

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 Mombro 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

ARTIGOS ORIGINAIS

5

Diagnóstico da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e sepse

Systemic inflammatory response syndrome and sepsis diagnosis
Danilo Felipe Valeiro, Rita do Socorro Uchôa da Silva

11

Esteatose hepática e calcificação coronariana em pacientes assintomáticos portadores de síndrome metabólica

Fatty liver disease and coronary calcification in asymptomatic metabolic syndrome patients
José Knopfholz, Rosana Radominski, Alexandre Alessi, Danny Warzawiak, Márcia Olandoski, José Rocha Faria Neto, Cláudio Leinig Pereira da Cunha

15

Prevalência de vaginose bacteriana em pacientes que realizaram bacterioscopia de secreção vaginal em laboratório de saúde pública

Prevalence of bacterial vaginosis in patients who vaginal bacterioscopy implemented in a public health laboratory
Danyelly Araujo Mota, Cristina de Andrade Monteiro, Silvio Gomes Monteiro, Patrícia de Maria Silva Figueirêdo

19

Avaliação do grau de dependência para atividades básicas da vida diária de idosos

Degree of dependency for basic activities of elderly people
Natália Trefiglio Eid, Maise C. Kairalla, Flávia Campora

ARTIGOS DE REVISÃO

24

Alimentos funcionais: um enfoque gerontológico

Functional foods: a gerontological approach
Igor Marcelo Castro e Silva, Emmanuela Quental Callou de Sá

29

Utilização do diclofenaco na prática clínica: revisão das evidências terapêuticas e ações farmacológicas

Use of diclofenac in clinical practice: review of the therapeutic evidence and pharmacologic actions
Mauro Geller, Abouch Valenty Krymchantowski, Marcio Steinbruch, Karin Soares Cunha, Márcia Gonçalves Ribeiro, Lisa Oliveira, David Ozeri, João Paulo Lima Daher

39

Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle

Schistosomiasis mansoni: diagnosis, treatment, epidemiology, prophylaxis and control
Rodrigo Roger Vitorino, Felipe Pereira Carlos de Souza, Anielle de Pina Costa, Fernando Corrêa de Faria Júnior, Luiz Alberto Santana, Andréia Patrícia Gomes

46

Meningite asséptica

Aseptic meningitis
Daniel Damiani, Mayara Cerquiari Furlan, Durval Damiani

51

Corrente interferencial vetorial: aplicação, parâmetros e resultados

Interferential current: application, parameters and results
Derrick Patrick Artioli, Gladson Ricardo Flor Bertolini

RELATOS DE CASOS

57

Transtorno de aprendizagem e alteração cognitiva secundária a hidrocefalia por estenose do aqueduto de Sylvius. Relato de caso

Learning disorder and cognitive impairment secondary to hydrocephalus due to stenosis of aqueduct of Sylvius. Case report
Rafael Denadai, Tânia Maria da Silva Novaretti, Dionísio Figueiredo Lopes, Marley Francisco Mendes, José Edson da Silva Cavalcante

61

Histoplasmose disseminada com cavitação pulmonar, padrão miliar e acometimento laringotraqueobronquico em paciente imunocompetente. Relato de caso

Disseminated histoplasmosis with cavitation, miliary laryngotracheobronchial and involvement in an immunocompetent patient. Case report
Marinus de Moraes Lima, Fernanda Fonseca Costa, Lysiane Maria Adeodato Ramos Fontenele, Lilian Monteiro Albuquerque, Maria Wanderleya de Lavor Coriolano, Maiza Colares de Carvalho

65

Infarto muscular diabético. Relato de caso

Diabetic muscle infarction. Case report
Thiago Giuriato Fernandes, Nayara Campos Gomes, Luiz Clóvis Bittencourt Guimarães, Luiz Clóvis Parente Soares, Almir Salomão Filho, Marcelo Montebello Lemos

69

Tumor maligno da bainha do nervo periférico. Relato de caso

Malignant peripheral nerve sheath tumor. Case report
Cláudia de Jesus Diogo, Anton Formigo, Etel Florova, Carla Fernandes, Luísa Fontes, Maria João Mello Vieira, Joaquim Rodrigues

73

Sarcoma primário da artéria pulmonar. Relato de caso

Primary sarcoma of the pulmonary artery. Case report
Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Fabrício Bortolo, Valéria S. C. Besarria, Danielle A. G. C. Oliveira, Paulo Fontes Gontijo, Enilton Sergio Tabosa Egitto

76

Polineuroradiculopatia por citomegalovírus em paciente imunocompetente. Relato de caso

Cytomegalovirus is polyradiculoneuropathy in an immunocompetent patient. Case report
Luiz José de Souza, Paulo César Leitão Paravidini, Carolyn Samary Souza Lobato, Luíza Assed de Souza, Luíza Damian Ribeiro Barbosa

80

Amiloidose renal secundária ao mieloma múltiplo. Relato de caso

Renal amyloidosis caused by multiple myeloma. Case report
Luís Alberto Batista Peres, Elizamara Eliege Segala, Fabrício Eduardo Adriano, Flávio Padilha, Francisco Yokoyama, Guilherme Minikowski, Carlos Floriano de Moraes

83

Abscessos hepáticos secundários a espinha de peixe. Relato de caso

Liver abscess secondary to a fishbone. Case report
Cinthya Coelho Borba, Amanda Raquel da Silva Gomes, Joana Paula Pantaja Serrão Filgueira, Otávio Gomes Paz

87

Dois protocolos distintos de reabilitação pulmonar em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Relato de casos e revisão de literatura

Two different protocols of pulmonary rehabilitation patients with chronic obstructive pulmonary disease. Case report and literature review
Juliana Monteiro de Araújo, Emerson dos Santos

Diagnóstico da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e sepse*

Systemic inflammatory response syndrome and sepsis diagnosis

Danilo Felipe Valeiro¹, Rita do Socorro Uchôa da Silva²

*Recebido do Hospital de Clínicas do Acre da Universidade Federal do Acre (HC-UFAC). Rio Branco, AC.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) reflete o grau de estresse orgânico causado por diversas condições clínicas e, quando secundária à infecção, o diagnóstico é sepse, que se manifesta em distintos espectros de gravidade, podendo sua ocorrência comprometer gravemente o prognóstico dos pacientes. O objetivo deste estudo foi identificar pacientes com SIRS e sepse na enfermaria de Infectologia.

MÉTODO: Visitas seriadas foram realizadas nos anos de 2010 e 2011, onde dados foram coletados através de um questionário socioeconômico e clínico, exame físico e prontuário médico.

RESULTADOS: Dos 100 pacientes incluídos, a maioria era do sexo masculino (68%) e a média de idade foi de 43,6 anos. As principais doenças observadas no momento da internação foram cirrose hepática (30%), hipertensão arterial sistêmica (21%), hepatite B (19%) e hepatite C (12%). No primeiro dia de acompanhamento (D1), SIRS e sepse foram identificados em 28% e 14% dos pacientes respectivamente. Taquipneia e taquicardia foram os sinais vitais mais prevalentes em pacientes com sepse e apontaram ser estatisticamente relevantes no diagnóstico desta doença. O principal foco infeccioso foi o pulmonar (50%), seguido de infecção intra-abdominal (35,7%).

CONCLUSÃO: Tanto a SIRS como a sepse são entidades relativamente comuns na enfermaria do hospital em estudo. A verificação rotineira dos dados clínicos utilizados como critérios de SIRS, principalmente as frequências cardíaca e respiratória, revelaram ser de grande importância no diagnóstico de pacientes com SIRS e sepse, contribuindo de forma decisiva na instituição da terapêutica específica nos casos onde há identificação do foco infeccioso.

Descritores: Acre, Sepse, Síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) reflects the degree of organic stress caused by various medical conditions and when secondary to infection the diagnosis is sepsis, which manifests in different spectra of gravity and its occurrence seriously compromises the patients' prognosis. The objective of this study was identifying patients with SIRS and sepsis in the Infectology's hospital.

METHOD: Serial visits were performed during the years 2010 and 2011 where data were collected through a socioeconomic questionnaire, clinical examination and medical records.

RESULTS: Among the 100 included patients, most were male (68%) and the mean age was 43.6 years. The most important pathologies observed at admission were liver cirrhosis (30%), systemic arterial hypertension (21%), hepatitis B (19%) and hepatitis C (12%). The first day of monitoring (D1), SIRS and sepsis were identified in 28% and 14% of patients respectively. Tachypnea and tachycardia were the most prevalent vital signs in patients with sepsis and showed to be statistically relevant in the diagnosis of this disease. The main focus of infection was the lung (50%), followed by intra-abdominal infection (35.7%).

CONCLUSION: Both SIRS and sepsis are common entities in the Infectology's ward of the study hospital. A routine check of the clinical data used as criteria of SIRS, especially heart and respiratory rates, showed to be of great importance in the diagnosis of patients with SIRS and sepsis, contributing decisively on the institution of specific therapy in cases where there is identification of infectious focus.

Keywords: Acre, Sepsis, Systemic inflammatory response syndrome.

INTRODUÇÃO

Sepse é o conjunto de reações, por vezes dramáticas e catastróficas, desenvolvidas pelo ser humano em resposta à invasão de micro-organismos patogênicos. É uma síndrome clínica que se manifesta em distintos espectros de gravidade e, caso não seja diagnosticada e tratada de forma correta, pode agravar-se com o decorrer do tempo. Usualmente, o início do quadro clínico se manifesta por alterações inespecíficas e sutis dos sinais vitais¹.

Em função das manifestações da sepse não serem marcadas por um *ictus*, como acontece no infarto agudo do miocárdio (IAM) ou no acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi), essa entidade nosológica frequentemente não é percebida em seus estágios iniciais², o que a torna uma das doenças mais desafiadoras³.

O diagnóstico da síndrome séptica é baseado nas alterações que constituem a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS),

1. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Acre (UFAC). Rio Branco, AC, Brasil

2. Doutora em Biologia dos Agentes Infecciosos e Parasitários. Universidade Federal do Pará (UFPA). Professora da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Acre. Médica Infectologista da Secretaria de Saúde do Estado do Acre. Rio Branco, AC, Brasil

Apresentado em 19 de setembro de 2011

Aceito para publicação em 05 de dezembro de 2011.

Endereço para correspondência:

Danilo Felipe Valeiro

Rua N6, Quadra N18, nº 299 – Residencial Santa Bárbara

Conjunto Tucumã 2 – Distrito Industrial

69917-400 Rio Branco, AC.

Fone: (68) 9229-8876

E-mail: danilo_felipe@hotmail.com

cuja definição foi proposta em 1992 pelo *American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine Consensus Conference*⁴. A SIRS reflete o grau de estresse orgânico associado às diversas condições clínicas como: trauma, queimaduras, pancreatite aguda grave, intervenção cirúrgica, terapia transfusional e infecção. Quando a SIRS é secundária à infecção, o diagnóstico é sepse⁵.

A adoção de estratégias terapêuticas, que incluem reperfusão tecidual e controle do foco infeccioso, comprovadamente resulta em redução da mortalidade. A ausência da identificação do quadro séptico impede a instituição do tratamento adequado, resultando em progressão para múltiplas disfunções orgânicas, que por fim compromete gravemente o prognóstico dos pacientes. Logo, a busca contínua pela detecção da SIRS durante a verificação rotineira dos sinais vitais pode implicar no diagnóstico presuntivo de um quadro séptico¹.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi identificar, através de uma busca ativa de sinais de SIRS nos pacientes internados na enfermaria de Infectologia aqueles que apresentassem critérios para sepse ou potencial risco em desenvolver esta entidade nosológica, bem como descrever o seu perfil epidemiológico, clínico e laboratorial.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) FUNDHACRE do Hospital das Clínicas do Acre, parecer nº 012/2010, realizou-se este estudo observacional e de corte.

Foram incluídas duas amostras de conveniência usando técnica de amostragem sistemática dos pacientes internados na enfermaria de Infectologia do hospital nos períodos de 04 de maio a 25 de junho de 2010 e 16 de maio a 16 de junho de 2011. Semanalmente foram sorteados três dias destinados às visitas. Aos novos pacientes, foram explicados os objetivos e os métodos do estudo e uma vez que o paciente ou o seu responsável legal concordasse em participar do estudo, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) era assinado e em seguida aplicado um questionário estruturado contendo questões socioeconômicas e médicas. Sequencialmente, um exame físico foi realizado com a finalidade de aferir a temperatura corporal, a frequência cardíaca e respiratória do paciente. Feito isto, o prontuário médico foi acessado para a coleta de dados de exames complementares realizados pelo paciente durante a internação. As informações obtidas foram devidamente registradas no questionário específico utilizado neste estudo.

Definições

a) SIRS - resposta do organismo a uma lesão variada (trauma, pancreatite, grande queimado, infecção sistêmica), com a presença de pelo menos dois dos seguintes critérios⁵:

1. Febre (temperatura corporal > 38° C) ou hipotermia (temperatura corporal < 36° C);
2. Taquicardia (frequência cardíaca > 90 bpm);
3. Taquipnéia (frequência respiratória > 20 rpm) ou PaCO₂ < 32 mmHg;
4. Leucocitose (leucócitos > 12.000 cels/mm³) ou leucopenia (leucócitos < 4.000 cels/mm³) ou leucograma com > 10% de for-

mas jovens (bastões).

b) Sepse – quando a SIRS é decorrente de um processo infeccioso.

Análise estatística

Para a análise dos dados foi utilizado o software SPSS 17.0 para Windows, sendo utilizado o teste do Qui-quadrado para comparação entre variáveis categóricas e o teste *t* de Student para comparação de médias no caso de variáveis contínuas.

RESULTADOS

O número de pacientes incluídos no primeiro período do estudo consistiu em 58 pessoas e no segundo período 42 pessoas, totalizando 100 pacientes. O sexo masculino foi o mais prevalente em ambos (68%), com 72,4% dos pacientes no primeiro período do estudo e 61,9% no segundo. Em relação à idade, a média encontrada na população geral (43,6 anos) foi semelhante à mediana (44 anos), entretanto a moda obteve idade superior (66 anos). A faixa etária de 20 a 39 anos obteve valor semelhante à de 40 a 59 anos.

No primeiro período da coleta, houve ligeira predominância de negros (50%) sobre pardos (46,6%), discordando dos resultados encontrados na segunda amostra, onde houve maior número de pardos (57,1%) sobre negros (35,7%). Em relação ao estado civil, a maioria (53,4%) dos pacientes da primeira amostra referiu ter um parceiro fixo. Entretanto, o mesmo não foi observado na segunda população, onde os solteiros foram a maioria (42,9%) (Tabela 1).

No que tange à escolaridade, 18% da população total jamais estudou, em detrimento de 39%, cujo tempo de estudo superou oito anos. Dentre as profissões exercidas pelos pacientes, mereceram destaque aquelas relacionadas à agricultura (14%) e construção civil (12%). Aposentados e mulheres do lar responderam por 19% e 9% respectivamente. Além disso, 10% dos pacientes referiram não possuir qualquer emprego (Tabela 2).

Em relação à naturalidade, 79% dos pacientes nasceram no estado do Acre, sendo que somente na segunda amostra mais da metade nasceu em Rio Branco. Pacientes nascidos em outros estados foram mais observados na primeira população. Já a respeito da procedência, em ambas as amostras as localidades apresentaram porcentagens semelhantes. Mais da metade dos pacientes residia em Rio Branco, em detrimento dos 35% provenientes do interior do estado do Acre (Tabela 3).

Referente aos hábitos de vida, 68% da população referiu tabagismo e 72% etilismo em algum momento da vida, sendo que 55% fizeram uso de ambos. A carga tabágica média foi de 15,4 maços de cigarro/ano na primeira amostra e 13,3 maços de cigarro/ano na segunda. Dentre os etilistas, 36,1% fizeram uso de álcool por mais de 20 anos e 22,2% por 6 a 10 anos. As principais doenças citadas na história patológica pregressa foram malária e leishmaniose (Tabela 4).

Sobre as doenças no momento da internação, mereceram destaque cirrose hepática (30%), hipertensão arterial sistêmica (21%), hepatite B (19%), hepatite C (12%), síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (11%) e tuberculose (11%). Outras doenças foram relatadas por 8% dos pacientes e 16% não souberam informar se apresentavam hepatite viral (Tabela 5).

O tempo médio de acompanhamento da primeira população foi de 2,6 dias (mínimo de 1 dia e máximo de 8 dias), sendo que 60,3% dos pacientes foram acompanhados por dois dias e 41,3% por três. Já na segunda coleta, a média de dias de acompanhamento foi 1,5 dias (mínimo de 1 dia e máximo de 4 dias), sendo que 38% dos pacientes foram acompanhados por dois dias e 16,6% por três.

No primeiro dia de acompanhamento (D1) dos pacientes da primeira amostra, 27,6% preenchiam os critérios clínico-laboratoriais para SIRS, sendo que pouco mais da metade destes (56,2%)

Tabela 1 – Perfil epidemiológico dos pacientes

| Variáveis | Maio a junho de 2010 | | Maio a junho de 2011 | | Total | |
|----------------------------|----------------------|------|----------------------|------|-----------|------|
| | (n = 58) | | (n = 42) | | (n = 100) | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Sexo | | | | | | |
| Masculino | 42 | 72,4 | 26 | 61,9 | 68 | 68,0 |
| Feminino | 16 | 27,6 | 16 | 38,1 | 32 | 32,0 |
| Cor de pele | | | | | | |
| Negra | 29 | 50,0 | 15 | 35,7 | 44 | 44,0 |
| Parda | 27 | 46,6 | 24 | 57,1 | 51 | 51,0 |
| Branca | 2 | 3,4 | 3 | 7,1 | 5 | 5,0 |
| Estado civil | | | | | | |
| Casamento/ União estável | 31 | 53,4 | 16 | 38,0 | 47 | 47,0 |
| Solteiro | 20 | 34,5 | 18 | 42,9 | 38 | 38,0 |
| Viúvo | 3 | 5,2 | 5 | 11,9 | 8 | 8,0 |
| Divorciado | 4 | 6,9 | 3 | 7,1 | 7 | 7,0 |
| Faixa etária (anos) | | | | | | |
| 0-19 | 3 | 5,2 | 3 | 7,1 | 6 | 6,0 |
| 20-39 | 25 | 43,1 | 12 | 28,6 | 37 | 37,0 |
| 40-59 | 16 | 27,6 | 20 | 47,6 | 36 | 36,0 |
| ≥ 60 | 14 | 24,1 | 7 | 16,7 | 21 | 21,0 |

Tabela 2 – Escolaridade e profissão dos pacientes

| Variáveis | Maio a junho de 2010 | | Maio a junho de 2011 | | Total | |
|------------------------|----------------------|------|----------------------|------|-----------|------|
| | (n = 58) | | (n = 42) | | (n = 100) | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Tempo de estudo | | | | | | |
| ≥ 8 anos | 22 | 37,9 | 17 | 40,5 | 39 | 39,0 |
| < 8 anos | 25 | 43,1 | 18 | 42,9 | 43 | 43,0 |
| Nenhum | 11 | 19,0 | 7 | 16,6 | 18 | 18,0 |
| Profissão | | | | | | |
| Aposentado | 11 | 18,9 | 8 | 19,0 | 19 | 19,0 |
| Agricultura | 6 | 10,3 | 8 | 19,0 | 14 | 14,0 |
| Construção civil | 8 | 13,7 | 4 | 9,5 | 12 | 12,0 |
| Desempregado | 6 | 10,3 | 4 | 9,5 | 10 | 10,0 |
| Autônomo | 5 | 8,6 | 5 | 11,9 | 10 | 10,0 |
| Do lar | 8 | 13,7 | 1 | 2,4 | 9 | 9,0 |
| Serviços gerais | 6 | 10,3 | 1 | 2,4 | 7 | 7,0 |
| Estudante | 3 | 5,1 | 4 | 9,5 | 7 | 7,0 |
| Outros | 5 | 8,6 | 7 | 16,6 | 12 | 12,0 |

Tabela 3 – Naturalidade e procedência dos pacientes

| Variáveis | Maio a junho de 2010 | | Maio a junho de 2011 | | Total | |
|---------------------|----------------------|------|----------------------|------|-----------|------|
| | (n = 58) | | (n = 42) | | (n = 100) | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Naturalidade | | | | | | |
| Rio Branco | 19 | 32,8 | 27 | 64,2 | 46 | 46,0 |
| Interior do Acre | 23 | 39,6 | 10 | 23,8 | 33 | 33,0 |
| Outros estados | 14 | 24,1 | 4 | 9,5 | 18 | 18,0 |
| Outros países | 2 | 3,4 | 1 | 2,4 | 3 | 3,0 |
| Procedência | | | | | | |
| Rio Branco | 33 | 56,9 | 23 | 54,7 | 56 | 56,0 |
| Interior do Acre | 21 | 36,2 | 14 | 33,3 | 35 | 35,0 |
| Outros estados | 3 | 5,1 | 4 | 9,5 | 7 | 7,0 |
| Outros países | 1 | 1,7 | 1 | 2,4 | 2 | 2,0 |

Tabela 4 – Hábitos de vida e história patológica progressiva dos pacientes

| Variáveis | Maio a junho de 2010 | | Maio a junho de 2011 | | Total | |
|------------------------|----------------------|------|----------------------|------|-----------|------|
| | (n = 58) | | (n = 42) | | (n = 100) | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Hábitos de vida | | | | | | |
| Tabagismo | 42 | 72,4 | 26 | 61,9 | 68 | 68,0 |
| Etilismo | 39 | 67,2 | 33 | 78,2 | 72 | 72,0 |
| Tabagismo e Etilismo | 33 | 56,8 | 22 | 52,3 | 55 | 55,0 |
| Doença | | | | | | |
| Malária | 32 | 55,2 | 22 | 52,4 | 54 | 54,0 |
| Leishmaniose | 8 | 17,2 | 14 | 33,3 | 22 | 22,0 |
| Hanseníase | 2 | 3,4 | 2 | 2,4 | 4 | 4,0 |
| Tuberculose | 3 | 5,2 | - | - | 3 | 3,0 |
| Neoplasia | 2 | 3,4 | - | - | 2 | 2,0 |

Tabela 5 – Doenças à internação dos pacientes

| Doenças | Maio a junho de 2010 | | Maio a junho de 2011 | | Total | |
|--------------------------|----------------------|------|----------------------|------|-----------|------|
| | (n = 58) | | (n = 42) | | (n = 100) | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Cirrose hepática | 16 | 27,6 | 14 | 33,3 | 30 | 30,0 |
| Hipertensão arterial | 14 | 24,1 | 7 | 16,6 | 21 | 21,0 |
| Hepatite B | 14 | 24,1 | 5 | 11,9 | 19 | 19,0 |
| Hepatite C | 8 | 13,8 | 4 | 9,5 | 12 | 12,0 |
| AIDS | 5 | 8,6 | 6 | 14,3 | 11 | 11,0 |
| Tuberculose | 7 | 12,1 | 4 | 9,5 | 11 | 11,0 |
| Diabetes <i>mellitus</i> | 7 | 12,1 | 1 | 2,4 | 8 | 8,0 |
| Leishmaniose | 5 | 8,6 | 2 | 4,8 | 7 | 7,0 |
| ICC | 4 | 6,9 | 1 | 2,4 | 5 | 5,0 |
| DPOC | 3 | 5,2 | - | - | 3 | 3,0 |
| Hepatite B+Delta | 2 | 3,4 | 1 | 2,4 | 3 | 3,0 |
| Neoplasia maligna | 2 | 3,4 | - | - | 2 | 2,0 |
| Outras | 8 | 13,8 | - | - | 8 | 8,0 |

AIDS = síndrome da imunodeficiência adquirida; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.

apresentava foco infeccioso. Logo, 15,5% dos pacientes entrevistados apresentavam sepse em D1. No segundo dia de acompanhamento (D2), houve ligeira diminuição dos pacientes com SIRS (-1,9%), porém o foco infeccioso estava mais presente nesta população (77,8%), o que resultou em um acréscimo (+4,5%) na porcentagem dos pacientes sépticos (Gráfico 1).

No segundo período de coleta, 28,6% dos pacientes preenchiam os critérios clínico-laboratoriais para SIRS em D1, sendo que menos da metade (41,6%) apresentava foco infeccioso. Logo, 11,9% dos pacientes em D1 apresentavam sepse. Já em D2, houve importante diminuição do número de pacientes com SIRS (-16,1%), porém a porcentagem de pacientes com sepse se manteve estável (+0,6%), devido todos os pacientes com SIRS em D2 possuírem um foco infeccioso (Gráfico 2).

A porcentagem geral de pacientes que apresentava SIRS e sepse em D1 foi de 28% e 14%, respectivamente, o que implica dizer que metade dos pacientes com SIRS apresentava foco infeccioso em D1. Apesar de ter sido observada diminuição do número de pacientes com SIRS em D2 (-6,5%), o foco infeccioso mostrou-se mais presente nesta ocasião (81%), o que gerou aumento da porcentagem de sepse (+3,5%) nesta população (Gráfico 3).

Dentre os critérios de SIRS pesquisados em D1, taquipneia, taquicardia e leucopenia foram os mais encontrados em pacientes com SIRS, porém apenas os dois primeiros foram bons preditores ($p < 0,05$) para o diagnóstico da síndrome. Tanto na primeira coleta, quanto na população geral, a hipotermia mostrou-se relevante para o diagnóstico de SIRS (Tabela 6). O critério de hipocapnia não foi analisado, devido à ausência de solicitação de gasometria arterial.

Taquipneia e taquicardia também foram os sinais vitais mais prevalentes em pacientes com sepse em D1 e apontaram ser estatisticamente relevantes no diagnóstico desta doença. Diferente do achado em pacientes apenas com SIRS, a hipotermia não apresentou relevância para o diagnóstico de sepse em D1. A presença de 10% de formas jovens (bastões) ao leucograma foi observada em apenas um único paciente e o mesmo apresentava-se séptico em D1 (Tabela 7).

Nos pacientes sépticos em D1, o principal foco infeccioso foi o pulmonar (50%), seguido de intra-abdominal (35,7%) e de pele e partes moles (14,2%) (Tabela 8).

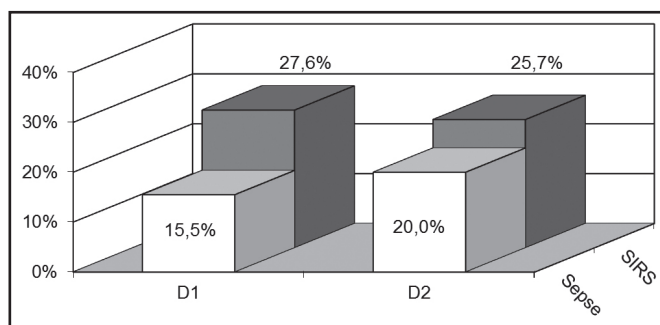


Gráfico 1 - SIRS e sepse na 1ª população.

SIRS = síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

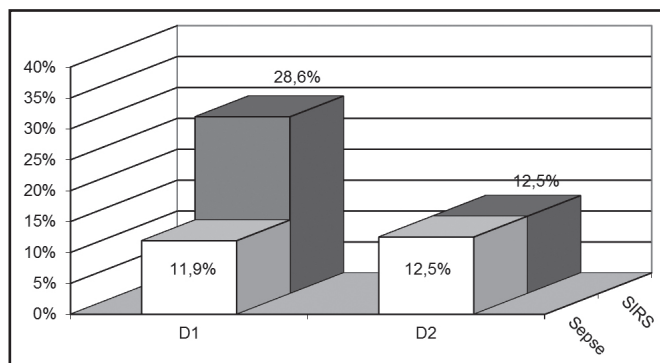


Gráfico 2 - SIRS e sepse na 2ª população.

SIRS = síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

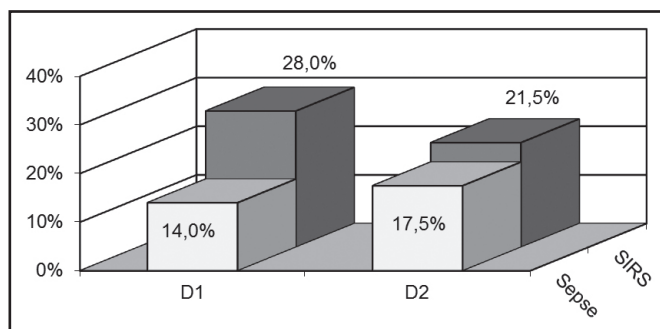


Gráfico 3 - SIRS e sepse na população total.

SIRS = síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

Tabela 6 - Critérios de SIRS em D1 nos pacientes com e sem SIRS.

| Critérios de SIRS | Maio a junho de 2010 (n = 58) | | | | | Maio a junho de 2011 (n = 42) | | | | | Total (n = 100) | | | | |
|-------------------|----------------------------------|------|------------------|------|--------|----------------------------------|------|------------------|------|--------|----------------------|------|------------------|------|--------|
| | Não SIRS (n = 42) | | SIRS (n = 16) | | p | Não SIRS (n = 30) | | SIRS (n = 12) | | p | Não SIRS (n = 72) | | SIRS (n = 28) | | p |
| | n | % | n | % | | n | % | n | % | | n | % | n | % | |
| Taquipneia | 4 | 9,5 | 11 | 68,7 | <0,001 | 2 | 6,6 | 8 | 66,6 | <0,001 | 6 | 8,3 | 19 | 67,8 | <0,001 |
| Taquicardia | 2 | 4,7 | 7 | 43,7 | 0,001 | 2 | 6,6 | 9 | 75,0 | <0,001 | 4 | 5,5 | 16 | 57,1 | <0,001 |
| Leucopenia | 11 | 26,0 | 8 | 50,0 | 0,16 | 7 | 23,3 | 5 | 41,6 | 0,20 | 18 | 25,0 | 13 | 46,4 | 0,12 |
| Hipotermia | 4 | 9,5 | 6 | 37,5 | 0,02 | - | - | 2 | 16,6 | 0,07 | 4 | 5,5 | 8 | 28,5 | 0,003 |
| Leucocitose | 2 | 4,7 | 2 | 12,5 | 0,34 | 1 | 3,3 | 2 | 16,6 | 0,19 | 3 | 4,1 | 4 | 14,2 | 0,08 |
| Bastões | - | - | 1 | 6,2 | 0,15 | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,5 | 0,15 |
| Febre | - | - | 1 | 6,2 | 0,27 | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,5 | 0,28 |

SIRS = síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

Tabela 7 – Critérios de SIRS em D1 nos pacientes com e sem sepse.

| Critérios de SIRS | Maio a junho de 2010 (n = 58) | | | | | Maio a junho 2011 (n = 42) | | | | | Total (n = 100) | | | | |
|-------------------|----------------------------------|------|------------------|------|--------|-------------------------------|------|------------------|------|------|-----------------------|------|-----------------|------|---------|
| | Não sepse (n = 49) | | Sepse (n = 9) | | p | Não sepse (n = 37) | | Sepse (n = 5) | | p | Não sepse (n = 86) | | Sepse (n=14) | | p |
| | n | % | n | % | | n | % | n | % | | n | % | n | % | |
| Taquipneia | 1 | 2,0 | 8 | 88,8 | <0,001 | 6 | 16,2 | 4 | 80,0 | 0,01 | 7 | 8,1 | 12 | 85,7 | < 0,001 |
| Taquicardia | 4 | 8,1 | 5 | 55,5 | 0,003 | 7 | 18,9 | 4 | 80,0 | 0,01 | 11 | 13,0 | 9 | 64,2 | < 0,001 |
| Leucopenia | 17 | 34,6 | 2 | 22,2 | 0,51 | 11 | 29,7 | 1 | 20,0 | 0,55 | 28 | 33,0 | 3 | 21,4 | 0,50 |
| Hipotermia | 8 | 16,3 | 2 | 22,2 | 0,48 | 1 | 2,7 | 1 | 20,0 | 0,22 | 9 | 10,0 | 3 | 21,4 | 0,36 |
| Leucocitose | 2 | 4,0 | 2 | 22,2 | 0,11 | 2 | 5,4 | 1 | 20,0 | 0,32 | 4 | 4,6 | 3 | 21,4 | 0,06 |
| Bastões | - | - | 1 | 11,1 | 0,04 | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 7,1 | 0,03 |
| Febre | 1 | 2,0 | - | - | 0,84 | - | - | - | - | - | 1 | 1,1 | - | - | 0,86 |

SIRS = síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

Tabela 8 – Foco infeccioso em D1 nos pacientes com e sem sepse.

| Foco infeccioso | Maio a junho de 2010 (n = 58) | | | | | Maio a junho de 2011 (n = 42) | | | | | Total (n = 100) | | | | |
|---------------------|----------------------------------|------|----------------|------|------|----------------------------------|------|----------------|------|------|---------------------|------|-----------------|------|--------|
| | Não sepse (n=49) | | Sepse (n=9) | | p | Não sepse (n=37) | | Sepse (n=5) | | p | Não sepse (n=86) | | Sepse (n=14) | | p |
| | n | % | n | % | | n | % | n | % | | n | % | n | % | |
| Pulmonar | 3 | 6,1 | 4 | 44,4 | 0,01 | 3 | 8,1 | 3 | 60,0 | 0,01 | 6 | 6,9 | 7 | 50,0 | <0,001 |
| Intra-abdominal | 2 | 4,0 | 3 | 33,3 | 0,02 | 2 | 5,4 | 2 | 40,0 | 0,06 | 4 | 4,6 | 5 | 35,7 | 0,02 |
| Pele e partes moles | 9 | 18,3 | 2 | 22,2 | 0,54 | 5 | 13,5 | - | - | 0,51 | 14 | 16,2 | 2 | 14,2 | 0,65 |

DISCUSSÃO

O perfil dos pacientes estudados já havia sido observado por outro estudo⁶, onde a média de idade encontrada (43,1 anos) foi semelhante à observada no presente estudo (43,6 anos).

O maior número de pacientes do sexo masculino é reflexo do diagnóstico à internação, pois é o mais acometido pelas hepatites virais⁷, e consequentemente pela cirrose hepática, sendo estas as principais causas de internação. Os motivos pelos quais homens têm maior incidência de hepatopatias que mulheres não são completamente compreendidos, porém tal fato pode ser parcialmente explicado pela presença de fatores de risco específicos.

A porcentagem de pacientes com SIRS no presente estudo (28%) foi ligeiramente inferior àquela encontrada em estudo escandinavo (35%)⁸. O mesmo fato não ocorreu ao comparar a origem da SIRS em não infecciosa e infecciosa, pois a porcentagem encontrada em pacientes com SIRS infecciosa naquele estudo foi menor (43% versus 50%). Provavelmente, tais achados ocorreram devido ao local de realização do estudo escandinavo ser um hospital de emergências, fato que poderia elevar a prevalência de SIRS, principalmente as não infecciosas, em virtude da variedade de diagnóstico dos pacientes atendidos. Estudo realizado tanto em enfermarias de hospitais terciários, quanto em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), encontrou valores semelhantes de foco infeccioso em pacientes com SIRS (48%)⁹.

O acréscimo de pacientes com SIRS de origem infecciosa no segundo dia de acompanhamento pode ser explicado pelo maior tempo de internação, pois este é um fator de risco importante para adquirir infecções nosocomiais¹⁰.

Em relação aos critérios de SIRS, ficou evidente que os sinais vitais relacionados à frequência cardíaca e frequência respiratória mostraram-se triviais para o diagnóstico tanto da própria SIRS, quanto da sepse. Isto remete à necessidade de sua verificação rotineira, visto a sua fácil aplicabilidade no cotidiano da prática clínica.

A leucopenia foi o terceiro critério clínico mais encontrado em pacientes com SIRS e o primeiro critério em pacientes não SIRS em D1, não obtendo significância estatística para o seu diagnóstico. Provavelmente a elevada porcentagem de pacientes com leucopenia tenha sido apenas o reflexo do expressivo número de pacientes com cirrose hepática, cuja relação com a leucopenia já foi relatada por outro estudo¹¹. Entretanto, este dado merece ser avaliado de forma crítica, pois pode ter interferido nos resultados encontrados. Sobre a ausência de febre para o diagnóstico de SIRS e sepse, é de conhecimento que as hepatopatias crônicas e outras doenças de causa infecciosa cursem com diminuição da resposta imune⁷.

Os principais focos de infecção encontrados em D1 (pulmonar e intra-abdominal) assemelharam-se aos descritos em estudo realizado em UTI de diversos hospitais¹². A presença desses focos provavelmente deve ser decorrente das doenças à internação (tuberculose e cirrose hepática descompensada por peritonite bacteriana espontânea).

Há poucos estudos realizados apenas em enfermarias que possam ser comparados aos achados deste estudo. Os resultados encontrados evidenciam grande número de pacientes sépticos que necessitam de tratamento específico e precoce e mostram que a febre não é um achado frequente entre os pacientes com SIRS e sepse internados na enfermaria de Infectologia da FUNDHA-

CRE/Hospital das Clínicas do Acre, enquanto que taquicardia e taquipneia são sinais de grande valia para o diagnóstico de tais entidades clínicas.

CONCLUSÃO

O sexo masculino compôs a maioria dos pacientes estudados e a idade média da população foi 43,6 anos; cerca de metade dos pacientes possuía parceiro fixo e um terço dos pacientes atendidos era proveniente de municípios do interior do estado do Acre; mais da metade dos pacientes teve pelo menos um episódio de malária durante a vida; cirrose hepática foi a principal doença à internação; 28% dos pacientes apresentavam critérios clínico-laboratoriais de SIRS no primeiro dia de acompanhamento; metade dos pacientes com SIRS apresentava sepse no primeiro dia de acompanhamento; taquipneia, taquicardia e presença de 10% de bastões ao leucograma foram os únicos critérios com significância estatística para o diagnóstico de sepse; foco pulmonar e intra-abdominal foi os principais causadores de sepse nos pacientes avaliados.

REFERÊNCIAS

- Westphal GA, Feijo J, Andrade PS, et al. Estratégia de detecção precoce e redução de mortalidade na sepse grave. *Rev Bras Ter Intensiva* 2009;21(2):113-23.
- Knobel E, Beer I. Objetivos hemodinâmicos na sepse. *Rev Prat Hosp* 2005;38(1):26-32.
- Henkin CS, Coelho JC, Paganella MC, et al. Sepse: uma visão atual. *Scientia Medica* 2009;19(3):135-45.
- Parrillo JE. Síndromes de choque relacionadas à sepse. In: Goldman L, Ausiello D, (editores). *Cecil - Tratado de Medicina Interna*. 22ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 716-22.
- Brito MFM. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica: denominação possivelmente aplicável a fenômenos dermatológicos. *An Bras Dermatol* 2007;82(3):359-61.
- Franco D. Principais causas de internação na enfermaria de infectologia da Fundação Hospital Estadual do Acre em 2008. [Monografia]. Rio Branco: Universidade Federal do Acre; 2008. p 42.
- Araújo AR. Hepatites B e C em Manaus: perfil clínico-epidemiológico e distribuição espacial de casos conhecidos desde 1997 a 2001. [Dissertação] Manaus: Universidade Federal do Amazonas; Mestrado em Saúde Pública; 2004. p 94.
- Comstedt P, Storgaard M, Lassen AT. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in acutely hospitalised medical patients: a cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2009;17(1):67-75.
- Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995;273(2):117-23.
- Ding JG, Sun QF, Li KC, et al. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC Infect Dis* 2009;9:115.
- Bashour FN, Teran JC, Mullen KD. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 2006;95(10):2936-9.
- Sales Junior JAL, David CD, Hatum R, et al. Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras. *Rev Bras Ter Intensiva* 2006;18(1):9-17.

Esteatose hepática e calcificação coronariana em pacientes assintomáticos portadores de síndrome metabólica*

Fatty liver disease and coronary calcification in asymptomatic metabolic syndrome patients

José Knopfholz¹, Rosana Radominski², Alexandre Alessi³, Danny Warzawiak⁴, Márcia Olandoski⁵, José Rocha Faria Neto⁶, Cláudio Leinig Pereira da Cunha⁷

*Recebido da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Curitiba, PR.

• O presente artigo é parte de tese de doutoramento realizada no Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome metabólica (SM) é preditora de mortalidade e de eventos cardiovasculares. Esteatose hepática (EH), um achado comum na SM, tem sido questionada como um possível marcador de aterosclerose nessa população. O objetivo desse estudo foi avaliar a associação da EH e calcificação coronária em pacientes com SM.

MÉTODO: Portadores de SM, não fumantes, de ambos os sexos e sem doença coronária conhecida foram inseridos no presente estudo. Excluíram-se pacientes que usavam estatinas ou medicações potencialmente hepatotóxicas. Todos foram submetidos à avaliação clínica e análise de exames bioquímicos. A presença de EH (graus I, II e III) foi avaliada por ultrassonografia. Tomografia coronária foi realizada para determinar o escore de cálcio (EC) coronariano. Esse resultado foi transformado em percentil de acordo com idade e sexo, baseado em normograma específico existente na literatura.

RESULTADOS: A amostra consistiu de 108 pacientes, a maioria do sexo feminino (71,2%) com idade média de 52,78 anos. Níveis reduzidos de HDL (mg/dL) e circunferência abdominal

aumentada (cm) estiveram estatisticamente associados à EH ($p < 0,05$). Dentre os pacientes sem EH, 21,21% apresentavam ES acima do 50.o percentil. Já dentre os casos com EH moderada e grave, 91,66% estavam acima da mediana no EC.

CONCLUSÃO: Colesterol HDL e circunferência abdominal elevada estiveram associados à EH. Por sua vez, a presença de EH e sua gravidade foram preditores de calcificação coronária mais acentuada na população estudada.

Descritores: Doença arterial coronariana, Fígado gorduroso, Síndrome metabólica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Metabolic syndrome (MS) is a predictor of cardiovascular mortality and events. Hepatic steatosis (HS), a common finding in MS, has been questioned as a possible marker of atherosclerosis in this population. The purpose of the present study is to evaluate the association of HS with coronary calcification in patients with MS.

METHOD: Non-smokers from both genders, without known coronary disease and not using statins or potentially hepatotoxic medications were included. The patients were submitted to a clinical evaluation and biochemical analysis. The presence of HS (degrees I, II and III) was evaluated by abdominal ultrasound. Coronary tomography was completed for detection of the coronary calcium score (CS), and the result was transformed into percentile in accordance with age and gender, according to the standard nomogram.

RESULTS: The sample consisted of 108 patients, with the majority being female (71.2%) with an average age of 52.78 years. Low HDL levels and greater abdominal circumference were statistically related to HS ($p < 0.05$). In the group without HS, 21.21% had CS above the 50th percentile. By other side, among patients with moderate to severe EH, 91.66% were above the median on CS.

CONCLUSION: Low HDL-cholesterol (mg/dL) and elevated abdominal circumference were associated with HS. In turn, the presence and amount of HS were predictors of a higher degree of coronary calcium.

Keywords: Coronary heart disease, Fatty liver disease, Metabolic syndrome.

1. Doutor em Medicina Interna, Professor de Cardiologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Curitiba, PR, Brasil

2. Doutora em Endocrinologia, Professora de Endocrinologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba, PR, Brasil

3. Doutor em Ciências da Saúde, Professor de Semiologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba, PR, Brasil

4. Especialista em Radiologia, Mestrando em Medicina Interna. Curitiba, PR, Brasil

5. Doutora em Ciências da Saúde, Professora de Bioestatística da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Curitiba, PR, Brasil

6. Doutor em Cardiologia. Professor de Cardiologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Curitiba, PR, Brasil

7. Doutor em Cardiologia, Professor de Cardiologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba, PR, Brasil

Apresentado em 05 de outubro de 2011

Aceito para publicação em 19 de dezembro de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. José Knopfholz

Rua Imaculada Conceição, 1155

80215-901 Curitiba, PR.

E-mail: jknopfholz@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é um fator de risco complexo para doenças cardiovasculares (DCV). Apesar de diversas entidades apresentarem critérios distintos para sua definição, há consenso sobre algumas alterações metabólicas presentes na SM, como obesidade abdominal, dislipidemia aterogênica, hipertensão arterial, resistência à insulina ou intolerância à glicose, estado pró-inflamatório e estado pró-trombótico¹. Sua etiologia é complexa e caracteriza-se por defeitos em diversos sistemas regulatórios homeostáticos². A SM é um potente e prevalente fator de risco não só para o desenvolvimento de diabetes tipo II (DM2) como também para DCV e aumento da morbimortalidade^{3,4}.

Apesar de atribuir-se parte do risco às alterações metabólicas inerentes à doença, como triglicerídeos (TG) altos e níveis séricos de HDL baixos, nem sempre é possível definir qual é o peso de cada uma de suas variáveis nessa elevação de risco. Além dos marcadores bioquímicos, a esteatose hepática (EH), achado comum na SM^{4,5}, tem sido questionada como um possível marcador de aterosclerose nesta população⁶. Por ter como etiologia os mesmos fatores que levam à SM, a EH confunde-se com essa condição e remete à possibilidade de que aqueles indivíduos com SM e doença hepática gordurosa tenham um comprometimento do metabolismo lipídico ainda mais significativo e, conseqüentemente, maior probabilidade de aterosclerose. Para mensuração da carga aterosclerótica coronariana, e, por conseguinte, do risco cardiovascular, o escore de cálcio (EC) tem sido utilizado e demonstrou ser capaz de prever múltiplos desfechos em pacientes com SM⁷.

O objetivo deste estudo foi definir se a presença de EH e sua gravidade denotam maior calcificação coronária em pacientes com SM.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Paraná, sob número 1361.026/2007-02, realizou-se este estudo com 108 pacientes de um ambulatório de cardiologia, de ambos os sexos, portadores de SM pelos critérios do NCEP-ATP III¹, no período de 18 meses. Excluíram-se pacientes que estivessem em uso de estatinas ou medicações potencialmente hepatotóxicas, ou ainda em tratamento por hepatites virais, autoimunes e por deposição de metais. Não foram incluídos, também, tabagistas, indivíduos que apresentavam doença coronariana ou sintomas sugestivos de coronariopatia e aqueles que faziam uso de etanol duas vezes por semana.

Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial, na qual foram colhidos os dados antropométricos, avaliou-se a circunferência abdominal (CA) e investigou-se a presença de hipertensão arterial, dislipidemia, triglicerídeos elevados e HDL-colesterol reduzido. Em todos os casos, utilizaram-se como valores para essas variáveis aqueles níveis que o paciente apresentava antes de iniciar no ambulatório, estando, portanto, naquele momento, sem tratamento medicamentoso. Foram considerados válidos exames laboratoriais com até 6 meses antes da inclusão do paciente no estudo. Excluíram-se pacientes que utilizavam anti-hipertensivos ou medicações que atuam sobre os lipídeos quando da admissão ao ambulatório a fim de se quantificar valores de pressão arterial e dislipidemia sem influência farmacológica. Foram considerados normais os seguintes valores, de acordo com o

critério empregado para diagnóstico de SM: TG abaixo de 150 mg/dL, pressão arterial sistólica abaixo de 130 mmHg e diastólica abaixo de 85 mmHg, HDL-colesterol maior que 40 mg/dL para homens e 50 mg/dL para mulheres, além de glicemia menor que 100 mg/dL. Para o LDL-colesterol considerou-se normal valores inferiores a 130 mg/dL. Finalmente, no caso da CA utilizou-se como critério de normalidade até 102 cm para homens e 88 cm para mulheres.

Após a seleção, cada paciente submeteu-se a tomografia computadorizada para quantificação de escore de cálcio (EC) (General Electric Medical System, Milwaukee), um método consagrado de avaliação e mensuração de aterosclerose, e ultrassonografia abdominal para quantificação de EH (Aplio XG, Toshiba, Tokyo). Na tomografia coronariana, o EC foi calculado como sendo a soma de todas as calcificações detectadas nos territórios coronarianos, a partir de cortes axiais tomográficos de 2,7 mm de espessura com incremento de 1,3 mm. Foi considerada calcificação a imagem de 2 pixels contíguos com coeficiente de atenuação maior que 130 unidades HU. A quantificação do cálcio foi realizada por meio do programa de computador *SmartScore 4.0* (General Eletrics Medical System, Milwaukee). Esse valor foi transformado em percentil de acordo com idade e sexo, segundo normograma confeccionado para esse fim, através de classificação consagrada após exame em 35246 voluntários assintomáticos e sem doença coronariana conhecida⁸. Foram comparados os resultados dos grupos acima e abaixo do 50º percentil (mediana) de cálcio para idade e sexo.

A presença de EH foi quantificada pelo radiologista em graus I, II e III, conforme definição padrão para esse fim⁹. Foi considerada esteatose leve (EH I), um aumento mínimo na ecogenicidade hepática com visualização normal do diafragma e das bordas dos vasos intra-hepáticos. Na esteatose moderada (EH II), além de um aumento moderado na ecogenicidade hepática, o paciente deveria apresentar visualização ligeiramente alterada dos vasos intra-hepáticos e diafragma. Na esteatose grave (EH III) deveria haver penetração insuficiente do segmento posterior do lobo direito e visualização bastante deficiente ou nula dos vasos hepáticos e diafragma. Todos os exames foram feitos pelo mesmo avaliador.

Análise estatística

Todas as variáveis quantitativas foram submetidas à análise do padrão de distribuição dos dados realizando-se os testes de normalidade de Shapiro-Wilk ($n < 20$) e de Lilliefors ($n > 20$).

Devido à pequena quantidade de pacientes com EH III, os mesmos foram analisados conjuntamente com os com EH II

Foi construída uma tabela de contingência e aplicado o teste de Qui-quadrado para independência. O critério para definição de correspondência foi estabelecido em relação àquelas variáveis que apresentaram a menor distância euclidiana das coordenadas dos subgrupos estudados.

Em todos os testes estatísticos realizados, valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

RESULTADOS

Foram incluídos 108 pacientes, sendo a maioria do sexo feminino (71,2%) com idade média de 52,78 anos. Apenas 2 pacientes apresentaram EH III, 34 foram alocados como portadores de EH II, 39 casos tinham EH I e o restante não apresentou EH.

Tabela 1 - Estatísticas descritivas do perfil clínico, bioquímico e circunferência abdominal dos pacientes (n = 104)

| Variáveis | Primeiro Quartil | Terceiro Quartil | Mediana | Média ± DP |
|--------------------------|------------------|------------------|---------|--------------|
| Glicemia (mg/dL) | 92,6 | 121,8 | 109,4 | 112,0 ± 14,4 |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 144,0 | 267,5 | 199,7 | 211,0 ± 89,6 |
| HDL (mg/dL) – masculino | 19,0 | 31,0 | 29,0 | 32,8 ± 6,3 |
| HDL (mg/dL) – feminino | 36,2 | 47,3 | 37,0 | 41,9 ± 8,5 |
| LDL (mg/dL) | 119,7 | 155,3 | 143,0 | 144,7 ± 42,1 |
| PAS (mmHg) | 148,0 | 162,0 | 158,0 | 156,9 ± 15,9 |
| PAD (mmHg) | 88,0 | 94,0 | 93,0 | 92,7 ± 6,4 |
| IMC (kg/m ²) | 28,3 | 37,4 | 30,3 | 30,4 ± 7,2 |
| CA (cm) – masculino | 106,0 | 113,0 | 106,0 | 108,6 ± 5,0 |
| CA (cm) – feminino | 99,0 | 111,0 | 108,0 | 107,0 ± 7,6 |

PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; LDL = colesterol LDL; HDL = colesterol HDL; IMC = índice de massa corpórea; CA = circunferência abdominal

Tabela 2 – Média ± desvio-padrão das variáveis relativas ao perfil bioquímico em relação aos grupos com diferentes graus de esteatose

| Variáveis | Sem Esteatose (n = 33) | EH I (n = 39) | EH II / III (n = 36) | Valor de p |
|--------------------------|---------------------------|------------------|-------------------------|------------|
| Glicemia (mg/dL) | 101,3 ± 12,2 | 105,4 ± 14,5 | 110,9 ± 15,6 | 0,109 |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 204,9 ± 74,7 | 211,2 ± 84 | 211,9 ± 110,9 | 0,916 |
| CA (cm) | 101,4 ± 7,2 | 104,9 ± 6,9 | 110,8 ± 6,3 | 0,003 |
| IMC (kg/m ²) | 33,8 ± 5,4 | 35,2 ± 6,4 | 36,4 ± 4,3 | 0,193 |
| PAS (mmHg) | 141,6 ± 17,3 | 157,2 ± 13,1 | 156,9 ± 15,7 | 0,298 |
| PAD (mmHg) | 89,4 ± 10,9 | 92,3 ± 9,5 | 92,9 ± 8,8 | 0,475 |
| LDL (mg/dL) | 135,4 ± 29,9 | 144,9 ± 29,3 | 143 ± 41,4 | 0,514 |
| HDL (mg/dL) | 39,0 ± 7,2 | 36,6 ± 9,4 | 33,8 ± 4,4 | 0,015 |

CA = circunferência abdominal; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; LDL = colesterol LDL; HDL = colesterol HDL

A tabela 1 demonstra os valores das outras variáveis clínicas e laboratoriais mensuradas nessa população.

Análise das variáveis associadas à esteatose hepática (EH)

Comparando-se os achados clínicos e laboratoriais conforme a presença e grau de EH, observou-se que, dentre as variáveis bioquímicas, apenas concentrações de HDL significativamente mais baixas estiveram presentes em pacientes com EH acentuada. Houve também uma relação direta de maior medida de circunferência abdominal com EH mais acentuada: os dados estão resumidos na tabela 2.

Análise da esteatose hepática associada ao escore de cálcio

O percentual de pacientes com calcificação coronariana acima da mediana foi progressivamente maior à medida que o grau de esteatose aumentou (p < 0,05).

Dentre os pacientes sem EH, 21,21% apresentavam escore de cálcio acima do 50º percentil. Já dentre os casos com EH moderada e grave, 91,66% estavam acima da mediana no EC. Esses dados estão demonstrados na tabela 3.

Tabela 3 – Número e percentual de pacientes enquadrados abaixo e acima da mediana no escore de cálcio nos grupos com diferentes graus de esteatose

| | Escore de Cálcio (percentil) | |
|--------------------|------------------------------|-------------|
| | 0-50 | 50-100 |
| Sem EH (n = 33) | 26 (78,78%) | 7 (21,21%) |
| EH I (n = 39) | 19 (48,71%) | 20 (51,28%) |
| EH II/III (n = 36) | 3 (8,33%) | 33 (91,66%) |

DISCUSSÃO

A EH, o exemplo mais comum de doença hepática crônica, é caracterizada pelo aumento de deposição de triglicerídeos nos hepatócitos⁵. Apesar da história natural da lesão hepática ainda permanecer desconhecida, esta doença tem sido cada vez mais pesquisada, tendo em vista sua associação frequente com fatores de risco cardiovasculares e uma possibilidade de incremento de risco cardiovascular por ela determinada⁶.

Na SM, existe um estado de disfunção do metabolismo lipídico e glicídico. O fígado, como órgão responsável pelo processamento dos ácidos graxos livres por meio de sua captação, oxidação ou metabolização, também sofre as consequências desse desequilíbrio. Essa alteração seria traduzida pelo aparecimento da EH⁵. É inegável o papel das adipocinas nesta relação da EH com a SM. Mudanças estruturais e bioquímicas dos adipócitos parecem ser as maiores responsáveis pelo surgimento da SM. Alguns polimorfismos têm sido descritos na gênese da obesidade que, em conjunto com hábitos de vida inadequados, podem deflagrar o aumento da resistência adipocitária à insulina e uma maior liberação de ácidos graxos livres⁴. A leptina, uma adipocina associada ao excesso de peso, parece ser responsável por maior oxidação dos ácidos graxos por tecidos sensíveis à insulina. No fígado, essa metabolização leva a uma maior neoglicogênese, que se perpetua e é aumentada por um estado de hiperinsulinemia compensatória, o qual ocorre para tentar manter a homeostase da glicemia. Todos esses fatores contribuem para a deposição lipídica no tecido hepático. Além disto, na EH, algumas adipocinas também passam

a ser secretadas pelos hepatócitos, instalando um permanente estado de inflamação hepática, que pode liberar fatores sistêmicos e pró-trombóticos, desencadeadores de progressão de aterosclerose e de ruptura de placa⁵.

Para o presente estudo, selecionaram-se pacientes portadores de SM, combinando-se um mínimo de três dos cinco possíveis fatores, de modo a se chegar a esse diagnóstico. Para tanto, obedeceram-se os critérios que diferem em ambos os sexos, de acordo com a NCEP-ATP III¹. Quando se compararam os grupos sem EH, com EH I e EH II e III, essa separação deixou de ser necessária, tendo em vista a distribuição equivalente dos gêneros em cada um dos grupos analisados.

A presença de EH em uma população com aterosclerose estabelecida tem sido crescente na literatura^{6,7}. Entretanto, até o momento, a associação entre a mensuração ultrassonográfica de EH, a mais frequente no cotidiano clínico, e a presença de cálcio coronariano não havia sido tão claramente demonstrada. A EH é resultado de uma quantidade muito grande de fenômenos bioquímicos que refletem, provavelmente, de forma mais completa do que os fatores isolados da SM, a presença de fatores pró-trombóticos e desencadeadores de disfunção endotelial. É provável que, além de possível causa direta de disfunção endotelial e aterosclerose, a EH seja, mais provavelmente, um marcador bastante complexo de disglucemia e disfunções no metabolismo lipídico, o que a insere como possível marcador de aterosclerose. Assim sendo, esses e outros estudos abrem a perspectiva do uso da ultrassonografia hepática como método útil na predição de eventos cardiovasculares.

Finalmente, vale citar que a medida manual da circunferência abdominal foi, nessa amostra, mais eficiente para predizer gordura visceral (EH) do que o IMC, o que demonstra a validade de um método clínico de fácil acesso e que pode ser realizado por profissionais de saúde treinados. Além disso, o HDL-colesterol demonstrou associação significativa com EH, o que não ocorreu com a dosagem de triglicérides. Tal fato pode significar que essa mensuração é mais fiel do que a hipertrigliceridemia em identificar resistência à insulina, sendo necessários mais estudos para essa conclusão.

Dentre as possíveis limitações do estudo devem-se citar que a presença de cálcio coronariano não significa obrigatoriamente estenose crítica de alguma artéria e a ausência desse fator não exclui a possibilidade de aterosclerose, com placas não calcificadas. Entretanto, estudos foram capazes de demonstrar o escore de cálcio como um preditor de eventos cardiovasculares¹⁰ e de mortalidade¹¹. Obviamente, por este não se tratar de um trabalho longitudinal o seu resultado permite inferir, mas não concluir, que a EH seria fator preditor de risco cardiovascular nessa amostra. Ainda, com relação aos critérios de seleção, é imperativo

afirmar que a inserção de pacientes diabéticos deve-se ao fato de que a presença dessa doença não exclui o diagnóstico de SM¹. Finalmente, vale ressaltar que a exclusão de pacientes com sintomas de coronariopatia não garante a ausência de doença coronariana nessa população tendo em vista a não realização de coronariografia ou angiotomografia nos pacientes do estudo.

CONCLUSÃO

A EH e sua gravidade estiveram associados à calcificação coronária mais acentuada na população estudada. Por sua vez, HDL-colesterol reduzido e circunferência abdominal aumentada estiveram relacionados com EH na amostra avaliada.

REFERÊNCIAS

1. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004;109(4):551-6.
2. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, et al. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation* 2005;112(4):505-12.
3. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003;26(3):575-81.
4. Després JP. Our passive lifestyle, our toxic diet, and the atherogenic/diabetogenic metabolic syndrome: can we afford to be sedentary and unfit? *Circulation* 2005;112(4):453-55.
5. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005;143(10):722-8.
6. Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care* 2006;29(6):1325-30.
7. Ibebuogu UN, Ahmadi N, Hajsadeghi F, et al. Measures of coronary artery calcification and association with the metabolic syndrome and diabetes. *J Cardiometab Syndr* 2009;4(1):6-11.
8. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, et al. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *Am J Cardiol* 2001;87(12):1335-9.
9. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau WJ. *Diagnostic Ultrasound*. 2004, Mosby. ISBN 0323020232.
10. Chang SM, Nabi F, Xu J, et al. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(20):1872-82.
11. Raggi P, Gongora MC, Gopal A, et al. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(1):17-23.

Prevalência de vaginose bacteriana em pacientes que realizaram bacterioscopia de secreção vaginal em laboratório de saúde pública*

Prevalence of bacterial vaginosis in patients who vaginal bacterioscopy implemented in a public health laboratory

Danyelly Araujo Mota¹, Cristina de Andrade Monteiro², Silvio Gomes Monteiro², Patricia de Maria Silva Figueirêdo²

*Recebido do Departamento de Enfermagem do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA). São Luis, MA.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Vaginose bacteriana (VB) é caracterizada pela alteração na microflora da vagina, com redução e/ou ausência de espécies de *Lactobacillus*. É a causa mais comum de infecções vaginais em mulheres na idade reprodutiva e frequentemente está associada a corrimentos vaginais. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de VB em pacientes ambulatoriais e leucocitose, relacionando com a presença de outros micro-organismos.

MÉTODO: Foram analisados 765 laudos provenientes de pacientes ambulatoriais do Laboratório Central de Saúde Pública de São Luís, no período de janeiro de 2006 a março de 2009.

RESULTADOS: Foram baseados na bacterioscopia de esfregaços de secreções vaginais corados pelo Gram e no exame direto à fresco para a pesquisa de *Candida spp.* e *Trichomonas vaginalis*. Quando analisada a prevalência global de micro-organismos, obteve-se 39% dos casos positivos. *Gardnerella vaginalis* foi o micro-organismo mais prevalente, seguido de *Candida spp.*, *Mobiluncus spp.* e *Trichomonas vaginalis*. O número de leucócitos variou, embora a presença de poucos leucócitos tenha sido mais frequente.

CONCLUSÃO: A prevalência de VB nas pacientes atendidas no período estudado foi maior na faixa etária de menores de 20 anos com aproximadamente 39% das amostras positivas para presença de micro-organismos potencialmente patogênicos.

Descritores: Bacterioscopia, Laboratório de saúde pública, Vaginose bacteriana.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Bacterial vaginosis (BV) is characterized by alterations in the microflora of the vagina, reducing and/or absence of species of *Lactobacillus*. It is the most common cause of vaginal infections in women of reproductive age and often is associated with vaginal discharge. The aim of this study was to assess the prevalence of BV in outpatients and leukocytosis, relating to the presence of other microorganisms.

METHOD: There were analyzed 765 cases of Laboratório Central de Saúde Pública de São Luís, during January 2006 to March 2009.

RESULTS: Were based in bacterioscopy of vaginal smears colored by Gram and the wet mount for the research of *Candida spp.* and *Trichomonas vaginalis*. The global prevalence of microorganisms was 39%. *Gardnerella vaginalis* was the most prevalent microorganism, followed by *Candida spp.*, *Mobiluncus spp.* and *Trichomonas vaginalis*. The number of leukocytes varied, although the leukopenia was more frequent.

CONCLUSION: It can be concluded that the prevalence of BV in patients treated during the period studied was higher in the age group younger than 20 years with approximately 39% of samples positive for the presence of potentially pathogenic microorganisms

Keywords: Bacterial vaginosis, Bacterioscopy, Health public laboratory.

INTRODUÇÃO

A vaginose bacteriana (VB) descrita em 1955¹ como uma doença não específica caracterizada por secreção vaginal acinzentada, com odor fétido, pH mais elevado que o normal e mínima inflamação local. O principal agente causal é a bactéria *Gardnerella vaginalis*².

A *Gardnerella vaginalis* é uma bactéria, associada à vaginose bacteriana, com características morfológicas de cocos-bacilos, curtos, Gram-variáveis, pleomórficos, não capsulados, imóveis e anaeróbicos facultativos³. Entretanto, a presença de outros micro-organismos anaeróbicos como *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Staphylococcus spp.* e *Streptococcus spp.* também estão altamente associados à VB⁴.

Essa síndrome polimicrobiana pode ser definida como uma alteração da microbiota vaginal normal, caracterizada pela substituição de lactobacilos normalmente predominantes, por uma flora composta por bactérias anaeróbias estritas e facultativas. Tal fenômeno propicia o aparecimento de corrimento abundante, de

1. Aluna de Enfermagem do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA). São Luis, MA, Brasil

2. Professor Doutor do Mestrado em Biologia Parasitária do Centro Universitário do Maranhão. São Luis, MA, Brasil

Apresentado em 23 de agosto de 2010

Aceito para publicação em 01 de novembro de 2011

Endereço para correspondência:

Dra. Patricia de Maria Silva Figueiredo

Av. Josué Montello 01 – Renascença II

65075-120 São Luis, MA.

E-mail: figueiredo.patricia@gmail.com

cor branca acinzentada e odor fétido que rapidamente se volatiliza em pH elevado produzindo mal cheiro⁵.

Embora não seja mais aceita como uma doença sexualmente transmissível (DST), os principais fatores para ocorrência da VB estão associados à atividade sexual como idade de início da vida sexual ativa, número de parceiros sexuais, frequência de relações sexuais e uso de dispositivo intrauterino (DIU)⁶.

A importância do estudo da VB deve-se ao fato desta afecção estar associada com o aumento do risco de adquirir o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e de infertilidade. Nas mulheres grávidas, pode levar à ruptura prematura de membranas amnióticas, corioamnionite, a trabalho de parto prematuro, baixo peso do recém-nascido, endometrite, entre outras afecções⁷.

O diagnóstico clínico da VB pode ser baseado na presença de pelo menos três dos quatro sinais dos critérios de Amsel: a) fluxo vaginal viscoso branco e homogêneo característico; b) fluido vaginal com pH > 4,5; c) teste das aminas positivo e d) presença de células-alvo (clue cells)⁸.

Dos critérios clínicos a presença de células-alvo é a característica mais específica e sensível de VB, pois os outros critérios clínicos de Amsel apresentam desvantagens para caracterização da VB⁹.

Esfregaços corados pelo método de Gram para diagnóstico de VB foram introduzidos em 1983¹⁰ que investigaram e mensuraram semi-quantitativamente diferentes morfotipos bacterianos na microbiota vaginal⁶.

A técnica de Gram estabelece que o material coletado da parede lateral vaginal deve ser disposto em uma lâmina de vidro; deixando secar ao ar e corado. Uma fração do material adicional poderá ser colocada em 1 mL de solução fisiológica para exame microscópico a fresco¹¹.

Posteriormente, foi proposto um sistema de classificação, conhecido também como gradiente de Nugent, o qual é resultante da soma de valores diferenciados para a observação quantitativa de determinados morfotipos na bacterioscopia ao Gram⁶. A utilização do gradiente de Nugent é o método mais bem aceito no diagnóstico da VB, e determina que a bacterioscopia deva caracterizar o tipo de microbiota vaginal com base na quantidade de lactobacilos presente no material. Idealmente, o gradiente de Nugent classifica a microbiota vaginal em: tipo I – predomínio de pelo menos 85% de lactobacilos; tipo II – equilíbrio entre lactobacilos e microbiota cocoide; ou tipo III – ausência quase completa de lactobacilos com presença de microbiota cocoide¹¹.

Assim, por ser a bacterioscopia uma das maneiras mais comuns de diagnosticar a VB, o objetivo deste estudo foi verificar a sua prevalência em mulheres atendidas no Laboratório Central de Saúde Pública no município de São Luis.

MÉTODO

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário do Maranhão (Protocolo nº 195/09), obedecendo aos preceitos éticos da pesquisa em seres humanos, e de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética, realizou-se estudo retrospectivo, em que foram analisados 765 laudos provenientes de pacientes ambulatoriais no período de janeiro de 2006 a março de 2009.

Os laudos eram baseados na bacterioscopia de esfregaços de secreções vaginais corados pelo Gram e no exame direto à fresco para a pesquisa de *Candida spp.* e *Trichomonas vaginalis*. Os resultados tiveram como base a presença de “clue cells” e bacilos Gram variáveis curtas na caracterização de *Gardnerella vaginalis* e a presença de bacilos Gram-negativos curvos caracterizados como *Mobiluncus spp.* e a presença no exame direto à fresco da secreção vaginal de blastosporos e ou pseudo-hifas de leveduras foi caracterizado como *Candida spp.* e a presença de protozoários flagelados foi caracterizada como *Trichomonas vaginalis*.

Os esfregaços corados pelo Gram foram avaliados em microscópio ótico em aumento de 1000 vezes, com a finalidade de observação da microbiota vaginal, para que os achados fossem submetidos ao método de escore de Nugent, Krohn e Hillier¹². A metodologia consiste em identificar bacilos Gram-positivos (sugestivos de lactobacilos), bacilos curtos Gram-variáveis (sugestivos de *Gardnerella vaginalis*) e bacilos curvos Gram-negativos ou variáveis (sugestivos de *Mobiluncus spp.*). Conforme a ausência ou presença de cada morfotipo se dá pontuação que ao final é somada. Serão consideradas como vaginose bacteriana situações em que o escore seja de sete ou mais.

Os dados obtidos foram analisados através do programa BioEstat 5.0. A associação das variáveis classificatórias foi verificada por meio do teste de Qui-quadrado de independência e os resultados apresentados na forma de tabelas e gráficos. O nível significância aplicado em todos os testes foi de 5%, ou seja, considerou-se significativo quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

No mundo todo, uma das causas mais comuns de infecção vaginal, em mulheres em idade fértil, é VB. Quando analisada a prevalência global de micro-organismos nas pacientes estudadas, obteve-se 39% (298) de positividade (Gráfico 1). Tal resultado corrobora com os da literatura internacional (10% a 36%). A faixa etária de maior prevalência na população estudada foi a mesma que a referida na literatura^{16,17}, ou seja, mulheres com idades inferiores a 20 anos (Gráfico 1).

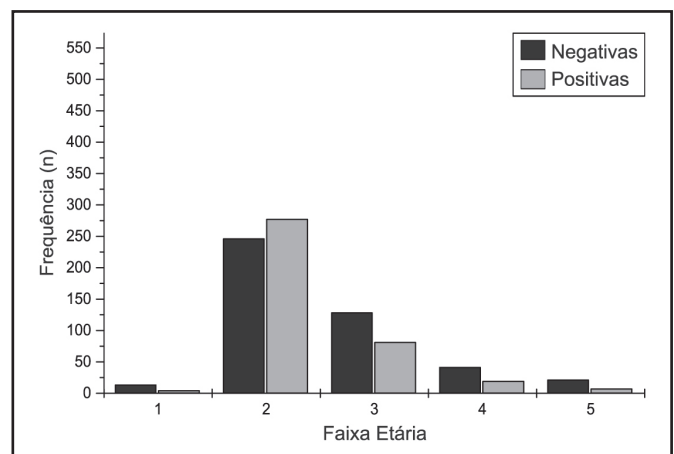


Gráfico 1 - Frequência (n) global da presença de micro-organismos por faixa etária nos laudos de bacterioscopia analisados.

1 = até 9 anos; 2 = 10 a 19 anos; 3 = 20 a 29 anos; 4 = 30 a 39 anos; 5 = maiores de 40 anos.

Neste estudo a *Gardnerella vaginalis* foi o micro-organismo mais prevalente em 20,6% das amostras (158/765), seguido de *Candida spp* em 12,2% (93/765), *Mobiluncus spp* em 3,7% (28/765) e *Trichomonas vaginalis* em 2,5% (19/765) das amostras analisadas, como pode ser demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 - Frequência dos micro-organismos identificados nos laudos das bacterioscopias estudadas.

| Micro-Organismos | n | % |
|------------------------------|-----|------|
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | 158 | 20,6 |
| <i>Candida spp</i> | 93 | 12,2 |
| <i>Mobiluncus spp</i> | 28 | 3,7 |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 19 | 2,5 |

n = frequência absoluta, % frequência relativa.

A associação de micro-organismos teve baixa frequência, pois houve 12 casos de *Gardnerella vaginalis* + *Mobiluncus spp* (4,0%), 06 casos de *Candida spp* + *Gardnerella vaginalis* (2,01%) e *Candida spp* + *Trichomonas vaginalis* foram responsáveis por dois casos (0,67%).

Se levar em consideração apenas VB, o percentual foi de 24,3% pois os esfregaços submetidos ao método de Gram evidenciaram a presença dos bacilos curvos Gram-negativos e bacilos curtos Gram variáveis em 186 casos de VB, diagnosticada pelo escore (Tabela 2). Foram avaliados pelo escore de Nugent e todos estes casos ficaram com índices entre 7 e 10, com maior proporção de casos com escore 10 e 8 (Tabela 3).

Tabela 2 – Critérios diagnósticos de Nugent para vaginose bacteriana.

| |
|--|
| A. <i>Lactobacillus acidophilus</i> (bacilos Gram-positivos) |
| B. <i>Gardnerella vaginalis</i> e espécies bacteroides (bacilos curtos Gram-variáveis) |
| C. <i>Mobiluncus sp</i> (bacilos curvos Gram-negativos ou variáveis) |
| Escore para cada um dos morfotipos |
| Zero = sem morfotipos no campo de imersão (1000X) |
| 1+ = menos que um morfotipo por campo de imersão (1000X) |
| 2+ = um a quatro morfotipos por campo de imersão (1000X) |
| 3+ = cinco a 30 morfotipos por campo de imersão (1000X) |
| 4+ = mais que 30 morfotipos por campo de imersão (1000X) |

A soma dos pontos dá o escore final, ou seja, A + B + C: 0 a 3 = normal, 4 a 6 = intermediário, 7 a 10 = vaginose bacteriana.

Tabela 3 – Leucocitose observada em casos de vaginose bacteriana em relação ao escore de Nugent avaliado em esfregaços corados por método de Gram (n = 186).

| Escores de Nugent | Com Leucocitose (n) | Sem Leucocitose (n) |
|-------------------|---------------------|---------------------|
| 7 | 11 | 10 |
| 8 | 16 | 45 |
| 9 | 28 | 10 |
| 10 | 31 | 35 |
| Total | 86 | 100 |

Teste Qui-quadrado = 21,672, p = 0,0002.

DISCUSSÃO

Na puberdade há níveis elevados de estrogênio, tanto plasmático quanto tecidual, que aumenta os níveis de glicogênio das células

epiteliais. O metabolismo de glicogênio por algumas espécies de *Lactobacillus* produz ácido lático, resultando no pH normal da vagina de 3,8 a 4,2, faixa de difícil crescimento de *Gardnerella vaginalis* e anaeróbios¹².

Além disto, algumas espécies de *Lactobacillus* produzem toxinas microbianas como peróxido de hidrogênio, que inibe o crescimento de vários micro-organismos patogênicos. A vaginose bacteriana ocorre quando há diminuição do número de *Lactobacillus*, diminuindo a produção de ácido lático, resultando em aumento de pH. Este aumento favorece o crescimento de anaeróbios e *Gardnerella vaginalis*. Com o aumento do número destes micro-organismos, há a produção de ácidos orgânicos e formação de amins pela degradação de proteínas. Esta combinação causa esfoliação das células epiteliais da parede vaginal, resultando na formação de exsudato não inflamatório¹³. Entre as possíveis causas da diminuição dos *Lactobacillus* estão a administração de antibióticos, medicação, duchas vaginais e DST.

A elevada incidência de VB na adolescência pode ser devido aos altos níveis hormonais, que estariam relacionados à etiopatogenia da doença. Outra explicação para a maior frequência da VB nessa faixa etária seria a coexistência de fatores de risco, como o início precoce da atividade sexual, uso de dispositivo DIU e de anticoncepcional oral, bem como maior número de parceiros sexuais¹⁴. Entretanto, no presente estudo tais dados não foram pesquisados por se tratar de um levantamento apenas dos dados laboratoriais. Sendo a VB a alteração do ecossistema caracterizada por uma quantidade anormal de bactérias predominantemente anaeróbicas (lactobacilos ausentes ou diminuídos), a *Gardnerella vaginalis* pode prevalecer em alguns casos, porém há outras bactérias anaeróbicas facultativas Gram-negativas e aeróbicas Gram-positivas inclusive micoplasmas. Os anaeróbios são bacteroides, peptoestreptococo, *Mobiluncus spp.*, *S. agalactiae* e os anaeróbios facultativos Gram-negativos residentes na vagina e constituem o principal componente das infecções polimicrobianas dos tecidos moles, como é o caso da endometrite pós-parto^{15,16}. A VB é muito importante como entidade clínica, porque predispõe à doença inflamatória pélvica¹⁷.

A candidíase vaginal é uma infecção causada por um fungo comensal habitante da mucosa vaginal e digestiva que cresce quando o meio torna-se favorável ao seu desenvolvimento. Cerca de 80% a 90% são devidos à *Candida albicans*. Por fazer parte em até 50% da flora endógena das mulheres assintomáticas, a relação sexual não é considerada o principal meio de transmissão¹⁸. Porém, por uma série de condições adversas e, principalmente, quando há alteração da flora vaginal normal, com diminuição dos lactobacilos de Döderlein e alteração de pH vaginal, a *Candida spp* pode vir a proliferar, favorecendo o aparecimento de vulvovaginite sendo também importante na etiologia da VB¹⁹. Outro agente etiológico comumente encontrado nos exames laboratoriais da secreção vaginal é o *Trichomonas vaginalis*. Este protozoário flagelado possui como reservatório a cérvix uterina, a vagina e a uretra¹⁸. O corrimento vaginal profuso apresentando, algumas vezes, odor fétido é referido pela maior parte das pacientes com tricomoníase, considerada uma vulvovaginite e DST²⁰.

A esperada leucopenia nos casos de vaginose bacteriana não foi constante. Embora a inibição da quimiotaxia produzida pelo ácido succínico e, em menor escala, pelo ácido acético possa ocorrer

nos casos de anaerobiose vaginal, principalmente associados a *Prevotella* e *Mobiluncus*, complexas correlações, envolvendo citocinas, impedem que haja constância da associação entre a população microbiológica e a leucopenia^{21,22}. Tal fato traz uma controvérsia recentemente levantada por Demirezen²³ de que os casos com leucocitose, portanto, citologicamente uma vaginite, não deveriam ser considerados realmente uma vaginose. Foi interessante observar também que escore de Nugent nos seus extremos não mostra diferença na concentração leucocitária, ao contrário dos escores 8 e 9 em que se observa diferença significativa quanto a ocorrências de leucocitose.

CONCLUSÃO

Com base nos dados apresentados, concluiu-se que a prevalência de VB foi maior na faixa etária de menores de 20 anos com aproximadamente 39% das amostras positivas para presença de micro-organismos potencialmente patogênicos. Se levar em consideração apenas VB, o percentual foi de apenas 24,3% com baixa associação entre candidíase e tricomoníase. O número de leucócitos variou, mas a leucopenia foi mais frequente que a leucocitose.

REFERÊNCIAS

- Greenwood JR, Pickett MJ. Transfer of *Haemophilus vaginalis* Gardner and Dukes to a New Genus, *Gardnerella*: *G. vaginalis* (Gardner and Dukes). Int J Syst Bacteriol 1980;30(1):170-8.
- Wanderley MS, Miranda CRR, Freitas MJC, et al. Bacterial vaginosis in menopausal women and in women with infertility. Rev Bras Ginecol Obstet 2001;23(10):641-6.
- Oliveira PM, Mascarenhas RE, Ferrer SR, et al. Vaginal infections in human immunodeficiency virus-infected women. Rev Bras Ginecol Obstet 2008;30(3):121-6.
- Eleutério Júnior J, Cavalcante DIM. Contagem de morfotipos de *Mobiluncus* sp e concentração de leucócitos em esfregaços vaginais de pacientes com vaginose bacteriana. Rev Bras Ginecol Obstet 2004;26(3):221-5.
- Nai GA, Mello AL, Ferreira AD, et al. Frequency of Gardnerella vaginalis in vaginal smears of hysterectomized women. Rev Assoc Med Bras 2007;53(2):162-5.
- Forsum U, Hallén A, Larsson PG. Bacterial vaginosis--a laboratory and clinical diagnostics enigma. APMIS 2005;113(3):153-61.
- Nielson SEO, Reis C, Mesquita AJ, et al. Diagnóstico de vaginose em mulheres assintomáticas atendidas no hospital materno infantil de Goiânia-GO, de fevereiro a março de 2001. Rev Patol Trop 2004;33(3):291-300.
- Barcelos MR, Vargas PR, Baroni C, et al. Genital infections in women attending a Primary Unit Health: prevalence and risk behaviors. Rev Bras Ginecol Obstet 2008;30(7):349-54.
- Ness RB, Kip KE, Hillier SL, et al. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. Am J Epidemiol 2005;162(6):585-90.
- Myer L, Kuhn L, Stein ZA, et al. Intravaginal practices, bacterial vaginosis, and women's susceptibility to HIV infection: epidemiological evidence and biological mechanisms. Lancet Infect Dis 2005;5(12):786-94.
- Giraldo PC, Amaral RLG, Gonçalves AK, et al. Influência da frequência de coitos vaginais e da prática de duchas higiênicas sobre o equilíbrio da microbiota vaginal. Rev Bras Ginecol Obstet 2005;27(5):257-62.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol 1991;29(2):297-301.
- Hasenack BS, Miquelão AK, Marquez AS, et al. Vaginose bacteriana em mulheres carentes menopausadas e não menopausadas. RBAC 2006;38(4):239-42.
- Mead PB. Epidemiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993;169(e Pt 2):446-9.
- Rossi P, Neme RM, Ribeiro RM, et al. Vulvovaginites. Rev Bras Med 2001;58(3):315-24.
- Avonts D, Sercu M, Heyerick P, et al. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: a prospective study. Sex Transm Dis 1999;17(1):23-9.
- Tanaka VA, Fagundes LJ, Catapan A, et al. Perfil epidemiológico de mulheres com vaginose bacteriana, atendidas em um ambulatório de doenças sexualmente transmissíveis, em São Paulo, SP. An Bras Dermatol 2007;82(1):41-6.
- Kimberlin DF, Andrews WW. Bacterial vaginosis: association with adverse pregnancy outcome. Semin Perinatol 1998;22(4):242-50.
- Santos RCV, Pulcinelli RSR, Vizzotto BS, et al. Prevalência de vaginose bacterianas em pacientes ambulatoriais atendidas no Hospital Divina Providência, Porto Alegre, RS. NewsLab 2006;75:160-4.
- Delaney ML, Onderdonk AB. Nugent score related to vaginal culture in pregnant women. Obstet Gynecol 2001;98(1):79-84.
- Hellberg D, Nilsson S, Mardh PA. The diagnosis of bacterial vaginosis and vaginal flora changes. Arch Gynecol Obstet 2001;265(1):11-5.
- Halbe HW, Ramos LO, Isaac RVC. Corrimento genital. In: Halbe HW, (editor). Tratado de Ginecologia. 3ª ed. São Paulo: Roca; 2000. p. 606-21.
- Brasil. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Doenças sexualmente transmissíveis, infecções sexualmente transmissíveis e sífilis congênita. Boletim Epidemiológico 2003;1:10.
- Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 2005;106(5 Pt 1):1013-23.
- Linhares IM, Miranda SD, Halbe HW. Vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase. In: Halbe HW, (editor). Tratado de Ginecologia. 3ª ed. São Paulo: Roca; 2000. p. 1059-66.
- Donders GG, Bosmans E, Dekeersmaecker A, et al. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. Am J Obstet Gynecol 2000;182(4):872-8.
- Al-Mushrif S, Eley A, Jones BM. Inhibition of chemotaxis by organic acids from anaerobes may prevent a purulent response in bacterial vaginosis. J Med Microbiol 2000;49(11):1023-30.
- Demirezen S. Review of cytologic criteria of bacterial vaginosis: examination of 2,841 Papanicolaou-stained vaginal smears. Diagn Cytopathol 2003;29(3):156-9.

Avaliação do grau de dependência para atividades básicas da vida diária de idosos*

Degree of dependency for basic activities of elderly people

Natália Trefiglio Eid¹, Maisa C. Kairalla², Flávia Campora³

*Recebido da Disciplina de Atenção Integral ao Idoso da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de dependência dos idosos para a realização das atividades de vida diária (AVD) através da escala de Katz, comparando com o sexo.

MÉTODO: Estudo retrospectivo, realizado por análise de prontuários em instituição de longa permanência, no mês de outubro de 2009. Foram analisados 81 prontuários. O grau de dependência também foi correlacionado com presença de demência, que é uma das principais causas de institucionalização.

RESULTADOS: Foram analisados os dados de 81 idosos assilados, com predomínio de faixa etária de 80 a 84 anos (21%), sexo feminino (60,50%), sem recursos financeiros. Entre esses 45,70% foram identificados como independentes nas AVD, 44,40% apresentaram comprometimento nas AVD e 9,90% não puderam ser avaliados. Em relação à demência, verificou-se que dos 28,40% idosos demenciados, 32,65% eram do sexo feminino e 21,88% do sexo masculino.

CONCLUSÃO: O presente estudo demonstrou que a maioria dos idosos dependentes para as AVD era do sexo feminino, além de serem mais velhos. Observou-se também que a maioria dos dados analisados era de mulheres idosas.

Descritores: Demência, Dependência, Idade, Institucionalização, Sexo.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The objective of this study was to evaluate the degree of dependency of the elderly to perform activities of daily living (ADL) scale by Katz, compared to sex.

METHOD: A retrospective study was performed by analysis of records in long-term institution, in October 2009. 81 records were analyzed. The degree of dependence was also correlated with the presence of dementia, which is a major cause of institutionalization.

RESULTS: We analyzed 81 elderly nursing home residents, predominantly aged 80 to 84 years (21%), females (60.50%), without financial resources. Among these 45.70% were identified as independent in ADL, 44.40% had impairment in ADL and 9.90% could not be evaluated. In relation to dementia, it was found that 28.40% of the demented, 32.65% were female and 21.88% male.

CONCLUSION: The present study demonstrated that the majority of elderly dependent for ADL were female, and are older. It was also observed that most of the data was analyzed in elderly women.

Keywords: Age, Dementia, Dependency, Gender, Institutionalization.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno global. Estima-se que considerando a população mundial, o número de pessoas com 60 anos ou mais crescerá mais de 300% nos próximos 50 anos, passando de 606 milhões em 2000 para quase dois bilhões em 2050.

O Brasil é um dos países em desenvolvimento onde o envelhecimento da população está ocorrendo com grande velocidade. Nos últimos 50 anos houve um aumento expressivo da população com 60 anos ou mais. Em 1950 essa população era de aproximadamente 2 milhões e correspondia a 4,1% da população total. No ano 2000 esta população aumentou para 13 milhões, ou seja, seis vezes mais; assim, os idosos passaram a ser 7,8% da população total. Nos próximos 50 anos calcula-se que a população idosa será de 58 milhões, o que corresponderá a 23,6% da população total¹. Entre as doenças que ocorrem com grande frequência nesta fase da vida e para as quais existe escassa informação epidemiológica encontra-se a demência. Com o envelhecimento populacional a demência passou a representar um grave problema de saúde pú-

1. Discente da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). São Paulo, SP, Brasil

2. Professora de Ensino Superior da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). São Paulo, SP, Brasil

3. Médica Assistente do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 22 de agosto de 2011

Aceito para publicação em 26 de outubro de 2011

Endereço para correspondência

Natália Trefiglio Eid

Alameda Campinas, 696/11 – Jardim Paulista

01404-001 São Paulo, SP

Fones: (011) 3287-8311 – (017) 91454971

E-mail: natyeid@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

blica². A sua prevalência é estimada em 5% para as pessoas acima de 65 anos e em mais de 20% para as acima de 80 anos de idade. No Brasil, o estudo de Herrera e col.³ demonstrou que a prevalência dessa doença aumentou após os 65 anos e dobrou a cada cinco anos posteriores⁴.

Demência é um termo geral para várias doenças neurodegenerativas que afetam principalmente os idosos. Pode ser descrita como um quadro clínico de declínio geral na cognição como também um prejuízo progressivo funcional, social e profissional. As demências podem incluir: a demência de Alzheimer, a demência vascular, a demência por corpos de Lewy, a demência fronto-temporal, entre outras⁵.

O diagnóstico sindrômico de demência depende da avaliação objetiva do funcionamento cognitivo e do desempenho em atividades da vida diária. A avaliação cognitiva pode ser iniciada com testes de rastreio, como o Mini-Exame do Estado Mental, e deve ser complementada por testes que avaliam diferentes componentes do funcionamento cognitivo. Para essa finalidade, podem ser empregados testes breves, de fácil e rápida aplicação pelo clínico, como os de memória (evocação tardia de listas de palavras ou de figuras), os de fluência verbal (número de animais em um minuto) e o desenho do relógio. A avaliação neuropsicológica detalhada é recomendada especialmente nos estágios iniciais de demência em que os testes breves podem ser normais ou apresentar resultado limítrofe. Além disso, a avaliação neuropsicológica fornece dados relativos ao perfil das alterações cognitivas, especialmente úteis para o diagnóstico diferencial de algumas formas de demência. O diagnóstico etiológico das demências se baseia em exames laboratoriais e de neuroimagem, além da constatação de perfil neuropsicológico característico. Esse aspecto é particularmente importante para o diagnóstico diferencial das demências degenerativas⁶.

A doença de Alzheimer é a causa mais frequente de demência, responsável por mais de 50% dos casos na faixa etária igual ou superior a 65 anos. A demência vascular é a segunda causa mais frequente de demência em países ocidentais, correspondendo por cerca de 10% dos casos, com dados de prevalência encontrados entre 1,2% e 4,2% em indivíduos acima de 60 anos. Além disso, a associação doença cerebrovascular com doença de Alzheimer ocorre em 15% dos casos de demência⁷.

As demências são relevantes para a morbimortalidade entre os idosos, compondo o 6º grupo de doenças em relação ao impacto na funcionalidade e na sua mortalidade⁸. Esses pacientes se tornam progressivamente dependentes para as atividades da vida diária (AVD), sendo, portanto os pacientes com maior indicação de institucionalização.

A dependência, por si só, não constitui um evento negativo. Em diferentes etapas da vida a pessoa pode ser ou não dependente, temporária ou definitivamente. A dependência se configura mais relevante quando esta surge em decorrência de eventos ocorridos na etapa final da vida, e as atividades cotidianas são afetadas por esta dependência⁹. As AVD são caracterizadas como: (a) atividades básicas da vida diária, tarefas próprias do autocuidado, (b) atividades instrumentais da vida diária indicativas da capacidade para levar uma vida independente na comunidade, como realizar as tarefas domésticas, compras, administrar as próprias medicações, etc.¹⁰. O desempenho nas AVD, instrumentais e básicas pode ser avaliado por escalas ou questionários de avaliação funcional, a exemplo

das escalas de Lawton e Katz¹⁰. A escala de Katz avalia as atividades básicas da vida diária: banhar-se, vestir-se, usar o banheiro para eliminações, mobilizar-se da cama para a cadeira, ter continência das eliminações e alimentar-se. A independência significa que a função é realizada sem supervisão, direção ou ajuda, sendo essa avaliação baseada na situação real e não na capacidade do paciente. Quando um indivíduo se nega a cumprir uma função, considera-se que não a realiza, embora possa ter capacidade para fazê-la. Os graus considerados para a independência ou dependência funcional são progressivos, desde a independência total para todas as funções (grau A), até a dependência total para realizar as seis funções avaliadas (grau G)¹¹. A escala de LAWTON avalia as atividades instrumentais da vida diária: preparar a comida, serviço doméstico, manuseio de medicação, de dinheiro, de telefone, fazer compras, usar os meios de transporte, deslocar-se fora de casa. Sua pontuação vai até 21, que caracteriza o indivíduo independente e números abaixo deve ser relacionada à dependência¹⁰. A de máxima dependência é 8, mas é conveniente lembrar que, muitas vezes, o paciente é capaz de executar as atividades, mas não as executa por opção, fatores ambientais ou até por questões relacionadas aos papéis assumidos durante a vida, como é o caso de indivíduos do sexo masculino com as tarefas domésticas. Alguns autores já sugeriram que a escala fosse reduzida a cinco itens, eliminando-se “lavar a roupa”, “tarefas domésticas” e “preparar comida”, quando aplicada para o sexo masculino¹².

Usualmente, existe nas demências uma hierarquia do comprometimento funcional, em que as atividades instrumentais (como usar o telefone, cozinhar ou administrar contas) são acometidas mais precocemente que as atividades básicas (como higiene pessoal), razão pela qual, quando do diagnóstico inicial, deve ser dada preferência para a avaliação das atividades instrumentais¹³.

