. O tratamento, se necessário, pode ser feito com anti-histamínicos, corticosteroides tópicos e esquistossomicidas nas doses habituais²⁴.

Em seguida, ocorre um período de incubação no qual há o desenvolvimento das formas imaturas do parasito (esquistossômulos) e sua posterior liberação para corrente sanguínea. Este pode variar entre 40 e 60 dias²⁶.

Coincidindo com a postura de ovos (fase postural) surge, abruptamente, febre elevada acompanhada de calafrios e significativa sudorese, mal-estar geral, astenia, tosse não produtiva, eventualmente com crise asmatiforme, anorexia, náuseas e vômitos, os quais podem ser intensos, com mialgias e cefaleia²⁷. Ao lado dessas manifestações, é possível observar diarreia com numerosas evacuações. Ao exame físico, é possível detectar emagrecimento, desidratação, hepatoesplenomegalia, microadenomegalia, taquicardia e hipotensão arterial sistêmica. Icterícia surge apenas nas formas mais graves. Os distúrbios da fase aguda nem sempre são exuberantes, e há variações individuais de acordo com a quantidade de cercárias infectantes e a reatividade do hospedeiro². Na maioria dos doentes a EM aguda dura em média quatro a oito semanas, podendo a hepatoesplenomegalia persistir por dois a três anos após o tratamento específico, mesmo que este tenha sido efetivo^{28,29}. Vale ressaltar que leucocitose com hipereosinofilia, bem como discreta elevação de aminotransferases e de bilirrubinas, podem ser observadas na avaliação laboratorial.

Como diagnóstico diferencial tem-se leishmaniose visceral (calazar), febre tifoide, doença de Chagas (tripanossomíase americana) aguda, mononucleose infecciosa, brucelose, leucemias agudas, malária, hepatites virais e enterobacteriose septicêmica prolongada – a qual pode ocorrer na EM crônica, pela liberação de *Enterobacteriaceae* presentes no trato digestivo do helminto, principalmente *Salmonella spp*^{25,30}.

Esquistossomose crônica

A fase crônica da doença pode se apresentar de maneira polimórfica. Compreende as formas digestivas, os distúrbios vasculares pulmonares, as formas pseudoneoplásicas, a nefropatia esquistossomótica e as lesões ectópicas^{25,31}.

Formas digestivas

Formas intestinais e hepatointestinal: são consideradas formas leves da EM²³, sendo apresentadas em conjunto, na medida em que a última, nada mais é do que a primeira associada à hepatomegalia. É muito pouco usual a observação da forma intestinal pura³². Estas formas clínicas são observadas com maior predileção entre as crianças e os adultos jovens, época na qual os banhos em águas poluídas por cercárias são mais frequentes. A forma hepatointestinal é a mais encontrada na EM crônica³³⁻³⁵, representando a fase intermediária na evolução da doença para a forma hepatoesplênica²³.

A apresentação clínica é muito variada, muitas vezes com sintomas e sinais que são difíceis de atribuir à EM. Nesta fase o diagnóstico é habitualmente acidental, quando o médico encontra presença de ovos viáveis de *S. mansoni* em um exame de fezes rotineiro²³. Em geral, são relatados sintomas dispépticos, tais como eructações, sensação de plenitude gástrica, náuseas, vômitos, pirose, flatulência e anorexia, associados à dor abdominal do tipo cólica, difusa ou localizada na fossa ilíaca direita, acompanhada por pequenos surtos diarreicos – fezes líquidas ou pastosas, em número de três a cinco evacuações por dia, ou disenterias (fezes líquidas com muco e sangue) – associado ao tenesmo. As cólicas abdominais precedem a defecação e depois desaparecem¹⁵. Ao exame físico são escassos os achados, exceto o emagrecimento, presente em alguns doentes, e a hepatomegalia, com o fígado palpável de 2 a 6 cm abaixo do rebordo costal direito (hipertrofia predominante do lobo esquerdo, que se projeta abaixo do apêndice xifoide), indolor, de consistência endurecida e de superfície irregular. O baço não é percutível, nem palpável. As provas de função hepática se mantêm dentro de valores normais, e a biópsia raramente fornece informações²³. A palpação abdominal pode ainda revelar alterações na fossa ilíaca esquerda, com o sigmoide doloroso e endurecido, “corda cólica sigmoidiana”. Nos indivíduos com polipose intestinal esquistossomótica as manifestações intestinais se mostram exuberantes, com diarreia, enterorragia, síndrome de enteropatia perdedora de proteínas, edema, hipoalbuminemia, emagrecimento e anemia³⁶.

Condições que necessitam ser afastadas incluem as doenças inflamatórias intestinais (retocolite ulcerativa, doença de Crohn), as colites parasitárias (amebíase, balantídiase, isosporíase), fúngicas (paracoccidiodomicose, candidose), shigelose, enterobacteriose septicêmica prolongada, síndrome do cólon irritável, diverticulite e polipose intestinal^{3,25,35,37}.

Todas estas entidades clínicas devem ser lembradas e pesquisadas, pois atualmente, dispõe-se de colonoscopia que pode fornecer material para avaliação histopatológica oriundo de biópsia do cólon.

Forma hepatoesplênica: a evolução da forma intestinal ou hepatointestinal para a forma hepatoesplênica da EM, está sujeita a influência de diversos fatores, pertinentes ao paciente e ao metazoário, a saber^{3,38-41}: (1) etnia (os negros apresentam maior resistência a desenvolver a forma hepatoesplênica)⁴²; (2) múltiplas

e sucessivas infecções; (3) volume da infecção (carga parasitária); (4) estado nutricional; (5) presença de outros estados mórbidos (como hepatites virais, sobretudo hepatite B¹¹, mas também malária, calazar, tuberculose, colagenoses, micoses viscerais, salmonelose); (6) uso crônico de álcool e drogas; (7) estado imunológico do hospedeiro; (8) qualidade do hospedeiro intermediário (transmissor); (9) uso de terapêutica específica.

Pode-se subdividir a forma hepatoesplênica em formas compensada e descompensada. Na primeira, ao lado dos sintomas digestivos e gerais já relatados na forma intestinal e hepatointestinal, associam-se a hipertensão porta e a esplenomegalia, ambas podendo estar correlacionadas com fenômenos hemorrágicos – epistaxes, petéquias, hematêmese e melena³⁹, sendo estes, às vezes, o primeiro sinal da doença⁴³. Esta forma representa o modelo da esquistossomose hepática avançada, tendo como substrato anatômico a fibrose de Symmers²³. Na forma hepatoesplênica descompensada pode-se encontrar ao exame físico, além da ascite volumosa, edema de membros inferiores, icterícia, telangectasias (aranhas vasculares), “hálito hepático”, eritema palmar, ginecomastia e queda de pêlos (sobretudo, torácicos, axilares e pubianos). A encefalopatia portossistêmica pode ser encontrada após surtos hemorrágicos, tratamento abusivo com diuréticos, ingestão protéica acentuada e constipação intestinal, caracterizando-se pela presença de alterações de personalidade (irritabilidade, violência e agressividade), insônia, tremores musculares, *clonus*, hálito hepático, *flapping*, torpor e coma. É mais observada nas cirroses e fase avançada da EM, principalmente quando esta última associa-se à infecção pelo vírus da hepatite B e ao etilismo^{33,44}. Em algumas ocasiões, a EM hepatoesplênica se associa à glomerulopatia (15% dos casos), pancreatites, hepatite crônica, infecções por *Enterobacteriaceae* (enterobacteriose septicêmica prolongada, caracterizada por quadro febril prolongado superposto à hepatoesplenomegalia esquistossomótica) e desordens hematológicas como o linfoma. Recentemente vem sendo descrito de forma mais amiúde a ocorrência de coinfeção pelo *Staphylococcus aureus*, nestes pacientes⁴⁵.

No diagnóstico diferencial, deve-se considerar necessariamente, a cirrose hepática, entidade mórbida mais frequente após a quarta década de vida, enquanto a EM hepatoesplênica é vista mais comumente entre adultos jovens, de 16 a 30 anos. A cirrose hepática tem uma evolução insidiosa com inapetência, astenia, quadro dispéptico, em tudo semelhante a EM hepatoesplênica; todavia, as aranhas vasculares, icterícia, eritema palmar, ascite, hipotrofia muscular são mais comuns nesta, surgindo apenas nos casos de esquistossomose muito avançada. Pacientes com cirrose não suportam bem as hemorragias digestivas, e muitos falecem, comumente, no primeiro episódio de sangramento, o que não ocorre com os pacientes com esquistossomose, que apresentam repetidos episódios de hematêmese e melena²⁵. Outras possibilidades incluem a leucemia mieloide crônica, os linfomas, as doenças de armazenamento (Gaucher, Niemann-Pick e Hand-Schuller-Christian) e a sarcoidose.

Distúrbios vasculares pulmonares

O envolvimento pulmonar na EM mansônica é muito mais comum do que o imaginado⁴⁶. Estudos de necropsia têm mostrado prevalência de 20% a 30% de comprometimento pulmonar,

mesmo na ausência de queixas clínicas. Esta forma clínica não se apresenta como uma manifestação isolada, embora em alguns doentes ela possa ser dominante. A maioria dos pacientes a exhibe, associada à forma hepatoesplênica da helmintíase⁴⁷.

Clinicamente, podem-se individualizar duas formas vasculares pulmonares: a hipertensiva e a cianótica³¹.

Hipertensiva: É mais comumente observada e se caracteriza por dispnéia de esforço, palpitações, tosse seca e dor torácica constritiva. Astenia ou fadiga extrema, emagrecimento rápido, anorexia e sinais de insuficiência cardíaca, podem ser igualmente observados. Pode, raramente, ser encontrada na forma hepatointestinal²³. Ao exame físico, encontra-se estado geral comprometido, dedos em baqueta de tambor, turgência jugular, hepatomegalia dolorosa, ausculta respiratória com roncos, sibilos, frêmito tóraco-vocal diminuído e áreas de submacicez, além de edema de membros inferiores. Na ausculta cardíaca têm-se hiperfonese de P₂ com desdobramento constante, ritmo de galope e sopro sistólico¹⁵. A evolução segue um curso natural até a progressão para o *cor pulmonale*.

Cianótica: Possui pior prognóstico²³, mais observada em indivíduos do sexo feminino e em portadores de esplenomegalias ou pacientes já esplenectomizados²⁵. Apresenta-se com cianose geralmente discreta – atribuída a microfistulas arteriovenosas, sobretudo nas extremidades e dedos em baqueta de tambor⁴⁸.

Forma pseudoneoplásica

A forma tumoral ou pseudoneoplásica é bastante rara, simulando adenocarcinoma de cólon, em muitas situações. Podem apresentar-se como pólipos únicos ou múltiplos, estenoses ou vegetações tumorais, as quais crescem para a luz intestinal^{25,31}. Os achados clínicos nesses casos incluem a enterorragia e a dor abdominal intensa e difusa (forma polipoide), além de obstrução intestinal, emagrecimento progressivo, anorexia, tumoração palpável e distensão abdominal^{31,33}. A colonoscopia com biópsia pode esclarecer o diagnóstico.

Nefropatia esquistossomótica

O acometimento renal na EM é mais frequente na forma hepatoesplênica da doença; no entanto, estudos recentes têm demonstrado lesões glomerulares em indivíduos com esquistossomose hepatointestinal²³. Aproximadamente 12% a 15% das pessoas infectadas pelo *S. mansoni* e que apresentam esta forma, desenvolvem a nefropatia esquistossomótica, que acomete ambos os sexos, com maiores prevalências, na maioria das vezes, em adultos jovens na terceira década de vida, sendo a expressão clínica mais importante da doença, a síndrome nefrótica^{49,50}. Pode-se classificar a nefropatia esquistossomótica em^{25,31}: (1) incipiente – fase I – na qual as alterações apresentam-se apenas à luz da microscopia eletrônica; (2) proliferação mesangial – fase II – sem evidência clínica e laboratorial, porém já visualizável através da microscopia ótica; (3) síndrome edemigênica – fase III – com alterações laboratoriais como proteinúria, cilindrúria e hematuria, porém raramente com piúria; (4) síndrome nefrótica – fase IV – frequentemente acompanhada por graus variáveis de insuficiência renal.

O mecanismo fisiopatogênico é distinto das demais formas clínicas da EM, nas quais a formação de granuloma em torno dos ovos representa o evento mais importante. Na nefropatia, a re-

ação imunológica mediada pela formação de imunocomplexos depositados nos glomerúlos, representa o provável mecanismo patogênico na doença renal²¹. A lesão renal se mostra progressiva e a doença evolui; indiferentemente de tratamento, para a insuficiência renal²³.

Formas ectópicas

São consideradas como aquelas nas quais a presença do elemento parasitário – ovos ou vermes adultos – é localizada fora do sistema porto cava, o *habitat* natural do helminto. Tem importância a neuroesquistossomose, podendo, haver outras localizações para o helminto⁵¹.

A *neuroesquistossomose* – mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) – é a forma ectópica da esquistossomose mais frequente e a mais grave⁵², sendo a manifestação mais comum da neuroesquistossomose. Acredita-se na existência de três mecanismos pelos quais, os ovos do *S. mansoni* possam localizar-se no sistema nervoso central³¹: (1) embolização dos mesmos através da rede arterial, como consequência da presença de anastomoses arterio-venosas prévias; (2) migração de ovos através de anastomoses entre os sistemas venosos portal e de Batson; (3) oviposição *in situ*, após migração anômala dos helmintos.

Apesar da presença de ovos serem importantes para o desencadeamento de anormalidades neurológicas, nem sempre esta ocorrerá; de fato, estudos *post-mortem* em indivíduos com EM, previamente assintomáticos, mostraram alguma lesão no sistema nervoso central em 20% a 30% dos casos⁵². O quadro clínico dependerá, obviamente, da localização dos ovos ou helmintos. Mais frequentemente encontram-se sinais e sintomas neurológicos comprometendo a medula espinhal toracolombar com quadro de mielite transversa⁵³. Geralmente a doença se manifesta com uma tríade composta de dor lombar, alteração da força e/ou sensibilidade dos membros inferiores e distúrbios urinários⁵⁴.

O diagnóstico de certeza da MRE é realizado pelo estudo histopatológico através da biópsia⁵⁵. Outros exames subsidiários podem auxiliar na investigação diagnóstica, tais como o exame do líquido cefalorraquidiano e técnicas de imagem da coluna⁵⁴. Em termos de diagnóstico diferencial para a doença neurológica, se faz importante a exclusão de outras causas, como por exemplo, neoplasias.

O desenvolvimento de alterações relativas em outras localizações são raras e clinicamente não suspeitadas, sendo o seu diagnóstico, geralmente, achados de biópsia ou necropsia. A maioria dos casos é de exíguo interesse clínico. Outros exemplos de ectopia na esquistossomose mansônica incluem a apendicular, vesicular, pancreática, peritoneal, geniturinária, miocárdio, cutânea, esofágica, gástrica, tireoidiana e supra-renal^{25,56,57}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentro do gênero *Schistosoma*, a espécie *Schistosoma mansoni* é a única presente no Brasil, em virtude da não existência de moluscos que sirvam de hospedeiros para as demais. O metazoário alterna diferentes etapas em seu ciclo evolutivo, o que leva a significantes alterações morfológicas e bioquímicas, favorecendo assim o “escape” contra o sistema imunológico do hospedeiro. A reação imunológica já se inicia nas primeiras 12 horas após a penetração

das cercárias, através de uma importante reação inflamatória dérmica e subdérmica, e que se manifesta agudamente sob a forma clínica conhecida como dermatite cercariana. Cronicamente, a doença se manifesta de maneira polimórfica, explicada principalmente pela formação de granulomas em diferentes órgãos. A partir disso, constata-se a extrema importância do conhecimento dos mecanismos imunopatogênicos gerais e das manifestações clínicas da EM, possibilitando um direcionamento mais rápido para o diagnóstico da doença através de métodos complementares, diminuindo assim os índices de morbidade e mortalidade desta entidade patológica.

REFERÊNCIAS

1. Siqueira-Batista R, Ramos Júnior AN, Farinazzo RJM, et al. O *Schistosoma mansoni*. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). Esquistossomose mansoni. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 26-32.
2. Milan EP, Keim LS. Esquistossomíase mansônica. In: Tavares W, Marinho LAC, (editores). Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 345-50.
3. Prata A. Esquistossomose Mansonii. In: Veronesi R, Veronesi FR, (editor). Tratado de infectologia. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 1695-1720.
4. Pessoa SB, Martins AV. Parasitologia médica. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988. p. 868.
5. Rey L. Bases da parasitologia médica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 379.
6. Cavalcanti MG, Fernandes EF, Carvalho MA, et al. Imunologia. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). Esquistossomose mansoni. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 33-8.
7. Lopes F, Siqueira-Batista R, Farinazzo RJM, et al. Patologia. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). Esquistossomose mansoni. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 39-55.
8. Pearce EJ, MacDonald AS. The immunobiology of schistosomiasis. *Nat Rev Immunol* 2002;2(7):499-511.
9. Lichtenbergova L, Kolbekova P, Kourilova P, et al. Antibody responses induced by *Trichobilharzia regenti* antigens in murine and human hosts exhibiting cercarial dermatitis. *Parasite Immunol* 2008;30(11-12):585-95.
10. Mahmoud AAF. Esquistossomose e outras infecções por trematódeos. In: Braunwald E, Kasper DL, Fauci AS, et al. (editores). Harrison medicina interna. 17ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2009. p. 1330-5.
11. Mountford AP, Trottein F. Schistosomes in the skin: a balance between immune priming and regulation. *Trends Parasitol* 2004;20(5):221-6.
12. Hogg KG, Kumbate S, Anderson S, et al. Interleukin-12 p40 secretion by cutaneous CD11c β and F4/80 β cells is a major feature of the innate immune response in mice that develop Th1-mediated protective immunity to *Schistosoma mansoni*. *Infect Immun* 2003;71(6):3563-71.
13. Kourilová P, Hogg KG, Kolárová L, et al. Cercarial dermatitis caused by bird *Schistosoma* comprises both immediate and late phase cutaneous hypersensitivity reactions. *J Immunol* 2004;172(6):3766-74.
14. Silva A, Santana LB, Jesus AR. A resposta imune na forma aguda da esquistossomose mansoni. In: Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL, (editores). *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. 20ª ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008. p. 688-99.

15. Carvalho AT, Martins Filho AO, Oliveira RC. A resposta imune na forma crônica da esquistossomose mansoni. In: Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL, (editores). *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. 20ª ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008. p. 670-716.
16. Warren KS. The immunopathogenesis of schistosomiasis: a multidisciplinary approach. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1972;66(3):417-34.
17. Lenzi HL, Lenzi JA, Kerr IB, et al. Extracellular matrix in parasitic and infectious diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991;86(Suppl 3):77-90.
18. Lenzi HL, Kimmel E, Schechtman H, et al. Histoarchitecture of schistosomal granuloma development and involutions: morphogenetic and biomechanical approaches. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998;93(Suppl 1):141-51.
19. Boros DL, Whitfield JR. Enhanced Th1 and dampened Th2 responses synergize to inhibit acute granulomatous and fibrotic response in murine schistosomiasis mansoni. *Infect Immun* 1999;67(3):1187-93.
20. Fishelson Z. Novel mechanisms of immune evasion by *Schistosoma mansoni*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1995;90(2):289-92.
21. Gomes AP. Imunologia e patogênese da infecção pelo *Schistosoma mansoni*. *J Bras Med* 2007;92(1):18-20.
22. Warren KS. Pathophysiology and pathogenesis of hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Bull N Y Acad Med* 1968;44(3):280-94.
23. Lambertucci JR, Silva LCS, Voieta I. Esquistossomose Mansônica. In: Coura, JR, (editor). *Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 931-46.
24. Lambertucci JR, Barata CH, Rayes AAM. Unusual manifestations of acute schistosomiasis. *Arq Bras Med* 1996;70:445-9.
25. Huggins DW, Medeiros LB, Siqueira-Batista R, et al. Evolução clínica. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). *Esquistossomose mansoni*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 56-74.
26. Meira JA. Quadro clínico da esquistossomose mansônica. *Rev Bras Malar Doenç Trop* 1959;11:247.
27. Coura JR, Coura LC, Kalache A, et al. Esquistossomose aguda autóctone de foco na cidade do Rio de Janeiro. Estudo de 22 casos. *Rev Soc Bras Med Trop* 1970;6:387-96.
28. Fonseca ASA. Esquistossomose aguda autóctone no município de Paracambi, Rio de Janeiro. *Med HUPE-UERJ* 1984;3(1):16-21.
29. Lambertucci JR. Acute schistosomiasis: clinical, diagnostic and therapeutic features. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1993;35(5):399-404.
30. Siqueira-Batista R, Corrêa AD, Huggins DW. Moléstia de Chagas. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1996. p. 185.
31. Malta J. Esquistossomose mansônica. Recife: Editora Universitária da Universidade Federal de Pernambuco; 1994. p. 387.
32. Siqueira-Batista R, Ramos Júnior AN, Faria EC, et al. Esquistossomose mansoni em sua forma crônica. Aspectos clínicos. *Rev Bras Med* 1997;54:835-9.
33. Huggins DW. Esquistossomose mansoni. *Rev Port Doenç Infec* 1988;11:131.
34. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Quintas LEM, et al. Esquistossomoses humanas. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, et al. (editores). *Medicina tropical. Uma abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000 p. 251-74.
35. Bina JC. Specific treatment as a weapon for controlling schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;87(Suppl 4):195-202.
36. Mohamed AR, al Karawi M, Yasawy MI. Schistosomal colonic disease. *Gut* 1990;31(4):439-42.
37. Huggins DW, Medeiros LB, Siqueira-Batista R, et al. Diagnóstico laboratorial. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). *Esquistossomose mansoni*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998 p. 75-80.
38. Katz N, Brener Z. Clinical course of 113 cases of schistosomiasis mansoni observed after 10 years of living in endemic foci in Minas Gerais. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1966;8(3):139-42.
39. Prata A, Bina JC. Development of the hepatoesplenic form of schistosomiasis. *Gaz Med Bahia* 1968;68(1):49-60.
40. Prata A. Influence of the host factors in the development of the hepatosplenic form of Schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;87(Suppl 4):38-44.
41. Rocha MOC, Rocha RL, Coelho PMZ, et al. Relação entre a morbidade, carga parasitária e resposta imune na infecção esquistossomótica murina. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994;27(1):24.
42. Bina JC. Estudo das variáveis que podem influenciar na evolução da esquistossomose mansônica: efeito da terapêutica específica e da interrupção da transmissão. Tese de doutorado. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 1995.
43. Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Schistosoma mansoni* infection. *Trop Dis Bull* 1998;85:R1-R56.
44. Coura JR, Conceição MJ, Pereira JB. Morbidity of schistosomiasis mansoni in Brazil. Developmental study in an endemic area over a 10-year period. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1984;79(4):447-53.
45. Lambertucci JR, Barravieira B. Esquistossomose mansônica. Estudo clínico. *J Bras Med* 1994;67:59-100.
46. Carvalho JAM, Coelho RB. Incidência da esquistossomose pulmonar em Pernambuco. *An Fac Med Univ Fed Pernamb* 1960;20:361.
47. Coura JR. Esquistossomose pulmonar. Estudo clínico e experimental. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1979. p. 185.
48. Klotz F, Hovette P, Mbaye PS, et al. Pulmonary manifestations of schistosomiasis. *Rev Pneumol Clin* 1998;54(6):353-8.
49. Andrade Z, Rocha H. Schistosomal glomerulopathy. *Kidney Int* 1979;16(1):23-9.
50. Moura Júnior AE. Síndrome nefrótica secundária a esquistossomose. *Sci Med* 1995;1:77.
51. Neves J, Cunha AS. Esquistossomose Mansoni. In: Neves J, (editor). *Diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1978. p. 567-78.
52. Vidal CHF, Gurgel FV, Ferreira MLB, et al. Epidemiological aspects in neuroschistosomiasis. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(1):72-5.
53. Dominguez CA, Borges IJ. La mielitis producida por el *Schistosoma mansoni*. *Arch Venez Med Trop Parasitol Med* 1962;4:129-41.
54. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. p. 30.
55. Santos EC, Campos GB, Diniz AC, et al. Clinical profile and criteria for the diagnosis of schistosomal myelorradiculopathy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(3-B):772-7.
56. Huggins DW. Miocardite esquistossomótica granulomatosa. *An Esc Nac Saude Publica Med Trop* 1969;3:77-89.
57. Huggins DW. Estenose esquistossomótica do intestino delgado: relato de um caso. *An Inst Hig Med Trop* 1974;2:501.

Abscesso esplênico. Relato de caso*

Splenic abscess. Case report.

Mariana Sponholz Araujo¹, Fabíola Pabst Bremer¹, Carlos Alberto Bruno Mendes de Oliveira¹, Flávia Emilie Heimovski², Cecília Neves Vasconcelos Krebs³.

*Recebido do Departamento de Clínica Médica do Hospital Evangélico de Curitiba. PR.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O abscesso esplênico é uma doença rara, porém com um número crescente de casos publicados nos últimos anos. Geralmente, resulta de disseminação hematogênica, especialmente relacionada à endocardite, mas também pode ocorrer por contiguidade e relacionada a outros focos infecciosos. A grande maioria dos casos ocorre em pacientes imunossuprimidos. A doença é responsável por graves complicações e apresenta alto índice de mortalidade na ausência de terapêutica adequada. O objetivo deste estudo foi lembrar aos clínicos dessa possibilidade diagnóstica, que exige alto grau de suspeição, devido ao quadro clínico inespecífico.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 44 anos, com quadro clínico de dor abdominal difusa, mais acentuada em flanco esquerdo com evolução de um mês e febre de 40° C com início há 5 dias. Previamente hígida, exceto por história de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca e prótese metálica em valva mitral. Ao exame encontrava-se em regular estado geral, desorientada, hipotensa, com depleção extracelular de 30%, afebril e eupneica. O abdômen era plano, flácido, doloroso à palpação em flanco esquerdo e hipogástrico e sem sinais de irritação peritoneal. Realizada tomografia computadorizada, que evidenciou imagem hipodensa no interior do baço. Diagnosticado abscesso esplênico, sendo tratada com esplenectomia e antibioticoterapia.

CONCLUSÃO: Esse relato demonstrou que o abscesso esplênico pode ocorrer em pacientes imunocompetentes e sem outra fonte de infecção.

Descritores: Abscesso, Baço, Esplenopatias.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Splenic abscess is a rare disease, however the number of cases published in literature has increase in recent years. Generally, it appears after hematogenous dissemination, especially related with endocarditis, but can also occur by contiguity and related with other infections sites. The majority of the cases happen in immunocompromised hosts. The disease is responsible for serious complications and has high mortality rate without appropriate treatment. The objective of this report was to remind doctors of this diagnostic, which needs a high degree of suspicion due its nonspecific clinical manifestation.

CASE REPORT: Female patient, 44-years-old, with clinical symptoms of diffuse abdominal pain, more important in left flank, with one month of evolution, and 40° C fever that started within five days. Previously healthy, except for history of hypertension, cardiac failure and metallic prosthesis in the mitral valve. On examination she was in regular condition, disoriented, hypotensive, with extracellular depletion of 30%, afebrile and eupneic. The abdomen was flat, flaccid, painful to palpation in the left flank and hypogastric and without signs of peritoneal irritation. A CT scan was performed which showed a hypodense image on spleen. Diagnosed splenic abscess, the patient was treated with splenectomy and antimicrobial therapy.