Os critérios para o diagnóstico de demência foram avaliados nos dados dos prontuários, que se baseava na escala de CDR 1, 2 ou 3. O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de dependência dos idosos para a realização das AVD, comparando com o sexo.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, não experimental, de corte transversal e retrospectivo, através da análise de prontuários de idosos institucionalizados, realizado na Casa dos Velhinhos de Ondina Lobo, localizado em São Paulo.

A amostra foi não probabilística. Foram analisados os dados relativos a 81 prontuários de idosos residentes nesta Instituição. Foram incluídos no estudo todos os pacientes adultos com mais de 60 anos de idade, de ambos os sexos.

Os dados foram coletados através da análise de prontuários, onde foi analisada a escala de Katz.

Foram utilizados valores percentuais, e os testes estatísticos aplicados envolvendo variáveis qualitativas foram embasados pelo teste associativo Qui-quadrado. Os testes envolvendo variáveis quantitativas como a idade em relação à dependência, demência e grau de dependência foram embasados pelo teste *t* para amostras independentes (quando 2 grupos foram comparados) e ANOVA (quando três grupos foram comparados). Os testes aplicados foram paramétricos, utilizando a média como estatística de decisão no teste de hipóteses

RESULTADOS

Um total de 81 prontuários de idosos institucionalizados foi analisado e desse total verificou-se idade média de 79,21 anos com desvio-padrão de 8,32 anos e mediana de 80 anos. A idade mínima foi de 63 anos e a máxima de 95 anos. A proximidade dos valores de média e mediana indica que a distribuição dos dados da idade foi simétrica, não havendo valores discrepantes (*outliers*) que influenciasssem no valor da média.

Do total de 81 idosos avaliados no estudo, 49 (60,49%) eram do sexo feminino e 32 (39,51%) do sexo masculino.

Em relação à ocorrência de demência, verificou-se que de um total de 81 idosos, 58 (71,60%) não apresentavam demência, porém 23 (28,40%) tinham esse diagnóstico.

Em relação à ocorrência de dependência, verificou-se que de um total de 73 idosos, 37 (50,68%) não se apresentaram como dependentes, ao passo que 36 (49,32%) apresentaram-se como dependentes. A tabela 1 mostra a distribuição percentual da ocorrência de dependência entre os idosos avaliados.

Em relação ao grau de dependência verificou-se que de um total de 73 idosos avaliados, 26 (35,62%) apresentaram dependência parcial e 10 (13,70%) apresentaram total dependência. A tabela 2 mostra a distribuição percentual dos idosos em relação ao grau de dependência.

Os dados pressupõem a inexistência de associação entre a ocorrência de demência e o sexo dos idosos avaliados, visto que o valor p encontrado ($p = 0,288$) foi superior ao nível de significância adotado para o teste (0,05). Não se verificou, portanto, associação entre o diagnóstico de demência e sexo na amostra estudada. A tabela 3 mostra os resultados percentuais da associação entre a ocorrência de dependência e o sexo dos idosos.

Os resultados percentuais da tabela 3 mostram evidências fortes de não associação do sexo dos idosos com a ocorrência de dependência, ou seja, o fato dos idosos apresentarem dependência não está vinculado ao sexo. Não se verificou, portanto, associação entre dependência em relação às AVD e sexo na amostra estudada ($p = 0,697$).

A tabela 4 mostra os resultados percentuais da associação entre o grau de dependência e o sexo dos idosos.

A tabela 5 mostra os resultados percentuais da associação entre a ocorrência de demência e dependência entre os idosos.

A tabela 6 mostra os resultados percentuais da associação entre a ocorrência de demência e o grau de dependência dos idosos.

Os dados da tabela 6 evidenciaram a associação entre a ocorrência de demência e o grau de dependência. Nesse caso, a associação está no fato de que a maioria dos idosos que eram independentes ou parcialmente dependentes não tinha diagnóstico de demência, porém, a maioria dos idosos com grau de dependência total apresentava demência.

A análise comparativa permitiu mostrar os resultados da variável idade em relação às variáveis ocorrências de demência, dependência e grau de dependência. A tabela 7 mostra as estatísticas descritivas da idade em relação às variáveis das respostas. O valor p é referente ao teste t para amostras independentes para ocorrência de demência e dependência e Análise de Variância (ANOVA) para o grau de dependência.

Os dados da análise comparativa mostraram a existência de diferenças estatisticamente significativas entre a idade dos idosos

Tabela 1- Distribuição percentual dos idosos em relação à ocorrência de dependência.

| Ocorrência de Dependência | Nº de Pacientes | Percentual |
|---------------------------|-----------------|------------|
| Não | 37 | 50,68 |
| Sim | 36 | 49,32 |
| Total | 73 | 100 |

Tabela 2 – Distribuição percentual dos idosos em relação ao grau de dependência.

| Grau de Dependência | Nº de Pacientes | Percentual |
|---------------------|-----------------|------------|
| Independente | 37 | 50,68 |
| Parcial | 26 | 35,62 |
| Total | 10 | 13,70 |
| Total | 73 | 100 |

Tabela 3 – Percentuais da ocorrência de dependência em relação ao sexo dos idosos.

| Ocorrência de Dependência | Sexo | | Total |
|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Feminino | Masculino | |
| Não | 22 (48,89%) | 15 (53,57%) | 37 (50,68%) |
| Sim | 23 (51,11%) | 13 (46,43%) | 36 (49,32%) |
| Total | 45 (61,64%) | 28 (38,36%) | 73 (100%) |
| Valor de p | 0,697 | | |

Tabela 4 – Percentuais do grau de dependência em relação ao sexo dos idosos.

| Grau de Dependência | Sexo | | Total |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Feminino | Masculino | |
| Independente | 22 (48,89%) | 15 (53,57%) | 37 (50,68%) |
| Parcial | 15 (33,33%) | 11 (39,29%) | 26 (35,62%) |
| Total | 8 (17,78%) | 2 (7,14%) | 10 (13,70%) |
| Total | 45 (61,64%) | 28 (38,36%) | 73 (100%) |
| Valor P | 0,405 | | |

Tabela 5 – Percentuais da ocorrência de demência e dependência entre os idosos.

| Demência | Dependência | | Total |
|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Não | Sim | |
| Não | 30 (55,56%) | 24 (44,44%) | 54 (73,97%) |
| Sim | 7 (36,84%) | 12 (63,16%) | 19 (26,03%) |
| Total | 37 (50,68%) | 36 (49,32%) | 73 (100%) |
| Valor de p | 0,159 | | |

Tabela 6 – Percentuais da ocorrência de demência em relação ao grau de dependência dos idosos.

| Grau de Dependência | Demência | | Total |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Não | Sim | |
| Independente | 30 (81,08%) | 7 (18,92%) | 37 (50,68%) |
| Parcial | 21 (80,77%) | 5 (19,23%) | 26 (35,62%) |
| Total | 3 (30,00%) | 7 (70,00%) | 10 (13,70%) |
| Total | 54 (73,97%) | 19 (26,03%) | 73 (100%) |
| Valor de p | 0,006 | | |

Tabela 7 – Estatísticas descritivas da média de idade em relação às variáveis em estudo.

| Variáveis | Resposta | N* | Média ± DP | Mediana | Mínimo | Máximo | Valor de p |
|---------------------|--------------|----|--------------|---------|--------|--------|------------|
| Demência | Não | 58 | 77,88 ± 8,01 | 77,50 | 63,00 | 92,00 | 0,026 |
| | Sim | 23 | 82,57 ± 8,32 | 84,00 | 64,00 | 95,00 | |
| Dependência | Não | 37 | 77,19 ± 8,07 | 76,00 | 63,00 | 91,00 | 0,039 |
| | Sim | 36 | 81,19 ± 8,17 | 82,00 | 64,00 | 95,00 | |
| Grau de dependência | Independente | 37 | 77,19 ± 8,07 | 76,00 | 63,00 | 91,00 | 0,114 |
| | Parcial | 26 | 80,92 ± 7,90 | 82,00 | 66,00 | 93,00 | |
| | Total | 10 | 81,90 ± 9,26 | 84,00 | 64,00 | 95,00 | |

*N = número de idosos em cada grupo.

no que se refere à ocorrência de diagnóstico de demência e presença ou não de dependência. Em ambos os casos, os idosos com demência e dependência foram os que apresentaram maior idade média.

DISCUSSÃO

Trata-se de uma entidade filantrópica, fundada há 59 anos, que abriga idosos sem recursos financeiros. Atende em caráter de internato cerca de 90 abrigados de ambos os sexos.

Neste estudo obtiveram-se dados semelhantes ao encontrado no Censo 2.000 quanto à maior prevalência do sexo feminino entre os idosos (59,5% pertencentes ao sexo feminino). No município de São Paulo evidenciou-se que a razão de mulheres idosas para homens idosos era de 142, para 100¹⁴.

Em estudos de prevalência de incapacidade funcional, as taxas são mais elevadas em mulheres do que em homens, embora isso se deva mais provavelmente a diferenças na sobrevivência com limitações. Estudos nos Estados Unidos e na Grã-Bretanha têm mostrado que as mulheres não desenvolvem incapacidades funcionais com maior frequência do que os homens, mas sobrevivem mais tempo do que eles com as suas limitações^{1,10,15}.

Destaca-se que a mulher é mais afetada na sua autonomia para as AVD, especialmente em idades mais avançadas (> 85 anos) por consequências de agravos prolongados e progressivamente incapacitantes¹⁵.

Avaliando o grau de dependência por sexo, identificou-se menor prevalência de pacientes do sexo masculino apresentando dependência total quando comparado ao sexo feminino.

Ao relacionar dependência com demência, observou-se associação significativa entre diagnóstico de demência e idade mais avançada. É preciso considerar que o comprometimento cognitivo provoca maior grau de dependência comprometendo a qualidade de vida do idoso.

Assim, pressupõe-se que a probabilidade de se apresentar algum grau de dependência ou quadro de demência é maior quanto maior é a idade do idoso.

CONCLUSÃO

A avaliação do grau de dependência para AVD entre os idosos assemelha-se aos estudos realizados no Brasil. Há um progressivo aumento do grau de dependência dos pacientes dementados, assim, há um aumento do risco de institucionalização de duas a 10 vezes em relação aos idosos não dementados.

REFERÊNCIAS

1. Sczufca M, Cerqueira A, Menezes PR, et al. Epidemiological research on dementia in developing countries. *Rev Saude Pub* 2002;36(6):773-8.
2. Charchat-Fichman H, Caramelli P, Sameshima K, et al. Decline of cognitive capacity during aging. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27(1):79-82.
3. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, et al. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16(2):103-8.
4. Bragin V, Chemodanova M, Dzhafarova N, et al. Integrated treatment approach improves cognitive function in demented and clinically depressed patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2005;20(1):21-6.
5. Basit R, Neriman D, Howlett DC. Imaging in the evaluation of dementia. *The Found Years* 2009;5(1):34-6.
6. Caramelli P, Barbosa MT. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência? *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(Suppl 1):7-10.
7. Kertesz A, Mohs RC. Cognition. In: Gauthier S, (editor). *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*. 2nd ed. Londres: Martin Dunitz; 2001. p.179-96.
8. Ramos LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad Saude Pública* 2003;19(3):793-8.
9. Maria JS, Marcos VOL, Maria FMA, et al. Avaliação do grau de dependência nas atividades de vida diária em idosos da cidade de Fortaleza – Ceará. *Acta Paul Enferm* 2006;19(2):201-6.
10. Santana RF, dos Santos I, Caldas CP. Caring for the elderly with dementia: a study of ambulatory nursing practice. *Rev Bras Enferm* 2005;58(1):44-8.
11. Hidalgo de Araújo MOP, Ceolim MF. Avaliação do grau de independência de idosos residentes em instituições de longa permanência. *Rev Esc Enferm USP* 2007;41(3):378-85.
12. Costa EFA, Monego ET. Avaliação Geriátrica Ampla (AGA). *Revista da UFG* 2003;5(2): (www.proec.ufg.br).
13. Ramos LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad Saude Pública* 2003;19(3):793-8.
14. Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* 2005;8(2):127-41.
15. Papaléo Netto M. O estudo da velhice no século XX: histórico, definição de campo e termos básicos. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, et al. (editores). *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 2-12.
16. Macera CA, Davis DR, Brandes DA, et al. A report on dementia in South Carolina, 1988 -1990. *J S C Med Assoc* 1991;87(11):531-5.
17. Severson MA, Smith GE, Tangalos EG. et al. Patterns and predic-

- tors of institutionalization in community-based dementia patients. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(2):181-5.
18. Rabins PV. Caring for persons with dementing illness: a current perspective. In: Herston LL, (editor). *Progress in Alzheimer's disease and similar conditions*. Washington: American Psychiatric Press; 1997. p. 277-89.
 19. Magaziner J, German P, Zimmerman SI, et al. The prevalence of dementia in a statewide sample of new nursing home admissions aged 65 and older: diagnosis by expert panel. *Gerontologist* 2000;40(6):663-72.
 20. Smith GE, Kokmen E, O'Brien PC. Risk factors for nursing home placement in a population-based dementia cohort. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(5):519-25.
 21. Smith GE, O'Brien PC, Ivnik RJ, et al. Prospective analysis of risk factors for nursing home placement of dementia patients. *Neurology* 2001;57(8):1467-73.
 22. Yaffe K, Fox P, Newcomer R, et al. Patients and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA* 2002;287(16):2090-7.
 23. Bharucha AJ, Pandav R, Shen C, et al - Predictors of nursing facility admission: a 12-year epidemiological study in the United States. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(3):434-9.
 24. Pavarini SCI, Neri AL. Compreendendo dependência, independência e autonomia no contexto domiciliar: conceitos, atitudes, comportamento. In: Duarte YAO, Diogo MJD (editores). *Atendimento domiciliar: um enfoque gerontológico*. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 7-10.
 25. Coppard L. La autoatención de la salud y los ancianos. In: Organización Panamericana de la Salud. *Hacia el bienestar de los ancianos*. Washington (DC); (OPS-Publicación Científica, 492) 1985. p. 45-58.

Alimentos funcionais: um enfoque gerontológico*

Functional foods: a gerontological approach

Igor Marcelo Castro e Silva¹, Emmanuela Quental Callou de Sá²

*Recebido da Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O tema “alimentos funcionais” tem-se tornado aspecto relevante no meio acadêmico, estabelecendo um “círculo virtuoso”, produzindo melhorias no consumo alimentar diário da população idosa. O objetivo deste estudo foi identificar o conhecimento veiculado em periódicos brasileiros e estrangeiros sobre alimentos funcionais e clínica geriátrica.

CONTEÚDO: Os alimentos mais estudados na geriatria são: aveia, tomate, soja, linhaça, peixe e amêndoas. Estudos epidemiológicos correlacionam à maior ingestão de fibra alimentar com menor incidência de câncer de cólon e reto, mama, diabetes e aterosclerose. O consumo diário de 15 mg de licopeno aumentou significativamente a proteção às lipoproteínas do estresse oxidativo. A soja está sendo relacionada à redução do risco de câncer de mama, osteoporose, deficiência cognitiva e efeitos da menopausa. O consumo diário de 10 g de linhaça promove alterações hormonais associadas com a redução do risco de câncer de mama. O consumo diário de 35 g de peixe pode reduzir o risco de morte por infarto no miocárdio. O selênio na dose diária de 75 µg para homens e 60 µg para mulheres, maximiza a atividade antioxidante da enzima, glutathione peroxidase.

CONCLUSÃO: A mortalidade da população idosa, devido a acidentes cardiovasculares, câncer, acidente vascular encefálico, aterosclerose, doenças hepáticas pode ser minimizada através de compostos bioativos e substâncias presentes em determinados alimentos, os chamados alimentos funcionais.

Descritores: Alimentos funcionais, Idosos, Prevenção da saúde.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The theme of “functional foods” has become a significant aspect in the academic environment, establishing a “virtuous circle”, producing improvements in daily food intake of the elderly population. This article has identified the knowledge disseminated in Brazilian and foreign journals on functional foods and geriatric clinic.

CONTENTS: The foods most studied in geriatrics are: oatmeal, tomato, soybean, flaxseed, fish, and almonds. Epidemiological studies have correlated the higher dietary fiber intake with lower incidence of colon and rectum, breast, diabetes, atherosclerosis. The daily consumption of 15 mg of lycopene significantly increased the protection of lipoproteins from oxidative stress. Soy is linked to reduced risk of breast cancer, osteoporosis, cognitive impairment and effects of menopause. 10 g of flaxseed daily creates hormonal changes associated with reduced risk of breast cancer. The daily consumption of 35 g of fish may reduce the risk of death from myocardial infarction. Selenium in daily dose of 75 µg for men and 60 µg for women maximizes the antioxidant enzyme, glutathione peroxidase.

CONCLUSION: Mortality of the elderly population due to cardiovascular events, cancer, stroke, arteriosclerosis, liver disease can be minimized by bioactive compounds and substances in certain foods, so-called functional foods.

Keywords: Elderly, Functional foods, Preventive health.

INTRODUÇÃO

Envelhecer é algo que faz parte da história da humanidade. Trata-se, também, de uma construção histórica social devido às variadas formas pela qual o processo de envelhecimento é entendido e vivido em diferentes comunidades¹.

O envelhecimento constitui um processo natural e inevitável, fazendo parte do ciclo biológico da vida. Canudas-Romo² relata que o século XX traz como conquista o aumento da longevidade. Nesse âmbito, há forte preocupação da classe médica na manutenção e prevenção da saúde dos idosos, no que diz respeito à alimentação adequada e qualidade de vida³. A indústria e a comunidade científica têm buscado cada vez mais informações a respeito de substâncias, alimentos e suplementos que podem melhorar a saúde do idoso⁴.

Foram revistos artigos de língua portuguesa, inglesa e francesa disponíveis nas bases de dados Pubmed e Scielo. Foram selecionados artigos dos últimos 10 anos de maior relevância clínica. Os descritores definidos foram alimentos funcionais, prevenção, idosos.

1. Médico Residente em Clínica Médica da Universidade Federal do Ceará, Campus Cariri. Fortaleza, CE, Brasil

2. Doutora em Ciências Médicas. Preceptora Efetiva do Programa de Residência Médica da Universidade Federal do Ceará, Campus Cariri. Fortaleza, CE, Brasil

Apresentado em 24 de março de 2011

Aceito para publicação em 03 de agosto de 2011

Conflitos de interesse: Nenhum

Endereço para correspondência:

Dr. Igor Marcelo Castro e Silva

Setor de Residência Médica – UFC/Cariri

Rua Divino Salvador, 284 – Rosário

63180-000 Barbalha, CE.

Fones: (88) 3312-5035 - (88) 3312-5035

E-mail: igormarcelo23@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

O objetivo deste estudo foi identificar o conhecimento veiculado em periódicos brasileiros e estrangeiros sobre alimentos funcionais e nutrição em idosos.

ALIMENTOS FUNCIONAIS

O princípio “deixe o alimento ser teu remédio e o remédio ser teu alimento”, colocado por Hipócrates, há, aproximadamente, 2.500 anos, recebe interesse ímpar dos consumidores de alimentos específicos ou componentes alimentares ativos fisiologicamente, os alimentos funcionais, capazes de melhorar a saúde⁵.

Em sua essência, os alimentos funcionais são “alimentos que provêm da oportunidade de combinar produtos comestíveis de alta flexibilidade com moléculas biologicamente ativas, como estratégia para consistentemente corrigir distúrbios metabólicos, resultando em redução dos riscos de doenças e manutenção da saúde”⁶.

Os alimentos mais pesquisados e estudados na alimentação do idoso são: aveia (fibra alimentar), tomate (betacaroteno), soja (isoflavonas), linhaça, peixe (ácido linoléico), amêndoas (selênio).

Fibras

A aveia, por ser fonte de fibras solúveis β -glucana, foi o produto que primeiro recebeu alegação de saúde aprovada pelo FDA⁷.

Os efeitos protetores das fibras contra as doenças cardiovasculares em idosos datam de mais de 40 anos⁸. A fibra de maior evidência, à época, era a pectina, sendo as betaglucanas e as psyllium, posteriormente, evidenciadas⁹.

Diversos estudos epidemiológicos correlacionam a maior ingestão de fibra alimentar com a menor incidência de várias doenças, como o câncer de cólon e reto, câncer de mama, diabetes, aterosclerose, doença de Crohn e doença diverticular¹⁰.

Park e col.¹¹ examinaram a ingestão de fibra alimentar em relação à mortalidade total e mortalidade por causas específicas em estudo de corte prospectivo, com média de 9 anos de seguimento. Foram identificadas 20.126 mortes em homens e 11.330 mortes em mulheres. O consumo de fibra alimentar foi associado a um risco significativamente reduzido de morte total em homens e mulheres (risco relativo [RR], 0,78 [IC95%, 0,73-0,82; $p < 0,001$] em homens e 0,78 [95% CI, 0,73-0,85; $p < 0,001$] em mulheres). A ingestão de fibras, também, reduziu o risco de morte por doenças cardiovasculares, infecciosas e respiratórias em 24% a 56% nos homens e 34% para 59% em mulheres. A associação inversa entre a ingestão de fibra alimentar e de morte por câncer foi observado nos homens, mas não em mulheres. A fibra dietética, a partir de grãos foi significativa e inversamente relacionada com a mortalidade por causas específicas em homens e mulheres.

Estudo de corte prospectivo, com seguimento 6,5 anos, com 89.432 participantes europeus, com idades entre 20 e 78 anos, sem a presença de sintomatologia compatível com câncer, doenças cardiovasculares e diabetes no início do estudo, avaliou a associação da fibra dietética total, fibras de cereais, frutas e fibras vegetais com mudanças no peso e circunferência abdominal (CA). A ingestão de 10 g de fibra total/dia esteve relacionada com a redução de peso de 239 g/ano (95% IC: 271,27 g/ano) e de 20,08 cm/ano para CA (95% IC: 20,11, 20,05 cm/ano), enquanto o consumo de 10 g de fibras de cereais /dia foi associado com redução de peso de 277 g/ano (95% CI: 2127, 226 g/ano) e

de 20,10 cm/ano de CA (IC 95%: 20,18, 20,02 cm/ano). Frutas e fibras vegetais não foram associadas com alterações de peso, mas houve uma associação semelhante com a CA quando comparados com a ingestão de fibra total na dieta¹².

Elevadas doses de β -glucano diminuem as respostas pós-prandiais de insulina e glicose em indivíduos não doentes⁸. Em estudo sobre a influência de fibras dietéticas em pacientes diabéticos e não diabéticos, detectou-se, após 14 anos de acompanhamento, que o consumo de fibra total foi associado com risco diminuído de diabetes entre todos os homens [(FC): 0,75, 95% CI: 0,67, 0,84; $p = 0,001$] e mulheres (HR: 0,95; 95% CI: 0,85, 1,06; $p = 0,05$). A maior ingestão de fibras de grãos reduziu significativamente o risco de diabetes em 10% em homens e mulheres. A alta ingestão de fibras vegetais reduziu o risco em 22% em todos os homens, mas não em mulheres¹³.

Investigando a relação entre dieta e câncer de laringe, Edefonti e col.¹⁴ em estudo de caso controle, examinaram 460 casos confirmados histologicamente de câncer de laringe em duas regiões italianas. O grupo controle foi constituído por 1.088 indivíduos internados por doenças agudas não neoplásicas, não relacionadas ao tabaco ou consumo de álcool. Identificaram-se cinco principais padrões de consumo alimentar denominados de “produtos de origem animal”, “rico em amido”, “vitaminas e fibras”, “vegetais ácidos graxos insaturados” e “animal- ácidos graxos insaturados”. As vitaminas e os padrões de fibra alimentar mostraram-se inversamente associados com a incidência câncer de laringe (OR, 0,35, 95% CI, 0,24-0,52 para o mais alto quartil *versus* o quartil de menor pontuação), enquanto os produtos de origem animal (OR, 2,34, 95% CI, 1,59-3,45) e os animais – ácidos graxos insaturados (OR, 2,07; 95% CI, 1,42-3,01) foram diretamente associados ao câncer. Não houve associação significativa entre os vegetais de ácidos graxos insaturados e os padrões das dietas ricas em amido e risco de câncer de laringe.

Em estudo caso controle, Kubo e col.¹⁵ analisaram 308 pacientes portadores de doença do refluxo gastroesofágico, sendo 296 casos (portadores de esôfago de Barret) e 309 controles saudáveis, e evidenciaram que o maior consumo de ômega-3 (casos *versus* controle; OR = 0,46, IC 95% 0,22-0,97), fibras poli-insaturadas, gordura total (OR = 0,34, IC 95% 0,15-0,76) e fibra das frutas e produtos hortícolas (OR = 0,47 IC95% 0,25-0,88) foram associados com menor risco de propiciar esôfago de Barret. O consumo total de gordura, alimentos grelhados e ingestão de fibras provenientes de outras fontes de frutas e verduras não foram associados com o esôfago de Barret.

Carotenoides

Os carotenoides são amplamente encontrados em diversas frutas, legumes e verduras, com biodisponibilidades diferentes. Essa biodisponibilidade é afetada pelas características do próprio alimento e da sua matriz, pela temperatura, pelo tipo de calor empregado no processamento do alimento e pela veiculação de potencializadores absorptivos dos carotenoides¹⁶.

Antioxidantes em sistemas biológicos, os carotenoides estão ligados diretamente a proteção contra a ação dos radicais livres e estresse oxidativo. Alimentos ricos em carotenoides estão sendo estudados tanto *in vitro* como *in vivo*, para elucidação das possibilidades de ação quimiopreventiva do câncer¹⁶.

Hadley e col.¹⁷ constataram que o consumo diário de derivados do tomate, com 15 mg de licopeno, aliado a outros fitonutrientes, aumentou significativamente a proteção às lipoproteínas do estresse oxidativo.

Corroborando com determinados resultados, Serra e Campos¹⁸ indicaram que o licopeno, absorvido de produtos de tomate, atua como antioxidante *in vivo*.

Chang e col.¹⁹ em análise de caso controle com 118 homens caucasianos não latinos americanos portadores de câncer de próstata não metastático *versus* 52 homens saudáveis, avaliaram o risco de câncer e o nível de carotenoides totais, β -criptoxantina, α - e betacaroteno, luteína e zeaxantina, licopeno total, translicopeno e isômeros *cis* do licopeno (15-*cis*, 13-*cis*, 9-*cis*, 5-*cis*). Concluíram que o risco de câncer de próstata correlacionou-se negativamente com elevados níveis séricos de α -caroteno, trans- β -caroteno, β -criptoxantina, luteína e zeaxantina ($p < 0,05$). A análise comparativa entre homens com doença avançada (88 pacientes) *versus* homens com casos brandos da doença (30 pacientes) não mostrou associação significativa entre o nível de carotenoides e o risco de diagnóstico de doença avançada. Sugerem, assim, que, em homens que apresentam altos níveis de β -criptoxantina, α -caroteno, trans- β -caroteno, luteína e zeaxantina, pode haver diminuição do risco, mas não da progressão da doença.

Estudo caso controle com pacientes do sexo feminino, sendo 604 casos de câncer de mama e 626 controles sem a doença, mensurou os níveis séricos circulantes de carotenoides e a densidade mamográfica. De modo geral, os carotenoides totais circulantes foram inversamente associados com o risco de câncer de mama (p de tendência = 0,01). Entre as mulheres com alta densidade mamográfica, os carotenoides totais foram associados com uma redução de 50% no risco de câncer de mama (OR = 0,5; IC 95%). Em contrapartida, essa associação inversa não foi observada entre mulheres com baixa densidade mamográfica. Os resultados sugerem, assim, que os níveis plasmáticos de carotenoides podem desempenhar um papel na redução do risco de câncer de mama, especialmente entre as mulheres com alta densidade mamográfica²⁰.

Até o momento, devido às dificuldades em explicar o exato mecanismo de ação dos carotenoides na carcinogênese, sugere-se aumentar o consumo de frutas e hortaliças, como meio de quimioprevenção⁴.

Isoflavonas

A soja, um alimento com alta concentração de isoflavona, está sendo relacionada à redução do risco de câncer de mama, osteoporose, deficiência cognitiva e redução dos sintomas da menopausa²¹.

As isoflavonas podem inibir a produção do oxigênio reativo, apresentando-se como antioxidante. Essa capacidade foi relacionada à presença de hidroxilas em sua estrutura química²².

Kang e col.²³ estudaram a relação do consumo de isoflavonas e a recorrência de câncer de mama e óbito em mulheres com diagnóstico confirmado em estágio inicial ou local avançado, as quais foram submetidas à cirurgia e receberam terapia endócrina coadjuvante. O seguimento para as pacientes foi de 5,1 anos. Entre as pacientes pré-menopausadas, a taxa de mortalidade geral (30,6%) não esteve relacionada à ingestão de isoflavonas de soja (RR = 1,05, IC 95% 0,78-1,71 para o quartil mais alto [$> 42,3$ mg/dia] *versus* o

menor quartil [$< 15,2$ mg/dia]). Em relação as pacientes na pós-menopausa, o risco de recorrência de câncer de mama em pacientes no quartil de maior ingestão de soja foi significativamente reduzida quando comparado ao menor quartil (RR = 0,67, IC 95% 0,54-0,85, p de tendência = 0,02). Associações inversas foram observadas em pacientes com receptor positivo de estrogênio e progesterona e aquelas que receberam terapia com anastrozol. Alta ingestão de isoflavonas de soja foi associada ao menor risco de recorrência de câncer de mama em pacientes na pós-menopausa com receptores positivos para estrógeno e progesterona.

Um estudo multicêntrico, aleatório, duplamente encoberto, realizado no período de 24 meses, avaliou os efeitos da suplementação diária com 80 ou 120 mg de isoflavona de soja mais cálcio e vitamina D em 403 mulheres pós-menopausadas. As pacientes do estudo foram examinadas, anualmente, através da densidade mineral óssea (DMO), conteúdo mineral ósseo (BMC) e marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. Pacientes que receberam suplemento diário de 120 mg de isoflavonas de soja tiveram redução estatística e significativamente menor na DMO de corpo inteiro do que o grupo placebo, ambos em 1 ano ($p < 0,03$) e em 2 anos ($p < 0,05$) de tratamento. Quando comparado ao placebo, a suplementação de isoflavonas de soja não teve efeito sobre as mudanças na densidade mineral óssea regional, BMC, os escores T ou marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. A suplementação diária com 120 mg de isoflavonas de soja reduziu a perda óssea em todo o organismo²⁴.

Agosta, Atlante e Benvenuti²⁵ analisaram mulheres menopausadas em estudo multicêntrico, aleatório com a utilização de E (isoflavona 60 mg + lactobacillus sporogenes + cálcio e vitamina D3-Estromineral, Rottapharm Madaus) *versus* ES (extrato de casca de magnólia - Magnolia schiedeana + Estromineral), um comprimido a noite por um ano. Entraram no estudo 634 mulheres (300 com E e 334 com a ES), com idade média de 53,1 anos e índice de massa corpórea (IMC) 25,2 kg/m². Ambos os tratamentos reduziram significativamente os sintomas da linha de base. E e ES mostraram eficácia semelhante no controle do rubor, suores noturnos, palpitações e secura vaginal. ES foi mais ativo na insônia, irritabilidade, ansiedade, humor depressivo, astenia e perda da libido. O bem estar da mulher e o julgamento final do médico foram positivos em 70% em ambos os grupos. Associou-se o uso de isoflavona a melhora significativa dos sintomas da menopausa.

Linhaça

O óleo de linhaça, rico em ácido graxo ômega-3, detém propriedades anti-inflamatórias, anti-histamínicas e suposta ação anticancerígena. Determinada ação encontra-se no fato da linhaça possuir, em sua composição, a substância lignina⁵. O consumo de linhaça correlaciona-se, concomitantemente, a diminuição dos níveis séricos dos lipídeos, fator importante na prevenção de doenças cardiovasculares²⁶.

Trinta homens com níveis séricos de colesterol total de 180-240 mg/dL foram divididos aleatoriamente em três grupos, sendo que dois grupos receberam cápsulas de linhaça (100 mg/dia) e um grupo recebeu placebo por 12 semanas. O grupo que recebeu 100 mg de linhaça reduziu significativamente a proporção de lipoproteínas de baixa densidade / colesterol da lipoproteína de alta densidade na linha de base ($p < 0,05$) e na semana 12 ($p <$

0,05). Observou-se, também, diminuição significativa dos níveis de transaminase glutâmico pirúvica e gama-glutamil transpeptidase em relação aos níveis basais ($p < 0,01$), assim como o nível sérico de gama-glutamil transpeptidase em relação ao grupo tratado com placebo ($p < 0,05$). Sugere-se que a administração diária de 100 mg de linhaça pode ser eficaz na redução do nível sérico de colesterol e do risco de doenças hepáticas em homens hipercolesterolêmicos²⁷.

Sessenta e dois pacientes, com idade variando de 44 a 75 anos, foram selecionados de maneira aleatória, com estudo lipêmico prévio onde o LDL-C se encontrava entre 130-200mg/dL e o nível de triglicerídeos menor que 600mg/dL. Excluíram pacientes com diabetes, níveis de TSH $< 0,4$ ou $> 10,0$ $\mu\text{g/dL}$, transaminases hepáticas superiores 2,5 vezes o limite superior da normalidade, creatinina $> 2,0$ mg/dL, uso de medicamentos hipolipomiantes e terapia de reposição hormonal. Administrou-se 40 g de linhaça em um grupo e em outro, o correspondente a farelo de trigo, por 10 semanas, associado à uma dieta hipolipídica e hipocalórica. Mensuraram-se os níveis séricos de colesterol em jejum e resistência a insulina na semana 0, 5 e 10. A linhaça foi bem tolerada pelos pacientes. Comparado ao trigo, a linhaça reduziu significativamente os níveis de LDL-C nas primeiras 5 semanas (-13%, $p < 0,005$), mas não na décima semana (-7%, $p = 0,07$). O farelo de linhaça reduziu a resistência à insulina ($p = 0,03$) comparada com o farelo de trigo em 10 semanas²⁸.

Hasler⁵ prediz que o consumo de 10 g diárias de linhaça gera alterações hormonais associadas com a redução do risco de câncer de mama.

Ácidos graxos

Os ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 são encontrados no reino vegetal, em óleo de peixe de água fria. Lipídeos essenciais ao crescimento e desenvolvimento do organismo, estão presentes em uma gama de dietas comprovadamente redutoras do risco de doenças cardiovasculares^{29,30}.

Estudo avaliou a administração de 300 mg de ômega-3 a oito voluntários idosos, com idade superior a 60 anos, com queixas subjetivas de memória. Utilizou-se os testes de Pesquisa com Drogas Cognitivas. O tratamento com ômega-3 não foi efetivo quanto à capacidade de memória rápida, contudo, teve uma associação positiva significativa quanto à memória tardia ($p = 0,041$), resultando em aumento de 42% na capacidade de recordar as palavras. Tem-se a suplementação de ômega-3 como efeito favorável sobre a memória em indivíduos com queixas subjetivas de memória, podendo servir como uma alternativa segura à fosfatidilserina extraído do córtex bovino³¹.

Em ensaio clínico, 75 pacientes em hemodiálise foram divididos em grupo A ($n = 37$), o qual recebeu 3 g de ácido graxo ômega-3 e o grupo B, controle ($n = 38$). Antes do período de tratamento, os dois grupos foram avaliados quanto aos níveis séricos de malondialdeído, glutatona peroxidase e superóxido dismutase. Nos pacientes do grupo A, os fatores antioxidantes, incluindo a glutatona peroxidase e superóxido dismutase aumentaram significativamente após dois meses ($p = 0,02$, $p = 0,02$, respectivamente), porém, não houve mudanças significativas no grupo B para estes marcadores. Níveis de malondialdeído foram significativamente reduzidos após o período do estudo apenas no grupo A ($p = 0,007$). Associou-se

a suplementação com ácidos graxos ômega-3 em melhor estado de antioxidação em pacientes em hemodiálise³².

Segundo Hasler⁵, as pesquisas mais recentes evidenciam que o consumo diário de 35 g de peixe pode reduzir o risco de morte por infarto miocárdico não fatal.

A *American Heart Association* passou a recomendar o consumo de uma a duas porções de peixe por semana³³.

Selênio

O selênio é um micronutriente presente em alimentos como castanha do Pará, cereais, grãos, vegetais e pescados, sendo a dose diária recomendada de 75 μg , para homens e 60 μg para mulheres, o que seria necessário para manter a concentração plasmática em torno de 95 $\mu\text{g/L}$, maximizando, desta forma, a atividade antioxidante da enzima, glutatona peroxidase³⁴.

Estudo aleatório foi realizado com 37 mulheres com obesidade mórbida. As participantes consumiram 290 mg de selênio/dia, durante 8 semanas. Os níveis séricos de selênio, da atividade eritrocitária do gene da glutatona peroxidase e níveis de lesões no DNA foram mensurados no início do estudo e em 8 semanas. Os resultados foram comparados com genótipos. As frequências genotípicas foram 0,487, 0,378 e 0,135 para a Pro/Pro (genótipo selvagem), Pro/Leu, e Leu/Leu, respectivamente. No início do estudo, 100% dos sujeitos estavam com deficiência de selênio, e após a suplementação, houve melhora no nível sérico do selênio ($p < 0,001$ para Pro/Pro e Pro/Leu, $p < 0,05$ para Leu/Leu), eritrócitos Se ($p = 0,001$ para a Pro/Pro e Pro/atividade Leu, $p < 0,05$ para Leu/Leu) e atividade GPx ($p = 0,005$ para o Pro/Pro, $p < 0,001$ para o Pro/Leu, $p < 0,001$ para Leu/Leu). Além disso, o grupo Pro/Pro apresentou diminuição na lesão ao DNA, depois do consumo de castanha do Pará em comparação com os valores basais ($p < 0,005$), e os níveis foram maiores nos indivíduos Leu/Leu em comparação com aqueles com o genótipo do tipo selvagem ($p < 0,05$), evidenciando que a ingestão de selênio aumenta a atividade da GPx em mulheres obesas, independentemente da GPx1 polimorfismo Pro198Leu³⁵.

O selênio pode atuar como agente estimulante do sistema imunológico, aumentando o nível de imunoglobulinas séricas. Em se tratando de sistema hormonal, a substância é de suma importância ao metabolismo das glândulas tireoides, uma vez que as enzimas iodotironina desidrogenases são selenoproteínas³⁴.

CONCLUSÃO

A sociedade moderna mostra-se cada vez mais complexa, com intensas modificações nos padrões de morbimortalidade e com inúmeros fatores que estão afetando a qualidade de vida. A mortalidade da população idosa, devido a acidentes cardiovasculares, câncer, acidente vascular encefálico, aterosclerose, doenças hepáticas podem ser minimizada através de compostos bioativos e substâncias presentes em determinados alimentos, os chamados alimentos funcionais⁹.

O envelhecimento populacional brasileiro vem ocorrendo em grandes proporções, promovendo consequências político-sociais, culturais e epidemiológicas.

O papel dos profissionais que militam na área gerontológica não se limita apenas às pesquisas, mas também, a de educação em

saúde, ajudando o idoso a entender as qualidades dos alimentos funcionais no seu cotidiano, bem como, o acesso a informações dos efeitos benéficos desses alimentos, conferindo maior importância à alimentação saudável.

O chamado à sociedade, assim, faz-se na busca de uma sobrevivência maior com qualidade de vida, tornando os anos vividos em idades cronológicas avançadas, plenos, dignos e de expressivo significado.

REFERÊNCIAS

- Gonçalves V, Andrade K. Prevalência de depressão em idosos atendidos em ambulatório de geriatria da região nordeste do Brasil (São Luís-MA). *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2010;13(2):289-99.
- Canudas-Romo V. Three measures of longevity: time trends and record values. *Demography* 2010;47(2):299-312.
- Hasler CM. Functional foods: benefits, concerns and challenges: a position paper from the American Council on Science and Health. *J Nutr* 2000;132(12):3772-81.
- Krous R, Walker R. Safety issues of botanicals and botanical preparations in functional foods. *Toxicology* 2004;198(1-3):213-20.
- Hasler CM. Functional foods: their role in disease prevention and health promotion. *Food Technol* 1998;52(6):63-70.
- Anjo DLC. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *J Vasc Bras* 2004;3(2):145-54.
- United States. Food and Drug Administration. FDA final rule: Health Claims; Soluble Fiber From Whole Oats and Risk of Coronary Heart Disease. *Fed Regist* 1997;62(33):15343-4.
- Keogh GF, Cooper GJ, Mulvey TB, et al. Randomized controlled crossover study of the effect of a highly beta-glucan-enriched barley on cardiovascular disease risk factors in mildly hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 2003;78(4):711-8.
- Brown L, Rosner B, Willett WW, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69(1):30-42.
- Heaton KW. Dietary fiber in the prevention and treatment of gastrointestinal disorders In: Scheweizer TF, Edwards CA, (editors). *Dietary fiber- a component of food*. London: Springer Verlag; 1992. p. 249-63.
- Park Y, Subar AF, Hollenbeck A, et al. Dietary Fiber Intake and Mortality in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2011;171(12):1061-8.
- Du H, van der A DL, Boshuizen H, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *Am J Clin Nutr* 2010;91(2):329-36.
- Hopping B, Erber E, Grandinetti A, et al. Dietary fiber, magnesium, and glycemic load alter risk of type 2 diabetes in a multiethnic cohort in Hawaii. *J Nutr* 2010;140(1):68-74.
- Edefonti V, Bravi F, Garavello W, et al. Nutrient-based dietary patterns and laryngeal cancer: evidence from an exploratory factor analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(1):18-27.
- Kubo A, Block G, Quesenberry CP Jr, et al. Effects of dietary fiber, fats, and meat intakes on the risk of Barrett's esophagus. *Nutr Cancer* 2009;61(5):607-16.
- Gomes FS. Carotenóides: uma possível proteção contra o desenvolvimento de câncer. *Rev Nutr* 2007;20(5):537-48.
- Hadley CW, Miller EC, Schwartz SJ, et al. Tomatoes, lycopene, and prostate cancer: progress and promise. *Exp Biol Med* 2002;227(10):869-80.
- Serra S, Campos R. Efeito protetor do licopeno. *Rev Bras Nutr Clín* 2006;21(4):326-32.
- Chang S, Erdman J Jr, Clinton SK, et al. Relationship between plasma carotenoids and prostate cancer. *Nutr Cancer* 2005;53(2):127-34.
- Tamimi RM, Colditz GA, Hankinson SE. Circulating carotenoids, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer. *Cancer Res* 2009;69(24):9323-9.
- Torres, EFS. Alimentos Funcionais e saúde pública. *Rev Racine* 2001;62(1):38-47.
- Padilha PC, Pinheiro RL. O papel dos alimentos funcionais na prevenção e controle do câncer de mama. *Rev Bras Cancerol* 2004;50(3):251-60.
- Kang X, Zhang Q, Wang S, et al. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. *CMAJ* 2010;182(17):1857-62.
- Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM, et al. Soy isoflavone supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009;90(5):1433-9.
- Agosta C, Atlante M, Benvenuti C. Randomized controlled study on clinical efficacy of isoflavones plus *Lactobacillus sporogenes*, associated or not with a natural anxiolytic agent in menopause. *Minerva Ginecol* 2011;63(1):11-8.
- Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, et al. High alpha-linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. *Br J Nutr* 1993;69(2):443-53.
- Fukumitsu S, Aida K, Shimizu H, et al. Flaxseed lignan lowers blood cholesterol and decreases liver disease risk factors in moderately hypercholesterolemic men. *Nutr Res* 2010;30(7):441-6.
- Bloedon LD, Balikai S, Chittams J, et al. Flaxseed and Cardiovascular Risk Factors: Results from a Double Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Am Coll Nutr* 2008;27(1):65-74.
- Albert CM, Campos, H, Stampfer MJ, et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N Engl J Med* 2002;346(15):1113-8.
- Lemaitre RN, King IB, Mozaffarian D, et al. n-3 Polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease and nonfatal myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 2003;77(2):319-25.
- Richter Y, Herzog Y, Cohen T, et al. The effect of phosphatidylserine-containing omega-3 fatty acids on memory abilities in subjects with subjective memory complaints: a pilot study. *Clin Interv Aging* 2010;5:313-6.
- Tayyebi-Khosroshahi H, Houshyar J, Tabrizi A, et al. Effect of omega-3 Fatty Acid on oxidative stress in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2010;4(4):322-6.
- Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Health Association. *Circulation* 2000;102(18):2284-99.
- Bianchi MLP, Antunes LMG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Rev Nutr* 1999;12(2):123-30.
- Cominetti C, de Bortoli MC, Purgatto E, et al. Associations between glutathione peroxidase-1 Pro198Leu polymorphism, selenium status, and DNA damage levels in obese women after consumption of Brazil nuts. *Nutrition* 2011;27(9):891-6.

Utilização do diclofenaco na prática clínica: revisão das evidências terapêuticas e ações farmacológicas*

Use of diclofenac in clinical practice: review of the therapeutic evidence and pharmacologic actions

Mauro Geller¹, Abouch Valenty Krymchantowski², Marcio Steinbruch³, Karin Soares Cunha⁴, Márcia Gonçalves Ribeiro⁵, Lisa Oliveira⁶, David Ozeri⁷, João Paulo Lima Daher⁸

*Recebido da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil e Fundação Educacional Serra dos Órgãos. Teresópolis, RJ, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) apresentam atividade farmacológica de inibição das isoenzimas ciclo-oxigenase-1 (COX-1) e ciclo-oxigenase-2 (COX-2) em graus diversos, cujos perfis de segurança variam individualmente. A eficácia é semelhante, porém os possíveis eventos adversos são relevantes nas decisões do tratamento prescrito. O diclofenaco está disponível internacionalmente há mais de 40 anos, tendo seu perfil farmacológico e de segurança documentados em diversos estudos básicos e clínicos. O objetivo desta revisão da literatura foi de apresentar aspectos da dor e do uso de diclofenaco na prática clínica, incluindo

as indicações as questões de segurança e a eficácia do medicamento.

CONTEÚDO: Esta revisão da literatura apresentará a farmacologia básica do diclofenaco, bem como evidências terapêuticas com o uso deste fármaco em diversas condições dolorosas e suas implicações na prática clínica.

CONCLUSÃO: O diclofenaco tem demonstrado eficácia clínica no tratamento de diversas condições dolorosas, entre estas lombalgias, artrites, dores pós-traumáticas e pós-cirúrgicas, dismenorreias, bem como cólica renal e biliar. Vale ressaltar que, na avaliação de um paciente apresentando dor e ao decidir um plano de tratamento e na prescrição de qualquer medicamento, cabe ao médico avaliar cuidadosamente o paciente para determinar o melhor curso de ação no indivíduo, levando-se em consideração o histórico médico do paciente, comorbidades e uso de medicamentos concomitantes, a fim de proporcionar a melhor alternativa terapêutica, com redução máxima da dor e inflamação e a restauração da funcionalidade de forma mais segura.

Descritores: Anti-inflamatório não esteroide, Diclofenaco, Eficácia, Segurança.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The nonsteroidal anti-inflammatory-drugs (NSAIDs) exhibit pharmacological activity inhibiting the isoenzymes cyclooxygenase-1 (COX-1) and cyclooxygenase-2 (COX-2) in varying degrees, and their safety profiles vary individually. Their efficacy is similar, but the possible adverse effects are relevant in deciding treatment prescriptions. Diclofenac has been available internationally for over 40 years, and its pharmacological and safety profile has been documented in numerous preclinical and clinical studies. The objective of this literature review was to present aspects of pain and the use of diclofenac in clinical practice, including indications, safety issues, and efficacy of the drug.

CONTENTS: This literature review will present the basic pharmacology of diclofenac, as well as evidence for the therapeutic use of this drug in several painful conditions and the implications for clinical practice.

CONCLUSION: Diclofenac has shown clinical efficacy in the treatment of a variety of painful conditions, including lumbagos, arthritis, post-traumatic and post-surgical pain, dysmenorrhea, as well as renal and biliary colic. It is important to note that in the evaluation of a patient presenting pain and when deciding a

1. Professor Titular de Imunologia da Faculdade de Medicina de Teresópolis (Fundação Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO); Professor Titular de Imunologia Clínica do Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas; Médico do Hospital Israelita Albert Einstein; Professor da Genética Clínica do IPPMG-UFRJ; Professor da *New York University*. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2. Diretor e Fundador do Centro de Avaliação e Tratamento da Dor de Cabeça do Rio de Janeiro; *Fellow do American Headache Society*. Teresópolis, RJ, Brasil

3. Médico do Hospital Israelita Albert Einstein e Hospital Nove de Julho; Especialização em Cirurgia Vascular no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

4. Professora do Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF); Professora Adjunta das Disciplinas de Patologia Oral, Estomatologia e Estomatopatologia, Pólo Universitário de Nova Friburgo (UFF). Nova Friburgo, RJ, Brasil

5. Professora Adjunta de Genética Clínica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); Chefe do Serviço de Genética Clínica – IPPMG-UFRJ. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

6. Pesquisadora Bolsista do Departamento de Imunologia e Microbiologia da Faculdade de Medicina de Teresópolis (UNIFESO). Teresópolis, RJ, Brasil

7. *Technion Israel Institute of Technology Faculty of Medicine*. Haifa, Israel

8. Mestre em Patologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF); PhD em Patologia (UFF). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Apresentado em 11 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 15 de setembro de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Mauro Geller

Departamento de Imunologia e Microbiologia

Avenida Alberto Torres, 111 - Alto

25964-004 Teresópolis, RJ.

Fone: (21) 3875-6660

E-mail: mgeller@feso.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

treatment plan and the prescription of any medication, it is up to the physician to carefully assess the patient to determine the best course of action in that individual, taking into account the patient's medical history, co-morbidities, and use of concomitant medications, in order to provide the best therapeutic alternative, with a maximum reduction of pain and inflammation and restoration of functionality in the safest possible way.

Keywords: Diclofenac, Efficacy, Nonsteroidal anti-inflammatory, Safety.

INTRODUÇÃO

A classe de fármacos denominados anti-inflamatórios não esteroides (AINES) inclui diversos ácidos orgânicos independentes, que compartilham propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas, sendo utilizados no tratamento da dor branda a moderada. Estes fármacos inibem a ciclo-oxigenase-1 (COX-1) e ciclo-oxigenase-2 (COX-2), isoenzimas da ciclo-oxigenase, que assim agem como inibidores diretos da síntese de prostaglandina e tromboxano a partir do ácido araquidônico. COX-1 é a forma constitutiva da COX, encontrada em plaquetas, células endoteliais vasculares, estômago e rins, onde está envolvido na produção de prostaglandinas, responsáveis pela proteção da parede do estômago (prostaglandina E₂), a agregação plaquetária (tromboxano A₂) e função renal (prostaglandina I₂)¹. COX-2 é a forma induzida na presença de inflamação, mas pode também ser encontrada em tecidos cerebrais e renais, na ausência de inflamação. A suprarregulação da COX-2, em algumas áreas do sistema nervoso central (SNC) leva à produção de prostaglandinas (tais como PGE₂) que estão envolvidas na dor, febre e inflamação².

Os AINES individuais inibem a COX-1 e COX-2 em graus variados e, portanto, quando utilizados em doses equivalentes, os perfis de segurança destes fármacos variam individualmente, mas há pouca diferença de um para outro em termos de eficácia². Os AINES que possuem maior preferência para a COX-1 tendem a apresentar maiores taxas de efeitos colaterais gastrointestinais, enquanto aqueles que inibem preferencialmente a COX-2 podem apresentar risco elevado de eventos adversos cardiovasculares^{3,4}. Estas questões devem ser levadas em consideração ao decidir sobre o regime de tratamento ideal em termos individuais.

O objetivo deste estudo foi enfatizar o uso do AINE diclofenaco na prática clínica, incluindo as indicações, as questões de segurança e a eficácia do medicamento.

FARMACOLOGIA DO DICLOFENACO

O diclofenaco pertence ao subgrupo dos AINES derivados do ácido fenilacético, utilizado principalmente na forma de sal sódico ou potássico. Pode ser administrado pelas vias oral, intramuscular, retal ou tópica. Quando ingerido por via oral, o diclofenaco está sujeito a metabolismo de primeira passagem com cerca de 60% atingindo a circulação sistêmica na sua forma inalterada^{5,6}. Em concentrações terapêuticas, o diclofenaco apresenta ligação às proteínas plasmáticas de mais de 99%. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas cerca de 30 minutos após a administração. Sua meia-vida terminal no plasma é de cerca de 1-2 horas. No entanto, o diclofenaco é capaz de entrar no líquido si-

novial, onde as concentrações podem persistir e continuar a exercer uma resposta terapêutica, mesmo quando ocorre diminuição das concentrações plasmáticas^{7,8}. Do metabolismo do diclofenaco decorre 4'-hidroxiclofenaco, 5'-hidroxiclofenaco, 3'-hidroxiclofenaco e 4',5'-dihidroxiclofenaco^{7,9}. A excreção ocorre principalmente na urina (60%), bem como, na bile (35%), sob a forma de glicuronídeo e conjugados de sulfato. Menos de 1% é excretado como diclofenaco inalterado^{5,6}.

O diclofenaco é indicado para o tratamento de dor branda a moderada e inflamação no âmbito clínico e pós-operatório. Está disponível em formulações orais nas formas de sais de sódio, potássio ou sódio/misoprostol; formas tópicas atualmente disponíveis incluem gel, adesivo transdérmico e solução. O diclofenaco é utilizado no tratamento de ampla gama de doenças e condições, incluindo distúrbios osteomusculares e articulares, distúrbios periarticulares, distúrbios do tecido mole e condições dolorosas, como cólicas renais, gota aguda, dismenorreia, enxaqueca, febre e queratoses actínicas. A solução tópica ocular do diclofenaco na forma de solução oftálmica a 0,1% é utilizada na prevenção de miose intraoperatória durante extrações cirúrgicas de cataratas, na inflamação pós-operatória, dor nos defeitos epiteliais da córnea após cirurgia ou trauma, como também no tratamento sintomático da conjuntivite alérgica^{10,11}. O diclofenaco é o AINE mais frequentemente prescrito em todo o mundo, classificado como o 8º medicamento mais comercializado no mundo, tendo sido utilizado por mais de um bilhão de pacientes desde a primeira aprovação pelas autoridades sanitárias¹²⁻¹⁴.

A DOR NA PRÁTICA CLÍNICA

A *International Association for the Study of Pain* (Associação Internacional para o Estudo da Dor) define a dor como "uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada ao dano tecidual real ou potencial ou descrita em termos de tal lesão"¹⁵. A distinção entre os tipos de dor é importante, uma vez que as causas e o tratamento de cada tipo de dor podem variar. A dor é classificada em diversas categorias, de acordo com mecanismos fisiológicos, mecanismos neuroquímicos, duração e gravidade, localização anatômica, sistema envolvido, bem como causas e características temporais, embora essas categorias não sejam universalmente uniformizadas^{16,17}.

A dor pode ser classificada em duas categorias fisiológicas: nociceptiva ou neuropática. A dor nociceptiva resulta da estimulação de receptores específicos da dor (também denominadas de nociceptores), em resposta a estímulos térmicos, mecânicos ou químicos. Esta categoria pode ser subdividida em duas outras, a somática e a visceral, em função de quais receptores ou nervos estejam envolvidos. A dor somática é geralmente bem localizada, afetando tecidos como a pele, músculos, articulações, ossos e ligamentos. Pode ser descrita como: dor localizada profundamente, aguda ou vaga, enervante, pontadas, latejante, ou semelhante à pressão. A dor visceral, por outro lado, é geralmente mais difusa e menos localizada, sendo frequentemente descrita como vaga ou profunda, do tipo câimbra ou cólica, proveniente dos órgãos internos das principais cavidades do corpo (tórax, abdômen ou pelve)^{18,19}.

A dor neuropática decorre do sistema nervoso periférico e cen-

tral, como resultado da atividade neural anormal causada por doenças ou lesões no sistema nervoso, podendo persistir na ausência das mesmas. As causas mais comuns da dor neuropática incluem degeneração, inflamação, infecção e pressão nervosa. A dor neuropática classifica-se em: 1- simpático-mediada - decorrente de lesão do nervo periférico e (está associada a alterações autonômicas); 2- não simpático-mediada, devido à lesão do nervo periférico, na ausência de alterações autonômicas; e 3- de origem central, resultante de atividade anormal do sistema nervoso central. As características clínicas da dor neuropática podem variar muito de paciente para paciente e podem ser desafiadoras no tratamento. As características comuns incluem sensibilidade à dor aumentada e sensações de queimadura superficial ou dores lancinantes, que podem estar associadas com áreas de déficit sensorial ou instabilidade autonômica^{15,20}.

A base molecular da dor envolve subunidades dos canais de sódio na membrana celular dos neurônios nociceptivos, que controlam a geração de impulsos nervosos. Estes impulsos nervosos propagam-se a partir do gânglio da raiz dorsal para o cérebro. Até o momento, foram identificados dez genes que codificam as isoformas distintas de proteínas dos canais de sódio, entre estes, o SCN9A. Este gene codifica Na(v) 1,7 - um canal de sódio específico, localizado em neurônios ganglionares nociceptivos e simpáticos, onde se postula que ocorra a modulação do sinal de dor. Esta teoria é apoiada pelo fato de que uma mutação deste gene foi identificada em famílias cujos membros não possuíam sensibilidade à dor, entretanto eram saudáveis e apresentavam função simpática nervosa preservada²¹⁻²³.

A sensação de dor inicia-se periféricamente nos nociceptores, as terminações nervosas das fibras aferentes primárias. Os diversos nociceptores são diferenciados pelo tipo de estímulo a que respondem, assim como a natureza da resposta. Nociceptores mielinizados, incluindo os receptores mecanotérmicos, (que respondem ao calor), e os mecanorreceptores de alto limiar, são compostos por fibras de condução rápida A-delta. Estes nociceptores são responsáveis pela dor aguda imediata. Fibras C amielínicas são classificadas como nociceptores C-polimodais, que respondem a estímulos térmicos, mecânicos e químicos. Em comparação aos nociceptores A-delta, os nociceptores C-polimodais são aferentes primários de condução lenta, com campos receptivos menores e são responsáveis pela dor tardia ou maçante. No entanto, a maior parte dos estímulos nociva afeta a maioria ou todos os nociceptores aferentes primários em diferentes graus e a soma destes efeitos produz a experiência subjetiva de dor²⁴.

A nociceção na face e no crânio é transmitida através dos corpos celulares nos gânglios sensoriais dos nervos cranianos V, VII, IX e X. Nas demais partes do organismo, os estímulos nocivos são transmitidos através dos aferentes primários, (cujos corpos celulares situam-se no interior dos gânglios da raiz dorsal) da medula espinhal. Os aferentes primários acessam a medula espinhal através do trato de lissauer, aonde subsequentemente efetuam sinapses com neurônios de segunda ordem no corno dorsal. O trato espinotalâmico serve como principal via de ascensão para a informação nociceptiva atravessa o tronco cerebral e atinge o tálamo, o qual funciona como um relé de distribuição de sinais nociceptivos a alvos corticais e extracorticais. O SNC possui um sistema modulatório, através do qual a informação nociceptiva

aferente pode ser alterada em áreas do cérebro como o córtex somatossensorial, o hipotálamo, a área periaquedutal cinza, a ponte e o cerebelo. A estimulação destas áreas provoca analgesia. Os sistemas opioide, noradrenérgico e serotoninérgico estão envolvidos no controle descendente da informação nociceptiva^{24,25}.

A classificação da dor pela duração inclui duas categorias: a aguda e a crônica. A duração da dor aguda varia na literatura entre uma a quatro semanas e até três meses e é considerado um mecanismo vital que oferece proteção e representa um sintoma de doença subjacente. A dor aguda geralmente apresenta um início súbito e surge como resultado de doença, inflamação ou lesão tecidual (como trauma ou cirurgia). Ainda que seja muitas vezes acompanhada de sintomas emocionais, a dor em geral é autolimitada e na maioria dos casos, a causa pode ser diagnosticada e tratada²⁶. Em contrapartida, independentemente das diferenças quanto à duração das dores aguda e crônica, a dor crônica pode sinalizar uma condição de maior gravidade, embora que na maioria dos casos, não desempenhe função fisiológica, ou represente um sintoma, e sim um processo patológico. A dor crônica pode ser agravada por fatores ambientais e psicológicos e é resistente à maioria dos tratamentos médicos, muitas vezes causando problemas relevantes para os pacientes afetados²⁷.

Independentemente dos sistemas de classificação para dor, é incontestável que ela, como entidade clínica, representa uma das questões mais importantes na área da saúde. O impacto das dores aguda e crônica na sociedade é relevante; a dor crônica é considerada a causa mais frequente de sofrimento e incapacidade que prejudica gravemente a qualidade de vida²⁸. O *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Acidente Vascular Cerebral) estima que até 85% de todos os americanos experimentarão pelo menos um episódio de dor crônica em suas vidas. O custo estimado das condições dolorosas, incluindo dor nas costas, dores de cabeça e alterações osteomusculares, excede 61 bilhões de dólares por ano apenas em empresas dos EUA, levando em conta a produtividade perdida e desempenho reduzido²⁹. Estudo transversal realizado na Suécia em 1999 relatou prevalências de dor atual de 49% e dor crônica de 54%³⁰. Estudo realizado na Austrália constatou que 11% dos homens e 13,5% das mulheres sofrem de dor crônica diária suficientemente grave para interferir com as atividades cotidianas³¹. Além disso, escores inferiores de saúde têm sido associados a uma elevada incidência de morbidade e mortalidade em diversas populações^{32,33}.

A ação do diclofenaco na dor

Ainda não se conhece os mecanismos exatos de ação por trás da atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética do diclofenaco. No entanto, entre outros mecanismos de ação, acredita-se que estas atividades estejam associadas à inibição da síntese das prostaglandinas. Assim como outros AINES prototípicos, o diclofenaco inibe a síntese das prostaglandinas em tecidos, através da inibição da ciclo-oxigenase, em particular as isoenzimas COX-1 e COX-2, que demonstraram ação catalítica, promovendo a formação de prostaglandinas na via do ácido araquidônico^{2,34}.

A COX-1 é normalmente encontrada em plaquetas, células endoteliais vasculares, no estômago e rins, onde está envolvida na produção de prostaglandinas, que são responsáveis pela proteção

da parede gástrica (PGE₂), agregação plaquetária (TXA₂) e função renal (PGI₂).¹ A COX-2 é geralmente produzida em resposta à inflamação, mas pode também ser encontrada em tecidos cerebrais e renais, na ausência de inflamação. A suprarregulação da COX-2 em algumas áreas do sistema nervoso central (SNC) leva à produção de prostaglandinas (tais como PGE₂), que estão envolvidas na dor, febre e inflamação. Acredita-se que a inibição da COX-2 no local da inflamação é responsável pela ação terapêutica do diclofenaco, enquanto que a inibição da COX-1 pode contribuir para os efeitos adversos no trato gastrointestinal, bem como para a inibição da agregação plaquetária. O diclofenaco está classificado entre os mais eficazes inibidores da prostaglandina E₂ (PGE₂) e é declaradamente de 3 a 1000 vezes mais potente quando comparado com outros AINES, na inibição da atividade da COX-2.^{1,34,35}

O diclofenaco não age diretamente sobre a hiperalgesia e não afeta o limiar de dor. Seu efeito é indireto, decorrente da inibição da produção adicional das prostaglandinas responsáveis pela sensibilização dos nociceptores. As ações anti-hiperalgesia do diclofenaco são obtidas por meio da hiperpolarização glicinérgica de neurônios pós-sinápticos. Apesar de o mecanismo exato ser desconhecido, diclofenaco poderia também suprimir a síntese de prostaglandinas (principalmente PGE₂) no hipotálamo.³⁶⁻³⁹ Esta supressão explicaria sua ação antipirética, encontrada em estudos pré-clínicos na dose de 0,5 mg/kg comparável com a indometacina (1,2 mg/kg), ibuprofeno (24 mg/kg), fenilbutazona (35 mg/kg), naproxeno (55 mg/kg) ou ácido acetilsalicílico (185 mg/kg).³⁹

Estudos pré-clínicos de AINE em modelos de dor utilizando ratos confirmaram um efeito significativo destes fármacos no processamento nociceptivo medular.⁴⁰ O mecanismo de ação do diclofenaco parece integrar componentes periféricos e centrais do sistema nervoso.^{41,42} Injeções por via venosa de diclofenaco em ratos, nas doses de 5, 10 e 15 mg/kg, resultaram em inibição dose-dependente da atividade evocada por fibra-C em neurônios do tálamo, confirmando um efeito central do diclofenaco na antinocicepção.⁴³ Björkman e col. confirmaram estes achados e relataram também efeito antinociceptivo central do diclofenaco em resposta a estímulos nocivos viscerais, que foram reversíveis pela naloxona. No entanto, estímulos somatossensoriais nocivos não foram atenuados pelo diclofenaco.⁴⁴

No teste da formalina, o diclofenaco oral produziu um efeito antinociceptivo, na dose de 1-10 mg/kg, que foi revertido pela L-NAME ou glibenclamida, sugerindo que seu efeito antinociceptivo inclui participação local e medular na via do canal óxido nítrico-potássio. Ambas as administrações, subaracnoidea e local, resultam em antinocicepção, com interação entre os dois efeitos.^{42,43} A principal ação analgésica do diclofenaco também pode ser decorrente da infra-regulação funcional de receptores de dor periférica sensibilizados, após a estimulação cGMP pela via do ácido nítrico-arginina.³⁶

Experiência clínica com diclofenaco no tratamento de dor

Dor Lombar

Há uma vasta experiência com evidências clínicas sobre a utilização do diclofenaco em diversas condições dolorosas. No tratamento da dor lombar, diclofenaco e outros AINES estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo, para alívio sintomático

de curto prazo em pacientes sem comprometimento do nervo ciático.⁴⁵ A eficácia foi demonstrada em inúmeros estudos, conforme relatos de revisões da literatura.⁴⁶⁻⁴⁸ O tratamento com AINES está incluído nas recomendações das diretrizes clínicas nacionais para lombalgia aguda em diversos países.⁴⁹ Além do alívio da dor, aspectos importantes da terapia medicamentosa para a dor lombar incluem a restauração da mobilidade e da funcionalidade do paciente, (capacidade de realizar atividades diárias sem restrições e sem ajuda de outras pessoas). Pacientes com dor lombar tratados com diclofenaco demonstraram melhoras significativas nestas áreas, além de relatar alívio da dor. Em ensaios clínicos comparativos com ácido acetilsalicílico (2,7 g/dia), o tratamento com diclofenaco (150 mg/dia) produziu alívio da dor significativamente maior em pacientes com dor lombar⁵⁰ e quando comparado ao ácido acetilsalicílico (900 mg/dia), o tratamento com diclofenaco resultou em melhora significativa na capacidade funcional em pacientes com dor lombar crônica.⁵¹ A eficácia analgésica do diclofenaco foi estabelecida como sendo igual a da proquazone⁵² ou ibuprofeno na redução de dor e o efeito analgésico ocorreu mais rapidamente com o diclofenaco do que com ibuprofeno.⁵³

Osteoartrite e artrite reumatoide

O diclofenaco é comumente utilizado no tratamento da osteoartrite e da artrite reumatóide, tanto na forma oral quanto na forma tópica.⁵⁴ Uma característica farmacológica importante do diclofenaco é a sua persistência nos chamados “compartimentos efeito”, após o declínio natural dos níveis plasmáticos. O líquido sinovial e o tecido inflamado foram identificados como “compartimentos efeito” do diclofenaco.⁵⁵ A eficácia do diclofenaco na dor da osteoartrite também tem sido atribuída à capacidade do diclofenaco de interferir com o efeito da substância P. Esta é constituída por um neuropeptídeo pró-inflamatório que desempenha um papel em várias condições inflamatórias e que está presente no plasma e no líquido sinovial de pacientes com artrite. A substância P induz à quimiotaxia de monócitos e células polimorfonucleares, em um processo que é considerado um passo crucial no desenvolvimento de doenças artríticas.⁵⁶⁻⁶⁰ Em pacientes com artrite reumatoide, doses diárias de 75-100 mg foram relatadas como comparáveis em eficácia ao ácido acetilsalicílico ou indometacina em doses diárias de 3-5 g ou 75-100 mg, respectivamente. A eficácia do diclofenaco em osteoartrite foi comparável à dos fármacos naproxeno, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, diflunisal, indometacina, cetoprofeno, sulindaco, flurbiprofeno, ácido mefenâmico e piroxicam. O diclofenaco foi tão eficaz quanto a indometacina ou o sulindaco no tratamento da espondilite anquilosante.³⁸

Dismenorreia

O diclofenaco também tem sido amplamente administrado no tratamento da dismenorreia. Uma revisão de Cochrane (2006), sobre o uso de AINES no tratamento de sangramento ou dor associado ao dispositivo intrauterino (DIU), constatou que o uso do diclofenaco e outros AINES foram benéficos na redução do fluxo menstrual e no alívio da dor em pacientes portadoras de DIU.⁶¹ Em pacientes com dismenorreia primária, a administração de 50-150mg diárias de diclofenaco, por via oral, mostrou-se mais eficaz que o placebo, quer no alívio da dor, quer na redução do sangramento menstrual.^{62,63} O diclofenaco apresentou ação

semelhante à nimesulida tanto na redução da intensidade da dor como no volume do fluxo menstrual⁶⁴. A dor (cólica) menstrual resulta do aumento da contratilidade miométrial e da constrição de pequenos vasos sanguíneos do endométrio, que ocasiona isquemia tecidual, ambos associados a níveis elevados de prostaglandinas. A inibição da síntese das prostaglandinas decorrente da administração do diclofenaco alivia os sintomas da dismenorrea^{64,65}. Estudos adicionais revelaram que, além de reduzir a dor, a administração do diclofenaco também impactou de forma positiva no desempenho do exercício, assim como nas medidas objetivas e subjetivas da qualidade do sono, restaurando estas a níveis semelhantes àqueles observadas nos períodos de ausência de sangramento menstrual^{66,67}.

Dor pós-operatória e pós-traumática

O diclofenaco tem se mostrado útil no tratamento da dor pós-operatória e pós-traumática. O uso do diclofenaco por via intramuscular em dor pós-operatória foi avaliado em pacientes com artrose submetidos à artroplastia, comparativamente com petidina ou placebo. Os pacientes tratados com 75 mg de diclofenaco relataram dor menos intensa, em comparação com aqueles tratados com petidina (50 mg) ou placebo e os efeitos colaterais foram menos frequentes entre os pacientes tratados com diclofenaco⁶⁸. Após amigdalectomia, crianças que receberam supositórios de diclofenaco sódico (1-3 mg/kg) no pós-operatório apresentaram significativamente menos dor, menor elevação da temperatura, maior ingestão oral, e voltaram a ingerir líquidos muito mais precocemente em relação aos pacientes tratados com xarope de paracetamol (10-15 mg/kg)⁶⁹. Em pacientes submetidos a cirurgias proctológicas, injeção por via muscular de diclofenaco (75 mg) reduziu a intensidade média da dor por cerca de 80% até 30 minutos após a injeção e redução de dor adicional ocorreu ao longo dos 30 minutos subsequentes. A analgesia foi mantida por mais de oito horas⁷⁰.

Após cirurgias odontológicas, prescrições de 50 mg de diclofenaco e 100 mg de pentazocina por via oral mostraram-se igualmente eficazes, proporcionando alívio significativo da dor uma, duas e quatro horas após a administração³⁷. O diclofenaco (50 mg) também aliviou a dor da polpa dentária induzida experimentalmente, aumentando o limiar da dor em 15 minutos após a administração, atingindo um valor máximo após 30 minutos. Os pacientes-controle que utilizaram placebo não apresentaram modificações no limiar de dor⁷¹. A administração de diclofenaco antes e após a remoção cirúrgica dos terceiros molares resultou em efeito significativo sobre o edema e o trismo, em comparação ao placebo; o diclofenaco proporcionou maior alívio da dor no primeiro dia pós-operatório⁷². As medidas de dor, trismo e edema foram avaliados em estudo semelhante, em pacientes submetidos à extração dentária bilateral dos terceiros molares e a administração de diclofenaco por via oral (25 mg duas vezes ao dia um dia antes da cirurgia, 50 mg três vezes por dia no primeiro, segundo e terceiro dia pós-operatório e 25 mg quatro vezes ao dia no quarto dia do pós-operatório) propiciou alívio da dor significativamente maior em cada uma das avaliações em relação ao placebo⁷³.

Em pacientes apresentando condições pós-traumáticas, 25 mg de diclofenaco por via oral, foi administrado três vezes ao dia e comparado ao placebo durante o período de tratamento de 14

dias. Os resultados constataram melhora substancial ou ausência total de dor espontânea nos pacientes tratados com diclofenaco⁷⁴. Gutierrez⁷⁵ avaliou os efeitos do diclofenaco sobre a dor e sinais inflamatórios em pacientes com contusões e entorses. A administração de diclofenaco (75 mg) por via endovenosa a cada 12 horas durante três dias, em pacientes com contusões e entorses, permitiu uma redução na dor espontânea de 88% e redução de 86% na dor induzida, enquanto que a melhora do edema e de outros sinais e sintomas de inflamação alcançaram 95%. Quatro doses ou menos por paciente, em média, foram necessárias para supressão da dor e dos sinais inflamatórios e apenas 16 dos 50 pacientes incluídos no estudo necessitaram de administração de diclofenaco durante a totalidade do período de tratamento preestabelecido inicialmente de três dias⁷⁵.

Pós-parto

Faustle⁷⁶ avaliou os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios do diclofenaco após o parto. Entre as mulheres tratadas imediatamente após a sutura da incisão da episiotomia com 100 mg de diclofenaco supositório, seguida de tratamento oral com 50 mg três vezes ao dia, a formação de edema na lesão estava ausente em 90% dos pacientes⁷⁶. Em outro estudo, o diclofenaco por via muscular (75 mg) foi comparado com placebo em mulheres submetidas à cesariana. Foi constatada redução em 73% e 88% na intensidade da dor realizadas, respectivamente, 30 e 60 minutos após administração do diclofenaco, em comparação com 23% e 9%, respectivamente, nos indivíduos que receberam placebo. Estas, posteriormente foram medicadas com diclofenaco e após 30 e 60 minutos, registrou-se alívio de dor de 86% e 96%, respectivamente⁷⁷.

Cólica renal e biliar

O diclofenaco também tem se mostrado eficaz no tratamento de cólicas renais e biliares, já que ambas as condições clínicas estão relacionadas ao aumento da síntese de prostaglandinas. Na obstrução renal, a cólica ureteral desencadeia a liberação renal de prostaglandina E₂, que por sua vez aumenta o fluxo sanguíneo e eleva a pressão capilar glomerular, resultando em aumento da diurese, o que aumenta a pressão na pelve renal, ocasionando a dor das cólicas renal e ureteral. Em pacientes com cólica renal aguda, o uso de 75 mg de diclofenaco por via muscular foi comparado com placebo, com avaliações da intensidade da dor após 15 e 30 minutos, bem como, após 1, 2 e 4 horas. O alívio da dor em cada momento atingiu uma percentagem mais elevada entre os pacientes tratados com o diclofenaco (59, 86, 91, 86 e 86%) em comparação com os indivíduos tratados com placebo (25, 39, 39, 36 e 43%)⁷⁸. Lundstam e col.⁷⁹ em estudo duplamente encoberto compararam a prescrição de 50 mg de diclofenaco por via muscular com formulação composta no tratamento de pacientes com cólica renal. A formulação era constituída por: 0,15 mg nitrato de metilescopolamina; 20 mg cloreto de papaverina; 6,6 mg cloreto de morfina; 3 mg cloridrato de noscapina e 0,4 mg cloreto de codeína. Alívio da dor parcial ou completa em 30 minutos após a medicação foi relatado por 91% (31 de 34) dos pacientes tratados com o diclofenaco em comparação a 63% (20 de 32) dos pacientes tratados com a formulação⁷⁹. Na cólica biliar, a síntese e a liberação das prostaglandinas estão aumentadas pela obstrução

cística do canal ou por lesão da mucosa. Consequentemente, a pressão no interior da vesícula aumenta como resultado da elevação da secreção de água ou da redução de absorção pela vesícula biliar, desencadeando a cólica biliar⁸⁰. O alívio da dor decorrente de cólica biliar após tratamento com diclofenaco intramuscular foi descrito em três estudos clínicos, com alívio de dor alcançado dentro de 30 minutos após a administração do fármaco. O alívio da dor foi superior ao placebo nos dois estudos comparativos⁸¹⁻⁸³.

A combinação do diclofenaco com as vitaminas B: evidências clínicas de potencialização analgésica e anti-inflamatória

Enquanto o diclofenaco foi descrito no alívio significativo da dor em diversas condições clínicas, a adição das vitaminas B₁, B₆ e B₁₂ ao diclofenaco, tem evidenciado ação potencializadora dos efeitos analgésicos e anti-inflamatórios deste AINE, através de uma interação sinérgica, proporcionando benefícios de um início de ação mais rápida, redução no tempo de tratamento e reduções posológicas⁸⁴⁻⁹¹. A experiência clínica geral com a combinação das vitaminas B e o diclofenaco em estudos clínicos têm demonstrado excelentes resultados em diversos quadros clínicos de dor.

Pós-operatório

Perez-Flores e col.⁸⁴ em estudo piloto, de alívio da dor pós-tonsilectomia, constataram que a combinação de diclofenaco com as vitaminas do complexo B foi superior ao uso isolado do diclofenaco. Nas primeiras 48 horas pós-cirúrgicas, a posologia total do diclofenaco para manter a analgesia foi 45% menor entre os pacientes que receberam a terapia combinada⁸⁴. Medina-Santillán e col. em estudo similar, no qual metade dos pacientes receberam uma infusão por via intravenosa com 100 mg de tiamina, 100 mg de piridoxina e 5 mg de cianocobalamina durante um período de 12 horas antes da cirurgia. Todos os pacientes receberam 50 mg de diclofenaco por via venosa oito horas antes da cirurgia. Após a tonsilectomia, os dois grupos novamente receberam 50 mg de diclofenaco, e aos pacientes medicados com vitaminas do complexo b, estas foram readministradas. As avaliações sobre a intensidade da dor foram realizadas através de escala analógica visual (EAV); a administração subsequente do diclofenaco ocorreu conforme solicitação do paciente. As pontuações de EAV no período pós-operatório após administração do diclofenaco foram semelhantes entre os grupos. Entretanto, os pacientes que receberam a combinação de vitamina B requereram significativamente menos diclofenaco (30%) para o controle adequado da dor em relação ao grupo que não recebeu as vitaminas⁸⁵. Juntos, estes dois estudos piloto em amigdalectomia sugerem que a adição das vitaminas do complexo B ao diclofenaco pode reduzir as doses de diclofenaco necessários para alívio da dor. Em ambos os estudos, o perfil de segurança da associação foi excelente, sem relatos de complicações hemorrágicas ou eventos adversos no trato gastrintestinal.

Osteoartrite

A eficácia e segurança do uso da combinação oral de diclofenaco com as vitaminas do complexo B foram avaliadas em um estudo duplo-cego, controlado com placebo, em pacientes portadores de osteoartrite. Os pacientes que receberam a combinação da vitaminas B e diclofenaco relataram melhoras significativas em ter-

mos de funcionalidade, dor e mobilidade após tratamento de 14 dias. A segurança da combinação foi considerada excelente, sem relatos de eventos adversos sérios e não tendo sido observado alterações significativas sobre os parâmetros laboratoriais avaliados durante o estudo⁸⁶.

Dor lombar

A administração da associação de 25 mg diclofenaco e vitaminas B (50 mg de vitaminas B₁ e B₆ e 0,25 mg vitamina B₁₂) a pacientes acometidos por doenças degenerativas dolorosas da coluna cervical e lombar resultaram em um início mais rápido de alívio da dor em relação à administração isolada do diclofenaco e aumento significativo no número de pacientes sem relato de dor após 7 dias de tratamento⁸⁷. Brüggeman e col. compararam os efeitos do diclofenaco oral isolado e com a combinação de vitaminas B e diclofenaco com a mesma dosagem do estudo anterior, em pacientes acometidos por dor lombar aguda vertebral. O período de tratamento pré-estabelecido de duas semanas poderia ser encerrado após a primeira semana, caso ocorresse o alívio significativo da dor. Apesar de um percentual superior de pacientes recebendo o tratamento combinado ter alcançado o objetivo de encerrar o estudo após uma semana de tratamento (53/184, 28,8% para a combinação versus 48/192, 25%), esta diferença não atingiu significância estatística. As avaliações da intensidade da dor produziram resultados superiores para o grupo de tratamento combinado. Embora efeitos adversos tenham sido relatados para ambos os grupos de tratamento, não houve diferenças significativas entre os dois grupos⁸⁸.

Vetter e col.⁸⁹ compararam o uso de diclofenaco (50 mg) e deste associado a vitaminas do complexo B (tiamina 50 mg, piridoxina 50 mg e cianocobalamina 0,25 mg) em pacientes apresentando doenças dolorosas da coluna vertebral com alterações degenerativas. A duração do tratamento foi estabelecida em duas semanas, com a opção de encerrá-lo após a primeira semana, se houvesse alívio completo da dor. Dezenove pacientes (16%) tratados com a associação suspenderam o tratamento em uma semana devido à melhora da dor, em comparação a 10 (8%) dos pacientes tratados unicamente com o diclofenaco, uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Todos os parâmetros utilizados para avaliar o alívio da dor demonstraram resultados superiores com a terapia combinada, quando comparada com a administração do diclofenaco isoladamente. Efeitos adversos foram observados em ambos os grupos de tratamento, entretanto, não houve diferenças entre os dois grupos⁸⁹.

Em pacientes com lombalgia aguda, foi realizado um estudo em que comparou-se o uso do diclofenaco (25 mg, via oral, três vezes ao dia) e deste associado a tiamina (50 mg), piridoxina (50 mg) e cianocobalamina (0,25 mg) (três vezes ao dia). O período de tratamento durou no máximo sete dias; em caso de alívio total da dor, o paciente poderia ser retirado do estudo após 3-4 dias de tratamento. O tratamento combinado foi relatado como sendo estatisticamente superior ao do diclofenaco isolado após 3-4 dias de tratamento, em escores e escala analógica visual de dor, bem como avaliações de dor noturna e diurna. Dor ao movimento também foi avaliada antes e durante o período de tratamento; após 3-4 dias de tratamento, 72% (44/61) dos pacientes que receberam o tratamento combinado não relataram dor ou apenas

referiram dor branda, em comparação a 39% (24/61) dos pacientes medicados com diclofenaco isoladamente. Parâmetros de mobilidade e funcionalidade também foram avaliados. Os pacientes que receberam terapia combinada apresentaram uma melhora mais rápida em relação aos pacientes que receberam monoterapia com diclofenaco, entre pacientes tratados com a associação, 49% (30/61) estavam aptos a interromper o tratamento após 3-4 dias, comparados a 25% (15/61) dos pacientes tratados com diclofenaco isoladamente. Não houve diferenças entre os dois grupos quanto à tolerabilidade⁹⁰.

No estudo DOLOR, Mibielli e col.⁹¹ compararam o tratamento isolado por via oral com diclofenaco versus a associação de: 50 mg de diclofenaco, 50 mg de nitrato de tiamina, 50 mg de cloridrato de piridoxina e 1 mg de cianocobalamina em pacientes com lombalgia aguda. O estudo incluiu um período de tratamento de no máximo sete dias, com avaliações intercaladas nos dias 3 e 5 de tratamento. Os pacientes poderiam ser retirados do estudo nos dias 3 ou 5 caso alívio significativo da dor fosse obtido. Os autores relataram que um número significativamente maior de pacientes (87/187; 46,5%) tratados com a associação estavam aptos a interromper o estudo devido ao tratamento bem sucedido no 3º dia de tratamento, em comparação com os indivíduos tratados apenas com diclofenaco (55/185, 29%). Após cinco dias de tratamento, um número significativamente maior de indivíduos medicados com a associação relatavam alívio completo da dor em comparação ao grupo tratado com a monoterapia (83% vs 43%). Além disto, o tratamento da combinação produziu melhoras superiores nas avaliações clínicas de mobilidade e funcionalidade. Não houve diferenças significativas no perfil de segurança entre os dois tratamentos⁹¹.

CONSIDERAÇÕES SOBRE A SEGURANÇA DO USO DO DICLOFENACO NA PRÁTICA MÉDICA

Os efeitos adversos do diclofenaco são em sua maioria leves e transitórios e sua incidência e severidade são comparáveis com os demais AINES da classe. A incidência global de efeitos adversos associados ao uso do diclofenaco está estimada em cerca de 12%, sendo os mais frequentes aqueles no trato gastrointestinal, relatados em 7,6% dos pacientes, seguidos de efeitos relacionados ao SNC em 0,7% e alergias ou reações locais em 0,4%^{11,55,92,93}. As reações adversas mais comuns que afetam o trato gastrointestinal incluem dor epigástrica, náuseas, vômitos e diarreia e, menos frequentemente, úlcera péptica e sangramento gastrointestinal^{11,55,92,93}. A cefaleia ocorre em cerca de 3% a 9% dos pacientes tratados com diclofenaco e vertigem em 1-3% dos pacientes. Efeitos adversos no sistema nervoso ocorrem em menos de 1% dos pacientes medicados com a droga e incluem sonolência, depressão, insônia, ansiedade, mal estar e irritabilidade⁹⁴.

Entre os efeitos adversos hematológicos associados ao uso do diclofenaco encontra-se o aumento do risco de anemia aplásica. Estima-se que o diclofenaco possa aumentar em dez vezes este risco em pacientes suscetíveis, manifestando-se como anemia hemolítica, trombocitopenia, epistaxe, púrpura, leucopenia, neutropenia e agranulocitose. O uso de diclofenaco também tem sido associado com a inibição da agregação plaquetária, ao tempo de sangramento prolongado, ao sangramento localizado e espontâneo, bem como aos hematomas. O diclofenaco não deve

ser prescrito a pacientes portadores ou com história de discrasias sanguíneas ou depressão da medula óssea⁹⁵. Irritação ocular foi relatada com o uso de diclofenaco oral, incluindo a secura ocular⁹⁶. Efeitos adversos relatados raramente incluem tromboflebite, diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica, sintoma semelhante à angina e choque ou alterações circulatórias^{93,97}.

O diclofenaco deve ser prescrito com cautela a pacientes com restrição de ingestão de sódio^{11,92}. O uso do diclofenaco pode causar redução da função renal, acarretando retenção de líquidos, cuja manifestação principal é o edema. Outros efeitos adversos renais incluem azotemia, proteinúria, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, aumento da uréia e da creatinina séricas, bem como necrose papilar renal em menos de 1% dos pacientes tratados¹¹. A insuficiência renal aguda resultante da administração de diclofenaco evoluiu para estado crônico em um paciente⁹⁸.

A administração de diclofenaco pode ocasionar a elevação dos níveis séricos das transaminases e hepatite sintomática. A hepatotoxicidade é postulada como resultado de uma reação metabólica idiossincrática e não como resultado da toxicidade intrínseca do diclofenaco. Em pacientes com porfiria hepática, o diclofenaco pode desencadear um ataque agudo⁹⁹. Foram também relatadas erupções cutâneas ou prurido, como também reações mais graves, incluindo dermatite bolhosa e eritema multiforme^{11,99}.

CONCLUSÃO

O diclofenaco está disponível no arsenal médico há mais de 40 anos, onde o perfil farmacológico de segurança e eficácia foi documentado em inúmeros trabalhos. O curso dos processos dolorosos e inflamatórios apresenta-se como desafio constante aos profissionais da saúde. O diclofenaco tem demonstrado eficácia clínica no tratamento de diversas condições dolorosas, entre estes lombalgias, artrites, dores pós-traumáticas e pós-cirúrgicas, dismenorreias, bem como cólica renal e biliar. Pesquisas demonstraram que o diclofenaco isolado ou em associação com as vitaminas B₁, B₆ e B₁₂ mostram-se úteis nos tratamentos de processos algicos e no controle anti-inflamatório. O efeito potencializador das vitaminas B₁, B₆ e B₁₂ sob o diclofenaco oferece o potencial benefício de redução de tempo de terapia e a possível redução de risco de efeitos adversos devido a um menor tempo de tratamento.

Seu perfil de segurança é bem conhecido, o que levou a uma tendência atual à prescrição de diclofenaco, em função da experiência recente com inibidores exclusivos da COX-2, como, por exemplo, os coxibes. Embora estes novos fármacos possam apresentar reduzido risco de efeitos adversos sobre o trato gastrointestinal, há considerável incerteza sobre os riscos em longo prazo associados com o uso destes agentes, particularmente no que diz respeito à toxicidade cardiovascular. Vale ressaltar que, na avaliação de um paciente apresentando dor e ao decidir um plano de tratamento e na prescrição de qualquer medicamento, cabe ao médico avaliar cuidadosamente o paciente para determinar o melhor curso de ação no indivíduo, levando-se em consideração o histórico médico do paciente, co-morbidades e uso de medicamentos concomitantes, a fim de proporcionar a melhor alternativa terapêutica, com redução máxima da dor e inflamação e a restauração da funcionalidade de forma mais segura.