CONCLUSION: This report showed that splenic abscess may occur in immunocompetent patients without other source of infection.

Keywords: Abscess, Spleen, Splenic diseases.

INTRODUÇÃO

O abscesso esplênico é uma doença rara^{1,2}, porém com um número crescente de casos publicados nos últimos anos³. Até 2008 havia cerca de 600 casos descritos na literatura mundial^{2,4,5}. O avanço das técnicas de diagnóstico por imagem tem permitido o diagnóstico precoce^{4,6} e alterado o manuseio dessa doença^{1,4}.

Tipicamente resulta de endocardite infecciosa ou de disseminação de outro foco infeccioso (ex: osteomielite, infecção do trato urinário)^{2,7}. Setenta por cento ocorre por disseminação hematogênica, mas também pode ocorrer por contiguidade (foco infeccioso em cólon, rim ou pâncreas). 2/3 dos casos ocorrem em pacientes com algum tipo de imunossupressão (síndrome da imunodeficiência adquirida, quimioterapia, transplantados, diabetes *mellitus*)^{2,4}. A doença também apresenta associação importante com o uso de drogas ilícitas venosas^{3,4,8} e pode estar relacionada a trauma^{2,4}.

As manifestações clínicas mais frequentes são febre recorrente ou persistente apesar do uso de antibióticos, calafrios, hiporexia, náuseas

1. Residente (R2) em Clínica Médica no Hospital Evangélico de Curitiba. Curitiba, PR, Brasil

2. Graduanda (6º Ano) de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba, PR, Brasil

3. Preceptora de Clínica Médica do Hospital Evangélico de Curitiba. Professora Adjunta nas Disciplinas de Propedêutica e Hematologia da Faculdade Evangélica de Curitiba. Curitiba, PR, Brasil

Apresentado em 12 de agosto de 2010

Aceito para publicação em 22 de novembro de 2010

Endereço para correspondência:

Dra. Mariana Sponholz Araujo

Rua Antônio Pietruza, 266/181

80610-320 Curitiba, PR.

E-mail: mari_sponholz@yahoo.com.br - fabiolabremer@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

seas e vômitos, dor em quadrante superior esquerdo e esplenomegalia⁷. Também podem estar associados, derrame pleural à esquerda e infarto esplênico⁷. Porém, muitos pacientes não apresentam esses sinais e sintomas clássicos⁷ e demonstram um quadro clínico inespecífico, exigindo alto grau de suspeição por parte do médico^{2,3}. A doença tem altos índices de mortalidade^{2,3}, de até 47%⁴, podendo chegar a 100% nos pacientes que não recebem terapia antibiótica^{2,4}. Com o manuseio adequado a mortalidade é reduzida para 14%^{2,4,5,9-11}.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 44 anos, procurou atendimento médico por queixa de dor abdominal difusa havia um mês, mais acentuada em flanco esquerdo. Relatava internação prévia havia 22 dias em Unidade de Saúde 24h, onde permaneceu por 2 dias, devido a quadro semelhante. Há um dia referia piora do quadro com dois episódios de vômitos e um episódio de diarreia, sem muco, pus ou sangue. Negava febre no início dos sintomas, contudo relatava febre aferida de 40° C nos últimos 5 dias. Também se queixava de disúria e hematúria com início há 4 dias. Apresentava história prévia de cirurgia para troca de valva mitral há 2 anos, com colocação de prótese metálica e uso de warfarina (Marevan® (40 mg por semana) desde então. Portadora de hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca, em uso de digoxina, furosemida, carvedilol e enalapril. Negava etilismo ou tabagismo. Morava em casa sem água encanada, nem esgoto. Relatava presença de água parada na vizinhança, com a qual teve contato 4 dias antes do início do quadro.

No exame físico da admissão encontrava-se em regular estado geral, desorientada, hipotensa (pressão arterial = 78 x 58 mmHg), depleção extracelular de 30%, afebril, sonolenta, eupneica. Ausculta cardíaca com bulhas cardíacas rítmicas normofonéticas sem sopros, com clique metálico. Ausculta pulmonar sem particularidades. O abdômen era plano, flácido, doloroso à palpação em flanco esquerdo e hipogástrio, com RHA + e sem sinais de irritação peritoneal. Os exames laboratoriais revelaram anemia microcítica com hemoglobina = 9,2 e hematócrito = 26,8% e leucocitose significativa com desvio a esquerda (36150 leucócitos com 1% metamielócitos, 34% bastões, 58% segmentados, 5% linfócitos, 2% monócitos), insuficiência renal (creatinina: 2,54, ureia:56), VHS 120 e RNI 2,91. Demais exames encontravam-se dentro dos valores de referência (transaminases, amilase, lipase, CPK, cálcio, sódio, potássio, fosfatase alcalina e parcial de urina), sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV) não reagente e hemocultura negativa.

A radiografia de tórax mostrou calcificação amorfa na projeção da língula, coração com pequeno aumento de volume, presença de prótese e esternorrafia metálica e ausência de consolidações. No laudo da ultra-sonografia de abdômen constavam múltiplos pequenos cálculos em vesícula, sem dilatação de vias biliares ou outras alterações.

Diante da suspeita de endocardite infecciosa, foi solicitado ecocardiograma que mostrou ausência de vegetações ou quaisquer outros sinais sugestivos de endocardite e prótese valvar em posição anatômica e normofuncionante.

A paciente foi internada por sepsis de foco a esclarecer. Iniciada

antibioticoterapia com cefepime, azitromicina e metronidazol. Realizada tomografia de abdômen (Figura 1) que evidenciou baço medindo 9,8 x 7,1 cm com imagem hipodensa de baixa densidade no seu interior, sugestivo de abscesso ou cisto esplênico. Mantido azitromicina por 5 dias, metronidazol por 7 dias e cefepime por 14 dias.



Figura 1 – Lesão em baço com conteúdo de baixa densidade, sugerindo abscesso.

No quinto dia da internação, apresentou herpes zoster em região cervical esquerda sendo tratada com aciclovir por 7 dias.

Após a tomografia de abdômen, a paciente foi avaliada pela cirurgia geral, que optou por realização de esplenectomia. A cirurgia foi realizada no 15º dia de internação, sem intercorrências. No exame anatomopatológico da peça cirúrgica (Figura 2), foi constatado baço com 560 g com presença de abscesso com 8 x 4 cm no seu interior. Na cultura do material não houve crescimento de bactérias.

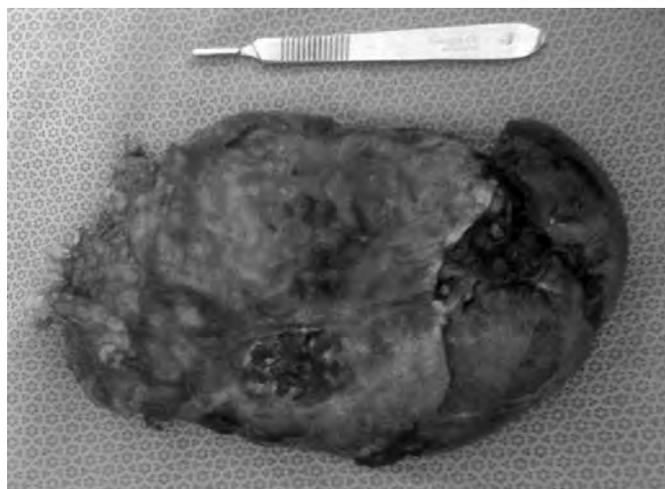


Figura 2 – Baço. Peça Cirúrgica.

No segundo dia de pós-operatório, a paciente evoluiu com febre. Exames laboratoriais evidenciaram nova leucocitose com desvio a esquerda e nova radiografia mostrou hipotransparência em base es-

querda. Diagnosticada pneumonia hospitalar e iniciado tratamento com piperacilina-tazobactam, mantido por 7 dias. No oitavo dia de pós-operatório, a paciente recebeu alta, hemodinamicamente estável e afebril há mais de 72 horas. Não apresentava sinais de infecção e com cicatriz cirúrgica em bom aspecto. Foi então, encaminhada ao Ambulatório de Clínica Médica, onde ainda realiza acompanhamento e até o momento não apresentou novas complicações.

DISCUSSÃO

O abscesso esplênico é uma doença rara e potencialmente fatal. A incidência em séries de autópsia é próxima de 0,7%¹². O avanço das técnicas de diagnóstico por imagem tem permitido o diagnóstico precoce da doença^{4,6}. Quando diagnosticada e tratada adequadamente, essa condição, que tem mortalidade potencial de 100%, sem tratamento^{2,4}, pode ter esse índice reduzido a 14%^{2,4,5,9-11}.

No presente caso, a paciente apresentou abscesso esplênico sem que nenhum outro foco infeccioso fosse evidenciado. O fato de o abscesso ter ocorrido de forma isolada contrasta com a literatura em que essa infecção tipicamente resulta de endocardite infecciosa ou de disseminação de outro foco infeccioso².

A paciente também não apresentava estado de imunodepressão evidente, como ocorre em 2/3 dos casos relatados¹³, sendo os principais, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), quimioterapia, transplantados^{2,3,8} e diabetes *mellitus*², é bastante provável que ela tivesse alguma condição que a levasse à diminuição de imunidade, considerando que, além do abscesso esplênico, apresentou ainda *herpes zoster*, doença que também apresenta forte associação com imunodepressão^{1,4}. Além disso, também negava uso de drogas, outro fator bastante associado à doença^{3,4,8}. Finalmente, não apresentava história de trauma (outro fator relacionado à doença)⁴. Portanto, no presente estudo não foi encontrado nenhum fator de risco para abscesso esplênico, contrastando com série de casos presente na literatura em que todos os pacientes tinham algum dos fatores de risco conhecidos¹. Saber⁴ relata caso semelhante, em que a paciente previamente hígida sem nenhum dos fatores de risco conhecidos, apresentou múltiplos abscessos esplênicos e destaca a extrema raridade do fato.

Em conformidade com esse caso, 2/3 dos abscessos em adultos são únicos e o inverso ocorre em crianças^{1,2}. Referente a etiologia, os agentes mais comumente implicados são *Staphylococcus aureus*, estreptococos e bacilos Gram-negativos. Também podem ser responsáveis; anaeróbios, *Pseudomonas sp*, *Salmonella sp*, fungos³, *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium avium*¹². Neste estudo não foi possível isolar o agente etiológico.

Em relação às manifestações clínicas, a paciente apresentou praticamente todos os achados descritos como mais frequentes na literatura como, febre^{1,2,4,7}, vômitos^{1,3,4,7} e derrame pleural a esquerda^{3,7}. Os estudos descrevem a dor característica em QSE^{1,3,4,7}, diferente do que ocorreu nesse relato em que a dor era referida principalmente em flanco esquerdo. É importante lembrar que muitos pacientes apresentarão ausência de achados clássicos e clínica inespecífica dificultando o diagnóstico^{3,4,13}.

O achado laboratorial mais frequente é a leucocitose com desvio à esquerda, também presente nesse relato¹⁵.

A ultrassonografia (US) de abdômen apresenta uma sensibilidade de 87,2%^{3,8} para detecção de abscesso esplênico, porém por ser um

exame examinador dependente essa taxa pode variar muito. No presente caso a US não foi suficiente para sugerir o diagnóstico necessitando de complementação por tomografia computadorizada (TC). Outra desvantagem da US é que esse exame pode não diferenciar infarto de abscesso⁴. A TC de abdômen tem sensibilidade de 92,2% na detecção dessa doença^{3,8} e foi o exame diagnóstico no presente relato.

O tratamento de eleição consiste em antibioticoterapia associada a esplenectomia^{4,7,8}, conduta adotada nesse caso. Existem estudos com aspiração percutânea do abscesso guiada por TC mostrando taxa de sucesso > 75% e de até 90% p/ lesões uniloculares¹², entretanto a maioria dos autores ainda considera a esplenectomia como terapia padrão^{4,7,8}.

CONCLUSÃO

Embora, extremamente infrequente o abscesso esplênico pode ocorrer em pacientes não imunossuprimidos e sem outro foco infeccioso evidente, como ocorreu no presente caso. Por esse motivo e devido à clínica inespecífica, a patologia constitui um desafio diagnóstico e necessita de alto grau de suspeição clínica.

REFERÊNCIAS

- Green BT. Splenic abscess: report of six cases and review of the literature. *Am Surg* 2001;67(1):80-5.
- Rerbakken G, Schulz T, Swensen T. Splenic abscess. Diagnosis and treatment. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1997;117(13):1908-10.
- Herkenhoff BVG, Ferreira LGS, Cavedagne M, et al. Abscesso esplênico causado por *Salmonella*. *Rev Col Bras Cir* 2006;33(3):169-73.
- Saber A. Multiple splenic abscesses in a rather healthy woman: a case report. *Cases J* 2009;23(2):7340.
- Fotiadis C, Lavranos G, Patapis P, et al. Abscesses of the spleen: report of three cases. *World J Gastroenterol* 2008;14(19):3088-91.
- Nelken N, Ignatius J, Skinner M, et al. Changing clinical spectrum of splenic abscess. A multicenter study and review of the literature. *Am J Surg* 1987;154(1):27-34.
- Landaw SA, Schrier LS. Approach to the adult patient with splenomegaly and other splenic disorders. In: *Up To Date.com*, 2008. Disponível em <http://www.uptodate.com>.
- Ooi LL, Leong SS. Splenic abscesses from 1987 to 1995. *Am J Surg* 1997;174(1):87-93.
- Ng CY, Leong EC, Chng HC. Ten-year series of splenic abscesses in a general hospital in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37(9):749-52.
- Chang KC, Chuah SK, Changchien CS, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of splenic abscess: a review of 67 cases in a single medical center of Taiwan. *World J Gastroenterol* 2006;12(3):460-4.
- Smyrniotis V, Kehagias D, Voros D, et al. Splenic abscess. An old disease with new interest. *Dig Surg* 2000;17(4):354-7.
- Sabiston DC. *Tratado de Cirurgia*. 17ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005. p. 1690.
- Garcia JL, Ruiz ME, Caurcel L, et al. Splenic abscess: a review of 22 cases in a single institution. *Eur J Intern Med*. 2009;20(5):537-9.
- Albrecht MA. Clinical manifestations of varicella-zoster virus infection: Herpes zoster. In: *UpTo Date.com*, 2008. Disponível em <http://www.uptodate.com>.
- de Carvalho JS, Carranza-Tamayo CO, Romero GA. Chronic fever associated with splenic abscess due to *Staphylococcus epidermidis*. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(5):588-90.

Anemia hemolítica autoimune induzida por ceftriaxona. Relato de caso e breve revisão da literatura*

Ceftriaxone-induced immune hemolysis. Case report and a concise review of the literature

Vivian Paula Mestrinel Pinheiro e Alves¹, Soraia Rachid Youssef Campos², Cilene Carlos Pinheiro², Diva Leonor Correa Monteiro³, Cristiane Bitencourt²

*Recebido do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As cefalosporinas de segunda e terceira geração têm sido descritas como a causa mais comum de anemia hemolítica (AH) induzida por fármacos. A AH causada por ceftriaxona apesar de ser um evento raro, vem sendo descrita tanto em crianças quanto em adultos sendo estes a maioria idosa, acima de 60 anos. A apresentação clínica da AH induzida pelo ceftriaxona é usualmente abrupta com palidez, taquipneia, parada cardiorrespiratória e choque. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de AH autoimune associada ao ceftriaxona com evolução fatal e breve revisão da literatura.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 55 anos, com diagnóstico de infecção urinária apresentou AH autoimune intravascular com hemoglobina de 4,5 g/dL, após infusão de ceftriaxona não sobrevivendo ao evento apesar de todo o suporte intensivo.

CONCLUSÃO: O ceftriaxona é um fármaco comumente usado e pode causar AH fatal; o reconhecimento precoce da AH e a instituição de suporte intensivo são fundamentais para a tentativa de um prognóstico mais favorável.

Descritores: Anemia hemolítica, Anemia hemolítica fármaco-induzido, Ceftriaxona.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The second and third generation cephalosporins have been reported as the most common cause of drug-induced hemolytic anemia (HA). The ceftriaxone-induced HA despite being a rare event, has been described both in children and adults and these mostly elderly above 60 years. The clinical presentation of ceftriaxone-induced HA is usually abrupt with pallor, tachypnea, cardio-respiratory arrest and shock. We report here a ceftriaxone-induced HA case with fatal outcome and a concise review of the literature.

CASE REPORT: Female patient, 55 years, with urinary infection had HA autoimmune intravascular resulting in hemoglobin of 4.5 g/dL, after ceftriaxone infusion, not surviving the event despite all the intensive care.

CONCLUSION: Ceftriaxone is a drug commonly used and can cause fatal HA; early recognition of HA and the institution of intensive support are essential for attempting a more favorable prognosis.

Keywords: Ceftriaxone, Drug-induced hemolytic anemia, Hemolytic anemia

INTRODUÇÃO

A anemia hemolítica (AH) induzida por fármaco é um processo imuno-mediado no qual os anticorpos reagem contra as hemácias, ocasionando a sua lise. Anos atrás, os fármacos mais frequentemente associados à AH eram a metildopa e a penicilina¹; entretanto na última década, houve o aumento da incidência de AH relacionada às cefalosporinas de segunda e terceira geração². Desde o primeiro caso relatado de AH imune intravascular por cefotaxime³, as cefalosporinas de segunda e terceira geração têm sido descritas como a causa mais comum de anemia hemolítica induzida por fármacos⁴.

Sabe-se que o risco de discrasias sanguíneas aumenta entre pacientes que estão recebendo antibioticoterapia e é ainda maior, quando se trata das cefalosporinas⁵. As cefalosporinas de segunda e terceira geração induzem hemólise predominantemente intravascular, e os anticorpos responsáveis são as imunoglobulinas das classes IgG e/ou IgM ativadores de complemento^{3,6-9}.

Ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração é amplamente utilizada devido ao seu largo espectro de ação contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Um terço da dose administra-

1. Médica Especializanda de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

2. Médica Preceptora de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

3. Médica do Projeto Sentinela do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 09 de agosto de 2010

Aceito para publicação em 25 de outubro de 2010

Endereço para correspondência:

Dra. Vivian Paula Mestrinel Pinheiro e Alves

Rua Pedro de Toledo, 1800, 10º Andar – Departamento de Clínica Médica, Hospital do Servidor Público Estadual - Vila Clementino
04039-030 São Paulo, SP.

Fones: (11) 6556-1010 – 8581-5640

E-mail: vivian_mestrinel@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

da do fármaco é excretado na urina como fármaco inalterado. O restante é secretado na bile e por fim encontrada nas fezes como componentes microbiologicamente inativos¹⁰. Reações adversas comuns incluem diarreia e vômitos, porém foram descritas, entre outras, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reações de hipersensibilidade imune, trombocitose, trombocitopenia, eosinofilia, neutropenia transitória, elevação sérica das enzimas hepáticas, lama biliar e mais raramente anemia hemolítica (menos de 1%)^{11,12}. A AH induzida por ceftriaxona foi descrita tanto em adultos^{13,14} quanto em crianças^{15,16}, sendo mais comum em crianças, principalmente nas portadoras de desordens hematológicas crônicas, tais como anemia falciforme, síndrome hipereosinofílica, leucemia ou imunodeprimidas e portadoras de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)^{2,17}. Anemia hemolítica induzida por ceftriaxona está associada à ativação do sistema complemento, resultando em rápida hemólise intravascular em indivíduos suscetíveis¹⁸. Sua apresentação clínica, em geral, se caracteriza por início abrupto, cursando com palidez, taquipneia e hipotensão arterial sistêmica (HAS), podendo evoluir com disfunção de múltiplos órgãos e por vezes ter evolução fatal^{2,18}. O desfecho para óbito é esperado em grande porcentagem dos pacientes (> 70%) com AH causada pelo ceftriaxona¹⁹. Publicações recentes têm chamado a atenção para a necessidade de mais estudos sobre a prevalência deste evento, já que em alguns casos os dados sorológicos foram perdidos ou estão incompletos¹⁹. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de AH induzida pelo ceftriaxona em adulto que apresentou evolução para óbito.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 55 anos, foi internada com diagnóstico de infecção do trato urinário. Apresentava história progressiva de HAS e acidente vascular encefálico (AVE) ocorrido há 10 anos, com sequelas motora e cognitiva. Fazia uso de ácido acetilsalicílico (AAS) (200 mg/dia), captopril (50 mg/dia) e fenitoína (200 mg/dia).

Iniciou tratamento com ceftriaxona (2 g) por dia por via venosa. Evoluía afebril, estável hemodinamicamente e com melhora clínica. No 5º dia de internação, uma hora após a administração do antibiótico, iniciou quadro de tremores, agitação leve, sudorese, palidez cutâneo-mucosa e taquicardia. Evoluiu com espasmo muscular generalizado, vômitos e prostração, mantendo palidez e taquicardia. Sua urina que era de cor amarela clara, aproximadamente 8 horas após a infusão do ceftriaxona passou a apresentar-se de coloração marrom. Em poucas horas ocorreu rápida deterioração do estado mental, instabilidade hemodinâmica, oligúria e choque. Realizada reposição volêmica vigorosa e submetida à intubação orotraqueal por rebaixamento do nível de consciência. Resultados de exames laboratoriais coletados após 8 horas da última infusão do ceftriaxona mostraram taxas de hemoglobina (Hb) de 4,3 g/dL (VR: 12,0 - 16,0 g/dL), de desidrogenase láctica (DHL) de 5736 mg/dL (VR: 200-480 mg/dL), níveis séricos de creatinina (Cr) de 2,3 mg/dL (VR: 0,6-1,1 mg/dL), gasometria arterial com pH: 6,9 (VR: 7,35-7,45), pCO₂: 8,8 mmHg (VR: 35-45 mmHg); pO₂: 100 mmHg (VR: 80-100); HCO₃⁻: 1,8 (VR: 22-26 mEq/L); Saturação de O₂: 92% (VR: 95%-100%). Exames colhidos previamente à reação mostravam Hb de 13,0 g/dL, DHL de 405 mg/dL e Cr

de 1,3. Foi solicitada transfusão sanguínea, sendo coletada amostra de sangue para o banco de sangue, quando se percebeu importante hemólise na amostra enviada.

Do ponto de vista imuno-hematológico, os testes de Coombs direto e indireto e a pesquisa de autoanticorpos assim como anti-C3d foram fortemente positivas, confirmando o mecanismo imuno-mediado de hemólise intravascular. Não houve transfusão progressiva de hemácias que justificasse o quadro de hemólise por sangue incompatível. Não havia exteriorização de sangramento. Hemorragias intracavitárias foram descartadas através de tomografia computadorizada. Hemoculturas obtidas antes da instituição do antibiótico e após o evento foram negativas.

Nenhuma outra dose adicional do ceftriaxona foi administrada, sendo prontamente substituído por piperacilina/tazobactam, além de vancomicina. Além disso, foi iniciada corticoterapia com metilprednisolona. A paciente foi transferida para a unidade de terapia intensiva. Um dia após o início do evento os exames mostravam progressão do quadro com elevação de bilirrubina total atingindo 7,5 mg/dL total e bilirrubina direta de 5,3 mg/dL; DHL atingindo 21710 mg/dL. Seguiu com insuficiência renal aguda e por fim falência de múltiplos órgãos que culminou em óbito após 4 dias do início da reação.

DISCUSSÃO

Reações adversas a fármacos são um grande problema clínico, somando 2% a 6% de todas as admissões hospitalares²⁰. Nos Estados Unidos é estimado que afetem aproximadamente dois milhões de pacientes, e leve ao óbito em torno de 100.000 pessoas a cada ano²¹. Anemia hemolítica autoimune (AHAI) induzida por cefalosporinas é rara. Entretanto, na última década, as cefalosporinas de 2ª e 3ª geração têm sido a causa mais comum de AH fármaco induzida. Destes casos 20% tem sido atribuído ao ceftriaxona² e considerando apenas a AH causada por cefalosporinas de terceira geração mais de 50% dos casos relatados são relacionados ao ceftriaxona¹⁹ (ceftriaxona em 22 casos^{2, 11, 13-19, 22-31}, ceftizoxime em três casos^{8,9}, cefotaxime em dois casos^{3,7}, ceftazidima em um caso³²). Este é um fármaco amplamente usado e o reconhecimento precoce da AH é essencial para se evitar um prognóstico desfavorável.

O mecanismo proposto para explicar a AH induzida por fármaco inclui: adsorção, formação de imunocomplexos, modificações de membrana celular e formação de anticorpos. Uma hipótese unificadora propõe que o fármaco ou seus metabólitos interagem com a membrana das hemácias expondo epítomos imunogênicos que são reconhecidos como estranhos pelo sistema imunológico. Os anticorpos produzidos podem reagir com o fármaco, com o complexo fármaco-hemácia ou apenas com a membrana da hemácia². No caso do ceftriaxona os anticorpos produzidos parecem reagir com o complexo fármaco-hemácia. A hemólise causada pela ativação do complemento por estes anticorpos é abrupta e intravascular¹⁹.

A apresentação clínica é comumente abrupta, com palidez, taquipneia, insuficiência cardiorrespiratória e choque. Insuficiência renal aguda (IRA) foi relatada em 41% dos casos². A hemoglobínúria resultante da hemólise é nefrotóxica particularmente quando acomete o túbulo proximal³³. Casos em que foi possível a

biópsia renal o achado foi compatível com necrose tubular aguda e observado hemoglobina nos túbulos. A taxa de óbito nestes casos é alta, e a instituição de suporte clínico e diálise é o manuseio para tentar evitar evolução drástica. A evolução fatal é mais comum em crianças sendo também mais observado naquelas com alguma disfunção do sistema imune ou hematológico¹⁷.

É importante notificar que a hemólise induzida pelo ceftriaxona ocorre de forma muito similar à reação aguda pós-transfusão¹⁸, e no caso relatado a paciente não havia recebido transfusão, que pudesse justificar o evento. Além disso, não apresentava evidências de sepse. Excluiu-se assim que a hemólise pudesse ser por reação transfusional ou sepse. Também é necessário esclarecer que o ceftriaxona tem interação medicamentosa relatada apenas com cloranfenicol, gluconato de cálcio e ciclosporina, e não pode ser administrado juntamente com solução de Ringer com lactato e Ringer simples, além de interação com a vacina da febre tifoide¹². Portanto, nenhuma das medicações que a paciente fazia uso (AAS, captopril e fenitoína) justificaria interação que fosse a causa da hemólise.

O tratamento mais efetivo de pacientes que desenvolvem AH relacionada ao fármaco é a sua imediata descontinuação³⁴. Dos casos relatados de AH relacionada ao ceftriaxona, quase 1/3 dos pacientes continuaram a receber o fármaco mesmo após alguma reação alérgica inicial e só foram diagnosticados posteriormente². É possível que esta condição não seja reconhecida e por isso subdiagnosticada. A re-exposição ou continuidade do tratamento com ceftriaxona é determinante para o desenvolvimento de anticorpos contra o fármaco². Em todos os casos de AH relatados em crianças havia história de exposição prévia ao ceftriaxona^{17,18}. No caso relatado acredita-se que houvesse exposição prévia ao ceftriaxona. O sucesso no tratamento da AH induzida pelo ceftriaxona depende de rápida identificação da situação, medidas de suporte incluindo fluidos venosos e administração de sangue, mas fundamentalmente da imediata suspensão do fármaco¹⁸.