REFERÊNCIAS

1. Vane JR, Bakhle YS, Botting RM. Cyclooxygenases 1 and 2. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1998;38:97-120.
2. Cashman JN. The mechanisms of action of NSAIDs in analgesia. *Drugs* 1996;52(S5):13-23.
3. Grosser T, Fries S, Fitzgerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest* 2006;116(1):4-15.
4. Simmons DL, Botting RM, Hla T. Cyclooxygenase isoenzymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacol Rev* 2004;56(3):387-437.
5. Day RO, McLachlan AJ, Graham GG, et al. Pharmacokinetics of non-steroidal anti-inflammatory drugs in synovial fluid. *Clin Pharmacokinet* 1999;36(3):191-210.
6. Davies NM, Anderson KE. Clinical pharmacokinetics of diclofenac: therapeutic insights and pitfalls. *Clin Pharmacokinet* 1997;33(3):184-213.
7. Fowler PD, Shadforth MF, Crook PR, et al. Plasma and synovial fluid concentrations of diclofenac sodium and its major hydroxylated metabolites during long-term treatment of rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;25(3):389-94.
8. Liauw H, Walter S, Lee I, et al. Effects of diclofenac on synovial eicosanoid product formation in arthritic patients. *J Clin Pharmacol* 1985;25:455-74.
9. Maggi CA, Lualdi P, Mautone G. Comparative bioavailability of diclofenac hydroxyethylpyrrolidine vs diclofenac sodium in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1990;38(2):207-8.
10. Todd PA, Sorkin EM. Diclofenac sodium: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs* 1998;35(3):244-85.
11. Small RE. Diclofenac sodium. *Clin Pharm* 1989;8(8):545-8.
12. IMS Health Inc. IMS National Prescription Audit, 2007 12 months preceding July, 2008.
13. Barden J, Edwards J, Moore RA, et al. Single dose oral diclofenac for postoperative pain. *Cochrane Rev (Online)* 2004(2):CD004768.
14. Gottlieb NL. The art and science of nonsteroidal anti-inflammatory drug selection. *Semin Arthritis Rheum* 1985;15(2S1):1-3.
15. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage (pp 209-214) Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy, H. Merskey & N. Bogduk, eds. IASP Press, Seattle, 1994.
16. Woolf CJ, Bennett G, Doherty M, et al. Towards a mechanism-based classification of pain? *Pain* 1998;77(3):227-9.
17. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Loser JD, Bonica JJ, (editors). *Bonica's management of pain*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
18. Hallenbeck JL. Palliative care perspectives. Chapter 4: Pain Management. Oxford: University Press; 2003.
19. Holdcroft A, Power IN. Management of pain. *BMJ* 2003;326(7390):635-9.
20. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999;353(9168):1959-64.
21. Waxman, SG. Neurobiology: a channel sets the gain on pain. *Nature* 2006;444(7121):831-2.
22. Cox JJ, Reimann F, Nicholas AK, et al. An SCN9A channelopathy causes congenital inability to experience pain. *Nature* 2006;444(7121):894-8.
23. Limer KL, Nicholl BI, Thomson W, et al. Exploring the genetic susceptibility of chronic widespread pain: the tender points in genetic association studies. *Rheumatology* 2008;47(5):572-7.
24. Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature* 2001;413(6852):203-10.
25. Fields, HL. *Pain*. McGraw-Hill Information Services Company, Health Profession Division, New York; 1987.
26. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004;140(6):441-51.
27. Bonica JJ. The management of pain. In: Lea and Febiger, 2nd ed. Philadelphia; 1990.
28. Good M. Pain as human experience. Berkeley: University of California Press; 1992. p. 1
29. Stewart WF, Ricci JA, Chee E, et al. Lost productive time and cost due to common pain conditions in the US workforce. *JAMA* 2003;290(18):2443-54.
30. Gerdle B, Bjork J, Henriksson C, et al. Prevalence of current and chronic pain and their influences upon work and healthcare-seeking: a population study. *J Rheumatol* 2004;31(7):1399-406.
31. Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, et al. Chronic pain in Australia: a prevalence study. *Pain* 2001;89(2-3):127-34.
32. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of 27 community studies. *J Health Soc Behav* March 1997;38(1):21-37.
33. Mossey JM, Shapiro E. Self-rated health: a predictor of mortality among the elderly. *Am J Public Health* August 1982;72(8):800-8.
34. Vane J. The mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *Int J Clin Pract Suppl* 2003;135:2.
35. Zeilhofer HU. Prostanoids in nociception and pain. *Biochem Pharmacol* 2007;73(2):165-74.
36. Tonussi CR, Ferreira SH. Mechanism of diclofenac analgesia: direct blockade of inflammatory sensitization. *Eur J Pharmacol* 1994;251(2-3):173-9.
37. Kantor TG. Use of diclofenac in analgesia. *Am J Med* 1986;80(S4B):64-9.
38. Skoutakis VA, Carter CA, Mickle TR, et al. Review of diclofenac and evaluation of its place in therapy as a nonsteroidal anti-inflammatory agent. *Drug Intel Clin Pharmacol* 1988; 22(11):850-9.
39. AHFS Drug Information. (CR) Copyright 1959-2008, Selected Revisions October 2008. American Society of Health-System Pharmacists, Inc. Accessed via: www.medscape.com.
40. Malmberg AB, Yaksh TL. Antinociceptive actions of spinal nonsteroidal anti-inflammatory agents on the formalin test in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;263(1):136-46.
41. Burian M, Tegeder I, Seegel M, et al. Peripheral and central antihyperalgesic effects of diclofenac in a model of human inflammatory pain. *Clin Pharmacol Ther* 2003;74(2):113-20.
42. Ortiz MI, Lozano-Cuenca J, Granados-Soto V, et al. Additive interaction between peripheral and central mechanisms involved in the antinociceptive effect of diclofenac in the formalin test in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2008;91(1):32-7.
43. Jurna I, Brune K. Central effect of the non-steroid anti-inflammatory agents, indometacin, ibuprofen, and diclofenac, determined in C fibre-evoked activity in single neurons of the rat thalamus. *Pain* 1990;41(1):71-80.
44. Björkman R, Hedner J, Hedner T, et al. Central, naloxone-reversible antinociception by diclofenac in the rat. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1990;342(2):171-6.
45. Roelofs PD, Reyo RA, Koes BW, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: an updated Cochrane review. *Spine* 2008;33(16):1766-74.
46. Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society / American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2007;147(7):505-14.
47. Cherkin DC, Wheeler KJ, Barlow W, et al. Medication use for low back pain in primary care. *Spine* 1998;23(5):607-14.

48. Moore N. Diclofenac potassium 12.5 tablets for mild to moderate pain and fever: a review of its pharmacology, clinical efficacy and safety. *Clin Drug Invest* 2007;27(3):163-95.
49. Koes BW, van Tulder MW, Ostelo R, et al. Clinical guidelines for the management of low back pain in primary care: an international comparison. *Spine* 2001;26(22):2504-13.
50. McIntosh IB. Voltarol in acute lumbar pain – a general practice study. In: Chiswell RJ, Birdwood GRF, (editors). *Current themes in rheumatology. Condensed report of a Geigy symposium, Albufeira, Portugal, February 1981.* Northampton: Cambridge Medical Publishers 1981. p. 29.
51. Simpson J. Voltarol in the management of low back pain in hospital practice. In: Chiswell RJ, Birdwood GRF, (editors). *Current themes in rheumatology. Condensed report of a Geigy symposium, Albufeira, Portugal, February 1981.* Northampton: Cambridge Medical Publishers 1981. p. 30.
52. Radi I. Biarison (proquazone) in low back pain. Presented at the Biarison Workshop during the 30th anniversary of the European League Against Rheumatism, Zurich, April 28-30, 1977.
53. Dürriegl T, Pucar I. Clinical testing of diclofenac sodium in degenerative and non-articular rheumatic diseases. *Med Monatsschr* 1977;31(9):420-2.
54. Zacher J, Altman R, Bellamy N, et al. Topical diclofenac and its role in pain and inflammation: an evidence-based review. *Curr Med Res Opin* 2008;24(4):925-50.
55. Brune K. Persistence of NSAIDs at effect sites and rapid disappearance from side-effect compartments contributes to tolerability. *Curr Med Res Opin* 2007;23(12):2965-95.
56. Marshall KW, Chiu B, Inman RD. Substance P and arthritis: analysis of plasma and synovial fluid levels. *Arthritis Rheum* 1990;33(1):87-90.
57. Sacerdote P, Carrabba M, Galante A, et al. Plasma and synovial fluid interleukin-1, interleukin-6 and substance P concentrations in rheumatoid arthritis patients: effect of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs indomethacin, diclofenac and naproxen. *Inflamm Res* 1995;44(11):486-90.
58. Holzer P. Capsaicin: cellular targets, mechanisms of action, and selectivity for thin sensory neurons. *Pharmacol Rev* 1991;43(2):143-201.
59. Harrison S, Geppetti P. Substance P. *Int J Biochem Cell Biol* 2001;33(6):555-76.
60. O'Connor TM, O'Connell J, O'Brien DI, et al. The role of substance P in inflammatory disease. *J Cell Phys* 2004;201(2):167-80.
61. Grimes DA, Hubacher D, Lopez LM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy bleeding or pain associated with intrauterine-device use. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18(4):CD006034.
62. Riihiluoma P, Wuolijoki E, Pulkkinen MO. Treatment of primary dysmenorrhea with diclofenac sodium. *Europ J Obstet Gynec Reprod Biol* 1981;12(3):189-94.
63. Ingemanson CA, Carrington B, Sikstrom B. Diclofenac in the treatment of primary dysmenorrhea. *Curr Ther Res* 1981;30:632-39.
64. Ingemanson CA, Carrington B. Comparison between diclofenac and naproxen in the treatment of primary dysmenorrhea. *Curr Ther Res* 1984;36:1203-9.
65. Weingold AB. Dysmenorrhea. in: Rakel RE. *Current Therapy.* Philadelphia: WB Saunders Co; 1984. p. 858-9.
66. Chantler I, Mitchell D, Fuller A. Diclofenac potassium attenuates dysmenorrhea and restores exercise performance in women with primary dysmenorrhea. *J Pain* 2009;10(2):191-200.
67. Iacovides S, Avidon I, Bentley A, et al. Diclofenac potassium restores objective and subjective measures of sleep quality in women with primary dysmenorrhea. *Sleep* 2009;32(8):1019-26.
68. Lindgren U, Djupsjö H. Diclofenac for pain after hip surgery. *Acta Orthop Scand* 1985;56(1):28-31.
69. Tawalbeh MI, Nawasreh OO, Husban AM. Comparative study of diclofenac sodium and paracetamol for treatment of pain after adenotonsillectomy in children. *Saudi Med J* 2001;22(2):121-3.
70. Espinosa OA. Analgesic effect of diclofenac sodium in anorectal surgery. *Pren Med Mex* 1977;42:347-50.
71. Tsuzuki M, Yoshida S, Takata S, et al. Clinical trial of GP 45,840 – a new analgesic anti-inflammatory agent. *Shikai Tendo (Prospect of Dental Field)* 1973;41:14.
72. Mayer M, Weiss P. A double-blind trial of the anti-inflammatory and analgesic action of diclofenac following maxillary surgery. *Dtsch Zahnarzt Z* 1980;35:559-63.
73. Mayer M, Weiss P. Results of an intra-individual comparative double-blind study on the effect of diclofenac sodium (Voltaren) versus placebo in bilateral wisdom tooth extraction. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1980;4:106-9.
74. D'Angelo D, Vieira Gomes J. Los problemas que plantea la evaluación de los fármacos antiinflamatorios en el tratamiento de las lesiones traumáticas agudas. In: García Morteo O, Ed. *Escollones en los ensayos clínicos y posibles soluciones metodológicas.* International symposium at seventh Panamerican Congress on Rheumatology, Bogota, 1978. Bern: Hans Huber; 1980. p. 52-7.
75. Gutierrez GM. A nonsteroidal antiphlogistic, diclofenac sodium, in traumatology. *Invest Med Int* 1979;6:173-77.
76. Faustle RO. Verhütung von schmerzhaften Schwellungen nach mediolateraler Episiotomie durch antiphlogistische Therapie. *Krankenhausarzt*; 1979. p. 52:3.
77. Polato D, Vincenti E, Pitton MA, et al. Double-blind study on diclofenac in pain relief after caesarean section. *Acta Anaesth* 1982;33:711-5.
78. Timbal Y, Berutti A, Barnaud P. Voltaren in acute renal colic. *Gaz Med Fr* 1981;88:5557-8.
79. Lundstam S, Leissner KH, Wahlander L, et al. Prostaglandin-synthetase inhibition with diclofenac sodium in treatment of renal colic. *Lancet* 1982;1(8281):1096-7.
80. Svanvik J, Thornell E, Zettergren L. Gallbladder function in experimental cholecystitis. *Surgery* 1981;89(4):500-6.
81. Brogginini M, Corbetta E, Grosse E, et al. Diclofenac sodium in biliary colic: a double-blind trial. *Br Med J* 1984;288(6423):1042.
82. Kral JG, Lundstam S, Tvelt E. Biliary pain treated by prostaglandin inhibition. *Am J Gastroenterol* 1983;78:685.
83. Lundstam S, Ivarsson L, Lundblad L, et al. Treatment of biliary pain by prostaglandin synthetase inhibition with diclofenac sodium. *Curr Ther Res* 1985;37:435-9.
84. Perez-Flores E, Medina-Santillán R, Reyes-García G, et al. Combination of diclofenac plus B vitamins in acute pain after tonsillectomy: a pilot study. *Proc West Pharmacol Soc* 2003;46:88-90.
85. Medina-Santillán R, Pérez-Flores E, Mateos-García E, et al. A B-vitamin mixture reduces the requirements of diclofenac after tonsillectomy: a double-blind study. *Drug Dev Res* 2005;66(1):36-9.
86. Nunes CP, de Oliveira PC, de Oliveira JM, et al. A double-blind, comparative, placebo-controlled study in two arms of the safety and efficacy of the anti-inflammatory and analgesic action of the association of cyanocobalamin, pyridoxine chlorhydrate, thiamine mononitrate and diclofenac sodium in tablets, in patients with osteoarthritis. *Rev Bras Med* 2005;62(11):486-91.
87. Lettko M. Additive clinical efficacy of B-vitamins orally co-administered with the NSAID diclofenac. From: *B Vitamins in Pain: Associated Symposium to the 5th World Congress on Pain, Hamburg, Federal Republic of Germany, August 2, 1987,* eds: H.U. Gerbershagen, M. Zimmermann – Frankfurt am Main: pmi Verl; 1988.

88. Bruggemann G, Coehler CO, Koch EMW. Results of a double-blind study: diclofenac + vitamins B1, B6, and B12 versus diclofenac in patients with acute symptoms in the lumbar spinal region: a multi-center study. *Klin Wochenschrift* 1990;68(2):116-20.
89. Vetter G, Bruggemann G, Lettko M, et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes. *Z Rheumatol* 1988;47(5):351-62.
90. Kuhlwein A, Meyer HJ, Koehler CO. Reduced need for diclofenac with concomitant B-vitamin therapy: results of a double-blind clinical study with reduced diclofenac dosage (75mg diclofenac vs. 75mg diclofenac plus B-vitamins daily) in patients with acute lumbago. *Klin Wochenschr* 1990;68(2):107-15.
91. Mibielli MA, Cohen JC, Nunes CP, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin* 2009;25(11):2589-99.
92. Willkens RF. Worldwide clinical safety experience with diclofenac. *Semin Arthritis Rheum* 1985;15(S1):105-10.
93. Brogden RN, Heel RC, Pakes GE, et al. Diclofenac Sodium: A review of its pharmacological properties and therapeutic use in rheumatic diseases and pain of varying origin. *Drugs* 1980;20(1):24-48.
94. Hoppmann RA, Peden JG, Ober SK. Central nervous system side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Aseptic meningitis, psychosis, and cognitive dysfunction. *Arch Intern Med* 1991;151(7):1309-13.
95. George S, Rahi AH. Thrombocytopenia associated with diclofenac therapy. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52(4):420-1.
96. Reid AL, Henderson R. Diclofenac and dry, irritable eyes. *Med J Aust* 1994;160(5):308.
97. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med* 1993;153(4):477-84.
98. Kulling EJ, Beckman EA, Skagius AS. Renal impairment after acute diclofenac, naproxen, and sulindac overdoses. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;33(2):173-7.
99. Helfgott SM, Sandberg-Cook J, Zakim D, et al. Diclofenac-associated hepatotoxicity. *JAMA* 1990;264(20):2660-2.

Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle*

Schistosomiasis mansoni: diagnosis, treatment, epidemiology, prophylaxis and control

Rodrigo Roger Vitorino¹, Felipe Pereira Carlos de Souza¹, Anielle de Pina Costa², Fernando Corrêa de Faria Júnior¹, Luiz Alberto Santana³, Andréia Patrícia Gomes³

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Em função das plurais manifestações clínicas durante sua evolução, a esquistossomose mansônica (EM) pode se assemelhar a inúmeras outras doenças, dificultando o diagnóstico, retardando o tratamento e a notificação da moléstia. Rever tais aspectos da EM é o escopo do presente artigo. Para tal, foi realizada revisão da literatura utilizando as bases Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed (*National Library of Medicine*), assim como livros texto relacionados ao tema.

CONTEÚDO: Múltiplas são as manifestações clínicas da EM, destacando-se que os exames laboratoriais e os métodos complementares têm demonstrado relevância no diagnóstico e acompanhamento das alterações morfológicas e funcionais da doença. O tratamento abrange estratégias farmacológicas e, por vezes, intervenções cirúrgicas. A EM continua sendo um importante problema de saúde pública no Brasil. Áreas de endemicidade guardam relação com o nível socioeconômico ao qual a população pertence, também está condicionada aos entraves de controle da doença por órgãos públicos.

CONCLUSÃO: Torna-se importante conhecer os elementos atinentes ao diagnóstico clínico e laboratorial, bem como ao tratamento, à epidemiologia, à profilaxia e ao controle da EM aspecto extremamente relevante para a condução dos pacientes vitimados pela doença.

Descritores: Controle, Diagnóstico, Epidemiologia, Esquistossomose mansoni, Profilaxia, Tratamento.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Because of the many clinical manifestations during its evolution, the mansonic schistosomiasis (MS) can be similar to countless other diseases, difficulty the diagnosis and slowing down the treatment and notice of the illness. Review the aspects of the MS is the scope of the present article. For such, a review has been made of this literature using the basis of Scielo (Scientific Electronic Library Online) and PubMed (National Library of Medicine), as much as text books related to this subject.

CONTENTS: The clinical manifestations of MS are many, distinguishing that the lab exams and other complementary methods have shown relevance on the diagnosis and follow-up of the morphological and functional changes of the disease. The treatment includes pharmacological strategies and, at times, surgical interventions. The MS is still an important public health problem in Brazil. Endemic areas have a relation with the social and economic level to which the population belongs, and they are also conditioned with the barriers of disease control by public agencies.

CONCLUSION: It becomes extremely important to know the elements pertaining to the clinical and laboratory diagnostics, as much as the treatment of the disease. It is essential to know the epidemiology, prophylaxis and control of the MS; those are aspects extremely relevant for the conduction of the ill victimized by this disease.

Keywords: Control, Diagnosis, Epidemiology, Mansonic schistosomiasis, Prophylaxis, Treatment.

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

2. Doutoranda e Mestre em Pesquisa Clínica em Doenças, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) / Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Teresópolis, RJ, Brasil

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

Apresentado em 13 de dezembro de 2010

Aceito para publicação em 27 de outubro 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), enfermidade parasitária desencadeada pelo helminto *Schistosoma mansoni*, permanece como uma importante doença no contexto da saúde pública brasileira¹. Com efeito, o conhecimento sobre o diagnóstico, as possibilidades terapêuticas, farmacológicas ou não, a epidemiologia e as medidas de profilaxia e controle tornam-se extremamente importantes para o clínico.

Com base nestas premissas objetivou-se, no presente estudo atualizar sobre os seus aspectos, o que poderá corroborar para a adequada condução dos pacientes com EM.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Para os profissionais de saúde que atuam em regiões não endêmicas da EM, o diagnóstico desta entidade pode, muitas vezes, não

ser lembrado. Com efeito, uma anamnese minuciosa, incluindo informações acerca da história geográfica, da exposição à água ou a alimentos potencialmente contaminados, banhos em lagoas com caramujos, viagens a áreas endêmicas e a ocorrência de sinais e sintomas das síndromes agudas da infecção (mormente dermatite cercariana e febre de Katayama), associada aos achados ao exame físico, são elementos essenciais para o diagnóstico presuntivo da EM².

A naturalidade do paciente é relevante para a apreciação do quadro. De fato, pessoas provenientes de áreas urbanas ou indenes, que nunca tiveram contato com o *S. mansoni* e que, portanto, são desprovidas de imunidade, frequentemente apresentam episódios agudos da condição mórbida com sintomas associados a um quadro alérgico. As formas agudas da EM estão muito relacionadas ao turismo ecológico e às precárias condições de saneamento³. Em contrapartida, indivíduos que residem em áreas endêmicas habitualmente não exibem as manifestações da fase aguda³.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A EM é semelhante a inúmeras outras entidades nosológicas, em função das manifestações clínicas plurais que ocorrem durante sua evolução. Desde esta perspectiva, torna-se imprescindível que se faça o diagnóstico diferencial para cada fase evolutiva da infecção. Por exemplo, a dermatite cercariana pode ser confundida com síndromes exantemáticas; a fase aguda da EM pode mimetizar o quadro de outras condições infecciosas agudas; e na sua forma crônica, diversas outras condições devem ser descartadas.

Quadro 1 – Diagnóstico diferencial da esquistossomose mansônica em suas díspares fases evolutivas

| |
|--|
| <p>Dermatite Cercariana</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndromes exantemáticas (sarampo, rubéola; escarlatina); • Dermatites causadas por cercárias de outros esquistossomos não patogênicos ao homem; • Dermatites causadas por larvas de outros helmintos; • Dermatite causada por substâncias químicas. |
| <p>Esquistossomose Aguda (febre de Takayama)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Malária; • Febre tifoide; • Hepatite viral anictérica (A e B); • Estrongiloidíase; • Amebíase; • Mononucleose; • Tuberculose miliar; • Ancilostomose aguda; • Brucelose; • Doença de Chagas aguda. |
| <p>Esquistossomose Crônica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amebíase; • Estrongiloidíase; • Giardíase; • Outras parasitoses; • Linfoma; • Afecções que cursam com o aumento volumétrico do fígado e do baço (hepatoma, calazar, leucemia, salmonelose prolongada, esplenomegalia tropical, e cirrose). |

Adaptado⁴.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Considerando o extenso espectro clínico da EM, o diagnóstico de certeza só é estabelecido através de exames laboratoriais⁵. Diante da suspeita, baseada nos dados clínicos e epidemiológicos, está indicada a realização da avaliação laboratorial, que é relativamente rápida e de fácil execução.

Métodos parasitológicos

A constatação da presença de ovos nas fezes é o modo mais empregado na prática clínica e imunológicos podem ser utilizados. A biópsia retal e a hepática constituem métodos auxiliares menos usuais atualmente, sendo reservados para o esclarecimento diagnóstico em situações particulares⁵.

Exames parasitológicos

No diagnóstico parasitológico é fundamental o exame de fezes, com especial importância para as técnicas de Lutz e Kato-Katz, esta última um método quantitativo, com grande aplicabilidade na inferência da carga parasitária, detectando a presença de ovos nas fezes, o que ocorre após o 45º dia de infecção. Há importantes variações na positividade do exame de fezes, na dependência de fatores tais como carga parasitária, experiência do laboratorista e tempo de infecção (quanto mais antiga a infecção, no geral, menor é a presença de ovos nas fezes)^{6,7}. O exame de fezes possui baixa sensibilidade, sobretudo em áreas nas quais predominam as infecções por *S. mansoni* com pequena carga parasitária. Recomendam-se a realização de exames laboratoriais com um mínimo de três amostras sequenciais de fezes, coletadas em dias distintos, com intervalo máximo de 10 dias entre a primeira e a última coleta⁸.

A biópsia retal é também utilizável, com maior positividade do que o parasitológico de fezes. É muito importante no controle de cura, podendo ser sistematicamente adotada com esta finalidade⁹. O raspado retal também é empregável, sem, entretanto, apresentar vantagens sobre a biópsia.

As biópsias tissulares, por exemplo, intestino e fígado, dentre outras, também fornecem o diagnóstico na avaliação histopatológica, representando, porém, mais achados do que métodos diagnósticos propriamente ditos¹⁰.

Métodos imunológicos

Os ensaios imunológicos são necessários em algumas situações¹¹, sendo mais empregadas na fase crônica da doença (são positivas a partir do 25º dia). As principais são intradermoreação (apropriada para inquéritos epidemiológicos e para o diagnóstico dos pacientes não oriundos de área endêmica, com quadro sugestivo de alterações relacionadas à fase pré-postural), reações de fixação do complemento, imunofluorescência indireta, técnica imunoenzimática (*Enzyme linked immunosorbent assay* – ELISA) e ELISA de captura⁶.

A positividade dos exames imunológicos não indica necessariamente infecção ativa por *S. mansoni*, pois os anticorpos circulantes permanecem após a cura da doença. Desta feita, tais provas não são úteis para comprovação da eficácia do tratamento medicamentoso⁸.

Exames inespecíficos

No hemograma a leucocitose é observada em 25% a 30% dos casos¹², mas é a eosinofilia acentuada (540 a 7380 cel/mm³) o achado laboratorial mais frequente na fase aguda¹³. As enzimas hepáticas também se encontram alteradas, com predomínio da fosfatase alcalina, seguida da gama-glutamil transferase, da ALT e da AST^{13,14}.

Anemia normocítica ou microcítica e hipocrômica, leucopenia e trombocitopenia são vistos nas formas crônicas compensadas de EM¹⁴. Há hipoalbuminemia leve na forma compensada e intensa na descompensada, com acentuada elevação da gamaglobulinemia (na fase crônica da helmintíase verifica-se taxa elevada de IgG)¹⁵. As provas de função hepática, na fase compensada da forma hepatoesplênica¹, são normais, exceto a fosfatase alcalina que se encontra aumentada. Já na fase descompensada, verificam-se discretas elevações das aminotransferases (100 a 200 UI), bilirrubinas (2 a 5 mg%) e alargamento do TAP (tempo de atividade de protrombina)⁶. As provas de função renal, encontram-se, em geral, dentro dos valores de referência, salvo nos casos de nefropatia esquistossomótica avançada^{13,16}.

AVALIAÇÃO POR MÉTODOS DE IMAGEM

Os exames de imagem são utilizados para avaliação do comprometimento orgânico decorrente da infecção por *S. mansoni* em suas várias formas de evolução^{1,8}. Assumem importância a telerradiografia de tórax (avaliação da forma vâsculo-pulmonar), o ecocardiograma (avaliação da forma vâsculo-pulmonar), a ultrassonografia (US) abdominal (avaliação da forma hepatoesplênica), a endoscopia digestiva alta e baixa (avaliação da forma hepatoesplênica). A esplenoportografia (avaliação da forma hepatoesplênica)^{17,18}, atualmente em desuso após o advento da ultrassonografia com dopplerfluxografia¹⁹.

A US abdominal é considerada o método de eleição para a avaliação inicial do paciente com EM, em virtude de sua ampla disponibilidade, excelente relação custo-benefício e por ser um exame não invasivo^{20,21}. Além dessas vantagens, a US possui boa sensibilidade e reprodutibilidade para detecção de nódulos sideróticos esplênicos²⁰ e na mensuração do volume do fluxo na veia porta em pacientes portadores de hipertensão portal, com o estudo utilizando a técnica *Doppler*²¹. A US possui o inconveniente de apresentar considerável variabilidade interobservador, sobretudo em relação à medida do diâmetro dos vasos portais, elemento imprescindível para classificação da fibrose periportal²².

A ressonância magnética (RM) tem demonstrado utilidade para avaliação das alterações morfológicas hepáticas e esplênicas na EM, com excelente acurácia e reprodutibilidade²², embora ainda seja um método pouco acessível. A colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) possibilita a avaliação da colangiopatia esquistossomótica, substituindo a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)²³. Além disso, pode ser útil na complementação do diagnóstico clínico presuntivo da mielorradiculopatia esquistossomótica²⁴, demonstrando alterações em virtualmente todos os casos em que foi utilizada como método de estudo da medula espinhal²⁵.

TRATAMENTO

A importância do tratamento consiste em curar a doença, reduzir ou diminuir a carga parasitária do hospedeiro, impedir a evolução para as formas graves, e também minimizar a produção e a eliminação dos ovos do helminto como uma forma de prevenção primária da transmissão da doença⁸. Além do tratamento específico, algumas particularidades devem ser consideradas na terapêutica dos diferentes estágios evolutivos da EM – agudo e crônico.

Fase inicial

A *dermatite cercariana*¹ deve ser tratada com anti-histamínicos locais e corticosteroides tópicos, associados à terapêutica com fármacos específicos^{14,26}, podem propiciar o alívio do prurido². Os quadros de *febre toxêmica* podem necessitar internação nosocomial, devendo-se indicar repouso, hidratação adequada, uso de antitérmicos, analgésicos e antiespasmódicos²⁷. Em pacientes criticamente enfermos, a administração de corticosteroides pode aliviar a resposta inflamatória decorrente da morte do *S. mansoni*².

Fase crônica

Na fase crônica em suas formas *intestinal*, *hepatointestinal* e *hepatoesplênica* devem ser contempladas medidas para minorar o quadro diarreico (quando presente) e os fenômenos dispépticos. Na forma hepatoesplênica, condutas para redução do risco de hemorragias digestivas, como a escleroterapia de varizes de esôfago e o uso de betabloqueadores são extremamente relevantes^{7,26}.

Tratamento específico

O tratamento específico é feito com os fármacos praziquantel e oxaminiquine^{8,28-32}, cujos esquemas terapêuticos encontram-se sumarizados na tabela 1.

Tabela 1 – Esquema terapêutico específico para o tratamento da EM

| | |
|---|---|
| Praziquantel (Cap. 600 mg) | Adulto: dose única de 50 mg/kg por via oral em única tomada ou fracionada em duas tomadas com intervalo de quatro a 12 horas. Criança: dose única de 60 mg/kg fracionada em duas tomadas |
| Oxaminiquine (Cap. 250 mg) (Solução 50 mg/mL) | Adulto: dose única de 15 mg/kg por via oral, após a última refeição Criança: dose única de 20mg/kg por via oral, uma hora após refeição (de acordo com o Ministério da Saúde). |

Adaptado³¹.

O *praziquantel* é um derivado do núcleo isoquinoleínico-pirazínico de amplo espectro anti-helmíntico. Sua ação esquistossomicida ocorre dentro de 15 minutos após sua administração³¹, atuando na permeabilidade ao cálcio nas células do helminto. O medicamento aumenta a concentração desse íon, provocando vacuolização e destruição tegumentar^{33,34}.

A cura da EM com o uso do praziquantel exhibe índices que variam de 60% a 90%^{15,31,35,36}, associada à substancial redução da carga parasitária e de produção de ovos pelo *S. mansoni*¹⁵. Estudos sugerem que o tratamento com o praziquantel é efetivo na redução da morbidade em pacientes com fibrose hepática grave³⁷.

Reações adversas incluem náuseas, dores abdominais, cefaleia, tonturas, sonolência, palpitação, prurido, urticária, vômito, cinetose, sensação de “cabeça oca”, diarreia, hipoacusia, hiporreflexia, distúrbio visual e tremor³⁸. Estes sintomas e sinais geralmente duram de 24 a 48h, desaparecendo espontaneamente³⁹. É relevante destacar que o fármaco não deve ser empregado em gestantes. É excretado pelo leite materno, sendo recomendado que as mulheres não amamentem no dia em que o praziquantel for administrado e durante as 72h subsequentes. É contraindicado na insuficiência hepática, renal e cardíaca graves, bem como na forma hepatointestinal descompensada da EM.

O *oxaminiquine* é um derivado da tetraidroquinolínico, com atividade estrita sobre o *S. mansoni*, atuando em todos os seus estágios evolutivos³⁵. Alguns estudos brasileiros demonstraram a eficácia clínica do oxaminiquine no tratamento da EM, atingindo índices de cura entre 80% e 95%³¹. O mecanismo de ação é desconhecido e, aparentemente, o fármaco se liga ao material genético do helminto. Sob o efeito do medicamento os vermes adultos cessam a oviposição e são levados pela circulação porta ao fígado, onde são envolvidos pelo processo inflamatório e fagocitados³¹.

Os efeitos colaterais mais comuns atribuídos ao fármaco são tontura, sonolência, cefaleia, manifestações neuropsíquicas (excitação, irritabilidade, convulsão, alucinação, sensação de flutuação, dentre outros). Também pode ocorrer febre, hipertensão arterial sistêmica e leucopenia e linfopenia transitórias. Para aliviar tais manifestações, recomenda-se administrá-lo após a refeição (café matinal ou jantar).

É contraindicado em grávidas, em lactentes, em crianças com menos de dois anos de idade, nas insuficiências renal, hepática e cardíaca descompensadas, e em casos de hipertensão porta descompensada. Além disso, não deve ser utilizado em pessoas com epilepsia.

Para o acompanhamento de cura são realizados seis exames parasitológicos de fezes (um por mês ou dois a cada dois meses) e/ou uma biópsia retal no sexto mês pós-tratamento (a qual deve, de preferência, sempre realizada).

A resistência aos fármacos é descrita na literatura. Entretanto, no Brasil, não se constitui um problema. Há relato de uma cepa resistente ao oxaminiquine, sem descrição de resistência ao praziquantel.

Tratamento cirúrgico

As intervenções cirúrgicas são realizadas por diferentes técnicas, principalmente a esplenectomia (para a hipertensão porta com hiperesplenismo). A anastomose portocava está em desuso pela maior ocorrência de encefalopatia hepática. Anastomose esplenorenal, descompressão esofagogastrica e técnicas de reparação das varizes esofagianas também são usadas^{7,26,40,41}. O transplante hepático vem sendo tentado com bons resultados, a despeito das dificuldades técnicas e relacionadas a dificuldade de doadores²⁶.

Tratamento da mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE)

Na MRE a forma ectópica mais grave da EM^{1,25} o tratamento envolve o uso de praziquantel (50 mg/kg) em adultos ou 60 mg/kg em crianças com idade inferior a 15 anos, dividido em duas doses orais (em um intervalo de quatro horas); corticosteroides, como a prednisona (1 mg/kg), em dose única pela manhã, durante seis

meses, com retirada lenta, ou a metilprednisolona (15 mg/kg) (máximo 1 g/dia), por via venosa por 5 dias (realizar pulsoterapia com anti-inflamatórios para reduzir a lesão do tecido nervoso)⁴². Além disso, a profilaxia de possíveis infecções oportunistas como a estromboloidose, com o emprego de ivermectina (200 µg/kg) por via oral em dose única, ou albendazol (400 mg/dia) por via oral durante três dias e de lesões gastroduodenais provocadas pelos corticosteroides, com a administração de ranitidina, cimetidina ou omeprazol^{25,42}.

EPIDEMIOLOGIA, PROFILAXIA E CONTROLE

Epidemiologia

A EM encontra-se distribuída em várias regiões tropicais do globo^{43,44}. Nos continentes americano e africano é observada em mais de 74 países⁴⁵, com prevalência mundial estimada de 207 milhões de indivíduos⁴⁶. Na América Latina é encontrada no Brasil, Venezuela, Porto Rico, Antilhas e Suriname⁴⁷.

O Ministério da Saúde estima em 2,5 milhões o número de pacientes com EM no Brasil⁴. No entanto, outro estudo aponta para a existência de seis a sete milhões de indivíduos acometidos pela doença no país⁴⁵, a maioria destes localizados nos estados do Nordeste^{48,49}. Os principais estados atingidos são Alagoas, Sergipe, Bahia, Minas Gerais, Espírito Santo⁴⁶, Paraíba⁴ e Pernambuco. Os estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Espírito Santo, Paraná, Pará, Maranhão, Piauí, Paraíba, Ceará e Rio Grande do Norte também possuem grande prevalência, mas em menor escala^{50,51}. A doença parece estar em expansão em virtude da migração nordestina para os estados do sul e sudeste do país e por receptividade ecológica (presença do planorbídeo), condições precárias de saneamento e baixo nível socioeconômico.

São considerados fatores importantes para que a doença se torne endêmica^{48,52,53}:

- A presença do hospedeiro suscetível (espécie *Homo sapiens sapiens*);
- Ocorrência do hospedeiro intermediário (planorbídeos do gênero *Biomphalaria*);
- Larga distribuição geográfica e alta resistência do hospedeiro intermediário aos períodos de seca;
- Existência de corpos d'água adequados ao desenvolvimento do hospedeiro intermediário, nos quais a população tenha o hábito de se banhar e lavar suas roupas e utensílios domésticos;
- Despejo de esgotos domésticos nas coleções d'água ou próximo a elas.

O *S. mansoni* pode infectar, em condições de laboratório, primatas, roedores, marsupiais, carnívoros silvestres e ruminantes^{7,54}. Todavia, não existem evidências concretas da importância epidemiológica destes reservatórios, sendo o *H. sapiens sapiens* considerado o único a contribuir para o ciclo epidemiológico. Recentemente, espécies de rato d'água (gênero *Nectomys*) vêm sendo apontados como reservatórios no município de Sumidouro, no Rio de Janeiro⁵⁵.

Os hospedeiros intermediários do *S. mansoni* são invertebrados do filo *Mollusca*, classe *Gastropoda*, ordem *Pulmonata*, família *Planorbidae*, subfamília *Planorbinae*, gênero *Biomphalaria*⁵⁶⁻⁵⁹. A espécie mais importante, por sua distribuição e por suas características biológicas favoráveis ao desenvolvimento do helminto, é a

Biomphalaria glabrata. A *Biomphalaria tenagophila* e a *Biomphalaria straminea* são também importantes, sendo a primeira espécie encontrada principalmente no sul do país, estado de São Paulo e Sul da Bahia e a segunda, encontrada em quase todas as bacias hidrográficas do país. A *Biomphalaria tenagophila* possui taxa de infecção natural pelo *S. mansoni* muito baixa. Em condições de laboratório, outras duas espécies, *Biomphalaria peregrina* e *Biomphalaria amazônica*, são suscetíveis à infecção pelo helminto⁵⁸.

Para que indivíduos sejam infectados, é necessário que haja contato com corpos d'água contaminados com o molusco. Isto ocorre principalmente onde não há abastecimento de água potável e saneamento^{48,60}. Os maiores focos ocorrem nas áreas de irrigação e em corpos d'água peridomiciliares, poluídos por fezes humanas e ricas em matéria orgânica, caracterizando um ambiente propício ao caramujo⁴⁷.

Os focos endêmicos ocorrem em maior quantidade nas áreas rurais em comunidades de baixa renda das periferias das grandes cidades, principalmente em locais nos quais não há saneamento básico e onde o esgoto é lançado diretamente em córregos que irão desembocar em rios e lagos⁶¹.

Os moluscos eliminam as cercárias principalmente entre 11 e 17 horas⁴⁶, horário em que o sol está mais quente e a frequência de banhos nestes ambientes se intensificam. Antes das nove horas (início da eliminação), o risco de infecção é muito baixo e a partir das 11 horas (pico da eliminação), o risco é extremamente alto⁴⁷. O período do ano de maior índice de transmissão é o verão. Em regiões de estações chuvosas e secas bem definidas, este período ocorre no início da estiagem. Em águas paradas, a contaminação se dá bem próximo às colônias de moluscos, enquanto em rios, esta contaminação pode ocorrer até cerca de 100 metros destas colônias, devido a correnteza⁶².

Em geral, a faixa etária com maiores taxas de infecção está compreendida entre 15 e 20 anos, período em que também há maior eliminação de ovos nas fezes. Os indivíduos vão acumulando contínuas infecções desde pequenos, em áreas endêmicas. A carga parasitária tende a baixar a partir dos 20 anos, devido ao envelhecimento e a morte natural dos helmintos. Este fato pode ser atribuído também ao aumento da resistência dos indivíduos no decorrer destas reinfecções.

Profilaxia e controle

O controle da EM no país depende principalmente, assim como em outras doenças endêmicas^{63,64}, de vontade política da classe dirigente, o que é por si só, muito difícil em um país no qual, historicamente, acostumou-se a relegar as migalhas aos menos favorecidos⁶⁴. É importante lembrar que a evolução da entidade mórbida não é gerada apenas pela pobreza e pela ignorância da população, mas, também, pelo progresso, desenfreado e desorganizado. Necessário se faz que todos os profissionais de saúde compreendam que a plena abordagem da helmintíase inclui a explicação do modo de infecção bem como as medidas preventivas e a reinfecção.

Neste contexto, programas de controle da EM devem ser desenvolvidos considerando-se^{9,47,65,66}:

- Quimioterapia efetiva, em massa ou individual;
- Controle do hospedeiro intermediário;
- Redução da contaminação da água ou do contato com esta;

- Modificação das condições de vida das populações expostas;
- Educação para a saúde.

A experiência brasileira é fecunda em termos de controle da EM. Em 1975, foi introduzido o *Programa Especial de Controle da Esquistossomose* (PECE), objetivando reduzir o impacto da endemia em seis estados do Nordeste (posteriormente foi estendido para a Bahia, em 1979, e para o Estado de Minas Gerais em 1983)⁶⁷. O método implementado baseou-se nos primeiros itens apontados: (1) quimioterapia de massa com oxaminiquine (15 mg/kg para adultos e 20 mg/kg para crianças, em dose única) e (2) utilização de moluscidas – niclosamida⁶⁷. Observou-se que houve significativa redução na sua prevalência e incidência, bem como de sua gravidade marcante, com diminuição da ocorrência da forma hepatoesplênica nas áreas estudadas⁶⁷⁻⁶⁹.

A despeito desses bem sucedidos resultados, os medicamentos utilizados para eliminar os helmintos não impedem a reinfecção, daí a necessidade de se desenvolver uma vacina eficaz. Deve-se considerar que o *S. mansoni* é um organismo multicelular que não se multiplica nem se divide no organismo humano; desta feita, caso não haja reinfecção, e excetuando-se alguns vermes que morrem “de velhice”, uma população de *S. mansoni* permanece relativamente estável e os metazoários adultos, cujo papel patogênico específico é extremamente tênue¹, são os que induzem a imunidade⁷⁰.

Baseado em dados experimentais e em modelos matemáticos, concluiu-se que, para reduzir praticamente a zero a incidência da EM, bastaria reduzir de maneira significativa a “massa” parasitária. Assim, existem perspectivas promissoras quanto à possibilidade de desenvolvimento de uma vacina eficaz e efetiva, sendo que para este fim estão envolvidos grupos de pesquisa em todo o mundo⁴⁵.

A Organização Mundial da Saúde, através da formação de um comitê de especialistas, elaborou um documento, publicado em 1993, com as conclusões sobre as estratégias para o controle da doença⁴⁷:

- Controle da morbidade por meio da utilização de quimioterapia, sendo outras grandes intervenções baseadas na educação para a saúde e o estabelecimento de fontes de água não contaminadas, representam medidas factíveis e eficazes;
- O controle da EM é eficaz quando faz parte das ações integrais de cuidado à saúde da população e quando o sistema de atenção primária à saúde é bem desenvolvido e capacitado para atender às necessidades desta população;
- Os avanços diferem em relação ao controle das várias formas de EM e devem ser adaptados de acordo com a epidemiologia da doença, os recursos e a cultura dos diferentes países;
- O controle da EM deve ser encarado como uma meta em longo prazo, de acordo com a qual deve sempre haver um sério comprometimento para implementação; deste modo, enquanto os objetivos em curto prazo para a redução da prevalência podem ser alcançados em dois anos em muitas áreas, um sistema de vigilância epidemiológica deve ser mantido e conduzido por 10 a 20 anos. Existem inúmeras evidências acumuladas mostrando que as condições socioeconômicas estão fortemente associadas às taxas de morbidade e de invalidez, para várias doenças, dentre elas a EM^{54,70}. A implementação da atenção primária à saúde e o re-

conhecimento de que a saúde de uma população é influenciada não só pelos serviços de saúde, mas por uma série de fatores ambientais, sociais e econômicos, apresentam-se como importantes fatores para a consolidação de estratégias de controle. Condições básicas de sobrevivência e de educação devem ser os alicerces de todo o projeto que vise o controle da EM, sendo a participação da população em todo o processo de controle da doença um fator de irrefutável importância.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A EM é uma infecção de difícil diagnóstico clínico, sobretudo em áreas não endêmicas. Os exames laboratoriais e a avaliação por métodos complementares são essenciais para a detecção e mensuração do comprometimento orgânico causado pelo *S. mansoni*, destacando-se os métodos parasitológicos, imunológicos e os de imagem. O tratamento da EM depende da fase em que se encontra a infecção, variando desde anti-histamínicos locais e corticosteroides tópicos na fase aguda, ao uso de praziquantel e oxaminiquine na fase crônica. A principal forma de minimizar o impacto desta doença endêmica é sua profilaxia e controle com medidas que se referem a vários âmbitos da saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Souza FPC, Vitorino RR, Costa AP, et al. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. *Rev Bras Clin Med* 2011;9(4):300-7.
2. Mahmoud AAF. Esquistossomose e outras infecções por trematódeos. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. (editores). *Harrison Medicina Interna*. 17ª ed. Vol. 1. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2008. p. 1330-6.
3. Pordeus LC, Aguiar LR, Quinino LRM, et al. A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. *Epidemiol Serv Saúde* 2008;17(3):163-75.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
5. BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. Controle da esquistossomose: manual de diretrizes técnicas. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
6. Huggins DW, Medeiros LB, Siqueira-Batista R, et al. Diagnóstico laboratorial. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). *Esquistossomose Mansonii*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 75-80.
7. Prata A. Esquistossomose Mansonii. In: Focaccia R, (Editor). *Verronesi: tratado de infectologia*. 3ª ed. Vol 2. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 1697-722.
8. BRASIL. Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) – Coordenadoria do Controle de Doenças. Vigilância Epidemiológica e Controle da Esquistossomose: Normas e Instruções Controle da Esquistossomose do Estado de São Paulo/PCE-SP, versão 2007.
9. Rey L. Parasitologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992.
10. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Quintas LEM, et al. Esquistossomososes humanas. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, et al. (editores). *Medicina tropical. Uma abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias*. 1ª ed. Vol. 1. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000. p. 251-72.
11. Pereira RAT. Diagnóstico parasitológico e sorológico da toxocaríase, esquistossomose mansoni e parasitoses intestinais [Dissertação de Mestrado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2003.
12. Carvalho EM, Andrade Z. Imunopatologia da esquistossomose. In: Coura JR (editor). *Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias*. 1ª ed. Vol. 1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 947-57.
13. 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 & esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008. p. 688-99.
14. Lambertucci JR, Silva LCS, Voietta I. Esquistossomose mansônica. In: Coura JR, (editor). *Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 931-44.
15. Ross AG, Bartley PB, Sleight AC, et al. Schistosomiasis. *N Engl J Med* 2002;346(16):1212-20.
16. Moura Júnior AE. Síndrome nefrótica secundária a esquistossomose. *Scientia Medica* 1995;1:77.
17. Huggins DW. Esplenoportografia transparietal. *Rev Bras Med* 1967;24:6.
18. Huggins DW. Esplenoportografia transparietal: acidentes e complicações. *Folha Médica (BR)* 1967;55:1013.
19. Huggins DW, Medeiros LB, Ramos Júnior AN, et al. Investigação por métodos complementares. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). *Esquistossomose mansoni*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 81-93.
20. Gonzalez TD, Santos JEM, Sales DM, et al. Avaliação ultra-sonográfica de nódulos sideróticos esplênicos em pacientes esquistossomóticos com hipertensão portal. *Radiol Bras* 2008;41(2):69-73.
21. Leão ARS, Santos JEM, Moulin DS, et al. Mensuração do volume de fluxo portal em pacientes esquistossomóticos: avaliação da reprodutibilidade do ultra-som Doppler. *Radiol Bras* 2008;41(5):305-8.
22. Bezerra ASA, D'Ippolito G, Caldana RP, et al. Avaliação hepática e esplênica por ressonância magnética em pacientes portadores de esquistossomose mansônica crônica. *Radiol Bras* 2004;37(5):313-21.
23. Sales DM, Santos JEM, Shigueoka DC, et al. Correlação interobservador das alterações morfológicas das vias biliares em pacientes com esquistossomose mansoni pela colangiorressonância magnética. *Radiol Bras* 2009;42(4):277-82.
24. Peregrino AJP, Puglia PMK, Bacheschi LA, et al. Diagnóstico da esquistossomose medular. Contribuição da ressonância magnética e eletroencefalografia. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(3-A):597-602.
25. 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.
26. Huggins DW, Medeiros LB, Quintas LEM, et al. Tratamento. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). *Esquistossomose mansoni*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 93-9.
27. Lambertucci JR. Treatment of the acute (toxaemic) phase of schistosomiasis with oxaminiquine. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988;82(2):350-1.
28. Argento CA, Figueiredo N. Porque e o que fazer no tratamento específico da esquistossomose. *Ars Cvrandi* 1984;17:116.
29. Coutinho A, Domingues AL. Specific treatment of advanced schistosomiasis liver disease in man: favourable results. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1987;82(Suppl 4):335-40.
30. Katz N, Rocha RS. Double-blind clinical trial comparing praziquantel with oxaminiquine in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1982;24(5):310-4.
31. Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2009.