Um total de 22 casos de hemólise induzida pelo ceftriaxona foi relatado até o momento (Tabela 1). Destes, 63,6% foi relatada em crianças, a maioria com disfunções do sistema imuno-hematológico. A AH induzida pelo ceftriaxona tende a ser mais aguda e grave em crianças quando comparada com adultos, sendo iniciada imediatamente após a infusão ou dentro de um período máximo de 45 minutos. Este estudo mostrou que dentre os oito casos descritos em adultos 62,5% ocorreu em idosos com mais de 60 anos. Em 40,9% destes pacientes, o quadro clínico foi complicado por IRA, três casos evoluíram com falência de múltiplos órgãos e um caso com isquemia cerebral seguida de sequelas neurológicas. Após a sua administração, o evento ocorreu em média de 6,4 dias.

Evidências clínicas de hemólise associada a fármacos podem ser investigadas com testes sorológicos. O teste de Coombs direto é normalmente positivo à custa da imunoglobulina G (IgG) e/ou hemácias recobertas por complemento³¹. Recentemente foram revistas as características da AH fármaco-induzido em 71 pacientes e relataram que o Coombs direto foi positivo à custa de IgG isoladamente ou por ambos IgG e C3 em 89% dos pacientes e por C3 isoladamente em 7% dos pacientes³¹. O diagnóstico de AH induzida pelo ceftriaxona no presente caso foi baseado em evidências laboratoriais de hemólise de caráter autoimune, com testes de Coombs direto e indireto e a pesquisa de autoanticorpos assim como anti- C3d fortemente positivos. A demonstração de anticorpos contra o ceftriaxona não foi possível.

Ceftriaxona é um fármaco comumente usado na prática médica, e o reconhecimento precoce da AH com a instituição de suporte apropriado deverá resultar em melhor prognóstico, uma vez que a hemólise pelo ceftriaxona, como se observa tabela 1, apresentou taxa de fatalidade de 57,14% em crianças e de 50% em adultos. Dos casos descritos, a maioria ocorreu em crianças e idosos com mais de 60 anos, uma vez que o presente relato ocorreu em pa-

Tabela 1 – Resumo dos casos relatados de anemia hemolítica induzida pelo ceftriaxona

Autores	Ano	Idade e Sexo	Diagnóstico Primário	Repetiu dose após reação inicial	Dias de uso de ceftriaxona (Início da reação)	Achados Clínicos	Complicações	Desfecho
Borgna-Pignatti, Reverberi e Bezzi ²³	1995	8/M	Infecção perinatal por HIV	Sim	3 (20 min)	Dor lombar, hemoglobinúria	Isquemia cerebral, falência renal aguda	Óbito
Lascari e Amyot ²²	1995	5/M	Juvenil CML	Não	1 (45 min)	Inconsciência, anemia, choque	Hemólise intravascular	Óbito
Bernini e col. ¹⁵	1995	2/M	Anemia falciforme	Sim	1 (20 min)	Inconsciência, anemia, choque	Falência de múltiplos órgãos	Óbito
Scimeca, Weinblatt e Boxer ¹⁶	1996	3/F	Síndrome eosinofílica	Não	1 (5 min)	Inconsciência, anemia, choque	Isquemia cerebral, oligúria	Óbito
Moallem e col. ¹¹	1998	14/F	Infecção perinatal por HIV	Não	1 (30 min)	Dor lombar, choque	Isquemia cerebral	Óbito
Meyer e col. ²⁴	1999	16/F	Meningite recorrente	Sim	7 (30 min)	Espasmos musculares, anemia	Falência renal aguda	Óbito
Viner e col. ²⁵	2000	6/M	Anemia falciforme	Não	6 (30 min)	Dor lombar, anemia	—	Sobreviveu
Citak e col. ²⁶	2002	5/F	Internações recorrentes em UTI	Não	3 (30 min)	Anemia, parada cardíaca	Ventilação mecânica	Sobreviveu

Continua...

Tabela 1 – Continuação

Autores	Ano	Idade e Sexo	Diagnóstico Primário	Repetiu dose após reação inicial	Dias de uso de ceftriaxona (Início da reação)	Achados Clínicos	Complicações	Desfecho
Kakaiya e col. ²⁷	2005	10/M	Anemia falciforme	Não	3	Anemia, choque	Ventilação mecânica	Sobreviveu
Bell e col. ²⁸	2005	17/F	Anemia falciforme	Sim	4	Anemia, hemoglobinúria, alteração do estado mental	Falência renal aguda, hepatite	Óbito
Kapur e al. ²	2008	10/M	Cranioestenose	Não	3 (imediatamente)	Eritema máculopapular, anemia	Falência Renal Aguda	Sobreviveu
Quillen e col. ¹⁷	2008	11/ M	Infecção por HIV, pneumonia	Não	Minutos após a administração	Dor lombar, hemoglobinúria, hipotensão	CIVD, falência renal aguda, hemorragia intracerebral	Óbito
Quillen e col. ¹⁷	2008	Criança	Infecção por HIV	–	–	Clinicamente assintomática	–	Sobreviveu
Shuettpelez e col. ¹⁸	2009	6/F	Anemia falciforme	Não	4 (20min)	Dor lombar, vômitos, irresponsividade	Ventilação mecânica, isquemia cerebral	Sobreviveu
Garratty e col. ¹³	1990	52/F	Infecções recorrentes	Sim	Imediatamente	Espasmos musculares, anemia	Falência renal aguda	Óbito
Lo e Higginbottom ¹⁴	1993	67/F	Artrite séptica por <i>H. influenzae</i>	Não	34	Anemia, hemoglobinúria	–	Sobreviveu
Punar e col. ²⁹	1999	38/M	Meningite	Não	10	Icterícia, anemia	Falência renal aguda, falência de múltiplos órgãos	Óbito
Falezza e col. ³⁰	2000	79/F	Diverticulite recorrente	Sim	7	Dor, anemia, icterícia	–	–
Seltsam e Salama ¹⁹	2000	64/F	Carcinoma do ducto biliar	Não	1 (30 min)	Dor lombar, anemia, choque	Hemólise intravascular	Óbito
Seltsam e Salama ¹⁹	2000	68/F	Meningite tuberculosa	Não	10	Dor lombar, hemólise	Falência renal aguda	Sobreviveu
Dinesh, Dugan e Carter ³¹	2007	68/F	Endocardite	Sim	32	Sintomas de pré-síncope, dor abdominal, urina escurecida	Hemólise	Sobreviveu
Relato	2010	55/F	Infecção urinária	Não	5 (45 min)	Espasmos musculares, sudorese, palidez, taquicardia, êmese, anemia, choque	Falência renal aguda, ventilação mecânica, falência de múltiplos órgãos	Óbito

M = Masculino; F = Feminino; HIV = vírus da Imunodeficiência humana; CML = Leucemia mielogênica crônica; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; CIVD = Coagulação intravascular disseminada.

ciente de faixa etária menor, o que chama a atenção de que AH pode ocorrer em qualquer faixa etária. Além disso, ocorreu em paciente com diagnóstico altamente prevalente, de infecção urinária, para o qual frequentemente é instituído o ceftriaxona como tratamento. O quadro clínico do caso foi bastante semelhante aos achados clínicos dos demais casos como vômitos, espasmos musculares, anemia, alteração do estado mental e choque. Como observado, a complicação mais frequente foi a falência renal aguda, também presente no presente caso. Portanto, é importante entender as reações adversas do ceftriaxona e os médicos devem estar atentos para reconhecer os sinais e sintomas de hemólise em pacientes em uso deste fármaco.

O ceftriaxona pode causar hemólise intravascular fatal e deve ser usado com cautela, considerando sempre esta complicação quando houver, em vigência do seu uso, sinais clínicos ou laboratoriais de hemólise.

REFERÊNCIAS

1. Arndt PA, Garratty G. The changing spectrum of drug induced immune hemolytic anemia. *Semin Hematol* 2005;42(3):137-44.
2. Kapur G, Valentini RP, Mattoo TK, et al. Ceftriaxone induced hemolysis complicated by acute renal failure. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50(1):139-42.
3. Salama A, Götttsche B, Schleiffer T, et al. 'Immune complex' mediated intravascular hemolysis due to IgM cephalosporin-dependent antibody. *Transfusion* 1987;27(6):460-3.
4. Arndt PA, Leger RM, Garratty G. Serology of antibodies to second- and third-generation cephalosporins associated with immune hemolytic anemia and/or positive direct antiglobulin tests. *Transfusion* 1999;39(11-12):1239-46.
5. Huerta C, García Rodríguez LA. Risk of clinical blood discrasias in a cohort of antibiotic users. *Pharmacotherapy* 2002;22(5):630-6.
6. Garratty G. Immune cytopenia associated with antibiotics. *Trans-*

- fusion Med Rev 1993;7(4):255-67.
7. Shulman IA, Arndt PA, McGehee W, et al. Cefotaxime-induced immune hemolytic anemia due to antibodies reacting in vitro by more than one mechanism. *Transfusion* 1990;30(3):263-6.
 8. Shammo JM, Calhoun B, Mauer AM, et al. First two cases of immune hemolytic anemia associated with ceftizoxime. *Transfusion* 1999;39(8):838-44.
 9. Endoh T, Yagihashi A, Sasaki M, et al. Ceftizoxime-induced hemolysis due to immune complexes: case report and determination of the epitope responsible for immune complex-mediated hemolysis. *Transfusion* 1999;39(3):306-9.
 10. Patel IH, Kaplan SA. Pharmacokinetic profile of ceftriaxone in man. *Am J Med* 1984;77(4C):17-25.
 11. Moallem HJ, Garraty G, Wakeham M, et al. Ceftriaxone-related fatal hemolysis in an adolescent with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *J Pediatr* 1998;133(2):279-81.
 12. http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/6020C6/DUPLICATIONSHIELDSYNC/A58368/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/2/ND_P/Main/PFAActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/1700/ContentSetId/31#adverseReactionsSection. Acessado em 29/04/2010.
 13. Garraty G, Postoway N, Schwellenbach J, et al. A fatal case of ceftriaxone (Rocephin) - induced hemolytic anemia associated with intravascular immune hemolysis. *Transfusion* 1991;31(2):176-9.
 14. Lo G, Higginbottom P. Ceftriaxone induced hemolytic anemia. *Transfusion* 1993;33(Suppl):25S.
 15. Bernini JC, Mustafa MM, Sutor LJ, et al. Fatal hemolysis induced by ceftriaxone in a child with sickle cell anemia. *J Pediatr* 1995;126(5 Pt 1):813-5.
 16. Scimeca PG, Weinblatt ME, Boxer R. Hemolysis after treatment with ceftriaxone. *J Pediatr* 1996;128(1):163.
 17. Quillen K, Lane C, Hu E, et al. Prevalence of ceftriaxone-induced red blood cell antibodies in pediatric patients with sickle cell disease and human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(4):357-8.
 18. Schuettpehl LG, Behrens D, Goldsmith MI, et al. Severe ceftriaxone-induced hemolysis complicated by diffuse cerebral ischemia in a child with sickle cell disease. *J Pediatric Hematol Oncol* 2009;31(11):870-2.
 19. Seltam A, Salama A. Ceftriaxone-induced immune haemolysis: two cases reports and a concise review of the literature. *Intensive Care Med* 2000;26(9):1390-4
 20. Maraspin V, Lotric-Furlan S, Strle F. Ceftriaxone associated hemolysis. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111(9):368-70.
 21. Nakamura Y. Pharmacogenomics and drug toxicity. *N Engl J Med* 2008;359(8):856-8.
 22. Lascari AD, Amyot K. Fatal hemolysis caused by ceftriaxone. *J Pediatr* 1995;126(5 Pt 1):816-7.
 23. Borgna-Pignatti C, Bezzi TM, Reverberi R. Fatal ceftriaxone-induced hemolysis in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(12):1116-7.
 24. Meyer O, Hackstein H, Hoppe B, et al. Fatal immune haemolysis due to a degradation product of ceftriaxone. *Br J Hematol* 1999;105(4):1084-5.
 25. Viner Y, Hashkes PJ, Yakubova R, et al. Severe hemolysis induced by ceftriaxone in a child with sickle cell anemia. *Pediatr Infect Dis J* 2000;26(1):83-5.
 26. Citak A, Garraty G, Ucsel R, et al. Ceftriaxone-induced haemolytic anemia in a child with no immune deficiency or hematological disease. *J Paediatr Child Health* 2002;38(2):209-10.
 27. Kakaiya R, Cseri J, Smith S, et al. A case of acute hemolysis after ceftriaxone: Immune complex mechanism demonstrated by flow cytometry. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128(8):905-7.
 28. Bell MJ, Stockwell DC, Luban NL, et al. Ceftriaxone-induced hemolytic anemia and hepatitis in an adolescent with hemoglobin SC disease. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(3):363-6.
 29. Punar M, Ozsut H, Eraksoy H, et al. An adult case of fatal hemolysis induced by ceftriaxone. *Clin Microbiol Infect* 1999;5(9):585-6.
 30. Falezza GC, Piccoli PL, Franchini M, et al. Ceftriaxone-induced hemolysis in an adult. *Transfusion* 2000;40(12):1543-5.
 31. Dinesh D, Dugan N, Carter J. Intravascular haemolysis in a patient on ceftriaxone with demonstration of anticeftriaxone antibodies. *Intern Med J* 2008;38(6):438-41.
 32. Chambers LA, Donovan LM, Kruskal MS. Ceftazidime- induced hemolysis in a patient with drug- dependent antibodies reactive by immune complex and drug adsorption mechanisms. *Am J Clin Pathol* 1991;95:393-6.
 33. Zager RA, Gamelin LM. Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. *Am J Physiol* 1989;256(3 Pt 2):F446-55.
 34. Mueller-Eckhardt C, Salama A. Drug-induced immune cytopenias: a unifying concept with special emphasis on the role of drug metabolites. *Transfus Med Rev* 1990;4(1):69-77.

Síndrome carcinoide. Relato de caso*

Carcinoid syndrome. Case report

Aquila Rebello Nascimento Tose¹, Beatriz Baptista da Cunha Lopes², Luciene Lage da Motta³, Natália Rezende Aarão², Nilo Fernando Rezende Vieira¹

*Recebido do Serviço de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória, ES.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O tumor carcinoide é uma neoplasia rara, com prevalência de apenas 2,47 a 4,48 casos para cada 100.000 habitantes/ano, sendo a síndrome carcinoide ainda mais rara, estando presente em apenas 5% a 7% dessas neoplasias. Na imensa maioria das vezes, só se detecta o tumor quando o paciente já apresenta sintomas da síndrome, tais como: *flushing*, diarreia, dor abdominal, telangiectasia, alterações cardíacas, broncoespasmo e pelagra. O objetivo deste estudo foi o de alertar para se incluir a suspeita de síndrome carcinoide como diagnóstico diferencial com outras condições que podem se apresentar com sintomas similares, como climatério, feocromocitoma, anafilaxia, uso de certos medicamentos, ingestão alcoólica e até mesmo a febre.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 42 anos, apresenta há seis anos quadro de *flushing* na face, pescoço, tronco e membros superiores, evoluindo com eritema telangiectásico e há um ano diarreia. Suspeitou-se de síndrome carcinoide, que se confirmou por meio da dosagem do ácido 5-hidroxiindolacético na urina de 24h. A investigação prosseguiu com colonoscopia em que se encontrou lesão tumoral em íleo terminal, cuja histopatologia confirmou tumor carcinoide. Foi realizado tratamento com doses mensais de análogos da somatostatina de ação prolongada e programada cirurgia de ressecção tumoral.

CONCLUSÃO: A síndrome carcinoide é uma manifestação rara e tardia do tumor, mas é fundamental que o clínico saiba identificá-la, pois apesar do prognóstico já ser desfavorável nessa fase, é possível ainda proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente, com bom controle dos sintomas.

Descritores: Diarreia, Rubor, Síndrome carcinoide maligno, Tumor carcinoide.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Carcinoid tumors are rare with a prevalence of only 2.47 to 4.48 cases per 100.000 inhabitants /year and the carcinoid syndrome is even rarer, present in 5% to 7% of the cases. In most patients, the neoplasm is detected only when the syndrome symptoms turn evident – flushing, diarrhea, abdominal pain, telangiectasia, cardiac manifestations, bronchospasm and pellagra. This case report objective was to alert for the importance of including carcinoid syndrome as a differential diagnosis of other conditions that could present similar symptoms like climacterium, pheochromocytoma, anaphylaxis, use of some medications, alcohol ingestion and also fever.

CASE REPORT: Female patient, 42 years, has been presenting for six years flushing episodes on face, neck, trunk and arms. Lately, could be observed telangiectasia and diarrhea. Carcinoid syndrome was suspected and the measurement of 24 hour urine 5-hydroxyindoleacetic acid confirmed the diagnosis. The investigation proceeded with a colonoscopy which evidenced a tumoral lesion on the terminal ileum and the histopathology confirmed carcinoid tumor. Treatment was based on mensal doses of long-acting somatostatin analogue for posterior tumor resection.

CONCLUSION: Carcinoid syndrome is a rare and late tumor manifestation but it is fundamental for the clinician to know how to identify the symptoms because although the prognosis is already disfavorable at this stage, it is still possible to provide quality of life and good symptoms control.

Keywords: Carcinoid tumor, Diarrhea, Flushing, Malignant carcinoid syndrome.

INTRODUÇÃO

Os tumores carcinoides são neoplasias neuroendócrinas raras, com prevalência de apenas 2,47 a 4,48 casos para cada 100.000 habitantes/ano¹. São mais encontrados no trato gastrointestinal (54,5%), preferencialmente no intestino delgado (44,7%), e derivam das células enterocromafins, responsáveis pela produção de grande variedade de mediadores neuroendócrinos, incluindo a serotonina^{2,3}.

A síndrome carcinoide é ainda mais rara, estando presente em apenas 5% a 7% dos tumores^{4,5}. Consiste num conjunto de sinais e sintomas característicos gerados pela liberação desses mediadores neuroendócrinos na circulação sistêmica⁶, tais como *flushing* (90%), diarreia (70%), dor abdominal (40%), telangiectasia (25%) e, em menor frequência, alterações cardíacas (10%-30%), broncoespasmo (15%) e pelagra (5%)^{7,9}.

1. Professor de Clínica Médica da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Vitória, ES, Brasil

2. Graduanda de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Vitória, ES, Brasil

3. Médica Patologista do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória, ES, Brasil

Apresentado em 13 de agosto de 2010

Aceito para publicação em 03 de novembro de 2010

Endereço para correspondência:

Beatriz Baptista da Cunha Lopes

Rua Almirante Soeiro, 70/901 – Praia Santa Helena

29055-020 Vitória, ES.

E-mail: bbclopes@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

O diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas sugestivas, marcadores bioquímicos e exames de imagem para a localização tumoral⁵.

Os análogos da somatostatina constituem a melhor terapia para o controle dos sintomas da síndrome¹⁰. Contudo, a cirurgia é a única terapia potencialmente curativa, sendo o tratamento de escolha para tumores primários isolados¹¹.

O objetivo deste estudo foi alertar para se incluir a suspeita de síndrome carcinoide como diagnóstico diferencial com outras condições que podem se apresentar com sintomas similares, como climatério, feocromocitoma, anafilaxia, uso de certos medicamentos, ingestão alcoólica e até mesmo a febre¹².

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 42 anos, parda, dona de casa, foi admitida na enfermaria de Clínica Médica por apresentar há seis anos episódios frequentes de *flushing* na face, região cervical, tronco e membros superiores (Figura 1), com duração de 2-30 minutos, acompanhados de taquicardia e desencadeados, principalmente, por estresse emocional e exercício físico. Há um ano com episódios diários de diarreia, cerca de 20 dejeções por dia, com fezes pastosas sem elementos anormais. Nega história de emagrecimento. Ao exame físico, eritema telangectásico na face, colo e membros superiores, turgência jugular bilateral, sopro sistólico em focos pulmonar e tricúspide, hepatomegalia dolorosa (Figura 2) e edema nos membros inferiores (+/4+ em pernas e 2+/4+ em coxas, com cacifo positivo). O ecocardiograma transtorácico mostrou aumento moderado de ventrículo direito, insuficiência tricúspide moderada e hipertensão pulmonar moderada (pressão sistólica estimada da artéria pulmonar = 49,7 mmHg). A radiografia e a tomografia computadorizada (TC) de tórax foram normais. Na ultrassonografia (US) de abdômen evidenciou-se fígado multinodular aumentado de volume e contornos bocelados, o que sugeria presença de metástases. Esses achados foram confirmados pela TC de abdômen total que demonstrou hepatomegalia, múltiplos nódulos hepáticos captantes de contraste, os maiores com necrose central, compatíveis com lesões metastá-

ticas (Figura 3), além de linfonodomegalias para-aórticas intra-abdominais. A investigação prosseguiu com colonoscopia e foi encontrada lesão polipoide volumosa em íleo terminal, medindo cerca de 8 cm de diâmetro, superfície irregular e enantemática, onde foram realizadas biópsias. O exame histopatológico da lesão em íleo terminal mostrou quadro compatível com tumor carcinoide típico, classificado pela *World Health Organization* (WHO) como carcinoma neuroendócrino bem diferenciado (Figura 4). A dosagem do ácido 5-hidroxiindolacético na urina de 24h foi de 302 mg (valor de referência: 2 a 8 mg). Foi iniciado tratamento com doses mensais de análogo da somatostatina de ação prolongada (sandostatin LAR 30 mg) durante quatro meses, com programação de cirurgia para ressecção do tumor

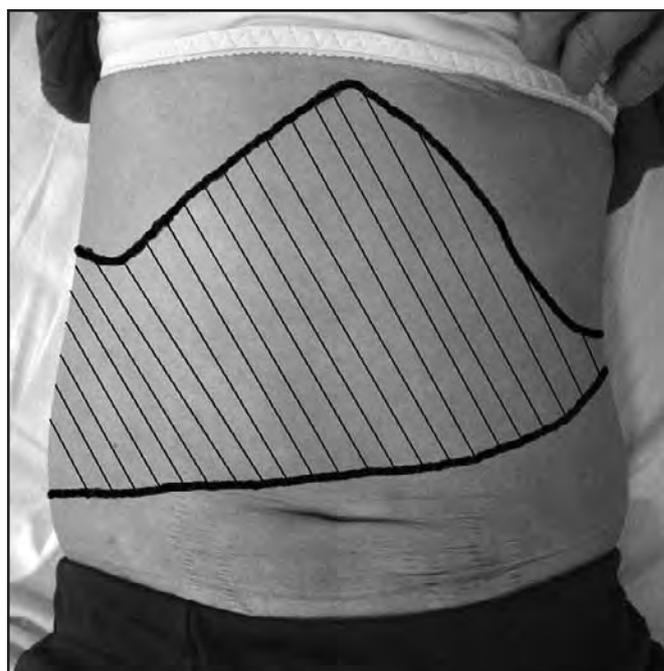


Figura 2 – Hepatomegalia

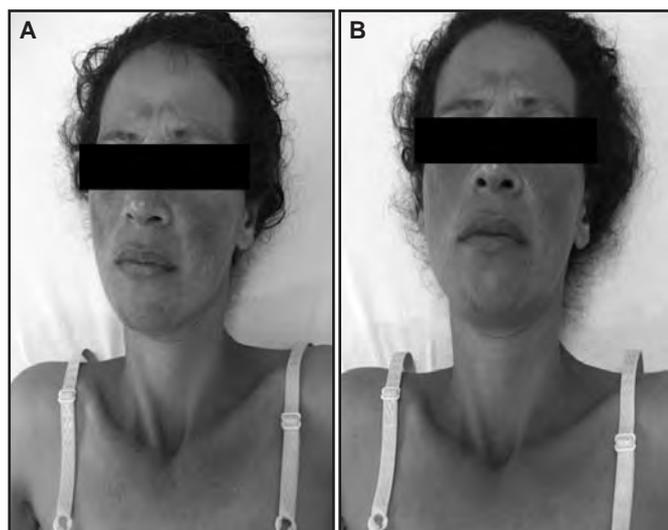


Figura 1 – Eritema telangectásico na face e colo (A); episódio de *flushing* (B).



Figura 3 – Tomografia computadorizada de abdômen demonstra hepatomegalia e múltiplos nódulos hepáticos captantes de contraste, os maiores com necrose central.

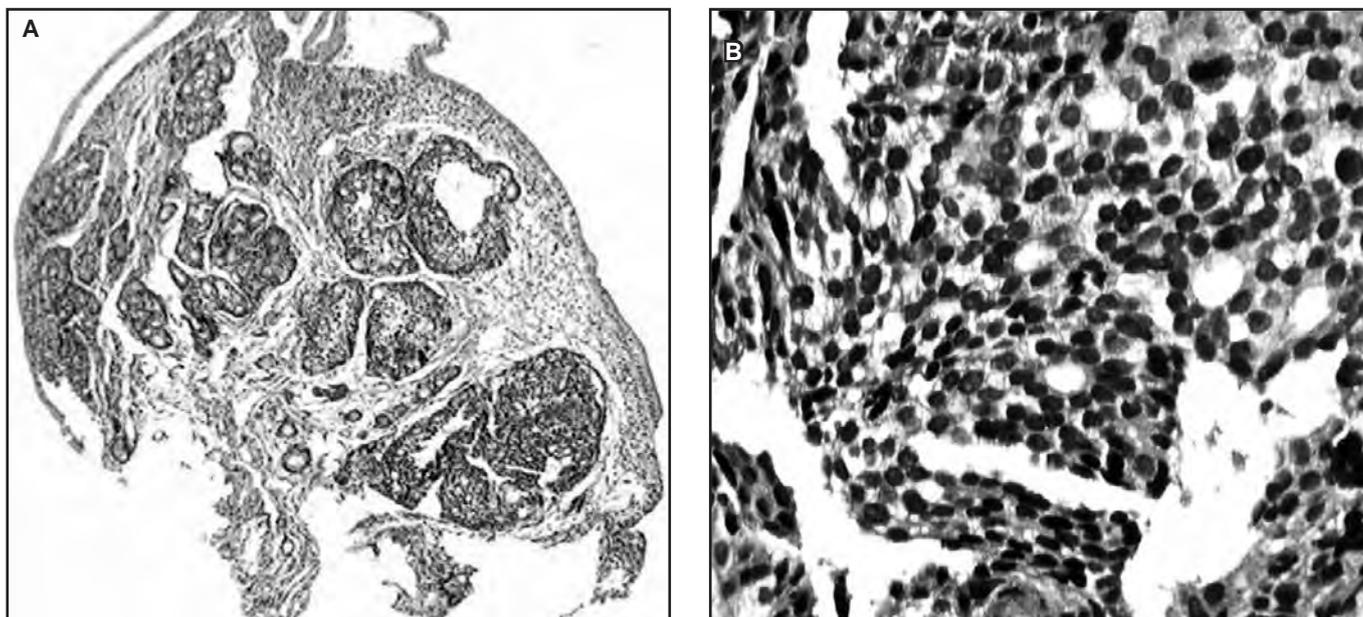


Figura 4 – Histopatologia da lesão ileal evidencia proliferação tumoral caracterizada por estruturas tubulares pequenas, formando blocos de tamanhos variados. (A) (Hematoxilina e Eosina 100 x); em detalhe a proliferação de células pequenas com núcleos redondos, sem atipias. (B) (Hematoxilina e Eosina 400 x). Fornecido pelo serviço de Patologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

em íleo terminal pelo alto risco de complicações, como obstrução, hemorragia e perfuração intestinal. O tratamento clínico foi realizado e a paciente apresentou melhora significativa da diarreia e episódios de *flushing* menos frequentes e com menor duração. A cirurgia foi programada.