32. Siqueira-Batista R, Gomes AP. Antimicrobianos: guia prático. 2ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2010.
33. Da Silva SP. Estudo da ação do praziquantel sobre as propriedades da adesão e contração do *Schistosoma mansoni in vitro*. Tese pelo Departamento de Farmacologia Básica e Clínica, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1993.
34. Lambertucci JR, Greco DB, Pedroso ER, et al. A double-blind trial with oxamniquine in chronic schistosomiasis mansoni. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982;76(6):751-5.
35. Quintas LEM, Siqueira-Batista R, Corrêa AD, et al. Tratamento da esquistossomose. *Rev Bras Med* 1993;50:683.
36. Huggins DW. Praziquantel – Nova opção para o tratamento da esquistossomose mansônica. *Anais do XXVIII Congresso Brasileiro Gastroenterologia*. São Paulo, 1982.
37. Martins-Leite P, Gazzinelli G, Alves-Oliveira LF, et al. Effect of chemotherapy with praziquantel on the production of cytokines and morbidity associated with schistosomiasis mansoni. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(8):2780-6.
38. Jernigan JA, Pearson RD. Antiparasitic agents. In: Mandell DA, Douglas G, Bennet JE, (editores). *Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 1235-44.
39. Ramos Júnior NA, Quintas LEM. Bases terapêuticas da esquistossomose mansoni. *Arq Bras Med* 1996;70:577-8.
40. Kelner S. Avaliação crítica da cirurgia na hipertensão portal esquistossomótica. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;87(1):1-9.
41. Petroianu A. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta na esquistossomose mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(2):253-65.
42. Lambertucci JR, Silva LCS, Amaral RS. Guidelines for the diagnosis and treatment of schistosomal myeloradiculopathy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(5):574-81.
43. Comité OMS d'experts de la lutte contre la schistosomiase. Impact de la schistosomiase sur la sante publique: morbidité et mortalité. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 1994;72(1):5-11.
44. Organización Mundial de la Salud. Control de la esquistosomiasis. *Serie de Informes Técnicos* 728. Genebra: OMS, 1985.
45. Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL, (editores). *Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2008.
46. Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007.
47. Organización Mundial de la Salud. Control de la esquistosomiasis. *Serie de Informes Técnicos* 830. Genebra: OMS, 1993.
48. Corrêa AD, Siqueira-Batista R, Ramos Júnior NA, et al. Epidemiologia. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). *Esquistossomose mansoni*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 10-6.
49. 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.
50. Andrade ZA. The situation of hepatoesplenic schistosomiasis in Brazil today. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998;93(Suppl 1):313-6.
51. Katz N. Brazilian contributions to epidemiological aspects of Schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;87(Suppl IV):1-9.
52. Davis A. Operations research in schistosomiasis control. *Trop Med Parasitol* 1989;40(2):125-9.
53. Organización Mundial de la Salud. La educación sanitaria em la lucha contra la esquistosomiasis, *Serie de Informes Técnicos* 820. Genebra: OMS, 1991.
54. Kawazoe U, Pinto AC. Epidemiological importance of wild animals in schistosomiasis mansoni. *Rev Saude Publica* 1983;17(5):345-66.
55. Ribeiro AC, Maldonado Júnior A, D'Andrea PS, et al. Susceptibility of *Nectomys rattus* (Pelzen, 1883) to experimental infection with *Schistosoma mansoni* (Sambon, 1907): a potential reservoir in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998;93(Suppl 1):295-9.
56. Conceição MJ, Corrêa A, Teixeira A, et al. Partial lack of susceptibility to *Schistosoma mansoni* infection of *Biomphalaria glabrata* strains from Itanhomi (Minas Gerais, Brazil), after fourteen years of laboratory maintenance. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94(3):425-6.
57. Lutz A. Caramujo de água doce do gênero *Planorbis* observados no Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1918;10:65.
58. Paraense WL. Estado atual da sistemática dos planorbídeos brasileiros (*Mollusca, Gastropoda*). *Arq Museu Nacional* 1975;55:105.
59. Rey L. Estratégias e métodos de controle da esquistossomose. *Cad Saúde Pública* 1987;3(1):38.
60. Centro de Doenças Regionais (CEDRE). Aspectos peculiares da infecção pelo *Schistosoma mansoni*. Universidade Federal da Bahia: Bahia; 1984.
61. Conselho de Desenvolvimento Social (CDS). Programa especial de controle da esquistossomose no Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 1976.
62. Manson-Bahr PEC, Apted FIC. *Manson's tropical diseases*. 8th ed. Ballière Tindall: London; 1982.
63. Siqueira-Batista R, Corrêa AD, Huggins DW. *Moléstia de Chagas*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1996.
64. Siqueira-Batista R. Contexto de formação da sociedade brasileira: impactos sobre a saúde. *Arq Bras Med* 1996;70:531-7.
65. Bina JC. O tratamento específico como arma no controle da esquistossomose. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;87(Suppl IV):1-9.
66. Rey L. Prevenção dos riscos para saúde decorrentes dos empreendimentos hidráulicos. *Rev Méd Moçambique* 1982;1:55.
67. Katz N. Schistosomiasis control in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998;93(Suppl I):33-5.
68. Machado PA. The Brazilian program for schistosomiasis control 1975-1979. *Am J Trop Med Hyg* 1982;31(1):76-86.
69. Coura JR, Mendonça MZG, Madruga JP. Tentativa de avaliação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) no Estado da Paraíba, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1982;20(1):67-76.
70. Ramos Júnior AN, Siqueira-Batista R, Huggins DW, et al. Perspectivas. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). *Esquistossomose mansoni*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 1998. p. 124-9.

Meningite asséptica*

Aseptic meningitis

Daniel Damiani¹, Mayara Cerquiari Furlan², Durval Damiani³

*Recebido do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As meningites assépticas (MA) representam a grande maioria das meningites presentes em nosso meio. Os principais causadores dessa doença são os enterovírus. O quadro clínico caracteriza-se por cefaleia, fotofobia, sinais de irritação meníngea, náuseas, vômitos e febre. A grande dificuldade diagnóstica é que estes mesmos sintomas são encontrados nos quadros de meningites bacterianas, mais graves, demandando condutas mais agressivas. O objetivo deste estudo foi rever o assunto, destacando o manuseio dos casos suspeitos bem como suas etiologias e fisiopatologias.

CONTEÚDO: Conceitos de MA, suas etiologias virais e não virais, incluindo àquelas causadas pela utilização de medicamentos.

CONCLUSÃO: Devido às sobreposições sintomatológicas, introduziu-se empiricamente a antibioticoterapia intra-hospitalar no momento da suspeita de infecção meníngea, observando a evolução clínico-laboratorial do paciente.

Descritores: Líquido cefalorraquidiano, Meningismo, Meningite asséptica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The aseptic meningitis (AM) representing the vast majority of meningitis in our society. The main cause of this disease is the enteroviruses. The clinical picture is characterized by headache, photophobia, and signs of meningeal irritation, nausea, vomiting and fever. The diagnostic difficulty is that these same symptoms are found in the tables of bacterial meningitis, the most serious, demanding more aggressive

tive treatment. This article aims to review the issue, emphasizing the management of suspected cases as well as its etiology and pathophysiology.

CONTENTS: Address the concept of AM, its viral and nonviral etiologies, including those caused by medication use.

CONCLUSION: Due to the overlap of the symptoms, we introduced an empirical intrahospital antibiotic treatment at the moment we suspect meningeal infection, observing the evolution of clinical and laboratory signs.

Keywords: Aseptic meningitis, Cerebrospinal fluid, Meningism.

INTRODUÇÃO

A definição de meningite asséptica (MA) refere-se à síndrome clínica de inflamação meníngea, onde não é encontrado crescimento bacteriano identificado no exame de líquido cefalorraquidiano (LCR). Trata-se geralmente de inflamação leptomeníngea caracterizada por febre e sinais meníngeos acompanhados predominantemente por pleocitose linfocítica no LCR com cultura bacteriana estéril^{1,2}. A meningite asséptica não é causada por bactérias piogênicas, porém diversas situações e condições clínicas podem desencadear-la: infecções virais e não virais; alguns fármacos, neoplasias malignas, doenças reumatológicas, tais como lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose, angíte granulomatosa e metástases tumorais³. O termo meningite por si só refere-se à inflamação meníngea associada ao aumento anormal do número de células observado no LCR. Nas meningoencefalites encontra-se infecção do sistema nervoso central (SNC), envolvendo tanto as meninges quanto o parênquima cerebral^{2,3}.

As meningites virais ocorrem em qualquer idade, sendo mais prevalentes nas crianças³. Em estudo norte-americano a incidência de meningites assépticas ficou em torno de 11 por 100.000 pessoas/ano, comparado a 8,6 por 100.000 pessoas/ano com meningites bacterianas, sendo responsáveis por 26000 a 42000 internações por ano somente nos Estados Unidos da América^{2,4}.

A análise do LCR torna-se fundamental para exclusão de quadros bacterianos e consequentemente desnecessária utilização de antibioticoterapia e admissão hospitalar. Os quadros de meningites assépticas virais são autolimitados na grande maioria dos casos, necessitando apenas de medidas de suporte clínico, sem tratamento específico algum. Nos casos de meningites assépticas medicamentosas, a simples interrupção da utilização do medicamento causador, promove a regressão dos sintomas^{2,4}.

O objetivo deste estudo foi rever o assunto, destacando o manuseio dos casos suspeitos bem como suas etiologias e fisiopatologias.

1. Biomédico pela Universidade de Santo Amaro (UNISA), Interno do Curso de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID); Professor de Neurociências das Faculdades Integradas Paulista. São Paulo, SP, Brasil

2. Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID). São Paulo, SP, Brasil

3. Professor Livre Docente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 03 de abril de 2011

Aceito para publicação em 16 de janeiro de 2012

Endereço para correspondência:

Daniel Damiani

Rua Bela Cintra, 2117/9

01415-000 São Paulo, SP

E-mail: dani.neurocirurgia@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

MENINGITES ASSÉPTICAS E VIRAIS

Em alguns países as meningites virais são de notificação compulsória, porém muitos casos deixam de ser notificados. Devido às políticas de vacinação, em especial da tríplice viral (caxumba, sarampo e rubéola), o vírus mais comum que se relaciona com a meningite é o enterovírus, seguido pelo vírus do Herpes simples tipo 2, varicela zoster e herpes simples tipo 1. Os enterovírus são vírus RNA da família Picornavírus tendo como componentes desse grupo relacionados à meningite asséptica: coxsackie A9, B3, B4 e B5, echovírus 6, 9 e 30 e poliovírus, tendo recentemente um novo membro: enterovírus 71³.

As meningites virais, a exemplo das bacterianas, podem caracterizar-se por cefaleia, fotofobia, febre e rigidez de nuca, frequentemente acompanhado por náuseas e vômitos. Os pacientes com meningite bacteriana não tratada, progressivamente pioram seu estado clínico com alterações do nível de consciência, enquanto que aqueles com meningites virais recuperam-se espontaneamente. Uma atenção particularmente especial deve ser dada a crianças muito jovens, onde os sinais clínicos de meningite são inespecíficos, isto é, apenas febre e irritabilidade, sem a presença dos sinais meníngeos clássicos⁴. O acometimento do parênquima cerebral pode estar presente e, clinicamente, manifesta-se por convulsão, rebaixamento do nível de consciência e ou sinais neurológicos focais. Na suspeita de encefalite viral, mesmo antes de qualquer confirmação laboratorial, a terapia antiviral com aciclovir por via venosa deverá ser iniciada. O exame de LCR está indicado a menos que uma tomografia de crânio o contra-indique; as meningites virais não se associam a alterações de neuroimagem. A dosagem de proteína C-reativa (PCR) não diferencia a etiologia da infecção. As características celulares do LCR ajudam na determinação etiológica do quadro infeccioso: as meningites virais cursam com pleocitose à custa de células mononucleares, porém atenção: numa fase inicial (até 24h iniciais), uma pleocitose neutrofilica pode estar presente⁵. Para um diagnóstico etiológico viral, realiza-se no LCR, reação em cadeia da polimerase para identificação de enterovírus, herpes simples e varicela zoster. O diagnóstico de meningite viral reduz a utilização de antibiótico-terapia empírica bem como o tempo de internação⁶.

Enterovírus

As infecções por estes vírus acometem predominantemente crianças e jovens. A meningite é acompanhada por manifestações mucocutâneas incluindo vesículas localizadas nas mãos, pés e boca; herpangina (muito relacionado à infecção por coxsackie A – há lesões vesiculares na fossa tonsilar, palato mole e úvula) além do eritema maculopapular não pruriginoso generalizado. O quadro clínico é autolimitado devendo ser tratado apenas com sintomáticos. Pioras súbitas com rebaixamento do nível de consciência, convulsões ou déficits neurológicos focais indicam acometimento meningoencefálico⁴. As infecções por echovirus tipo 9 podem originar lesões que lembram aqueles eritemas por meningococcemia⁷.

Herpes simples (HSV-1 e HSV-2)

As meningites por herpes vírus são consideradas emergências médicas devendo ser prontamente diagnosticadas e tratadas com aciclovir. Trata-se da segunda maior causa de meningite viral em

adolescentes e adultos. As meningites por herpes são complicações das infecções genitais primárias pelo mesmo vírus, especialmente o tipo 2 (HSV-2), no entanto, para ocorrer meningite asséptica por HSV-2 não haverá necessidade de sinais clínicos de herpes genital. Clinicamente observou-se mal estar, sinais de infecção genital pelo herpes, febre, meningismo e, apenas em 2% dos casos, haverá sinais de radiculomielite (retenção urinária, constipação, parestesia e paresia). Em mais de 85% dos pacientes, anticorpos específicos são encontrados no LCR. O tratamento antiviral com aciclovir, fanciclovir ou valaciclovir são indicados já no primeiro episódio de herpes genital³. Uma situação de especial importância relacionada a infecções por HSV-2 (mais do que pelo HSV-1) denomina-se meningite de Mollaret: nesta forma de meningite encontraram-se episódios recorrentes de cefaleia, meningismo e febre associados a pleocitose no LCR com células endoteliais gigantes (células de Mollaret), neutrófilos e linfócitos. São ataques recorrentes intercalados por períodos de remissão (semanas a meses), sem agente causal definido. Há relatos de ausência de febre em alguns casos. Em até 50% dos pacientes há anormalidades neurológicas transitórias tais como: convulsão, diplopia, hiperreflexia patológica, paralisia de pares cranianos, alucinações e coma. Após 24h de instalação, pode-se encontrar no LCR uma predominância de células linfocíticas (< 3000/mm³) associado a hipoglicorraquia⁸⁻¹¹.

Varicela zoster e vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Meningites assépticas por vírus da varicela, geralmente são associadas às reativações virais, sem a presença de vesículas cutâneas. Não há indicação de tratamento específico nestes casos, apenas suporte clínico. As meningites assépticas podem ainda ser causadas por infecções pelo HIV: linfadenopatias, dermatite, eritema, alterações gastrintestinais, candidíase oral e faringite podem ser encontradas. Os sintomas neurológicos são autolimitados e desaparecem em algumas semanas. As infecções por HIV levam a um estado de imunossupressão, predispondo os pacientes às infecções fúngicas, toxoplasmose e citomegalovirose. As variantes clínicas resultantes da invasão direta do HIV no SNC incluem: meningites, encefalites, leucoencefalopatias e mielopatias^{7,11}.

Caxumba

Com a vacinação disseminada, a meningite asséptica por vírus da caxumba não é tão frequente. A meningite por caxumba pode anteceder ou preceder o edema da glândula parótida e, em até 50% dos casos, pode ocorrer mesmo sem a parotidite.

FISIOPATOLOGIA

A meningite asséptica instala-se quando as proteções cerebrais são acometidas pelo patógeno: crânio, meninges e barreira hematoencefálica. Os fatores que predispoem à infecção incluem diabetes *mellitus*, otite média, sinusite, pneumonia, imunossupressões e abuso de álcool e drogas. O acometimento da estrutura meníngea desencadeia mecanismos reflexos evitando sua distensão (sinais meníngeos), hipersensibilidade dos tratos nervosos, cefaleia e paralisias de pares cranianos¹.

Meningite bacteriana versus meningite asséptica viral

Devido à sobreposição dos sintomas, muitas vezes torna-se difícil

a distinção entre as meningites bacterianas e virais, as culturas somente auxiliam em 48-72h após a coleta do material, recomendando-se assim a pronta administração de antibioticoterapia empírica, mesmo expondo esses pacientes aos seus efeitos adversos. A internação também deverá ser efetuada para o manuseio inicial desses pacientes, com todo o risco de exposição à infecções nosocomiais e elevados custos para saúde pública¹².

Nesse sentido, critérios clínicos e laboratoriais estão sendo observados no intuito de diferenciar já na sala de emergência uma meningite viral de uma meningite bacteriana. Diversos autores têm tentado criar critérios que possuam elevada a sensibilidade e especificidade na diferenciação entre meningites virais e bacterianas, porém, até o momento, ainda necessitam de validação científica. Dos muitos autores que propuseram critérios para diferenciação etiológica das meningites, os únicos que atingiram sensibilidade de 100% com 66% a 73% de especificidade foram Nigrovic, Kuppermann e Malley¹³, que consideraram a presença de convulsão, leucocitose (> 10000/mm³), hiperproteínoorraquia (> 80 mg/dL), hiperclorúria no líquido (> 1000/mm³) e positividade da cultura pelo Gram como fatores indicativos de meningite bacteriana; ainda recomendam que na presença de um desses critérios a antibioticoterapia deverá ser iniciada^{7,14}.

Diversos outros critérios clínicos e laboratoriais foram utilizados por diferentes autores tais como, presença ou não de vômitos, alteração do nível de consciência, cianose, petéquias, sinais de irritação meníngea, valores da proteína C-reativa sérica, glicorraquia e relação entre glicose sérica e líquórica; porém em diversos *scores*, sua reprodutibilidade, sensibilidade e especificidade não foram consideradas adequadas¹⁴. As características gerais do líquido encontradas nas meningites bacteriana e asséptica viral estão demonstradas na tabela 1.

Meningites assépticas não virais

Nesta categoria, deve-se incluir a meningite tuberculosa, caracterizada por febre, cefaleia, meningismo e confusão mental por um período de 2 a 3 semanas. Apresentações menos frequentes incluem crises convulsivas febris atípicas nas crianças, papiledema bilateral e lesões isoladas de pares cranianos. Trata-se de um diagnóstico difícil cujo pródrômo não ajuda muito na sua identificação. À fundoscopia pode-se encontrar ocasionalmente tuberculóide retinal (um pequeno nódulo acinzentado na coróide), altamente sugestivo de tuberculose. Complicações como síndrome

da secreção inapropriada de hormônio antidiurético, tremores, coréias e radiculomielite são relatadas.

Outras etiologias incluem brucelose, doença de Lyme, meningite sífilítica (mais comum após infecções por HIV), meningite fúngica por *Cryptococcus neoformans* (também muito prevalente em pacientes imunossuprimidos e pós-transplantados, por exemplo) e meningites por utilização drogas: anti-inflamatórios não esteróides (AINES), tais como ibuprofeno e antibióticos beta lactâmicos como amoxicilina (Quadro 1).

Quadro 1 – Diagnósticos diferenciais das meningites assépticas.

| Etiologias Infeciosas | Etiologias Não Infeciosas |
|------------------------------------|---------------------------------|
| Vírus | Fármacos |
| • Enterovírus | • AINES |
| • HSV 1 e HSV 2 | • SMT-TMP |
| • Varicela Zoster | • Azatioprina |
| • Adenovírus | • Imunoglobulina por via venosa |
| • Epstein-Barr | • Isoniazida |
| • HIV | • MTX por via subaracnoidea |
| • Influenza tipo A e B | • Vacinação |
| | • Alopurinol |
| Bactérias | Doenças Sistêmicas |
| • Meningites parcialmente tratadas | • Sarcoidose |
| • Infecções parameningeas | • Neoplasia leptomeníngea |
| • Endocardite | • Lúpus eritematoso sistêmico |
| • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | • Granulomatose de Wegener |
| • <i>M. tuberculosis</i> | • Vasculites do SNC |
| • <i>Treponema pallidum</i> | • Doença de Behçet |
| • <i>Borrelia burgdorferi</i> | |
| Fungos | Miscelânea |
| • <i>C. neoformans</i> | • Enxaqueca |
| • <i>Histoplasma capsulatum</i> | • Aracnoidite |
| • <i>Coccidioides immitis</i> | • Síndromes pós-infeciosas |
| • <i>Blastomyces dermatitidis</i> | |
| Parasitas | |
| • <i>Toxoplasma gondii</i> | |
| • <i>Taenia solium</i> | |

HSV = Herpes Vírus, HIV = vírus da imunodeficiência humana, AINES = anti-inflamatório não esteroide, SMT-TMP = sulfametoxazol-trimetoprim, MTX = metotrexato, SNC = sistema nervoso central.

Meningite asséptica medicamentosa

A incidência de meningite asséptica medicamentosa é desconhecida. Muitos fármacos relacionam-se com a doença: amoxicilina,

Tabela 1 – Características do LCR normal, do líquido com infecção bacteriana e viral. DL: decúbito lateral

| Critérios | Normal | Meningite Bacteriana | Meningite Asséptica Viral |
|---------------------|---|----------------------|-----------------------------------|
| Aspecto | Límpido | Purulento | Opalescente |
| Cor | Incolor | Turvo | Levemente xantocrômico |
| Citologia | Até 4 células/mm ³ | Pleocitose evidente | Pleocitose moderada |
| Citomorfolgia | Linfócitos: 50%-70% Monócito: 30%-50% | Neutrofilia | Linfomonocitário |
| Proteínoorraquia | Até 40 mg/dL | Aumentado | Normal ou discretamente aumentado |
| Clororraquia | 118-130 mEq/L | - | - |
| Glicorraquia | 50-80 mg/dL (2/3 da sérica) | Diminuída | Normal |
| Pressão de Abertura | DL: 5-20 cmH ₂ O (3,5 – 15 mmHg) Sentado: até 45 cmH ₂ O (33 mmHg) | Aumentado | Normal |

LCR = líquido cefalorraquidiano

Retirado e modificado de Odashima e Takayanagui¹⁵

sulfametoxazol-trimetoprim, ciprofloxacino, cefalexina, metronidazol, penicilina e isoniazida. Adicionalmente, o alopurinol, AINES (p. ex.: ibuprofeno), carbamazepina, lamotrigina, ranitidina, imunoglobulinas, vacinas (hepatite B e caxumba) e anticorpos monoclonais estão envolvidos na fisiopatologia da meningite asséptica. A apresentação clínica, bem como a análise do LCR não diferencia as meningites assépticas virais das medicamentosas¹⁶⁻¹⁸.

Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos diferem de medicação para medicação. Um dos mecanismos propostos é a irritação meníngea direta pela exposição intratecal do agente sobre a meninge; outro mecanismo proposto seria uma reação de hipersensibilidade tipo III e IV ao fármaco administrado. Nas reações do tipo III há formação de imunocomplexos com ativação do sistema complemento; nas reações do tipo IV, as células T helper CD4+, após uma sensibilização primária, são recrutadas para a área da inflamação^{19,20}.

Tratamento

A descontinuação do agente desencadeante por si só reduzem o processo inflamatório. Uma recuperação completa, sem déficits funcionais é observada na maioria dos casos.

Diagnóstico das meningites assépticas

O diagnóstico das meningites assépticas baseia-se nos achados da anamnese e exame físico bem como na avaliação do LCR. A presença de menos de 500 células/mm³ é característica. Uma avaliação muito precoce pode revelar um LCR acelular ou com pleocitose de predomínio polimorfonuclear, a típica pleocitose mononuclear surge em 8-48h. A pressão de abertura pode estar aumentada com glicorraquia normal ou discretamente diminuída. Há hiperproteinorraquia (50-100 mg/dL), diminuição da concentração de lactato e fator de necrose tumoral alfa (TNF)^{21,22}. Os testes para antígenos virais através da reação em cadeia da polimerase ajudam no diagnóstico²³. Exames de neuroimagem não ajudam no diagnóstico de meningite asséptica¹².

Tratamento das meningites assépticas

O tratamento primordial é a administração de antibioticoterapia quando uma meningite bacteriana for suspeitada, reduzindo assim a morbimortalidade da doença. A retirada do antibiótico está indicada após resultado negativo da cultura do LCR (48-72h após o início da terapia). Na hipótese de meningite asséptica, nenhuma terapia específica encontra-se disponível, sendo indicado apenas suporte clínico com anti-inflamatórios, analgésicos, antieméticos e fluidos intravenosos.

Terapias antivirais

Apenas dispõe-se de terapia antiviral dirigida ao HSV-1 e 2, varicela zoster e citomegalovírus. Aciclovir ou valaciclovir estão indicados nos pacientes com meningite asséptica por HSV-2 e infecção herpética genital primária. Antibióticos de largo espectro são administrados para infecções bacterianas incomuns. Ocasionalmente a dexametasona poderá ser utilizada quando houver sinais de aumento da pressão intracraniana, porém são contraindicados nas infecções por herpes. Na vigência de crises convulsivas, opta-se pela fenitoína ou fenobarbital. Anticonvulsivantes profiláticos não estão indicados^{3,10,11}.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de meningite asséptica torna-se um desafio clínico no momento em que suas características clínicas se sobrepõem às características das meningites bacterianas. As informações provenientes do exame de LCR são de fundamental importância para seu diagnóstico, no entanto, muitas vezes, num estágio inicial da doença, também o exame de LCR não se mostra com características que permita assumir o diagnóstico de meningite asséptica. O diagnóstico de meningite viral é frequente e mais prevalente quando comparado às meningites bacterianas, sua evolução clínica é autolimitada, contudo, sua inespecificidade clínico-laboratorial nos estágios iniciais da doença, muitas vezes nos remete à utilização de antibioticoterapia empírica e internação "profilática", até que fique definido o diagnóstico de meningite asséptica. O clínico deve sempre considerar a hipótese de meningite asséptica medicamentosa no intuito de indicar a pronta remoção do seu agente causador.

REFERÊNCIAS

1. Michos AG, Syriopoulou VP, Hadjichristodoulou C, et al. Aseptic meningitis in children: analysis of 506 cases. *PLoS One* 2007;2(8):e674.
2. Shahien R, Vieksler V, Bowirrat A. Amoxicillin-induced aseptic meningoencephalitis. *Int J Gen Med* 2010;3:157-62.
3. Logan SA, MacMahon E. Viral meningitis. *BMJ* 2008;336(7634):36-40.
4. Sawyer MH, Rotbart H. Viral Meningitis and aseptic meningitis syndrome. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, (editors). *Infections of the central nervous system*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 75-93.
5. Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. *Pediatrics* 2000;105(2):316-9.
6. Ramers C, Billman G, Hartin M, et al. Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management. *JAMA* 2000;283(20):2680-5.
7. Ihekweba UK, Kudesia G, McKendrick MW. Clinical features of viral meningitis in adults: significant differences in cerebrospinal fluid findings among herpes simplex virus, varicella zoster virus, and enterovirus infections. *Clin Infect Dis* 2008;47(6):783-9.
8. Ruben SJ. Mollaret's meningitis. *West J Med* 1994;160(5):459-62.
9. Sendi P, Graber P. Mollaret's meningitis. *CMAJ* 2006;174(12):1710-2.
10. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes* 2004;11(Suppl 2):57A-64A.
11. Minjolle S, Arvieux C, Gautier AL, et al. Detection of herpesvirus genomes by polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid and clinical findings. *J Clin Virol* 2002;25 (Suppl 1):S59-70.
12. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20(3):272-7.
13. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. *Pediatrics* 2002;110(4):712-9.
14. Dubos F, Lamotte B, Bibi-Triki F, et al. Clinical decision rules to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *Arch Dis Child* 2006;91(8):647-50.
15. Odashima NS, Takayanagui OM. Líquido cerebrospinal. In: Chaves MLF, Finkelsztejn A, Stefani MA, et al. (editores) *Rotinas em neurologia e neurocirurgia*. São Paulo: Artmed; 2008. p. 37-50.

16. Green MA, Abraham MN, Horn AJ, et al. Lamotrigine-induced aseptic meningitis: a case report. *Int Clin Psychopharmacol* 2009;24(3):159-61.
17. Wittmann A, Wooten GF. Amoxicillin-induced aseptic meningitis. *Neurology* 2001;57(9):1734.
18. Nguyen HT, Juurlink DN. Recurrent ibuprofen-induced aseptic meningitis. *Ann Pharmacother* 2004;38(3):408-10.
19. Jolles S, Sewell WA, Leighton C. Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and management. *Drug Saf* 2000;22(2):215-26.
20. Risser A, Donovan D, Heintzman J, et al. NSAID prescribing precautions. *Am Fam Physician* 2009;80(12):1371-8.
21. Jarius S, Eichhorn P, Albert MH, et al. Intravenous immunoglobulins contain naturally occurring antibodies that mimic antineutrophil cytoplasmic antibodies and activate neutrophils in a TNFalpha-dependent and Fc-receptor-independent way. *Blood* 2007;109(10):4376-82.
22. Dalakas MC. Intravenous immune globulin therapy for neurologic diseases. *Ann Intern Med*. 1997;126(9):721-30.
23. Elfaitouri A, Mohamed N, Fohlman J, et al. Quantitative PCR-enhanced immunoassay for measurement of enteroviral immunoglobulin M antibody and diagnosis of aseptic meningitis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005;12(2):235-41.

Corrente interferencial vetorial: aplicação, parâmetros e resultados*

Interferential current: application, parameters and results

Dérick Patrick Artioli¹, Gladson Ricardo Flor Bertolini²

*Recebido do Centro Municipal de Reabilitação de Itanhaém, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Visto seu amplo uso clínico, mas com divergências a respeito dos parâmetros de uso, observa-se a importância em buscar a melhor forma de ajustar a corrente interferencial vetorial (CIV) em cada afecção. O objetivo deste estudo foi analisar as aplicações e parâmetros mais descritos, correlacionando-os com os resultados encontrados referente a essa corrente.

CONTEÚDO: Foram consultadas as bases de dados da Pubmed, periódicos da Capes, Scielo e Google acadêmico, com as seguintes palavras-chaves: *interferential current; interferential treatment; interferential therapy; electrostimulation*. Foram revisadas 50 referências, sendo a utilização de 100 Hz (AMF) a mais descrita para analgesia, 20 Hz para incontinência urinária, 80-160 Hz em constipação, podendo também ser aplicada em problemas dermatológicos, vasculares entre outros. A diminuição da sensação da corrente parece não interferir em seu efeito, a frequência base (4000 Hz) é o maior motivo de seus benefícios e o tempo de aplicação é menor do que em outras correntes.

CONCLUSÃO: A CIV pode ser aplicada em diversas doenças, sendo na maioria das vezes, o critério para ajuste, a experiência do terapeuta do que baseada em evidências. No entanto, a frequência base parece ser a responsável pelos seus efeitos. Apesar dos bons resultados apresentados, fazem-se necessários novos estudos de alta qualidade metodológica que abordem esse tema.

Descritores: Eletroterapia, Fisioterapia, Reabilitação, Terapia por estimulação elétrica, Tratamento.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Since its widespread clinical use, but the differences with respect to the parameters of use, notes the importance in find the best way to adjust the IC in each condition. The objective of this review was to analyze the applications and the most described parameters, correlating them with the findings regarding this current.

CONTENTS: were consulted databases of Pubmed, Capes journals, SciELO and Google Scholar, with the following keywords: *interferential current; interferential treatment; interferential therapy; electrostimulation*. We reviewed 50 references, the use of 100 Hz was described for analgesia, 20 Hz for urinary incontinence, 80-160 Hz in constipations cases and it may also be applied to skin problems, vascular and others. Decreased sensation of the current seems not to interfere in its effect, the base frequency (4000 Hz) is the biggest reason for the benefits and the application time is less than in other equipment.

CONCLUSION: the IC can be applied in several diseases; it is most often adjusted by the physiotherapist experience than evidence based. However, the base frequency may be responsible for its effects. Despite good results, it is necessary high-quality studies to further address this issue.

Keywords: Electric stimulation therapy, Electrotherapy, Physiotherapy, Rehabilitation, Treatment.

INTRODUÇÃO

Criada na década de 1950, o uso da corrente interferencial vetorial (CIV) baseia-se em duas correntes sinusoidais de média frequência (2000 ou 4000 Hz), moduladas em baixa frequência (0-250 Hz), ou seja, 4000 a 4250 Hz, que se alternam e por isso conseguem atingir tecidos mais profundos de forma mais agradável¹⁻¹³.

A partir da aplicação de questionários nos Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, outros países da Europa e Austrália verificou-se que a CIV é utilizada por fisioterapeutas em países diferentes^{1,6,11,14-16}. Seu efeito analgésico tem sido atribuído a “teoria das comportas”, bloqueio de condução nervosa, aumento da circulação local, mecanismo central de supressão da dor e placebo. Porém, o uso da CIV vem sendo descrito em outras condições¹⁻³. Em 1990, Goats¹² descreveu o uso da CIV para controle da dor, edema, incontinência urinária, estimulação muscular e do sistema nervoso autônomo, efeitos no metabolismo celular e no processo cicatricial, assim como, para complicações neurológicas. Além disso, estudos mais recentes têm sugerido a utilização dessa corrente em casos de constipação em crianças e adultos¹⁷⁻¹⁹, dispepsia²⁰, dismenorréia²¹, para estimular a circulação sanguínea lo-

1. Fisioterapeuta do Centro Municipal de Reabilitação de Itanhaém; Especialista em Fisioterapia Musculoesquelético pela Santa Casa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil
2. Fisioterapeuta, Professor Adjunto do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

Apresentado em 02 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 07 de novembro 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

cal (eliminar toxinas resultante do metabolismo celular e aumentar a oferta de oxigênio ao tecido)²², consolidação de fraturas²³, comunicação entre mão protética e seu usuário²⁴, dermatologia (xeroderma pigmentoso⁹, psoríase²⁵, psoríase palmar²⁶), linfedema²⁷ e fibromialgia¹⁰.

Para a realização deste estudo foram consultadas as bases de dados Pubmed, periódicos da Capes, Scielo e Google acadêmico, bem como pesquisa manual em revistas científicas indexadas, com as seguintes palavras-chaves em ordem de importância: *interferential current*; *interferential treatment*; *interferential therapy*; *electrostimulation*. Foram selecionadas 50 referências bibliográficas, devido sua correlação com o objetivo do estudo, variando de 1986 a 2010.

A partir dos estudos encontrados elaborou-se a tabela 1, com o uso de pesquisas que diretamente envolviam a aplicação de CIV em humanos, já os estudos teóricos ou de revisão de literatura não foram incluídos na tabela, porém foram utilizados para a contextualização do assunto.

Existem informações limitadas referente a esse tipo de corrente, justificadas pela ausência de estudos com alta qualidade metodológica, sendo, em sua maioria, a utilização baseada em observações por terapeutas em situações não controladas^{1,11,16,28-31}.

O objetivo deste estudo foi analisar as aplicações e parâmetros mais descritos, correlacionando-os com os resultados encontrados referente a CIV.

APLICAÇÃO

A maioria dos estudos confere o uso da CIV em afecções ortopédicas e reumatológicas (efeito analgésico) como em pontos gatilhos (*trigger points*)^{22,31}, dor temporomandibular³², osteoartrose de joelho⁸, subluxação de ombro³³, necrose avascular da cabeça femoral³⁴, osteoartrose de quadril³⁵, pós-reconstrução de ligamento cruzado anterior (LCA), meniscectomia, condroplastia³⁶ e fibromialgia^{10,37}.

Estudos mais recentes apresentam outras utilidades e usos para as correntes de média frequência. A incontinência urinária e a constipação em crianças e adultos são situações descritas, envolvendo ensaios clínicos aleatórios, com acompanhamento após o término da terapia e com metodologia elaborada^{19,38-42}. Outras pesquisas com a CIV envolvem a dismenorréia²¹, dispepsia²⁰, psoríase palmar²⁶, artrose psoriática⁴³, linfedema²⁷ e facilitação do uso de mão protética²⁴. A tabela 1 apresenta algumas das condições com maiores detalhes.

Em alguns dos casos a literatura ainda é escassa ou apresenta metodologia inadequada, havendo grande número de estudos de casos ao invés de estudos clínicos aleatórios. Mesmo assim, a CIV pode ser explorada em condições que fogem do âmbito ortopédico e traumatológico, proporcionando resultados favoráveis^{26,41,42}. Porém, os benefícios além do efeito analgésico são desconhecidos pela maioria dos fisioterapeutas^{1,28,31}.

PARÂMETROS

Os estudos foram publicados em revistas internacionais, sendo que os aparelhos utilizados possuem uma forma de regulação diferente dos equipamentos brasileiros. Enquanto nos aparelhos de fabricação nacional, são ajustados a amplitude de modulação

da frequência (AMF), delta F (variação da frequência) e o *slope* (tempo que ocorrerá a variação da frequência, 1:1, 1:5:1, 6:6 segundos), em outros países é feito apenas o controle do AMF e o *slope* varia de um a 30 segundos. Não é mencionado o parâmetro de quanto irá variar a frequência, porém, como no estudo de Southwell³⁹ há a descrição de *beat frequency* (ex.: 80-150 Hz) que equivale ao delta F. Apesar de alguns aparelhos conterem ajustes mais simples que outros, os estudos utilizados possuem informações aplicáveis no Brasil.

Qual frequência exatamente usar, em qual condição parece ainda ser uma dúvida frequente entre os profissionais, dado o número de estudos averiguando a AMF em situações diversas^{16,29,37,43-45}. Johnson e Tabasam⁴⁴ analisaram os efeitos de diferentes AMF (20, 60, 100, 140, 180, 220 Hz) na redução da dor induzida por frio e não encontraram efeitos analgésicos diferentes para as variações de AMF. No caso de fibromialgia (dor, pontos gatilhos e qualidade de vida) foi comparado o uso de AMF com 20 ou 150 Hz, apenas na dor (escala visual analógica) 20 Hz foi superior a 150 Hz, nos outros itens analisados não houve diferença entre grupos³⁷.

A maioria dos estudos envolvendo efeito analgésico sugere o uso de 100 Hz^{3,11,22,44}, sendo creditado seu efeito à ativação da teoria das comportas, ou seja, há a estimulação das fibras mielinizadas de grande diâmetro (A beta) que são inibidoras pré-sinápticas da substância gelatinosa, inibindo a transmissão de substâncias geradoras de dor e portanto reduzem a entrada do estímulo algico³. Em busca do mesmo efeito, mas ao utilizar frequências entre 10 e 25 Hz, pode ocorrer ativação de fibras A-delta e C, ou seja, mecanismo central, liberando opioides endógenos¹⁶. As fibras do tipo C são estimuladas com corrente abaixo de 15 Hz, no entanto, à medida que a frequência aumenta a condução destas fibras decresce. Outro mecanismo de analgesia é o bloqueio fisiológico, que ocorre com estimulação acima de 40-50 Hz³.

No que diz respeito ao uso de CIV no âmbito ortopédico, Johnson e Tabasam⁴⁴ descrevem que de 0-100 Hz o efeito é analgésico, 10-150 Hz para estimulação de nervos parassimpáticos com aumento da circulação sanguínea local e 50-100 Hz possui efeito sedativo e espasmolítico. Esse efeito sedativo é defendido por Sawa³³ no tratamento para subluxação de ombro, porém o autor descreve a frequência de 80-100 Hz e acrescenta o uso de CIV para estimulação motora de 0-10 Hz.

Ao comparar diferentes frequências (10-100 Hz, 80-100 Hz e 10-20 Hz), Noble e col.⁴⁵ verificaram maior aumento da circulação sanguínea local, com 10-20 Hz comparado às outras frequências e ao grupo placebo e controle. No caso de incontinência urinária idiopática, a melhora em evitar a micção, qualidade de vida e atividades de vida diária foi obtida com 20 Hz e 20 minutos de aplicação⁴¹. Utilizada também em comprometimento dermatológico, a CIV autoadministrada em pacientes com psoríase palmar, por seis minutos, 100 Hz pela manhã e 10 Hz à noite, gerou cura ou remissão em 11 de 12 pacientes²⁶.

Para a melhora do trânsito intestinal (constipação) em crianças com comprometimento neurológico, 80-120, 80-150 e 80-160 Hz foram as frequências utilizadas obtendo ótimos resultados com aplicação de 20-60 minutos, de três a sete dias por semana. Os eletrodos foram colocados com disposição tetrapolar, sendo dois colocados na região superior do abdômen e dois próximos as vértebras T9-L2^{18,19,39,42}.

Tabela 1 - Corrente interferencial vetorial (CIV): características e resultados.

| Autores | Condição | Participantes | Contra-intervenção | Parâmetros | Resultados |
|-------------------------------------|--|---------------|---|--|--|
| Cheing e Hui-Chan ³ | Dor induzida por calor | 48 | TENS e placebo | Tetrapolar CIV: 100 Hz; TENS: 100 Hz, largura de pulso 120 us; I: igual em ambas | Melhora da dor com CIV e TENS, porém, com analgesia prolongada do CIV comparado a TENS |
| Borody ³⁵ | Osteoartrose de quadril | 1 | * | * | Não houve melhora da dor |
| Ismail e col. ⁴² | Constipação | 11 | Seguimento de um mês pré-intervenção | Tetrapolar; AMF: 80-160 Hz Tempo: 1 h Intensidade < 33 mA | Melhora em 9 de 11 crianças |
| Walker e col. ⁴³ | Artrose psoriática | 9 | Avaliação pré-intervenção | Bipolar AMF: 100 Hz (manhã); 10 Hz (noite); 5 min; densidade da corrente < 100 µA/cm ² | Melhora da dor sem efeito modificador da doença |
| Philipp e col. ²⁶ | Psoríase palmar | 12 | Avaliação pré-intervenção | Bipolar, autoadministrado Frequência: 100 Hz (manhã); 10 Hz (noite) I: abaixo de 100 µA/cm ² Tempo: 6 min. | Cura ou remissão em 11 pacientes |
| Jarit e col. ³⁶ | Pós-reconstrução LCA, meniscectomia ou condroplastia | 87 | Placebo | Tetrapolar; 5-10 Hz por 14 min, 80-150 Hz por 14 min; I: acima de 30 mA. | Melhora da dor, edema e ADM; redução na medicação |
| Oh-oka ⁴¹ | Incontinência Urinária Idiopática | 80 | Avaliação pré-intervenção | Tetrapolar, 20 Hz, 20 min, 20 mA | Melhora em evitar a micção, qualidade de vida e AVDs (p < 0,0001) |
| Ricci, Dias e Driusso ³⁷ | Fibromialgia (Dor: EAV, pontos gatilhos e qualidade de vida) | 9 | Grupo controle | Tetrapolar; 20 Hz (GC); 150 Hz grupo experimental (GE); 30 min | Melhora da dor (EAV) (20 Hz); pontos gatilhos (20 e 150 Hz); sem diferença entre grupos na qualidade de vida |
| Johnson e Tabasam ¹¹ | Dor isquêmica induzida | 30 | Placebo e controle | Tetrapolar; AMF: 100 Hz; Duração de ciclo: 125 µs; Tempo: 22 min | Melhora da dor com CIV (p < 0,05) |
| Noble e col. ⁴⁵ | Circulação sanguínea superficial | 50 | Placebo, controle, variação de frequência | Tetrapolar; AMF1: 10-100 Hz; AMF2: 80-100 Hz; AMF3: 10-20 Hz Duração de pulso: 125 µs Slope: 6/6 Tempo: 15 min | Aumento da circulação sanguínea maior com 10-20 Hz (p < 0,05) |

TENS = estimulação elétrica transcutânea; LCA = ligamento cruzado anterior; EAV = escala analógica visual; AVDs = atividades de vida diária; ADM = amplitude de movimento.

*Dados não contidos na tabela não foram fornecidos pelos estudos.

Johnson e Tabasam⁴⁶ avaliaram o uso de diferentes parâmetros de *slope*, com a mesma frequência (1-100 Hz), e apesar do aumento da tolerância à dor (induzida por gelo), não houve diferença entre os grupos. Portanto, os autores colocaram em questão a utilização variada de *slope* para proporcionar efeitos fisiológicos diferentes⁴⁶. Considerando os estudos analisados e de acordo com Palmer e col.²⁹ e Minder e col.¹⁶, os efeitos obtidos com a CIV parecem estar ligados a sua frequência base de 4000 Hz e não devido a AMF. Em comparação ao CIV, a estimulação elétrica transcutânea (TENS) é mais utilizada (fisioterapeutas e autoadministrada) é descrita. No entanto, é propagado que devido à variação da frequência no caso da CIV, o paciente tem sensação da corrente constantemente, não necessitando o aumento da intensidade periodicamente como deve ser feito na TENS⁸. Mesmo assim, profissionais relatam que também na CIV os pacientes sentem a corrente acomodar após um período de aplicação. Defrin, Ariel e Peretz⁸ comprovaram que o efeito analgésico da CIV indepen-

de de aumentar ou não a intensidade, os mesmos, aplicaram a corrente em indivíduos com osteoartrose de joelho (30-60 Hz) aumentando a intensidade em um grupo e deixando-a contínua em outro. Chegaram à conclusão que a sensação de diminuição da corrente não interferiu no seu efeito, não havendo diferença entre grupos. Além disso, a CIV apresenta a vantagem de proporcionar efeito analgésico mais duradouro³ e de ser encontrada na literatura aplicações em condições múltiplas (Tabela 1). A disposição tetrapolar dos eletrodos domina as aplicações^{3,11,36,37,41,42,45} e em casos em que foram utilizados eletrodos muito pequenos com intensidade elevada, já foram notificados casos de queimaduras. Satter⁴⁷ descreve um caso que ocorreu queimadura de terceiro grau após a aplicação de CIV (100 Hz) justificando a ocorrência desse tipo de fato por eletrodos pequenos para a passagem da corrente, tempo prolongado de terapia, mau funcionamento do aparelho, excesso de corrente ou erro (terapeuta) ao utilizar o aparelho.