DISCUSSÃO

Os tumores carcinoides são neoplasias raras, de crescimento lento, mas que podem ter comportamento agressivo e prognóstico reservado^{2,13}.

Os mediadores neuroendócrinos produzidos pelas células tumorais normalmente sofrem metabolização hepática antes de caírem na circulação sistêmica e, quando esse processo está prejudicado, como nos casos de metástases hepáticas, surge a síndrome carcinóide, um conjunto de sintomas característicos gerados pela grande quantidade dessas substâncias vasoativas na circulação sistêmica, principalmente a serotonina^{13,14}. A intensidade e a apresentação dos sintomas são variáveis entre os pacientes¹⁴.

Os locais mais comuns de metástase são linfonodos, fígado e, menos frequentemente, os ossos⁵. O envolvimento do fígado é frequente e, muitas vezes, é a única área comprometida, mesmo quando ele se encontra grosseiramente infiltrado¹⁵. No caso em questão, havia comprometimento hepático significativo.

O *flushing* é o sinal mais característico, e, na forma clássica, se manifesta com episódios paroxísticos de eritema na face, pescoço e porção superior do tórax, com duração de poucos minutos¹⁶. Muitas vezes, os episódios são precipitados por exercício físico, estresse emocional e certos tipos de alimentos, em especial os que possuem tiramina^{6,14,17,18}. A persistência das crises de *flushing* pode determinar a presença de eritema telangectásico persistente¹⁶, sinal presente na paciente.

O acometimento cardíaco comumente se apresenta como uma

manifestação tardia da doença¹⁰. Caracteriza-se por acometimento valvar (estenose pulmonar e/ou insuficiência tricúspide, principalmente), que pode levar à insuficiência cardíaca direita^{10,16}. No presente caso, havia sinais de comprometimento cardíaco, demonstrando doença em estágio avançado.

O diagnóstico da síndrome baseia-se nas manifestações clínicas sugestivas, marcadores bioquímicos e exames de imagem para a localização tumoral. Diante de um paciente com sinais e sintomas característicos, deve-se solicitar a dosagem de 24 horas dos níveis urinários de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), um metabólito da serotonina¹⁶. Níveis elevados de 5-HIAA são altamente específicos (88%) para o diagnóstico¹⁹. O seu valor normal varia de 2 a 8 mg/dia¹⁶, sendo que a paciente apresentava o valor de 302 mg/dia. Outro marcador que merece destaque é a cromogranina A, encontrada no plasma de 80% dos pacientes com tumor carcinóide e parece ter correlação com a carga tumoral^{10,13}.

Ao encontrar elevação de marcadores bioquímicos, deve-se proceder a investigação por imagem em busca da localização primária tumoral e dos possíveis focos metastáticos²⁰. Endoscopia digestiva alta, colonoscopia e ultrassonografia endoscópica são importantes²¹. Exames de imagem adicionais, como US, TC helicoidal, ressonância magnética nuclear (RMN) e angiografia mesentérica podem ser úteis para a identificação do tumor primário, mas com uma baixa sensibilidade²¹. Apesar da TC ser pouco sensível (44%-55%) para localização do tumor primário, é um excelente método para identificar metástase hepática^{22,23}. No caso relatado, a TC evidenciou apenas os focos metastáticos, sendo a colonoscopia importante para localizar o tumor.

A medicina nuclear também pode ser utilizada para localização tumoral por meio da cintilografia com octreotida (análogo da somatostatina) marcado com radioisótopo (Octreoscan), uma vez que a maioria dos tumores carcinoides expressa altas con-

centrações de receptores de somatostatina²³. Nos pacientes com sintomas da síndrome carcinoide, a sensibilidade do Octreoscan é maior que 90%²⁴.

A melhor terapia para o controle dos sintomas consiste nos análogos da somatostatina, uma vez que esses fármacos inibem a produção dos hormônios responsáveis pelas manifestações clínicas^{5,10}. Esse tratamento foi realizado pela paciente com bons resultados. A mudança de estilo de vida também é importante para o controle dos sintomas e consiste em evitar os fatores precipitantes das crises, como álcool, alimentos condimentados, exercícios vigorosos e estresse emocional¹⁰.

A cirurgia de ressecção tumoral com linfadenectomia regional é a única terapia potencialmente curativa para tumores primários isolados. Em pacientes com metástases à distância, a ressecção tumoral muitas vezes já não é possível e, nesses casos, pode ser realizada embolização da artéria hepática ou ablação por radiofrequência das lesões metastáticas²⁵. Nos tumores de intestino delgado, a exérese cirúrgica da lesão constitui a primeira opção terapêutica, mesmo quando há evidência de comprometimento metastático, com o intuito de prevenir complicações como obstrução, hemorragia e/ou perfuração intestinal^{19,26}. Como a paciente apresentou um tumor em íleo terminal, programou-se a ressecção, mesmo com a presença de metástases.

Diante do exposto, é importante reconhecer as manifestações clínicas da síndrome e saber diferenciá-las de outras condições mais comuns na prática clínica que possam se apresentar com sintomas similares. O *flushing*, sintoma mais característico e frequente da síndrome, também pode ser observado no climatério em que geralmente está associado à sensação de calor intenso e sudorese profusa; no feocromocitoma em que os paroxismos de *flushing* são acompanhados de hipertensão, o que não é observado na síndrome carcinoide; na anafilaxia, que geralmente se apresenta com urticária e angioedema associados ao *flushing*; e no uso de certos medicamentos comuns na prática clínica, como bloqueadores de canal de cálcio, metoclopramida, vancomicina, anti-inflamatórios não esteroides, betabloqueadores, entre outros^{12,27-29}.

Apesar de ser uma manifestação rara e tardia do tumor, é fundamental que o clínico saiba identificar a síndrome carcinoide, pois ainda é possível proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente, com bom controle dos sintomas, por meio da terapia com análogo da somatostatina, juntamente com a cirurgia, quando possível.

REFERÊNCIAS

- Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003;97(4):934-59.
- Niwa ABM, Nico MMS. Síndrome carcinóide – Relato de caso. *An Bras Dermatol* 2008;83(6):549-53.
- Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Updated population-based review of carcinoid tumors. *Ann Surg* 2004;240(1):117-22.
- Yantiss RK, Odze RD, Farraye FA, et al. Solitary versus multiple carcinoid tumors of the ileum: a clinical and pathologic review of 68 cases. *Am J Surg Pathol* 2003;27(6):811-7.
- Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. *Surg Oncol Clin N Am* 2006;15(3):463-78.
- Bell HK, Poston GJ, Vora J, et al. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. *Br J Dermatol* 2005;152(1):71-5.
- Davis Z, Moertel CG, McIlrath DC. The malignant carcinoid syndrome. *Surg Gynecol Obst* 1973;137(4):637-44.
- Moertel CG. Gastrointestinal carcinoid tumors and malignant carcinoid syndrome. In: Kelley WN, (editor). *Textbook of internal medicine*. Philadelphia: Lippincott Co; 1992. p. 1166-72.
- Kaplan LM. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract and pancreas. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al (editors). *Harrisons principles and practices of internal medicine*. New York: McGraw-Hill; 1991. p. 1386-93.
- Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ. Carcinoid tumour. *Lancet* 1998;352(9130):799-805.
- Loftus JP, van Heerden JA. Surgical management of gastrointestinal carcinoid tumors. *Adv Surg* 1995;28:317-36.
- Izickson L, English JC 3rd, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(2):193-208.
- Robertson RG, Geiger WJ, Davis NB. Carcinoid tumors. *Am Fam Physician* 2006;74(3):429-34.
- de Vries H, Verschueren RC, Willemsse PH, et al. Diagnostic, surgical and medical aspect of the midgut carcinoids. *Cancer Treat Rev* 2002;28(1):11-25.
- Camargo JJ. Tumores carcinóides. In: Coronho V, Petroianse A, Santana EM, et al, (editores). *Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 1447-54.
- Jorge I, Ziliotto A. Síndrome carcinóide. In: Coronho V, Petroianse A, Santana EM, et al, (editores). *Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 1455-65.
- Oberg K, Astrup L, Eriksson B, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (including bronchopulmonary and thymic neoplasms). Part I-general overview. *Acta Oncol* 2004;43(7):617-25.
- Metcalf DD. Differential diagnosis of the patient with unexplained flushing/anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 2000;21(1):21-4.
- Schnirer II, Yao JC, Ajani JA. Carcinoid--a comprehensive review. *Acta Oncol* 2003;42(7):672-92.
- Pinchot SN, Hohen K, Sippel RS, et al. Carcinoid tumors. *Oncologist* 2008;13(12):1255-69.
- van der Lely AJ, de Herder WW. Carcinoid syndrome: diagnosis and medical management. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005;49(5):850-60.
- Oberg K, Eriksson B. Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19(2):265-76.
- Tamm EP, Kim EE, Ng CS. Imaging of neuroendocrine tumors. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007;21(3):409-32.
- Ramage JK, Davies AH, Ardill J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut* 2005;54(Suppl 4):iv1-16.
- Ahlman H, Olausson M. Surgery of liver metastases in neuroendocrine tumours. In *Gastrointestinal Oncology: A Critical Multidisciplinary team Approach*. Blackwell: USA, 2008; p. 632-8.
- Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999;340(11):858-68.
- Mohyi D, Tabassi K, Simon J. Differential diagnosis of hot flashes. *Maturitas* 1997;27(3):203-14.
- Metcalf DD. Differential diagnosis of the patient with unexplained flushing/anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 2000;21(1):21-4.
- Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(3):341-8.

Vasculite urticariforme com comprometimento renal glomerular. Relato de caso*

Urtical vasculitis with renal glomerular disease. Case report.

Luana Pizarro Meneghello¹, Walter Neumaier², Ana Caroline Zimmer Gelatti¹, Bruna Feltrin Rich³, Rafael Cristiano Geiss Santos⁴

*Recebido do Hospital Universitário de Santa Maria, Ambulatório de Clínica Médica. Santa Maria, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A vasculite urticariforme (VU) corresponde entre 5% a 10% das urticárias crônicas, devendo-se distinguir suas lesões daquelas da urticária crônica idiopática, que é a forma mais comum. Apesar de comumente ser de origem idiopática, pode ocorrer em associação com doenças autoimunes, reação a drogas, infecções ou malignidade, podendo ocorrer de forma sistêmica ou limitada à pele. O diagnóstico de VU deve ser considerado na presença de urticária persistente com achados clínicos e sorológicos sugestivos, ou evidência de doença sistêmica. O objetivo deste estudo foi mostrar um caso raro de acometimento renal da forma normocomplementêmica da vasculite urticariforme.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 38 anos, previamente hígido, que apresentava lesões papulares eritemato-violáceas extensas. Exames laboratoriais iniciais não apresentavam alterações significativas; exame qualitativo de urina demonstrava alteração progressiva da função renal e níveis nefróticos de proteinúria. A imunofluorescência renal foi negativa. Sorologias foram todas negativas e exames imunológicos não reagentes. Dosagem de complemento sérico (C3 e C4) foi normal. Realizou-se pulso-terapia com corticoide endovenoso e seguimento com corticoide oral, obtendo-se boa resposta clínica. A lesão cutânea apresentou regressão espontânea sem o uso de medicação tópica.

CONCLUSÃO: O diagnóstico da doença sistêmica a partir de uma alteração cutânea salienta a importância da investigação adicional das lesões vasculares de pele.

Descritores: Idiopática, Normocomplementêmica, Proteinúria, Vasculite cutânea, Vasculite urticariforme.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Urticarial vasculitis (UV) corresponds between 5% to 10% of chronic urticaria, and their lesions must be distinguished from those of chronic idiopathic urticaria, which is more common. Although commonly idiopathic, it may occur associated with autoimmune diseases, drug reactions, infections or malignancy, which may occur in a systemic presentation or limited to the skin. The diagnosis of UV should be considered in the presence of persistent urticaria with suggestive clinical and serologic findings, or evidence of systemic disease. The case report illustrates a rare renal complication of the normocomplementemic form of urtical vasculitis.

CASE REPORT: Male patient, 38 years, previously healthy, who presented extensive erythematous-violaceous papules. Initial laboratory tests showed no significant changes, qualitative urine test showed progressive impairment of renal function and levels of nephrotic proteinuria. Renal immunofluorescence was negative. Serology and immunological tests were all negative. Dosage of serum complement (C3 and C4) was normal. We performed intravenous steroid pulse therapy and follow up with oral steroids, obtaining good clinical response. The skin lesions regressed spontaneously without the use of topical medication.

CONCLUSION: The diagnosis of systemic disease from a skin change emphasizes the importance of further investigation of cutaneous vascular lesions.

Keywords: Cutaneous vasculitis, Idiopathic, Normocomplementemic, Proteinuria, Urticarial vasculitis.

INTRODUÇÃO

A vasculite urticariforme (VU) corresponde entre 5% a 10% das urticárias crônicas, devendo-se distinguir suas lesões daquelas da urticária crônica idiopática, que é mais comum¹. Ao contrário da urticária idiopática, as lesões da VU perduram por mais de 48h (duram de 72 a 96h); ao invés de prurido, causam dor e sensação de queimação; freqüentemente têm um componente purpúrico; e, desaparecem com hiperpigmentação pós-inflamatória residu-

1. Médica Residente do Serviço de Medicina Interna do Hospital Universitário de Santa Maria, RS, Brasil

2. Médico Dermatologista do Hospital Universitário de Santa Maria, Membro Efetivo da Sociedade Brasileira de Dermatologia e Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica. Santa Maria, RS, Brasil

3. Médica Residente do Serviço de Pediatria do Hospital Universitário de Santa Maria, RS, Brasil

4. Graduando (12º Semestre) de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil

Apresentado em 17 de agosto de 2010

Aceito para publicação em 25 de abril de 2011

Fontes de fomento: Nenhuma; Conflitos de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Luana Pizarro Meneghello

Avenida Presidente Vargas, 475 – Bairro Patronato

97020-001 Santa Maria, RS.

Fone: (55) 9131-1070

E-mail: rafa_galera@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

al². A VU comumente está associada à artralgia e dor abdominal e, raramente, à glomerulonefrite³. Acomete principalmente o tronco e as extremidades com duração média da doença de três anos². Ocorre em cerca de 30% dos pacientes com síndrome de Sjögren e em 20% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES)⁴. Pode ocorrer também durante infecções (hepatite C, hepatite B¹), pelo uso de medicamentos, gamopatias monoclonais com IgM ou IgG, neoplasias hematológicas, mononucleose infecciosa¹, deficiências hereditárias do complemento¹, exposição à radiação ultravioleta ou ao frio, após exercício e na síndrome de Schnitzler. Não se conhece a sua causa, mas está provavelmente relacionada à deposição de imunocomplexos em arteríolas, capilares e vênulas pós-capilares da pele^{3,4}. Ao se depositarem nos pequenos vasos sanguíneos, os imunocomplexos atuam como desencadeadores da cascata do complemento³. Os antígenos que precipitariam a formação dos autoanticorpos não são identificados na maioria dos casos, mas as medicações e vírus como Hepatite B e hepatite C são causas frequentes⁴.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de vasculite urticariforme associada a comprometimento glomerular com padrão progressivo em paciente imunocompetente.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 38 anos, branco, ex-tabagista, previamente hígido, apresentava lesões papulares eritemato-violáceas extensas nos membros inferiores e nádegas, com aspecto de púrpura palpável, pruriginosas, indolores, acompanhadas de artralgia no joelho e punho direitos. Precedendo o quadro de erupção cutânea relata episódio de epistaxe. Negava demais sintomas associados. Devido a não regressão das lesões após o uso de antibióticos, antivirais orais e corticóide tópico, paciente procurou atendimento médico. Exames laboratoriais da chegada sem alterações significativas; exame qualitativo de urina demonstrando proteinúria (3+/4+), mais de 50 hemácias por campo, 40 a 50 leucócitos por campo, cilindros hialinos com inclusão de leucócitos; urocultura negativa e relação proteinúria/creatininúria (Rp/c) 3,89. Sorologias para citomegalovírus IgM e IgG; anti-HCV, anti-HIV, VDRL, anti-HBc total, HBsAg, Epstein-Baar IgM, *Borrelia burgdorferi* e Chagas negativas. Exames imunológicos: p-Anca, c-Anca, FAN Hep-2 e anti-DNA não reagentes. Dosagem de complemento sérico (C3 e C4) normal. Após 10 dias da primeira consulta, o paciente apresentou manchas extensas em membros inferiores, com bordas elevadas e crostas hemáticas no centro das lesões, ainda com alguns locais de lesões purpúricas palpáveis, sem uso de terapia tópica ou sistêmica (Figura 1). Foi realizada biópsia de pele com *punch*, que evidenciou dermatite perivascular e intersticial superficial com infiltrado inflamatório composto de histiócitos e eosinófilos, necrobiose da derme e extravasamento de hemácias. A presença de restos de leucócitos, hemácias na derme, infiltrado linfocitário com eosinófilos perivascular superficial, foram associados com a clínica e os achados foram compatíveis com vasculite urticariforme (Figura 2). Após três semanas, houve regressão espontânea completa das lesões, porém o paciente passou a apresentar hipertensão arterial sistêmica, edema de membros inferiores e edema facial matinal. Repetidos exames

laboratoriais após 2 meses de evolução: creatinina 1,6 mg/dL; ureia 70,4 mg/dL; hemoglobina 11,8 g/dL; exame comum de urina com 4+/4+ sangue e proteínas, Rp/c 3,48, sedimento urinário apresentando cilindros granulados e hemácias dismórficas. Proteinograma sérico normal e nível IgA sérico elevado. Realizada biópsia renal: amostra exibindo 10 glomerúlos viáveis e 3 esclerosados. Compartimento glomerular com presença de área segmentar muito pequena com aumento de matriz mesangial (1 glomerúlo). O interstício exibiu discreto infiltrado linfocitário e fibrose de discreta a moderada. Os túbulos exibem duas pequenas áreas de atrofia (Figura 3). Imunofluorescência, a fresco, de fragmento de biópsia renal negativa para anticorpos anti-IgG, anti-IgM, anti-IgA, antifibrinogênio, anti-C3 e anti-C1q. Devido à persistência e progressão da alteração da função renal e dos níveis nefróticos de proteinúria optou-se por realização de pulsoterapia com corticoide por via venosa e manutenção com corticoide oral.



Figura 1 – Mancha eritematosa com bordos elevados, crostas hemáticas centrais e lesões purpúricas palpáveis satélites localizada em membro inferior direito do paciente.

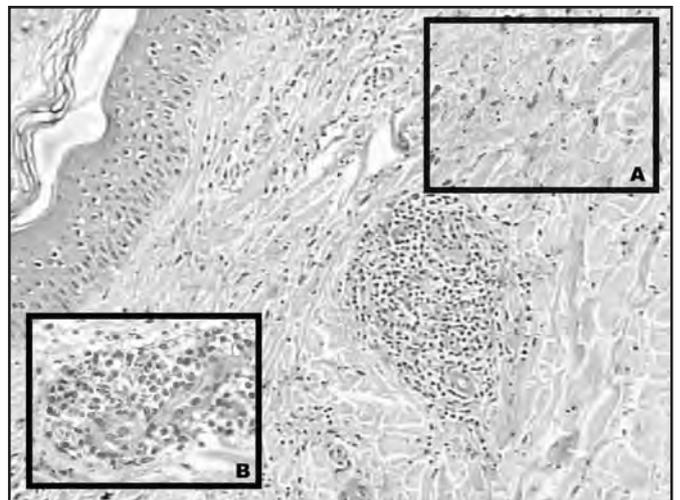


Figura 2 – Biópsia de pele demonstrando infiltrado linfocítico perivascular e intersticial.

No detalhe fragmento de núcleos de células inflamatórias na derme (A) e maior aumento do componente inflamatório perivascular (B). Lâmina corada pelo método hematoxilina-eosina, lente objetiva 200xx e nos detalhes aumento de 400xx.

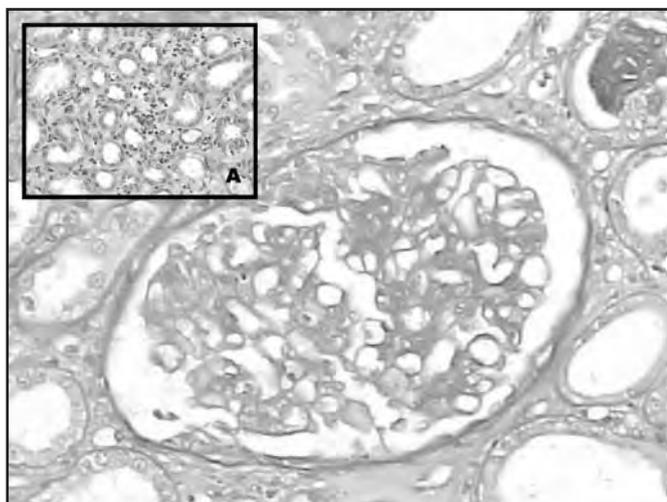


Figura 3 – Biópsia renal demonstrando tufo glomerular com discreto aumento da matriz mesangial.

No detalhe, processo inflamatório no interstício com discreta atrofia tubular (A). Lâmina corada pelo método hematoxilina-eosina, lente objetiva 200xx e nos detalhes aumento de 400xx.

DISCUSSÃO

A vasculite urticariforme é considerada uma entidade clínico patológica que se manifesta por urticária e evidência histopatológica de vasculite cutânea leucocitoclástica de pequenos vasos, além de envolvimento de vênulas pós-capilares⁵. Apesar de comumente ser de origem idiopática, pode ocorrer em associação com doenças autoimunes, reação a drogas, infecções ou malignidade, podendo ocorrer de forma sistêmica ou limitada à pele^{1,4}. São conhecidos ao menos três subtipos de VU: (1) a forma normocomplementêmica, que compreende 70% a 80% dos casos, sendo em geral idiopática benigna autolimitada e restrita à pele; (2) uma forma hipocomplementêmica, que em muitos casos está associada à doença inflamatória sistêmica, com artrite (50%), asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (20%) e doença intestinal (20%); e (3) a síndrome de vasculite hipocomplementêmica (SVUH), uma condição potencialmente grave, em geral associada a anticorpos à região similar ao colágeno do C1q, estando em 100% dos casos associada à irite, uveíte, episclerite, angioedema e doença pulmonar obstrutiva². É a forma hipocomplementêmica que está associada ao LES e à síndrome de Sjögren^{1,2}. Já os pacientes com complemento sérico normal possuem uma doença mais branda². A vasculite urticariforme representa um contínuo de doenças variando desde urticária com mínimo componente de vasculite a extenso comprometimento sistêmico com pouca lesão de pele⁴. A doença renal na VU é caracterizada por proteinúria e hematuria (na histologia glomerulonefrite proliferativa, vasculite necrosante, glomerulonefrite crescêntica, membranoproliferativa e nefrite tubulointersticial)⁴. Doença renal moderada não-progressiva é típica, entretanto há alguns relatos ocasionais de doença renal terminal com indicação de hemodiálise, sendo em crianças o envolvimento mais grave⁶. O diagnóstico de VU deve

ser considerado na presença de urticária persistente com achados clínicos sugestivos, achados sorológicos ou evidência de doença sistêmica⁴. Ao exame histopatológico, a VU demonstra sinais de vasculite leucocitoclástica (VL) como lesão do endotélio das vênulas pós-capilares, extravasamento de hemácias, fragmentação de leucócitos com debris nucleares, deposição de fibrina perivascular e infiltrado com predomínio de neutrófilos na maioria dos casos^{4,7}. Pode haver elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS), FAN positivo e anti-DNA de dupla hélice positivos em 24% dos pacientes². As frações do complemento podem ser indetectáveis ou mesmo normais⁴. Os pacientes cujos níveis séricos de complemento permanecem normais durante as crises frequentemente têm uma doença autolimitada e demandam pouca terapia⁶. Nesses casos, geralmente, as queixas são apenas de ordem estética e um breve curso de corticoterapia oral pode resolvê-las^{4,2}. Outros casos, especialmente SVUH, podem causar envolvimento dos pulmões e de outros órgãos com risco de vida e períodos de imunossupressão intensa². As decisões terapêuticas na SVUH devem ser individualizadas de acordo com o estado clínico do paciente^{1,2}. Há relatos de sucesso nestes pacientes com a utilização de colchicina 0,6 mg duas vezes ao dia, dose que costuma ser bem tolerada². O uso da dapsone também tem sido indicada³. Nos casos mais graves e refratários, a azatioprina tem apresentado resultados satisfatórios, porém há os pacientes que não respondem a nenhum desses tratamentos².

No caso relatado não houve consumo de complemento e todos os marcadores sorológicos foram negativos. Também não houve exposição a drogas previamente ao surgimento das lesões na pele. O paciente desenvolveu uma glomerulopatia proliferativa mesangial com níveis altos de IgA e marcadores imunológicos negativos. O paciente apresentou boa resposta ao uso de corticoide, sem recidiva das lesões de pele e com recuperação gradual da função renal e diminuição dos níveis de proteinúria e creatinúria.

Este caso ilustrou apresentação atípica de vasculite urticariforme normocomplementêmica, com comprometimento renal importante e progressivo. O diagnóstico dessa doença de envolvimento sistêmico a partir de uma manifestação cutânea salienta a importância da investigação adicional das lesões vasculares de pele.

REFERÊNCIAS

1. Sampaio SAP; Rivitti EA. Erupções urticadas. In: Dermatologia. 3ª ed. São Paulo. Artes Médicas. 2007. p. 261-75.
2. Goldman L, Ausiello D. As vasculites sistêmicas. Cecil. Tratado de Medicina Interna. Tradução da 22ª ed. Rio de Janeiro. Editora Elsevier; 2005. p. 1964-74.
3. Orley, A. C, et all Colchicine em dermatology. Anais Brasileiros de Dermatologia. 1989;64(6):329-33.
4. www.uptodate.com (Acessado em 15 Agosto, 2010).
5. Huston DP, Bressler RB. Urticaria and angioedema. Med Clin North Am 1992; 76(4):805-40.
6. Kobayashi S, Nagase M, Hidaka S, et al. Membranous nephropathy associated with hypocomplementemic urticarial vasculitis: report of two cases and a review of the literature. Nephron 1994; 66(1):1-7.
7. Black AK. Urticarial vasculitis. Clin Dermatol 1999; 17(5):565-9.