A intensidade deve ser regulada com atenção, pois pode ser utilizada de forma razoavelmente elevada e trazer bons resultados, porém, o aumento excessivo pode resultar em lesões. Em indivíduos com osteoartrose de joelho, Defrin, Ariel e Peretz⁸ utilizaram a intensidade 30 % abaixo ou 30 % acima do limiar de dor, a CIV proporcionou maior analgesia com a intensidade utilizada acima do nível de dor.

Outra vantagem da CIV sobre o TENS é seu tempo de aplicação. Para que os efeitos da TENS sejam melhores do que o placebo, China, Tose e Oi-Chan⁴⁸ descreveram que sua aplicação deve ser de 40 minutos. Já a CIV, é aplicada na maioria das vezes de 20-30 minutos^{11,37,41}, havendo descrição de fadiga após 30 minutos de aplicação⁴⁹.

Os parâmetros utilizados nos trabalhos geralmente não são descritos ou justificados, tornando difícil a comparação dos estudos⁴⁹. Como por exemplo, Borody³⁵ em estudo de caso de osteoartrose de quadril, descreve que não houve diminuição da dor, porém, não cita nenhum dos parâmetros do aparelho, assim como Bologna⁴⁰ no caso de incontinência urinária em crianças com mielomeningocele.

RESULTADOS

O uso de equipamentos de eletrotermofototerapia é extremamente comum na prática fisioterapêutica, sendo o uso desses equipamentos responsáveis por até 60 % do tempo de terapia, e a CIV é descrita como uma das mais utilizadas¹⁶, sendo, por exemplo, utilizada por 30%-45% dos fisioterapeutas australianos¹⁴.

Assim como mostrado na tabela 1, uma das vantagens da CIV é poder ser administrada em condições diversas. No entanto, a maioria dos trabalhos faz menção ao efeito analgésico como seu principal benefício²⁹, citada para tratamento conservador de subluxação de ombro³³, dor lombar³⁰, fibromialgia¹⁰, pontos gatilhos³¹, pós-reconstrução de LCA, meniscectomia, condroplastia³⁶ entre outros. Apesar de diversos estudos descreverem a diminuição da dor com o uso da CIV, alguns autores atribuem isso ao efeito placebo^{1,32}, porém, Johnson e Tabasam¹¹ em estudo controlado, comprovaram que ao ser comparado CIV, placebo e controle, apenas a aplicação real da corrente proporcionou melhora significativa da dor ($p < 0,05$).

É teorizado que a analgesia gerada pela CIV esteja ligada possivelmente a três mecanismos (teoria das comportas, liberação de endorfinas e encefalinas, ou bloqueio fisiológico)³. A fisiologia de outros eventos ainda não está claramente descrita, como é o caso do aumento da circulação sanguínea superficial, logo, sugerem que seja devido à inibição do sistema nervoso autônomo simpático (responsável por vasoconstrição)⁴⁵. Em um estudo envolvendo pontos gatilhos, uma das justificativas do resultado satisfatório foi o aumento da circulação no músculo²².

Existem dúvidas referentes a qual tipo de corrente proporciona os melhores resultados, uma das comparações mais frequentes é entre a CIV e a TENS. Johnson e Tabasam⁴⁴ compararam o efeito analgésico (dor isquêmica induzida) entre CIV, TENS e placebo; a CIV foi mais eficiente na redução da dor que o placebo, porém, os resultados foram semelhantes ao TENS. Outros autores justificam que o efeito prolongado da CIV em comparação à TENS é justificado pela média fre-

quência, estimulando tecidos mais profundos³. No entanto a vantagem do TENS em relação a CIV, é o fato de poder ser auto-administrado pelo paciente^{7,11,29}. Porém, trabalhos envolvendo auto-aplicação de CIV em condições diversas (psoríase palmar e incontinência urinária) mostraram resultados benéficos (Tabela 1)^{26,41}.

O uso da CIV tem sido bastante descrito no tratamento de incontinência urinária e constipação. Na primeira condição, em estudo envolvendo grupo tratamento (19) e grupo placebo (10), 15 de 19 pacientes obtiveram melhora na retenção de urina e em questionário subjetivo, sendo a corrente aplicada por seis semanas, três vezes por semana, com resultados perdurando após seis meses de tratamento. Porém, estes autores observaram ser necessário repetir a aplicação da CIV em longo prazo⁴⁰. Nesta mesma condição, um trabalho com 80 pacientes e uso de 20 Hz, os resultados também foram favoráveis⁴¹.

No caso de constipação, há a comprovação do aumento da frequência de defecação comparado a grupo placebo, após o uso da CIV^{19,42}. A melhora de 9 de um total de 11 pacientes ocorreu com o uso de 80-160 Hz⁴². O uso da CIV é justificado nesta situação por estimular o sistema nervoso entérico¹⁹.

Em outras situações a CIV também se demonstrou eficaz, como na fibromialgia, sendo utilizada junto ao ultrassom terapêutico (terapia combinada). Além de proporcionar diminuição da dor e pontos gatilhos, houve melhora do sono com diminuição da fadiga matinal e sensação que o sono não gerou descanso¹⁰.

Apesar do grande número de estudos a favor da CIV, existem descrições controversas, um exemplo é o trabalho de Minder e col.¹⁶ que com metodologia de boa qualidade (aleatório, controlado e duplamente encoberto) envolvendo 40 pacientes, concluíram que não houve diminuição da dor (induzida por exercício excêntrico) nos grupos que receberam CIV (quadripolar, CIV1: 10-20 Hz; CIV2: 80-100 Hz, duração de pulso 125 us, 30 min/dia; 5 dias/semana) comparado aos grupos controle e placebo. Além disso, existe a hipótese que a CIV proporcione redução da dor, porém, não aumenta o limiar de dor em indivíduos saudáveis⁴. Em estudo de caso de osteoartrose de quadril também não houve melhora do quadro, porém, o autor não descreveu os parâmetros utilizados³⁵. Já Walker e col.⁴³ descreveram analgesia com uso da CIV, no entanto, as características da artrose psoriática como erosão óssea e diminuição de espaço articular não houveram mudança.

A aplicação inadequada da CIV também pode proporcionar lesões, como foi descrito em um estudo de caso, no qual ocorreu queimadura da pele após o uso de CIV em artroplastia unicompartimental de joelho⁵⁰. Apesar de não haver nenhuma evidência científica, Digby e col.⁵ descrevem que o uso da CIV assim como do TENS, pode afetar implantes cardíacos.

De forma geral, a CIV apresenta resultados melhores ou semelhantes a outras formas de corrente (TENS)^{3,44}, sendo que os autores defendem seu uso em diversas condições, porém, a comparação entre os estudos torna-se difícil devido a variedade de metodologias utilizadas e principalmente pela não descrição dos parâmetros em cada situação. Logo, o ajuste da CIV acaba sendo baseada em informações observacionais do que em evidências científicas, demonstrando a necessidade de novos estudos com metodologia detalhada.

REFERÊNCIAS

1. Fuentes JP, Armijo Olivo S, Magee DJ, et al. Effectiveness of interferential current therapy in the management of musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther* 2010;90(9):1219-38.
2. Fuentes JP, Armijo Olivo S, et al. Does amplitude-modulated frequency have a role in the hypoalgesic response of interferential current on pressure pain sensitivity in healthy subjects? A randomised crossover study. *Physiotherapy* 2010;96(1):22-9.
3. Cheing GLY, Hui-Chan CW. Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential currents on heat pain in healthy subjects. *J Rehabil Med* 2003;35(1):15-9.
4. Nardi Junior D, Bertolini GRF. Cold and pressure pain threshold evaluation in healthy individuals submitted to interferential current with 4000 Hz. *The Fiep Bulletin* 2010;80:917-20.
5. Digby GC, Daubney ME, Baggs J, et al. Physiotherapy and cardiac rhythm devices: a review of the current scope of practice. *Europace* 2009;11(7):850-9.
6. Ward AR. Electrical stimulation using kilohertz-frequency alternating current. *Phys Ther* 2009;89(2):181-90.
7. Adams ML, Arminio GJ. Non-pharmacologic pain management intervention. *Clin Podiatr Med Surg* 2008;25(3):409-29.
8. Defrin R, Ariel E, Peretz C. Segmental noxious versus innocuous electrical stimulation for chronic pain relief and the effect of fading sensation during treatment. *Pain* 2005;115(1-2):152-60.
9. Fackel N, Dertinger H, Wolf GK. Induction of sister chromatid exchanges in fibroblasts from normal donors and from patients with xeroderma pigmentosum after combined treatment with ultraviolet radiation and modulated low frequency electric current. *Eur J Dermatol* 1998;8(7): 483-7.
10. Almeida TF, Roizenblatt S, Benedito-Silva AA, et al. The effect of combined therapy (ultrasound and interferential current) on pain and sleep in fibromyalgia. *Pain* 2003;104(3):665-72.
11. Johnson MI, Tabasam G. A single-blind placebo-controlled investigation into the analgesic effects of interferential currents on experimentally induced ischaemic pain in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22(3):187-96.
12. Goats GC. Interferential current therapy. *Br J Sports Med* 1990;24(1):87-92.
13. Hansjuergens A. Interferential current clarification. *Phys Ther* 1986;66(6):1002.
14. Chipchase LS, Williams MT, Robertson VJ. A national study of the availability and use of electrophysical agents by Australian physiotherapists. *Physiother Theory Pract* 2009;25(4):279-96.
15. Ozcan J, Ward AR, Robertson VJ. A comparison of true and premodulated interferential currents. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(3):409-15.
16. Minder PM, Noble JG, Alves-Guerreiro J, et al. Interferential therapy: lack of effect upon experimentally induced delayed onset muscle soreness. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22(5):339-47.
17. Clarke MC, Chase JW, Gibb S, et al. Improvement of quality of life in children with slow transit constipation after treatment with transcutaneous electrical stimulation. *J Pediatr Surg* 2009;44(6):1268-72.
18. Chase J, Robertson VJ, Southwell B, et al. Pilot study using transcutaneous electrical stimulation (interferential current) to treat chronic treatment-resistant constipation and soiling in children. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20(7):1054-61.
19. Clarke MC, Chase JW, Gibb S, et al. Decreased colonic transit time after transcutaneous interferential electrical stimulation in children with slow transit constipation. *J Pediatr Surg* 2009;44(2):408-12.
20. Köklü S, Köklü G, Özgüçlü E, et al. Clinical trial: interferential electric stimulation in functional dyspepsia patients - a prospective randomized study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31(9):961-8.
21. Tugay N, Akbayrak T, Demirtürk F, et al. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current in primary dysmenorrhea. *Pain Med* 2007;8(4):295-300.
22. Hou CR, Tsai LC, Cheng KF, et al. Immediate effects of various physical therapeutic modalities on cervical myofascial pain and trigger-point sensitivity. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(1):1406-14.
23. Tiktinsky R, Chen L, Narayan P. Electrotherapy: yesterday, today and tomorrow: review article. *Haemophilia* 2010;16(Suppl 5):126-31.
24. Nomura K, Yada K, Saihara M, et al. Interferential current stimulation for sensory communication between prosthetic hand and man. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2005;7:6923-6.
25. Sontag W. Response of cyclic AMP by DMSO differentiated HL-60 cells exposed to electric interferential current after prestimulation. *Bioelectromagnetics* 2004;25(3):176-84.
26. Philipp A, Wolf GK, Rzany B, et al. Interferential current is effective in palmar psoriasis: an open prospective trial. *Eur J Dermatol* 2000;10(3):195-8.
27. Gogia SB, Appavoo NC, Mohan A, et al. Comparative results of non-operative multi-modal therapy for filarial lymphoedema. *Indian J Plast Surg* 2009;42(1):22-30.
28. Harman K, Fenety A, Hoens A, et al. Physiotherapy and low back pain in the injured worker: An examination of current practice during the subacute phase of healing. *Physiother Can* 2009;61(2):88-106.
29. Palmer ST, Martin DJ, Steedman WM, et al. Alteration of interferential current and transcutaneous electrical nerve stimulation frequency: effects on nerve excitation. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(9):1065-71.
30. Poitras S, Blais R, Swaine B, et al. Management of work-related low back pain: a population-based survey of physical therapists. *Phys Ther* 2005;85(11):1168-81.
31. Vernon H, Schneider M. Chiropractic management of myofascial trigger points and myofascial pain syndrome: a systematic review of the literature. *J Manipulative Physiol Ther* 2009;32(1):14-24.
32. Taylor K, Newton RA, Personius WJ, et al. Effects of interferential current stimulation for treatment of subjects with recurrent jaw pain. *Phys Ther* 1987;67(3):346-50.
33. Sawa TM. An alternate conservative management of shoulder dislocations and subluxations. *J Athl Train* 1992;27(4):366-9.
34. Pajaczkowski JA. The stubborn hip: idiopathic avascular necrosis of the hip. *J Manipulative Physiol Ther* 2003;26(2):107.
35. Borody C. Symptomatic herniation pit of the femoral neck: a case report. *J Manipulative Physiol Ther* 2005;28(6):449-51.
36. Jarit GJ, Mohr KJ, Waller R, et al. The effects of home interferential therapy on post-operative pain, edema, and range of motion of the knee. *Clin J Sport Med* 2003;13(1):16-20.
37. Ricci NA, Dias CNK, Driusso P. The use of electrothermal and phototherapeutic methods for the treatment of fibromyalgia syndrome: a systematic review. *Rev Bras Fisioter* 2010;14(1):1-9.
38. Kajbafzadeh A, Sharifi-Rad L, Baradaran N, et al. Effect of pelvic floor interferential electrostimulation on urodynamic parameters and incontinence of children with myelomeningocele and detrusor overactivity. *Urology* 2009;74(2):324-9.
39. Southwell BR. Transabdominal electrical stimulation increases colonic activity in pediatric slow transit constipation: results from a blinded randomized-control trial. *J Gastro Hep* 2005;20:1054.
40. Bologna R. Effect of pelvic floor interferential electrostimulation on urodynamic parameters and incontinence of children with myelomeningocele and detrusor overactivity. *Urology* 2009;74(2):329.

41. Oh-oka H. Efficacy of interferential low frequency therapy for elderly wet overactive bladder patients. *Indian J Urol* 2008;24(2):178-81.
42. Ismail KA, Chase J, Gibb S, et al. Daily transabdominal electrical stimulation at home increased defecation in children with slow-transit constipation: a pilot study. *J Pediatr Surg* 2009;44(12):2388-92.
43. Walker UA, Uhl M, Weiner SM, et al. Analgesic and disease modifying effects of interferential current in psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2006;26(10):904-7.
44. Johnson MI, Tabasam G. An investigation into the analgesic effects of interferential currents and transcutaneous electrical nerve stimulation on experimentally induced ischemic pain in otherwise pain-free volunteers. *Phys Ther* 2003;83(3):208-23.
45. Noble JG, Henderson G, Cramp AFL, et al. The effect of interferential therapy upon cutaneous blood flow in humans. *Clin Physiol* 2000;20(1):2-7.
46. Johnson MI, Tabasam G. A single-blind investigation into the hypoalgesic effects of different swing patterns of interferential currents on cold-induced pain in healthy volunteers. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(3):350-7.
47. Satter EK. Third-degree burns incurred as a result of interferential current therapy. *Am J Dermatopathol* 2008;30(3):281-3.
48. Cheing GL, Tsui AY, Lo SK, et al. Optimal stimulation durations of TENS in the management of osteoarthritic knee pain. *J Rehabil Med* 2003;35(2):62-8.
49. Johnson MI, Tabasam G. An investigation into the analgesic effects of different frequencies of the amplitude-modulated wave of interferential current therapy on cold-induced pain in normal subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(9):1387-94.
50. Ford KS, Shrader MW, Smith J, et al. Full-thickness burn formation after the use of electrical stimulation for rehabilitation of unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2005;20(7):950-3.

Transtorno de aprendizagem e alteração cognitiva secundária a hidrocefalia por estenose do aqueduto de Sylvius. Relato de caso*

Learning disorder and cognitive impairment secondary to hydrocephalus due to stenosis of aqueduct of Sylvius. Case report

Rafael Denadai¹, Tânia Maria da Silva Novaretti², Dionísio Figueiredo Lopes³, Marley Francisco Mendes³, José Edson da Silva Cavalcante⁴

*Recebido do Serviço de Residência em Neurocirurgia do Hospital Santa Mônica. Aparecida de Goiânia, GO.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A estenose do aqueduto de Sylvius é responsável por um terço dos casos congênitos de hidrocefalia. A hipertensão intracraniana com consequente dilatação ventricular pode comprometer o desenvolvimento neuropsicomotor. Em crianças em idade escolar com alterações cognitivas ou comportamentais de início recente, sem causa aparente, este é um diagnóstico a ser pensado. Exames de imagem são fundamentais para a confirmação diagnóstica. Com tratamento adequado é esperada evolução favorável. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de hidrocefalia por estenose do aqueduto de Sylvius como causa de transtorno de aprendizagem e alteração cognitiva e discutir seus aspectos clínicos, evolutivos e terapêuticos, ressaltando a importância da avaliação criteriosa de alterações neuropsiquiátricas em crianças em idade escolar.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 10 anos, apresentando quadro progressivo de baixo rendimento escolar, déficit de concentração e compreensão, apatia e isolamento social há cinco meses. Após o diagnóstico de hidrocefalia por estenose do aqueduto de Sylvius foi submetido à cirurgia para derivação liquórica ventrículo peritoneal, evoluindo com melhora progressiva.

CONCLUSÃO: Os efeitos da hidrocefalia em crianças podem

comprometer o desenvolvimento cerebral, portanto, o diagnóstico precoce, a fim de instituir a terapêutica adequada, são essenciais para a reabilitação neuropsicomotora nesses pacientes.

Descritores: Aprendizagem, Aqueduto cerebral, Cognição, Hidrocefalia, Neurocirurgia.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Sylvius aqueduct stenosis accounts for one third of congenial hydrocephalus cases. Intracranial hypertension with subsequent ventricular dilatation may impair neuro-psychomotor development. In school-aged children with cognitive and/or behavioral alterations of recent onset, without apparent cause, this is a diagnosis to be considered. Imaging tests are of crucial importance for diagnostic confirmation. Favorable outcomes are expected with an effective treatment. The aim of this study was to report a case of hydrocephalus due to Sylvius aqueduct stenosis as a cause of learning disorders and cognitive impairment and to discuss its clinical, evolutionary and therapeutic aspects, emphasizing the importance of a careful assessment of neuropsychiatric alterations in school-aged children.

CASE REPORT: A 10-year-old male patient that presented progressive history of poor academic performance, deficits of concentration and comprehension, apathy and social isolation for five months. The diagnosis was hydrocephalus due to Sylvius aqueduct stenosis; the patient underwent ventriculoperitoneal shunting surgery and there was significant improvement.

CONCLUSION: The effects of hydrocephalus in children can impair brain development; therefore, early diagnosis to institute appropriate therapy is essential for neuro-psychomotor rehabilitation in these patients.

Keywords: Cerebral aqueduct, Cognition, Hydrocephalus, Learning, Neurosurgery.

INTRODUÇÃO

Defini-se hidrocefalia como aumento da quantidade de líquido cefalorraquidiano (LCR) dentro da caixa craniana, principalmente nas cavidades ventriculares¹⁻⁴. A etiologia é variável e depende da faixa etária acometida^{1,4-7}. Dos dois aos 12 anos, predominam processos expansivos, infecções do sistema nervoso central, hemorragia, malformação de Arnold-Chiari ou estenose do aqueduto de Sylvius¹.

1. Médico Estagiário da Faculdade de Medicina da Universidade de Marília (UNIMAR). Marília, SP, Brasil

2. Professora Doutora Assistente de Neurologia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Marília, SP, Brasil

3. Residentes do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Mônica. Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

4. Professor Doutor Titular do Departamento de Neurocirurgia da Universidade Federal de Goiás (UFG); Chefe do Serviço de Residência em Neurocirurgia do Hospital Santa Mônica. Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

Apresentado em 12 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 27 de junho de 2011

Conflito de interesse: Nenhum / Fonte de fomento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Dr. Rafael Denadai

Rua Paula Fabiana Tudela, 161

17516-707 Marília, SP

Tel. (55 14) 34535456

E-mail: silva.rdp@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

As manifestações clínicas dependem da idade das crianças. Após o fechamento das suturas cranianas, que ocorre a partir dos dois anos de idade, as manifestações mais frequentes são visuais, com papiledema e perda gradual da visão. Também é encontrado distúrbio hipotalâmico, transtorno de aprendizagem e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor^{1,6}. Em alguns casos, as alterações neuropsiquiátricas são de difícil diagnóstico. Quando a hidrocefalia é tratada precocemente deixa pouca ou nenhuma seqüela^{1,3,4,6}.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de hidrocefalia por estenose do aqueduto de Sylvius como causa de transtorno de aprendizagem e alteração cognitiva e discutir seus aspectos clínicos, evolutivos e terapêuticos, ressaltando a importância da avaliação criteriosa de alterações neuropsiquiátricas em crianças em idade escolar.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 10 anos, branco, estudante, procurou o serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital Santa Mônica com quadro de transtorno de aprendizagem e alteração cognitiva há cinco meses. A mãe relatou piora progressiva no rendimento escolar, associado à falta de concentração, esquecimento, dificuldade de compreensão, apatia e isolamento social.

Cinco outros profissionais avaliaram o paciente. No atendimento pediátrico foi pesquisada a função tireoideana, que foi normal; em consulta com psicólogo e psicopedagoga foram constatados distúrbio familiar e diminuição da agilidade; a avaliação por otorrinolaringologista e endocrinologista nada detectaram de anormal ou que justificasse o déficit. Não houve maior busca pelo diagnóstico etiológico.

Um mês após o início do quadro passou a apresentar zumbidos, alteração de marcha (dois meses após o início do quadro) e episódios de queda da própria altura (quatro meses após o início do quadro) sendo encaminhado ao serviço de Neurologia. O exame neurológico na ocasião mostrava sinal de Romberg e ataxia de marcha. O fundo de olho mostrou papiledema bilateral. Não houve alterações no restante do exame neurológico, incluindo a avaliação dos nervos cranianos, sinais meníngeos e sistemas motor e sensitivo.

Ressonância nuclear magnética de encéfalo evidenciou importante dilatação ventricular supratentorial (Figura 1), conseqüente a estenose aquedutal causada por dois septos grossos em seu interior, medindo cerca de 3 mm o primeiro e aproximadamente 1,5 mm o segundo (Figura 2), associado à transudação liquórica.

Foi submetido à cirurgia para derivação liquórica ventrículo-peritoneal com interposição de válvula de média pressão. Após 24 horas da cirurgia apresentou quadro de delírio e confusão mental. A tomografia de crânio realizada em seguida não demonstrou alterações. Clinicamente com o passar dos dias foi apresentando melhora da ataxia de marcha, sendo liberado no 4º dia de pós-operatório. Os sintomas neurológicos melhoraram durante o seguimento ambulatorial, e após 1,5 anos da cirurgia o paciente apresentava desenvolvimento neuropsicomotor normal, para a idade e rendimento escolar normal.



Figura 1 – Ressonância nuclear magnética de crânio ponderada em T1 demonstrando importante dilatação ventricular supratentorial.

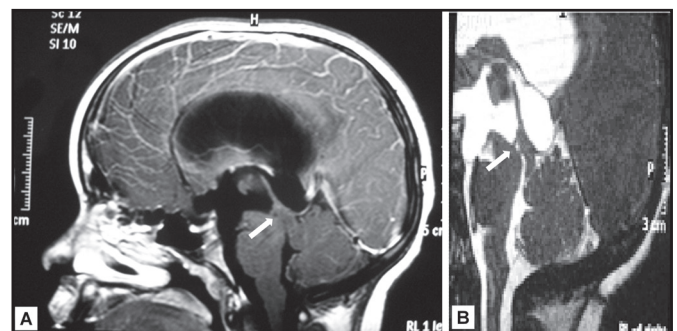


Figura 2 – Ressonância nuclear magnética de crânio (A) ponderada em T1 e (B) ponderada em T2 evidenciando estenose aquedutal causada por dois septos (setas) medindo cerca de 3 mm o primeiro e cerca de 1,5 mm o segundo.

DISCUSSÃO

A dificuldade de aprendizado é um importante problema escolar e social nos dias atuais. As estatísticas mundiais indicam prevalência de 15% a 20% no primeiro ano, chegando até 30% a 50% nos primeiros seis anos de escolaridade, tornando-se assim, uma das principais causas de encaminhamento para consulta neuropediátrica na idade escolar⁸.

O diagnóstico do transtorno de aprendizagem abarca dificuldades na leitura, escrita e matemática isoladamente ou associadas e costuma ser feito da fase pré-escolar até o início da alfabetização^{9,10}. Quando uma criança apresenta dificuldades escolares após um período de sucesso impõe-se a investigação de causas primárias que possam justificar os achados: transtornos neurológicos sensoriais e/ou motores, acuidade auditiva e visual, condições negativas da escola, bilinguismo, absenteísmo, baixa condição socioeconômica e cultural, problema da estrutura familiar, doenças

crônicas como artrite, asma e uso de medicamentos¹¹.

Na hidrocefalia há um aumento da quantidade de LCR nas cavidades ventriculares^{1-4,6}. Sua incidência global é desconhecida¹, sendo predominante no sexo masculino, prevalecendo em lactentes até seis meses de vida⁶. Tem como principal consequência clínica imediata a hipertensão intracraniana⁶.

Quanto à fisiopatologia pode ser subdividida em três formas: 1) consequente a distúrbios da produção do LCR forma mais rara, em que papilomas e carcinomas do plexo coroide secretam LCR em excesso; 2) causada por distúrbios na circulação do LCR resultante da obstrução das vias de drenagem nos ventrículos através das vilosidades aracnoideas, por tumores, hemorragias, malformações congênicas e infecções; 3) desencadeada por má absorção do LCR, como a síndrome da veia cava superior¹.

Quanto à dinâmica líquórica pode ser classificada em: A) não comunicante ou obstrutiva, onde não há comunicação entre o sistema ventricular e o espaço subaracnóideo, sendo a causa mais comum o bloqueio no aqueduto; B) comunicante ou não obstrutiva, em que a reabsorção de LCR esta prejudicada no espaço subaracnóideo^{1,4}. A causa mais comum deste grupo são as hidrocefalias pós-infecciosas e pós-hemorragicas¹.

Conforme a faixa etária a etiologia é variável^{1,4,6}. Espinha bífida, anóxia-hipóxia, estenose do aqueduto, prematuridade e o baixo peso ao nascer com hemorragia ventricular são fatores de risco para desencadear hidrocefalia⁴. Dos dois aos 12 anos, por exemplo, processos expansivos, principalmente aqueles intraventriculares ou paraventriculares como craniofaringioma, tumores da pineal, tumores de fossa posterior (meduloblastoma, astrocitoma, ependimoma, etc.), infecções do sistema nervoso central (meningites), hemorragia, malformação de Arnold-Chiari ou estenose do aqueduto também são causas de hidrocefalia¹. Especificamente, a estenose do aqueduto primária (ou pura) é considerada uma rara causa de hidrocefalia^{5,12}, correspondendo a 2,2% dos casos de estudo que avaliou 234 crianças⁵. De acordo com o *International Infant Hydrocephalus Study*¹² foi reportado apenas um caso por ano em cada país (dos 38 países participantes).

Quanto ao momento determinante das dilatações ventriculares podem ser congênicas ou adquiridas^{1,4}. Aproximadamente 55% são congênicas¹, e tem predominância na infância, o restante é adquirido, geralmente ocorre em adultos³. A estenose do aqueduto é responsável por aproximadamente um terço dos casos congênicos⁶. Na obstrução congênita, o lúmen do aqueduto está ausente, às vezes mal formado, ou com múltiplas bridas tênues de disposição irregular¹³. Na obstrução adquirida encontram-se resíduos de epêndima e reação glial em seu lúmen¹³.

No caso do presente estudo, o diâmetro do aqueduto determinado por exame de ressonância magnética ficou em torno de 0,15 cm². Em uma série¹³ as porções mais estreitas do aqueduto estavam em torno de 0,5 cm², tendo sido considerado como anormal um lúmen abaixo de 0,15 cm².

Neste caso, a hidrocefalia foi determinada pela estenose do aqueduto e referida como obstrutiva e congênita, uma vez que não houve detecção de nenhuma doença infecciosa, inflamatória ou parasitária, após o nascimento e, o estudo pela ressonância magnética mostrou septos grosseiros em seu interior.

O atraso no início dos sintomas ocorre devido a quebra do equilíbrio da dinâmica líquórica, à custa de fatores intrínsecos e extrínse-

cos. Alguns autores⁷ relataram que a estenose pode ser resultado, ao invés da causa de hidrocefalia, propondo que fatores atuantes distalmente ao aqueduto prejudicam a circulação do LCR ou sua reabsorção, causando uma dilatação ventricular progressiva com deslocamento descendente do tentório. Tanto o mesencéfalo quanto o aqueduto ficam expostos a uma compressão causada pela expansão dos lobos temporais, elevando com isso a pressão intracraniana, e determinando o início dos sintomas. Outro mecanismo proposto, demonstrado pela comparação da estenose pré e pós *shunt* através de ventriculografia, evidenciou claramente a descida do terceiro ventrículo antes da inserção do *shunt*, e a sua subida para posição normal após a operação⁷. Se um dos mecanismos citados for viável, o grau da obstrução aqueductal pode flutuar; o que conta para um atraso no início dos sintomas nas crianças com este quadro⁷. Tal fato pode explicar o início tardio dos sintomas no paciente do caso em questão.

As manifestações clínicas dependem da idade das crianças. Naquelas em que as suturas ainda não estão fechadas o que chama atenção é o aumento do perímetro cefálico. Após o fechamento, que ocorre a partir dos dois anos de idade, os pacientes podem evoluir com papiledema, perda gradual da visão, distúrbio hipotalâmico, transtorno de aprendizagem e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor^{1,6}. Quando tais manifestações são discretas o diagnóstico é retardado por meses ou anos e as sequelas por vezes são irreversíveis, especialmente naquelas crianças com quadro neuropsiquiátrico, como no presente caso.

Já foi bem demonstrado que dilatação ventricular e hipertensão intracraniana interferem no aprendizado^{4,14,15}. A avaliação de 59 pacientes com hidrocefalia tratados cirurgicamente através de *shunt* demonstrou que dilatação ventricular esteve relacionada com déficit no quociente intelectual¹⁴.

Dificuldade no desempenho acadêmico em crianças com hidrocefalia é frequente e persistente, mesmo com o bom funcionamento dos *shunts*⁴. Em estudo¹⁵ que avaliou 82 crianças com hidrocefalia, diagnosticadas e acompanhadas na primeira infância, após serem submetidas à derivação líquórica, foi demonstrado déficit cognitivo em 58,5% dos casos.

Embora a habilidade visual esteja preservada, muitas crianças podem sofrer com perturbações visuais, motoras, ou alterações do comportamento não linguístico⁴. A habilidade verbal, por vezes, está intacta, mas nota-se distúrbios de linguagem, principalmente à nível do discurso⁴. Também foram encontradas discrepâncias entre inteligência não verbal (menos desenvolvida) e inteligência verbal⁴. Dados referentes à ocorrência de problemas de comportamento em crianças com hidrocefalia são limitados. Alguns autores relataram que na fase que antecedeu as derivações ventriculares quase 2/3 dos pacientes em idade escolar portadores de hidrocefalia, com ou sem retardo mental, tinham problemas comportamentais significativos⁴. Uma série que avaliou 81 crianças reportou que somente aquelas com hidrocefalia e retardo mental tiveram problemas comportamentais em relação as que não tinham retardo mental¹⁶.

Em estudo que acompanhou 78 pacientes com estenose de aqueduto, 68% dos pacientes puderam cursar normalmente a escola e ter empregos, apesar de alguns apresentarem anormalidades motoras. Já 8% ficaram dependentes de seus cuidadores. Deste grupo apenas 45% dos pacientes evidenciaram um de-

envolvimento motor e cognitivo normal¹⁷. Outra série avaliou 59 portadores de hidrocefalia tratados com *shunt*, naqueles com hidrocefalia não comunicante foi observado maior QI quando comparados ao restante do grupo, portadores de outras causas de hidrocefalia¹⁴.

Quanto maior o tempo para o diagnóstico, maior é a dilatação ventricular e conseqüentemente maior serão as lesões encontradas, portanto, o tratamento deve ser objetivo e ter como finalidade o impedimento de lesões irreversíveis no cérebro destas crianças, possibilitando que áreas com potencial de reversibilidade se recuperem⁴. O melhor momento para se iniciar o tratamento é aquele do diagnóstico, já que lesões irreversíveis podem ocorrer a medida que o tempo passe^{2,4}.

Assim, o diagnóstico precoce ou a suspeita destas anormalidades implicaria sistematicamente numa investigação neuroradiológica, especificamente a ressonância magnética^{2,18}.

A opção na correção da hidrocefalia conseqüente a estenose do aqueduto é a derivação ventrículo-peritoneal com interposição de válvula. O advento de válvulas programáveis tem evitado complicações quando há drenagem excessiva de LCR^{2,6}. A taxa de mortalidade antes da introdução desta cirurgia era cerca de 50%, e atualmente encontra-se em torno de 5% a 10%^{2,4}. Além disto, através de ensaios clínicos e experimentais demonstrou-se que a redução da pressão intracraniana, a redução da dimensão ventricular e a recuperação estrutural da anatomia, acabam por melhorar o funcionamento neuroquímico e cognitivo dos pacientes⁴. Também há evidência de que após o *shunt* houve melhora no funcionamento neuropsicológico, e que seis meses após a cirurgia são encontradas melhorias significativas no campo da memória visual e verbal, coordenação motora e cognição^{4,14}.

Novos estudos com rigoroso protocolo científico se fazem necessários, a fim de diminuir as dúvidas remanescentes quanto aos fatores de risco que potencialmente interferem na integridade neurológica dos pacientes portadores de hidrocefalia.

CONCLUSÃO

Os efeitos da hidrocefalia em crianças podem comprometer o desenvolvimento cerebral, portanto, o diagnóstico precoce, a fim de instituir a terapêutica adequada, são essenciais para a reabilitação neuropsicomotora nesses pacientes. Desta forma, crianças em idade escolar que apresentem déficit cognitivo ou comportamental sem causa aparente devem ser investigadas para exclusão de doenças neurológicas, que são potencialmente curáveis por procedimentos cirúrgicos ou não. Não se deve correlacionar tais distúrbios a problemas familiares ou outros quaisquer, sem que seja feita investigação criteriosa. Esta criança foi diagnosticada somente quando alterações motoras apareceram, o que retardou o tratamento adequado e aumentou o risco de sequelas.

REFERÊNCIAS

1. Rizvi R, Anjum Q. Hydrocephalus in children. J Pak Med Assoc 2005;55(11):502-7.
2. Persson EK, Anderson S, Wiklund LM, et al. Hydrocephalus in children born in 1999-2002: epidemiology, outcome and ophthalmological findings. Childs Nerv Syst 2007;23(10):1111-8.
3. Mori K, Shimada J, Kurisaka M, et al. Classification of hydrocephalus and outcome of treatment. Brain Dev 1995;17(5):338-48.
4. Mataró M, Junqué C, Poca MA, et al. Neuropsychological findings in congenital and acquired childhood hydrocephalus. Neuropsychol Rev 2001;11(4):169-78.
5. Massimi L, Paternoster G, Fasano T, et al. On the changing epidemiology of hydrocephalus. Childs Nerv Syst 2009;25(7):795-800.
6. Jucá CEB, Lins Neto A, Oliveira RS, et al. Treatment of hydrocephalus by ventriculoperitoneal shunt: analysis of 150 consecutive cases in the Hospital of the Faculty of Medicine of Ribeirão Preto. Acta Cir Bras 2002;17(Suppl 3):59-63.
7. Gallagher AC, Trounce JQ. Cerebral aqueduct stenosis presenting with limb pain. Dev Med Child Neurol 1998;40(5):349-51.
8. Rotta NT, Ritter VF. Transtornos da aprendizagem. In: Rotta NT, Ohweiler L, Riesgo RS, (editors). Rotinas em neuropediatria. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 141-6.
9. Landerl K, Moll K. Comorbidity of learning disorders: prevalence and familial transmission. J Child Psychol Psychiatry 2010;51(3):287-94.
10. Hogan TP, Thomson JM. Epilogue to Journal of Learning Disabilities special edition "Advances in the early detection of reading risk". Future advances in the early detection of reading risk: Subgroups, dynamic relations, and advanced methods. J Learn Disabil 2010;43(4):383-6.
11. Yildiz OK, Segment H, Oztoprak I, et al. Posterior reversible encephalopathy and alexia without agraphia in a patient with Hashimoto's encephalopathy. Neurol Sci 2010;31(4):523-5.
12. Sgouros S, Kulkarni AV, Constantini S. The International Infant Hydrocephalus Study: concept and rationale. Childs Nerv Syst 2006;22(4):338-45.
13. Friede RL, (editor). Developmental neuropathology. New York/Vienna: Springer-Verlag; 1975. p. 203-29.
14. Proceedings of the Society of British Neurological Surgeons: the 93rd meeting of the Society of British Neurological Surgeons was held in conjunction with the Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie and the Nederlandse Vereniging van Neurochirurgen in West Berlin from 4 to 6 May 1978. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1978;41(11):1048-54.
15. Kliemann SE, Rosemberg S. Shunted hydrocephalus in childhood: an epidemiological study of 243 consecutive observations. Arq Neuropsiquiatr 2005;63(2B):494-501.
16. Fernell E, Gillberg C, von Wendt L. Behavioural problems in children with infantile hydrocephalus. Dev Med Child Neurol 1991;33(5):388-95.
17. Villani R, Tomei G, Gaini SM, et al. Long-term outcome in aqueductal stenosis. Childs Nerv Syst 1995;11(3):180-5.
18. Algin O, Hakyemez B, Parlak M. Phase-contrast MRI and 3D-CISS versus contrast-enhanced MR cisternography on the evaluation of the aqueductal stenosis. Neuroradiology 2010;52(2):99-108.

Histoplasmose disseminada com cavitação pulmonar, padrão miliar e acometimento laringotraqueobrônquico em paciente imunocompetente. Relato de caso*

Disseminated histoplasmosis with cavitation, miliary laryngotracheobronchial and involvement in an immunocompetent patient. Case report

Marinus de Moraes Lima¹, Fernanda Fonseca Costa¹, Lysiane Maria Adeodato Ramos Fontenele¹, Lílian Monteiro Albuquerque², Maria Wanderleya de Lavor Coriolano³, Maiza Colares de Carvalho⁴

*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral de Fortaleza. Fortaleza, CE.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A histoplasmose disseminada é uma doença granulomatosa sistêmica, causada pelo *Histoplasma capsulatum*. Trata-se de doença de apresentação incomum em indivíduos imunocompetentes. Pode ser autolimitada ou subclínica, porém dependendo da imunidade, exposição e retardo no diagnóstico, a evolução pode ser grave. O objetivo deste estudo foi relatar o caso de paciente imunocompetente, com diagnóstico de histoplasmose disseminada.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 26 anos, com sintomas iniciais de odinofagia e dor à deglutição. Evoluiu com tosse produtiva, febre vespertina e perda ponderal de 10 kg. Os resultados da radiografia de tórax, tomografia computadorizada e laringoscopia direta evidenciaram cavitação em terço superior de hemitórax direito e lesão de natureza granulomatosa. Discutiu-se a possibilidade de tuberculose pulmonar e laríngea, iniciando o uso de poliquimioterapia com rifampicina, isoniazida e pirazinamida (RIP). Após três meses, ainda apresentava febre, hiporexia, disfonia e emagrecimento, evoluindo com taquicardia, taquipneia, queda global do estado geral, persistência da tosse e odinofagia, sendo iniciado tratamento com cefepima. Com a piora progressiva, foi iniciado anfotericina B, mantendo-se o uso de

rifampicina e isoniazida e posteriormente mantido anfotericina B e substituído por itraconazol.

CONCLUSÃO: Essa infecção assemelha-se à tuberculose pulmonar, fazendo parte do diagnóstico diferencial; o diagnóstico se dá com realização de exames micológicos, sendo os principais exames a cultura e colorações específicas, como foi realizado. Indica-se o tratamento inicial com anfotericina B e posteriormente com itraconazol por seis meses.

Descritores: Anfotericina B, Histoplasmose, Imunocompetência.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Disseminated histoplasmosis is a systemic granulomatous disease caused by *histoplasma capsulatum*. It is rather uncommon disease in immunocompetent patients. Can be self-limited or subclinical, but depending on the immunity, exposure and delay in diagnosis, evolution can be severe. The purpose of this study as everything was to report the case of an immunocompetent patient with disseminated histoplasmosis.

CASE REPORT: Male patient, 26 years, with initial symptoms of sore throat and pain on swallowing. Evolved with productive cough, evening fever and weight loss of 10 kg. From the results of chest radiography, computed tomography and direct laryngoscopy, which cavitation in the upper third of right hemithorax and granulomatous lesion in nature, was discussed the possibility of pulmonary tuberculosis and larynx, beginning the use of multi-drug therapy with rifampin, isoniazid and pyrazinamide (RIP). After three months, still had fever, appetite loss, dysphonia and weight loss, progressing to tachycardia, tachypnea, overall decline in general health, persistent cough and sore throat, being launched cefepime. With the progressive worsening, amphotericin B was started, keeping the use of rifampicin and isoniazid and subsequently maintained and replaced with amphotericin B and itraconazole.

CONCLUSION: This infection is similar to pulmonary tuberculosis, making the differential diagnosis, and diagnosis is with mycological examinations and that the primary culture and specific stains, as was done in the case. It indicates the initial treatment with amphotericin B, followed by itraconazole for six months.

Keywords: Amphotericin B, Histoplasmosis, Immunocompetence.

1. Residente em Clínica Médica do Hospital Geral de Fortaleza. Fortaleza, CE, Brasil

2. Acadêmica de Internato da Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil

3. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

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

Apresentado em 24 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 14 de setembro de 2011

Endereço para correspondência:

Dr. Marinus de Moraes Lima

Rua Pereira de Miranda, 1075/1701 – Papicu

60175-045 Fortaleza, CE.

Fone: (85) 9944-7708

E-mail: marinuslima@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A histoplasmose é uma doença infecciosa sistêmica, que afeta seres humanos, causada pelo *Histoplasma capsulatum*, fungo dimórfico isolado a partir de solos contaminados e ricos em fezes de aves e morcegos. Usualmente produz infecção pulmonar autolimitada, caracterizada por lesões microgranulomatosas e em algumas ocasiões, assintomática¹⁻³.

A infecção sistêmica, denominada histoplasmose disseminada é mais frequente em pacientes que possuem algum transtorno da imunidade celular, como ocorre em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana positivo, paciente em uso crônico de esteroides e outros imunossuppressores e em indivíduos com doenças hematológicas malignas; ou os submetidos a transplantes de órgãos¹.

Similarmente a outras micoses sistêmicas, a exposição inicial é inalatória, sendo o acometimento pulmonar a forma predominante de sua apresentação³. A presença destas manifestações pulmonares pode vir a confundir-la com outras doenças pulmonares. O objetivo deste estudo foi relatar o caso de paciente imunocompetente, com diagnóstico de histoplasmose disseminada, apresentando cavitação pulmonar, simulando um quadro de tuberculose.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 26 anos, natural e procedente de Fortaleza, auxiliar de costura, união estável há sete anos, católico. Iniciou quadro de odinofagia com dor à deglutição de sólidos e líquidos em junho de 2009. Evoluiu com tosse produtiva, expectoração esbranquiçada mais intensa ao fim do dia, uma semana após o início do quadro. Apresentava ainda febre vespertina (38,5° C) que melhorava com paracetamol. Apresentou perda ponderal de 10 kg no período. Procurou assistência médica e foi iniciado levofloxacino, sem melhora do quadro. Procurou novamente atendimento, sendo ponderada tuberculose (TB) pulmonar como hipótese diagnóstica por conta do padrão radiográfico, apesar de escarro negativo e PPD não reator.

Foi iniciado esquema com RIP (rifampicina, isoniazida, pirazinamida) no início de julho de 2009. Apresentou melhora da tosse, mas com persistência da odinofagia. Procurou o serviço de Otorrinolaringologia e realizou tratamento para faringite, sem sucesso. Ao final do mês, foi internado no Hospital Geral de Fortaleza. Na enfermaria, encontrava-se com odinofagia, tosse com expectoração esverdeada, com atenuação do quadro. Nessa internação, realizou laringoscopia direta onde foi evidenciada lesão de natureza granulomatosa. Recebeu alta e foi indicado tratamento ambulatorial de TB pulmonar e possível TB laríngea, permanecendo o uso do esquema RIP (Figuras 1 e 2).

O paciente permaneceu em acompanhamento ambulatorial, porém sem melhora, mesmo em uso regular do esquema RIP. Apresentava febre intermitente associada à hiporrexia e importante emagrecimento. Conforme orientado na última internação, retornou ao ambulatório da otorrinolaringologia, onde realizou nova laringoscopia direta que mantinha o achado de lesão granulomatosa de laringe com dois meses. Devido ao resultado, foi decidida sua internação para realização de biópsia da lesão da laringe. Tentada a primeira biópsia, o resultado foi inconclusivo.

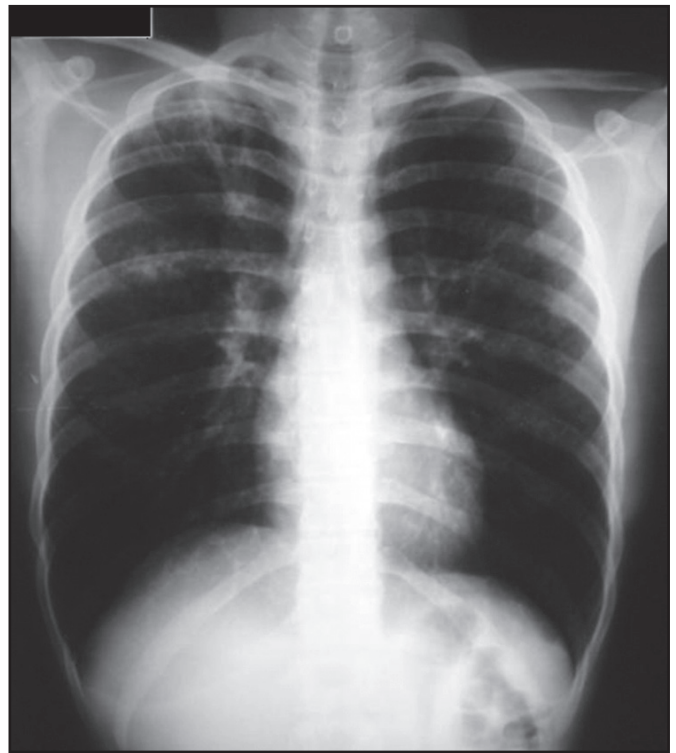


Figura 1 – Infiltrado alvéolo-intersticial em ápice de pulmão direito, com cavitação

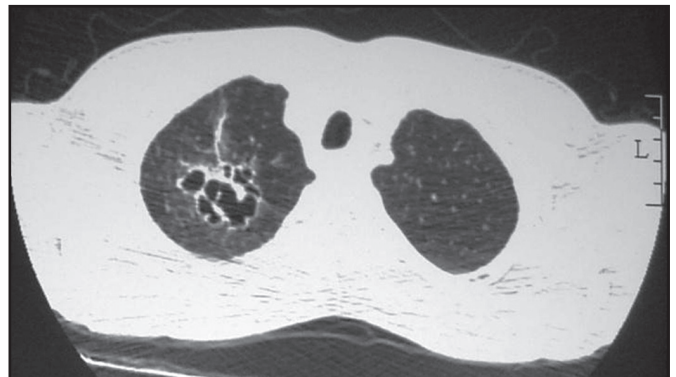


Figura 2 – Achados tomográficos de cavitação (ápice pulmonar D) espessamentos septais; áreas de vidro fosco e árvores em brotamentos sugestivos de TB pulmonar em atividade com sinais de disseminação broncogênica

Evoluiu com piora do estado geral, febre persistente, taquicardia, taquipneia, persistência da tosse e odinofagia, sendo iniciado cefepima; com a piora da odinofagia, passou a não aceitar dieta oral sendo inserida sonda nasogástrica (SNG) e iniciada dieta enteral. Pela gravidade do quadro, o paciente foi transferido para a enfermaria de Clínica Médica.

Ao avaliar os exames do paciente, observou-se linfopenia com VHS e PCR elevados; na radiografia de tórax observou-se padrão intersticial nodular com aumento da cavitação em lobo superior direito (Figura 3). Por conta da persistência da febre e piora progressiva do estado geral, foi substituída cefepima por tazocin e iniciada vancomicina. Em seguida, foi iniciada anfotericina B empiricamente, mantendo-se o uso de rifampicina e isoniazida. Foi realizada broncoscopia, na qual foram visualizadas lesões gra-

nulomatosas em toda extensão da árvore respiratória. Realizada nova tomografia computadorizada (TC), na qual se constatou progressão da cavitação à direita, com padrão miliar intersticial (Figura 3).

Foi pesquisada a possibilidade de imunodeficiência adquirida, sendo negativa. Também foi investigado para imunodeficiências primárias, com a pesquisa de imunoglobulinas, as quais foram normais. Na investigação epidemiológica, averiguou-se que o paciente não possuía história de viagens, contato com morcegos e banho de rio; relatou contato com pombos. O LDH era 2300. As culturas para germes piogênicos foram negativas e não havia alteração no sumário de urina.

Com o uso da anfotericina, evoluiu com melhora progressiva do estado geral e afebril, optando-se por mantê-lo como único antimicrobiano. Foi retirada a sonda nasogástrica e feita progressão da dieta, com boa aceitação e ganho de peso. A disfonia e rouquidão foram melhorando progressivamente. Apresentou melhora radiológica importante (Figuras 4 e 5). Completou 750 mg de anfotericina B, sendo substituída por itraconazol (100 mg) duas vezes ao dia. A biópsia transbrônquica evidenciou presença de fibrose e diminuição dos capilares alveolares, além de espessamento septal e presença de células epitelioides, com esboço vago



Figura 5 – Radiografia ao final da segunda internação

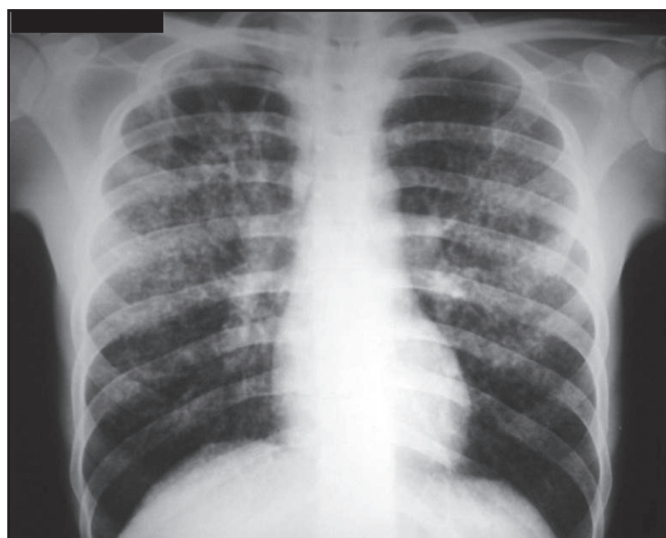


Figura 3 – Radiografia de tórax no início da segunda internação

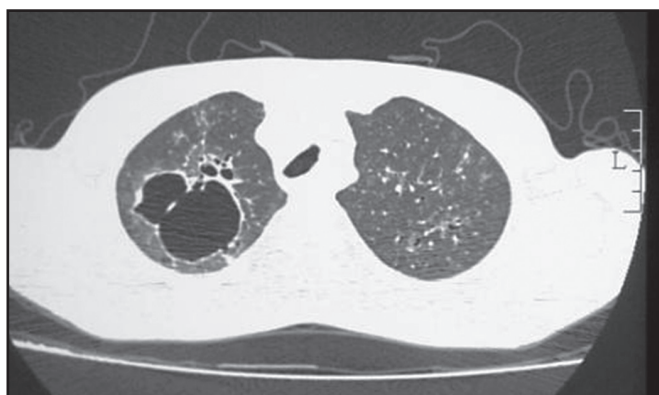


Figura 6 – Tomografia computadorizada de alta resolução ao final da segunda internação

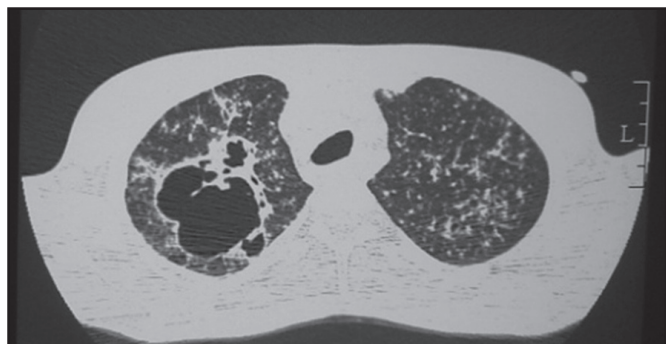


Figura 4 – Micronódulos difusos com distribuição miliar com alguns aspectos de “árvore em brotamento”; cavitações pulmonares bilaterais, com paredes espessas e irregulares nos segmentos apical, anterior e posterior do lobo superior direito.

de granulomas epitelioides, sem necrose e sem células gigantes na amostragem avaliada. A pesquisa para fungos pela coloração histoquímica (GROCOTT) revelou a presença de estruturas fúngicas com esporulação. A pesquisa de BAAR foi negativa. Houve crescimento na cultura do lavado broncoalveolar de *Histoplasma capsulatum*, concluindo o diagnóstico de histoplasmose. Paciente obteve alta hospitalar após um mês desta internação.

DISCUSSÃO

A histoplasmose é uma infecção sistêmica, causada por um fungo dimórfico, denominado *Histoplasma capsulatum*, descrito pela primeira vez por Darling em 1906. Trata-se de uma doença endêmica, especialmente nos vales de Ohio, Mississipi e Missouri nos Estados Unidos, no Caribe e na América do Sul⁴.

A infecção é adquirida por inalação, chegando os microconídios

aos alvéolos pulmonares e sendo fagocitados pelos macrófagos, formando granulomas que podem se calcificar. Geralmente causa infecções autolimitadas em pacientes imunocompetentes, mas pode se disseminar em pessoas com comprometimento da imunidade⁴.

A infecção geralmente ocorre pela inalação dos microconídios dispersos pelo ar durante atividades laborais ou recreativas que envolvam solos contaminados com fezes de morcego ou de aves em prédios antigos, pontes ou cavernas⁴. No Brasil, pode ser encontrado em vários estados, como no Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais e Mato Grosso. O espectro clínico da doença varia entre infecção pulmonar aguda, infecção pulmonar crônica e forma disseminada, essa última acometendo, principalmente, pacientes imunocomprometidos⁴.

No caso relatado, chama atenção o fato de tratar-se de paciente imunocompetente, com retardo diagnóstico pela semelhança do quadro e padrões radiográficos com a tuberculose pulmonar e posteriormente a presença da infecção disseminada.

A infecção sintomática aguda por *Histoplasma capsulatum* é observada em menos de 1% dos infectados, visto que a maioria dos pacientes não apresenta sintomas, ou esses são de leve intensidade e acabam não sendo relacionados à histoplasmose. Além disso, a doença costuma ter curso autolimitado. Esses fatores contribuem para que a doença seja subdiagnosticada, o que pode levar à instituição de terapêutica empírica para tuberculose³.

As manifestações sistêmicas são inespecíficas e incluem fadiga, febre, sudorese noturna, anorexia e perda ponderal. Fazem parte dos sintomas pulmonares, a tosse produtiva e a dispneia, quadro semelhante ao desenvolvido na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)³.

A gravidade da doença está na dependência da intensidade da exposição, da quantidade de esporos inalados e da imunidade do hospedeiro. Em indivíduos saudáveis, uma baixa intensidade de exposição frequentemente causa infecção assintomática ou pouco sintomática, com curso autolimitado. Quando ocorre intensa exposição, os indivíduos podem apresentar doença pulmonar grave levando à falência respiratória e até mesmo à morte⁵.

Este achado leva a se especular que no caso investigado tratou-se de alta e prolongada exposição, a qual resultou na infecção observada. A histoplasmose, nas suas formas agudas, é uma doença de regressão espontânea. A forma assintomática ou pouco sintomática é a mais frequente, que muitas vezes passa despercebida, por ser confundida com a gripe.

A forma chamada de histoplasmose pulmonar aguda ou epidêmica pode se apresentar ao clínico como casos isolados, de difícil diagnóstico, ou sob a forma de microepidemias, de mais fácil diagnóstico, de curso benigno, cujos sintomas são dependentes de maior ou menor exposição aos propágulos infectantes. Febre, tosse pouco produtiva persistente, cefaleia, astenia, dor retroesternal e prostração intensa são frequentes. A palidez cutânea é um sinal marcante. O aumento dos gânglios linfáticos superficiais e a hepatoesplenomegalia são achados característicos da forma pulmonar difusa agu-

da. Os sinais físicos pulmonares são inexpressivos^{5,6}.

O período de incubação varia de 3 a 14 dias. Os achados radiológicos mais frequentes nessa forma clínica são as linfonodomegalias hilares bilaterais com infiltrado reticulonodular bilateral. Quando a linfonodomegalia hilar é unilateral, esse aspecto é indistinguível do complexo primário da tuberculose pulmonar⁵.

Com relação ao tratamento, a anfotericina B ou seus derivados lipossomais são provavelmente mais efetivos na doença grave do que o itraconazol. A depuração da fungemia é mais rápida com a anfotericina B, que tem a vantagem de ser fungicida, mas com muito mais efeitos colaterais. A terapêutica exige ainda a internação. Os critérios de internação incluem hipoxemia, hipotensão sistólica, depressão da medula óssea, creatinina sanguínea três vezes superior ao limite normal, icterícia, aumento de cinco vezes do limite superior das transaminases séricas, discrasia sanguínea e comprometimento do sistema nervoso central (SNC)⁵.

Para o tratamento domiciliar ambulatorial, o itraconazol é o medicamento de escolha⁵, tendo sido implementada esta conduta na manutenção do antifúngico por seis meses, com acompanhamento no ambulatório mensalmente.

CONCLUSÃO

A histoplasmose é uma infecção fúngica sistêmica relacionada principalmente com alterações na imunidade celular, porém durante investigação de lesões cavitárias granulosas pulmonares, deve-se atentar para a possibilidade desta infecção, tendo em vista que a gravidade está dependente da imunidade, como também da dose fúngica inalada e do tempo de exposição.

O caso foi conduzido de forma profícua, porém destaca-se a presença do retardo no diagnóstico, principalmente pela semelhança com a tuberculose pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. Lizarazo J, Gutiérrez P, Chaves O, et al. Histoplasmosis localizada del sistema nervioso central en un niño inmunocompetente Acta Neurol Colomb 2010;26(2):120-5.
2. González JMG, Alonso SC, Tápanes HC, et al. Histoplasmosis hepática. A propósito de un caso. Revista Médica Electrónica 2009;31(2). Disponível em: < <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202009/vol2%202009/tema13.htm>>. Acesso em: 16 jan. 2011.
3. Santos JW, Michel GT, Lazzarotto M, et al. Chronic cavitary pulmonary histoplasmosis. J Bras Pneumol 2009;35(11):1161-4.
4. Alva E, Vasquez J, Frisancho O, et al. Colonic histoplasmosis as a diagnostic manifestation of AIDS. Rev Gastroenterol 2010;30(2):163-6.
5. Aidé MA. Chapter 4--histoplasmose. J Bras Pneumol 2009;35(11):1145-51.
6. Massaro M, Pacheco CD, Roldán M. Histoplasmosis pulmonar: infección pulmonar primaria: histoplasmosis. Rev Colomb Radiol 2005;16(3):1788-90.

Infarto muscular diabético. Relato de caso*

Diabetic muscle infarction. Case report

Thiago Giuriato Fernandes¹, Nayara Campos Gomes¹, Luiz Clóvis Bittencourt Guimarães², Luiz Clóvis Parente Soares², Almir Salomão Filho³, Marcelo Montebello Lemos²

*Recebido da Faculdade de Medicina de Campos e Hospital Escola Álvaro Alvim. Campos dos Goytacazes, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Diabetes *mellitus* (DM) é uma das doenças mais prevalentes e o conhecimento das suas complicações vasculares garante melhor tratamento aos pacientes. O infarto muscular diabético (IMD) é uma situação pouco reconhecida, que deve entrar no diagnóstico diferencial das lesões tumefactas, dolorosas, restritas a um grupamento muscular. A presença de outras lesões de órgãos-alvo indica maior risco de desenvolver o IMD. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso incomum e, deste modo, contribuir para o maior reconhecimento e diagnóstico dessa doença.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 24 anos, apresentando dor e aumento do volume da coxa e joelho esquerdos, iniciados há 15 dias, com piora gradual no período. Os exames de sangue evidenciaram aumento da creatinoquinase para níveis de 601 U/L (valor de referência: 26 - 174 U/L) e velocidade de hemossedimentação igual a 126 mm/1^a hora. A ultrassonografia e a ressonância magnética foram sugestivas de um processo inflamatório muscular localizado. A biópsia confirmou o IMD. Tratada com repouso e analgésicos, com melhora completa. Duas recidivas subsequentes apontaram para possível efeito prejudicial do anticoncepcional oral. Feita a sua substituição, bem como otimização das medidas reológicas, sem mais recidivas.

CONCLUSÃO: O caso relatado representa o típico IMD, com lesão localizada, autolimitada, conforme previamente publicado. Uma possível associação do IMD com o uso de contraceptivo oral, bem como o benefício do uso de dois fármacos antiplaquetários, em associação, foram observados no presente caso. O IMD deve

ser considerado no diagnóstico diferencial das lesões musculares dolorosas, em pacientes diabéticos. O efeito dos contraceptivos orais no surgimento dessas complicações, bem como o benefício dos agentes antiplaquetários merece investigação adicional.

Descritores: Diabetes *mellitus*, Infarto muscular.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Diabetes mellitus is one of the most frequent diseases and the awareness of its vascular complications promises a better treatment to the patients. Muscle diabetic infarction (MDI) is one of such situations, usually not recognized, which must be considered on differential diagnosis of edematous, painful lesions, restricted to muscle group. The presence of other target-organ lesions points toward a higher risk of developing MDI. The aims of the present study included the description of an unusual medical condition, thereby contributing to its recognition and diagnosis.

CASE REPORT: Female patient, 24 years-old, presenting with pain and edema in the left thigh and knee, started 15 days ago, with progressive worsening. Blood sample examination has shown increased creatinokinase levels of 601 U/L (reference range: 26 - 174 U/L) and erythrocyte sedimentation rate of 126 mm/h. Ultrasound and magnetic resonance suggested a localized inflammatory muscle process with areas of necrosis. Muscle biopsy has confirmed MDI. Management was based on bed resting and analgesia, with consequent improvement. Two recurrences in the sequence were possibly associated with oral contraceptive intake. No recurrence has been observed after the contraceptive withdrawal and association of antiplatelets agents.

CONCLUSION: The present case is typical once the lesion was restricted to the thighs, recurrent, self-limited, in accordance with data reported elsewhere. The possible association observed between MDI and contraceptive intake as well as the benefit of antiplatelets cannot be confirmed to date, but highlights the need of further observations. MDI should be considered on differential diagnosis of painful and swelling lesions in diabetic patients. The harm of oral contraceptives and the benefit of antiplatelets agents deserve future studies.

Keywords: Diabetes mellitus, Muscle infarction.

INTRODUÇÃO

O infarto muscular diabético (IMD), também chamado mionecrose asséptica, é uma complicação incomum da diabetes *mellitus* (DM) de longa evolução, sem controle glicêmico adequado, as-

1. Graduando da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

2. Professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

3. Professor de Radiologia da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil

Apresentado em 14 de março de 2011

Aceito para publicação em 29 de agosto de 2011

Autor para correspondência:

Dr. Marcelo Montebello Lemos

Avenida Nilo Peçanha 405 - Casa 16 - Parque Santo Amaro

28030-053 Campos dos Goytacazes, RJ.

Fone: (22) 2722-2307 - Fax: (22) 2723-1899 / (22)2733-2121

E-mail: lemosmm@gmail.com

sociado a outras complicações microvasculares, como nefropatia diabética, retinopatia e neuropatia periférica^{1,2}. Poucos são os casos registrados no mundo, dessa entidade descrita desde 1965, embora a incidência de DM seja crescente, o que faz crer que sua ocorrência possa ser mais comum que o reportado, caracterizando o subdiagnóstico.

A prevalência é maior em mulheres com média de idade igual a 43 anos e DM de longa evolução² e a apresentação típica se caracteriza por dor muscular aguda, associada à limitação funcional, com ou sem tumefação palpável, dolorosa, na topografia do músculo acometido, com extensão para os tecidos adjacentes e persistindo por dias a poucas semanas, seguida de melhora espontânea. Os músculos mais frequentemente afetados são o quadríceps, os vastos lateral e medial, podendo também afetar os músculos da panturrilha. Há acometimento bilateral em aproximadamente 50% dos casos^{1,3,4}. Não há exame laboratorial específico, no entanto, a elevação da creatinoquinase (CPK) e velocidade de hemossedimentação (VHS) são dados que reforçam a hipótese diagnóstica frente ao quadro clínico sugestivo.

O diagnóstico é baseado nos aspectos clínicos descritos, somados aos achados radiológicos. A ressonância nuclear magnética (RNM) é o exame de escolha, podendo evidenciar alterações sugestivas de lesão muscular isquêmica, com aumento do volume do segmento afetado, perda parcial da gordura intermuscular, edema subcutâneo, além das imagens compatíveis com necrose⁵. A necessidade de confirmação histológica através da biópsia do músculo afetado é discutível quando o contexto clínico-radiológico é típico, podendo até mesmo atrasar a recuperação, devendo ser reservada para os casos com apresentação atípica ou que a evolução não siga um curso autolimitado.

O tratamento é feito com repouso, suporte analgésico e controle agressivo dos níveis glicêmicos⁶⁻⁸. Deambulação lenta e progressiva deve ser iniciada apenas após regressão do quadro inflamatório. Outras doenças que cursam com aumento localizado de um grupo muscular, associado à presença de características inflamatórias, devem ser consideradas como diagnóstico diferencial, tais como tumores, vasculites, trombose venosa profunda, abscesso de partes moles, piomiosites e necrotizante⁹.

O objetivo deste estudo foi familiarizar os clínicos a essa situação pouco diagnosticada no nosso meio.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 24 anos, internada no Serviço de Clínica Médica do Hospital Escola Álvaro Avim, com dor e aumento do volume da coxa e joelho esquerdos, iniciados há 15 dias, evoluindo com piora gradual no período. Diabética tipo 1 e hipertensa há nove anos, sendo a pressão arterial bem controlada com captopril. A glicemia era bastante lábil, mesmo em uso de insulina NPH. Usava ainda gabapentina e contraceptivo oral regularmente. A história familiar era positiva para diabetes e hipertensão arterial sistêmica. Ao exame admissional observou-se desidratação cutâneo-mucosa discreta e um aumento pronunciado do volume da coxa e joelho esquerdos, com calor, rubor e dor à mobilização passiva e ativa. A impressão diagnóstica inicial foi tratar-se de celulite associada à artrite séptica.

A avaliação ultrassonográfica evidenciou leve derrame articular

e significativo edema de partes moles adjacentes, sugerindo acometimento extra-articular primário. Artrocentese diagnóstica foi realizada, e o efluente, cujo aspecto era límpido, foi compatível com transudato e a bacterioscopia, bem como a cultura, foram negativos. Os exames de sangue e urina evidenciaram: anemia moderada, aumento da CPK para níveis de 601U/L (valor de referência: 26 – 174 U/L); VHS igual a 126 mm/1ª hora e proteinúria igual a 2.900 mg/24h. Os níveis de ureia e creatinina eram normais.

A ultrassonografia da coxa esquerda revelou o músculo vasto medial espesso, hipocóico e hipervascularizado, sugerindo miopatia inflamatória.

A RNM da coxa evidenciou extensas áreas de edema e impregnação de contraste, acometendo difusamente a musculatura de ambas as coxas; o quadríceps esquerdo e o músculo vasto medial direito apresentavam áreas não captantes de contraste de permeio, compatíveis com componente necrótico, decorrente de infartos musculares ou miosite (Figura 1). Também foi observada nos cortes axiais a presença de moderada quantidade de líquido no espaço aponeurótico e no tecido celular subcutâneo ao redor das coxas (Figura 2).

A biópsia muscular evidenciou musculatura esquelética com áre-

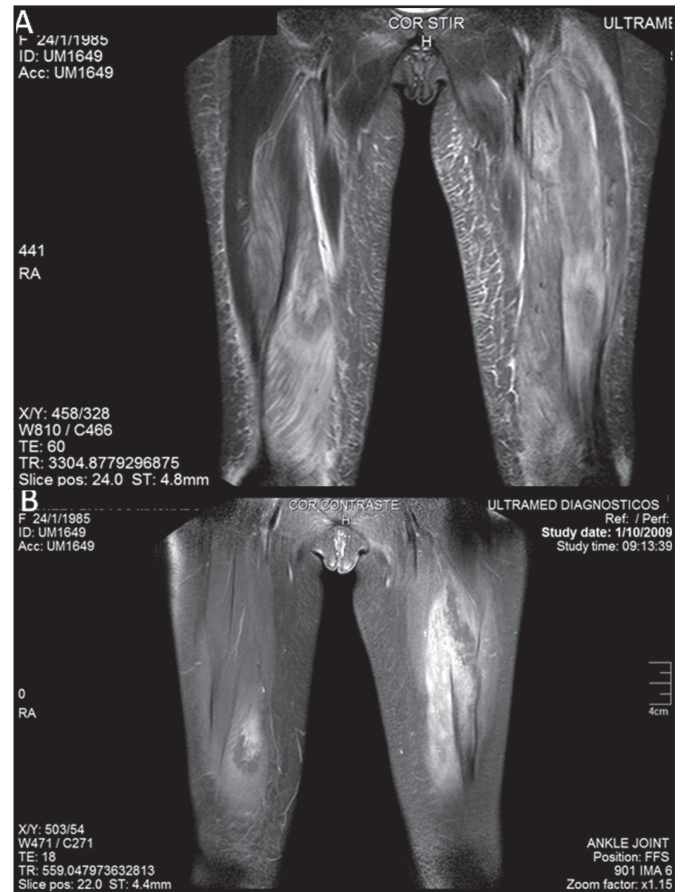


Figura 1 – Ressonância nuclear magnética – plano coronal

A. Sequência STIR no plano coronal evidenciando hipersinal difuso na musculatura anterior, notadamente à esquerda, associado à edema do subcutâneo. B. Sequência T1 com supressão de gordura, pós-contraste, no plano coronal evidenciando realce de alguns grupamentos musculares após contraste e outras áreas hipocaptantes, sugerindo necrose

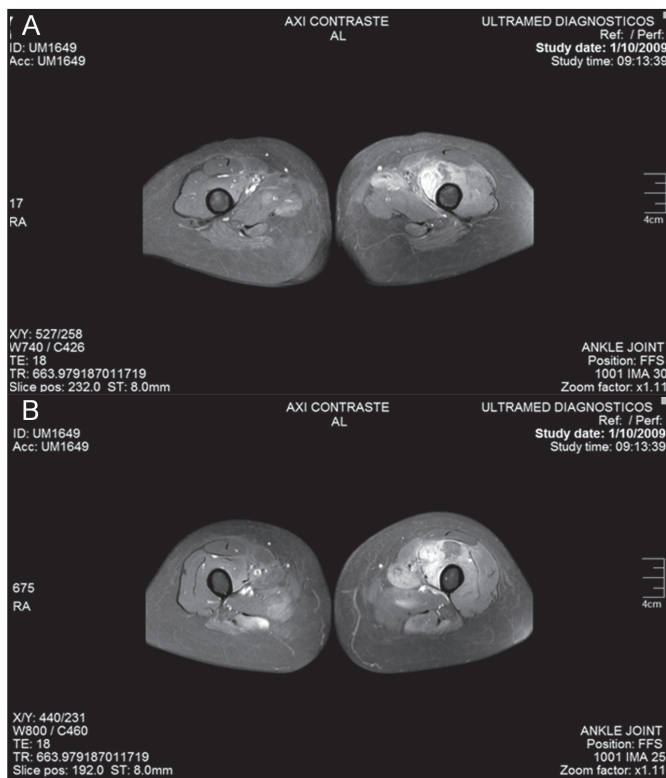


Figura 2 – Ressonância nuclear magnética – plano axial

A/B. Ambos os cortes evidenciam sequência T1 com supressão de gordura, pós-contraste, no plano axial, mostrando realce de alguns grupamentos musculares à esquerda e outras áreas hipocaptantes, sugerindo necrose

as de necrose, fibras musculares residuais com aspecto regenerativo, com presença de tecido fibroso imaturo, neovascularização e infiltrado inflamatório inespecífico, conclusão sugestiva de miopatia isquêmica relacionada à DM (Figura 3).

Orientado o repouso e feita a associação de analgésicos, houve melhora gradual, com resolução completa. Cinco semanas após a alta hospitalar, apresentou quadro bastante semelhante no membro contralateral, sendo tratada da mesma forma. Após uma nova recidiva cerca de 30 dias depois, também autolimitada, foram associados fármacos antiagregantes plaquetários (ácido acetilsa-

licílico e clopidogrel) e trocado o contraceptivo combinado por derivado da progesterona em monoterapia, não havendo mais recidivas durante o seguimento de um ano após o último episódio.

DISCUSSÃO

O caso relatado expressa as características típicas do IMD, que devem ser observadas nas situações em que o diagnóstico diferencial de tumefações dolorosas se impõe. A história de diabetes de longa evolução, associada a lesões de outros órgãos-alvo e o acometimento restrito a um grupamento muscular foram os achados mais relevantes, como já descrito por outros autores. A localização preferencial na coxa, com tendência à recorrência também estão de acordo com a maior parte dos casos reportados por outros grupos^{1,2,4,9}.

O presente caso torna claro que uma boa anamnese aliada a um exame físico cuidadoso, é fundamental para direcionar a propedêutica médica. A elevação da CPK é um marcador importante, apontando para a origem muscular do problema, tornando outras circunstâncias que cursam com acometimento mioarticular menos prováveis.

A complementação por imagem através da RNM pode ser conclusiva, quando aliado à história e exame clínico sugestivo, dispensando, até mesmo, a biópsia muscular. Optou-se por confirmação histológica em razão da escassez de evidências contrárias ou favoráveis à sua realização^{1,3,5,6,9}.

A possível associação do IMD com o uso de contraceptivo oral, bem como o benefício do uso de dois fármacos antiplaquetários em associação, observados no presente caso, não foram descritos até hoje e necessita estudos adicionais.

CONCLUSÃO

O desconhecimento sobre as características do IMD pode levar ao subdiagnóstico, tratamentos equivocados e aumento dos custos na investigação e manuseio desses pacientes. Especula-se que essa complicação seja mais comum que o relatado na literatura médica até a presente data, considerando a alta prevalência de outras complicações vasculares nesses pacientes, assim como a alta prevalência de diabetes na população.

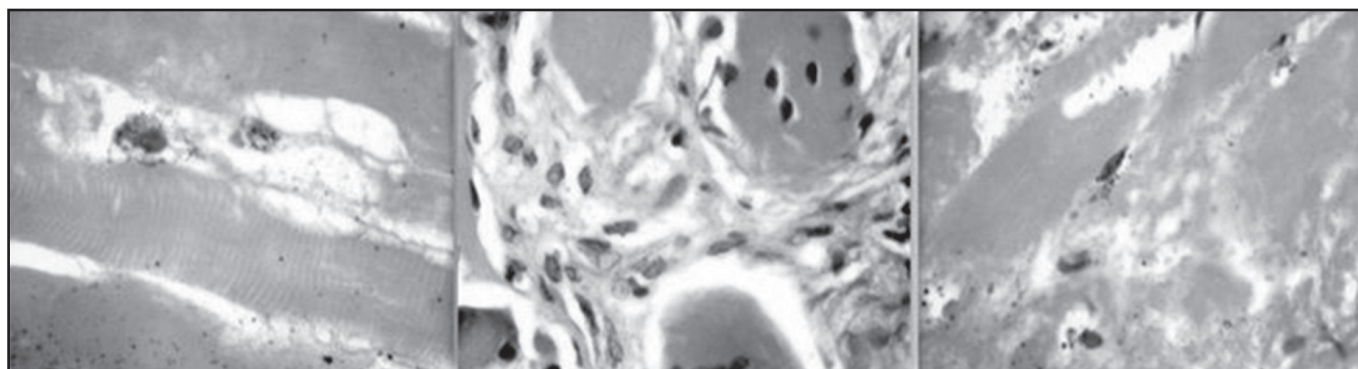


Figura 3 – Histopatologia da biópsia muscular

- A) HE, 400x. Fibras musculares esqueléticas necróticas, sendo possível visualizar estriações transversais.
- B) HE, 400x. Fibras musculares esqueléticas em corte transversal e aspecto regenerativo, permeadas por tecido conjuntivo jovem.
- C) HE, 400x. Fibras musculares esqueléticas necróticas, algumas com núcleos visíveis.

O IMD deve ser considerado no diagnóstico diferencial de toda lesão muscular dolorosa, localizada, em pacientes diabéticos. O efeito prejudicial dos contraceptivos orais combinados no surgimento de tais complicações, bem como o benefício dos agentes antiagregantes plaquetários merecem investigação adicional futura, a fim de melhorar o tratamento e mesmo a prevenção de tal complicação.

REFERÊNCIAS

1. Araújo NB, Araujo Filho NC, Leal AB, et al. Muscle infarction: do you think when dealing with a diabetic patient? *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004;48(4):559-63.
2. Trujillo-Santos AJ. Diabetic muscle infarction: an underdiagnosed complication of long-standing diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(1):211-5.
3. Jelinek JS, Murphey MD, Aboulafia AJ, et al. Muscle infarction in patients with diabetes mellitus: MR imaging findings. *Radiology* 1999;211(1):241-7.
4. Pereira FO, Medeiros YS. Painful syndromes in diabetic patients due to skeletal muscle-injuries. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(5):957-62.
5. Ly JQ, Yi EK, Beall DP. Diabetic muscle infarction. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181(5):1216.
6. Chason DP, Fleckenstein JL, Burns DK, et al. Diabetic muscle infarction: radiologic evaluation. *Skeletal Radiol* 1996;25(2):127-32.
7. Grigoriadis E, Fam AG, Starok M, et al. Skeletal muscle infarction in diabetes mellitus. *J Rheumatol* 2000;27(4):1063-8.
8. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 20-1997. A 74-year-old man with progressive cough, dyspnea, and pleural thickening. *N Engl J Med* 1997;336(26):1895-903.
9. Vázquez Pedreño LA, García Carrasco E, Ramírez Mingoranz FJ, et al. Muscle infarction in patients with diabetes mellitus. *An Med Interna* 2002;19(9):491-2.

Tumor maligno da bainha do nervo periférico Relato de caso*

Malignant peripheral nerve sheath tumor. Case report

Cláudia de Jesus Diogo¹, Anton Formigo², Etel Florova³, Carla Fernandes⁴, Luísa Fontes⁴, Maria João Mello Vieira⁴, Joaquim Rodrigues⁵

*Recebido do Serviço de Medicina do Hospital de Nossa Senhora do Rosário do Centro Hospitalar Barreiro - Montijo, EPE, Portugal.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O tumor maligno da bainha do nervo periférico (TMBNP), anteriormente chamado de schwannoma maligno, é um tumor raro, representando até 10% dos sarcomas. Em aproximadamente 50% dos casos associam-se à neurofibromatose tipo 1 (NF1) ou doença de von Recklinghausen. São tumores agressivos e frequentemente resistentes à quimioterapia. O objetivo deste estudo foi a exposição de um caso de TMBNP enfatizando a importância da imuno-histoquímica para o diagnóstico.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 54 anos, internado por dor abdominal, desconforto pós-prandial, lombociatalgia com irradiação ao membro inferior direito e lesões nodulares no fígado. A investigação revelou massa retroperitoneal com necrose e lesões líticas no sacro e coluna vertebral. As biópsias do sacro e hepática revelaram células mesenquimatosas, fusiformes, que coravam para S-100 na imuno-histoquímica. Admitido o diagnóstico de TMBNP com origem em massa retroperitoneal com metastatização óssea e hepática. O paciente foi referenciado à oncologia sendo tratado com quimioterapia paliativa.

CONCLUSÃO: A raridade do TMBNP explica a importância da divulgação deste caso, informando os clínicos, diminuindo o tempo para o diagnóstico e melhorando substancialmente as probabilidades de cura e a sobrevida. Este caso é interessante tam-

bém por não estar associado à NF1 e por não se ter determinado o nervo periférico de origem, assentando o diagnóstico no resultado do estudo anatomo-histológico.

Descritores: Imuno-histoquímica, Metástase, Tumores malignos da bainha do nervo periférico.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST), previously designated malignant schwannoma is a rare tumor, accounting up to 10% of the soft tissues sarcomas. In approximately 50% of the cases there is an association with neurofibromatosis -1 (NF1) or von Recklinghausen disease. This tumor is extremely aggressive and frequently resistant to chemotherapy. The purpose of this study is to describe a clinical case of MPNST emphasizing the importance of the immunohistochemistry to accomplish the diagnosis.

CASE REPORT: A male patient, 54 years-old, admitted to the hospital with abdominal pain, postprandial epigastric discomfort, lumbosacral pain radiating to the right leg and nodular hepatic lesions. The clinical investigation revealed retroperitoneal mass with areas of necrosis and disperse lytic lesions on the sacrum and vertebral column. The hepatic and sacral biopsies revealed mesenchymal cells, spindle, which stained positively to S-100 in the immunohistochemistry. It was diagnosed MPNST, originated in the retroperitoneal mass metastasized to liver and bone. The patient was oriented to oncology being treated with palliative chemotherapy.

CONCLUSION: The rarity of MPNST explains the importance of divulging this case in order to inform the clinicians, diminishing the time to diagnosis, improving treatment and survival probabilities. This case report is also interesting because there was no association with NF1, and because it wasn't possible to identify the original peripheral nerve. The diagnosis was made due to the histological study performed.

Keywords: Immunohistochemistry, Malignant peripheral nerve sheath tumor, Metastases

INTRODUÇÃO

O tumor maligno da bainha do nervo periférico (TMBNP) é um sarcoma extremamente raro e muito agressivo com origem em nervos periféricos ou cranianos¹⁻⁷.

Anteriormente chamado de schwannoma maligno, mas mais corretamente denominado por TMBNP, uma vez que pode ter origem em qualquer célula da bainha nervosa (nomeada-

1. Interna do 5º ano do Internato Complementar de Medicina Interna do Hospital de Nossa Senhora do Rosário, EPE, Barreiro, Setúbal, Portugal

2. Interno do 3º ano do Internato Complementar de Medicina Interna do Hospital de Nossa Senhora do Rosário, EPE, Barreiro, Setúbal, Portugal

3. Interna do 1º ano do Internato Complementar de Medicina Interna do Hospital de Nossa Senhora do Rosário, EPE, Barreiro, Setúbal, Portugal

4. Doutora em Medicina; Especialista de Medicina Interna do Hospital de Nossa Senhora do Rosário, EPE, Barreiro, Setúbal, Portugal

5. Doutor em Medicina; Especialista em Medicina Interna e Diretor do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Nossa Senhora do Rosário, EPE, Barreiro, Setúbal, Portugal

Apresentado em 22 de dezembro de 2010

Aceito para publicação em 31 de maio de 2011

Conflito de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Cláudia de Jesus Diogo

Rua Serra de Monchique lote 1729, Boa Agua 1

2975.174 Quinta do Conde, Sesimbra, Portugal

Fones: +351 212 106 188/ +351 913 698 743

E-mail: claudiajdiogo@sapo.pt

mente células perineurais ou fibroblastos), além das células de Schwann^{1,2,6}.

O TMBNP com uma frequência na população geral de 0,001%, representa até 10% dos sarcomas, sendo que estes equivalem a 1% de todas as neoplasias malignas^{2,4,8,9}. Podem surgir espontaneamente ou em associação com a neurofibromatose tipo-1 (NF1) ou doença de von Recklinghausen^{3,10}. Cerca de 50% dos TMBNP surgem em pacientes com NF1, contudo apenas 8% a 13% dos pacientes com NF1 desenvolvem TMBNP ao longo da vida^{1,4,9}.

Em estudo indiano, 21% dos tumores surgiram em pacientes com NF1, e a percentagem de TMBNP era bastante elevada (12%) surgindo como o segundo sarcoma mais frequente⁶.

O TMBNP espontâneo tem incidência de 3 casos por 100.000 habitantes por ano, sendo mais comum entre a 3ª e 5ª década de vida e no sexo feminino^{1,3,5}.

Quando o TMBNP surge em pacientes com NF1, atinge mais a 2ª década de vida e indivíduos do sexo masculino. Existe maior incidência em pacientes com exposição prévia à radiação^{1,8}.

A clínica é variável. Manifesta-se na maior parte dos casos como massa dolorosa de crescimento rápido, com ou sem sintomas neurológicos associados como parestesias e fraqueza muscular^{4,7,8}. Estes tumores afetam mais as grandes raízes nervosas (como plexo braquial e sacral), retroperitoneal, cabeça, pescoço, tronco e membros. Sendo em regra mais frequentes nos nervos sensitivos^{1,8,9}.

Crescem ao longo dos nervos infiltrando as estruturas vizinhas e metastatizam preferencialmente para o pulmão, osso e fígado^{3,5}.

Um sarcoma é classificado como TMBNP quando pelo menos um dos seguintes critérios é atingido: origem no nervo periférico, em tumor benigno da bainha do nervo periférico (neurofibroma) ou diferenciação histológica de células Schwann¹⁰.

Histologicamente o TMBNP é caracterizado pela alternância de áreas com elevada densidade celular com outras de baixa densidade celular e padrão em paliçada^{3,11}. As células malignas podem ser fusiformes (em 80% a 85% dos casos) ou arredondadas, sendo este pleomorfismo celular a razão da dificuldade no diagnóstico⁷.

A malignidade é sugerida por núcleos hipercromáticos, com pleomorfismo, elevada atividade mitótica, invasão vascular e dos tecidos envolventes e presença de áreas necróticas^{8,11}. Cerca de 15% destes tumores exibem diferenciação variada, permitindo-lhes ser subclassificados como entidades distintas: schwannoma maligno glandular, schwannoma maligno epitelióide e TMBNP superficial epitelióide⁷.

A imuno-histoquímica assume particular importância no diagnóstico. Cerca de 50% a 90% dos casos coram para a proteína S-100, 50% para a proteína básica da mielina e 40% para leu-7 (ou CD 57)¹⁻³.

A microscopia eletrônica é também útil ao permitir fazer a caracterização ultraestrutural das células tumorais⁷.

A ressonância magnética nuclear (RMN) é o exame de imagem de eleição, apresentando-se como grandes massas, com aspecto fusiforme, orientados no sentido longitudinal do nervo, heterogêneos, mal definidos e circundados por edema^{1,4,8,12}.

Nos sarcomas de partes moles o estadiamento tem por base o grau histológico, tamanho do tumor, profundidade e presença ou não de metástases^{1,4,8}.

A PET (positron emission tomography) tem sido útil na determinação de metástase e recorrência da doença⁴.

A cirurgia de remoção do tumor é essencial para o tratamento, sendo a quimioterapia e radioterapia usadas como adjuvantes^{4,6,8}. A radioterapia está recomendada no pós-operatório, uma vez que diminui as recorrências locais⁶.

São tumores altamente resistentes à quimioterapia, contudo a inclusão da ifosfamida parece aumentar a resposta ao tratamento, com indicação em tumores grandes, profundos, com elevado grau de malignidade^{1,5,6}. São neoplasias com um prognóstico muito reservado, cuja sobrevida aos 5 anos é muito baixa: 21 % nos casos associados à NF1 e 42% nos esporádicos⁹. Os fatores de mau prognóstico são: presença de tumores grandes (mais de 5 cm), elevado grau de malignidade histológico e excisão cirúrgica incompleta^{6,8,9}. A recorrência local dos TMBNP situa-se entre 40% e 65%, e a recorrência à distância entre 40% e 68%. São os sarcomas com maior taxa de recorrência^{3,6}. Os avanços no estudo de imagem e na imuno-histoquímica, a maior experiência na radioterapia e na quimioterapia permitem não só o diagnóstico precoce destes tumores, como a melhora no tratamento destes pacientes aumentando a sua sobrevida⁸.

O objetivo deste estudo foi a exposição de um caso de TMBNP enfatizando a importância da imuno-histoquímica para o diagnóstico.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 54 anos, caucasiano e pedreiro de profissão, com antecedentes de abuso de álcool e tabagismo intenso.

Admitido por dor abdominal, lombociatalgia e nódulos hepáticos em ecografia abdominal. Paciente saudável até 8 meses antes da internação quando inicia saciedade pós-prandial, dor abdominal contínua, sem irradiação, localizada no hipocôndrio direito (HD) e epigástrico. Referindo também anorexia e emagrecimento (\pm 6 kg). Por persistência deste quadro clínico e aparecimento de lombalgia irradiando ao membro inferior direito sem alívio com a analgesia foi internado. Negava qualquer outra queixa ou sinal. Ao exame físico, encontrava-se vigil, apirético, normotenso, taquicárdico (110 ppm); emagrecido, com índice de massa corpórea = 18; palidez cutâneo-mucosa. Ausculta cardiopulmonar sem alterações. Abdômen com maciez no hipocôndrio direito (HD); dor à palpação do epigástrico e HD; hepatomegalia dolorosa; sem Murphy vesicular ou renal, sem dor à descompressão. Diminuição da força muscular no membro inferior direito e manobra de Lasègue positiva.

Era portador de vários exames complementares de diagnóstico efetuados em consulta extra-hospitalar, quais sejam: ecografia abdominal que revelava hepatomegalia com heterogeneidade estrutural e nódulo de 63 mm no hilo, adjacente à veia cava inferior; exames laboratoriais com velocidade de hemossedimentação elevada (90 mm), com o hemograma, marcadores tumorais e sorologias para hepatites virais sem alterações.

Na investigação hospitalar apurou-se anemia normocítica e normocrômica (hemoglobina: 10,7 g/dL, VGM: 80 fL e HGM: 27 pg), trombocitose (plaquetas: > 638.000 10⁹/L), velocidade de

hemossedimentação elevada (VHS: 90-120 mm/h), padrão de cito-colestase hepática (aspartato amino-transferase: 69 U/L, alanina amino-transferase: 73 U/L, gama-glutamiltransferase: 359 U/L e fosfatase alcalina: > 493 U/L). Sem alterações nas provas de função renal, coagulação, proteínas totais, albumina e cinética do ferro.

As sorologias dos vírus da hepatite, vírus da imunodeficiência humana, *Entamoeba histolytica*, hemoculturas e uroculturas seriadas foram negativas. A radiografia do tórax em PA não revelou alterações.

A tomografia computadorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica (Figura 1) revela hepatomegália, com múltiplos nódulos hipodensos, bem definidos e localizados sobretudo no lobo direito, sendo o maior com 15 cm. Massa retroperitoneal com áreas de necrose, adjacente à segunda porção do duodeno identifica-se formação nodular com cerca de 70 mm de diâmetro. Adenomegalias no hilo hepático e tronco celíaco.

TC coluna lombossacral mostrou múltiplas lesões líticas no corpo de várias vértebras e na asa direita do sacro com componente tecidual de partes moles e envolvimento das raízes sacrais (Figura 2). A endoscopia digestiva alta e colonoscopia não revelaram alterações.

A cintilografia óssea confirmou as lesões líticas ao nível de D11-D12, em vários arcos costais e na diáfise proximal do fêmur esquerdo.

As biópsias hepática e óssea revelaram padrão moderadamente celular, células fusiformes, pleomorfismo nuclear e índice mitótico de 1-2 mitoses/10 CGA (campo de grande aumento). A imuno-histoquímica foi positiva para a proteína S-100, firmando-se o diagnóstico de tumor maligno da bainha do nervo periférico retroperitoneal, com metástases hepática e óssea. Assim, o paciente foi encaminhado à oncologia médica (Figuras 3 e 4).

Efetuuou-se quimioterapia paliativa (doxorrubicina e ifosfamida) e analgesia (naproxeno, paracetamol e morfina).

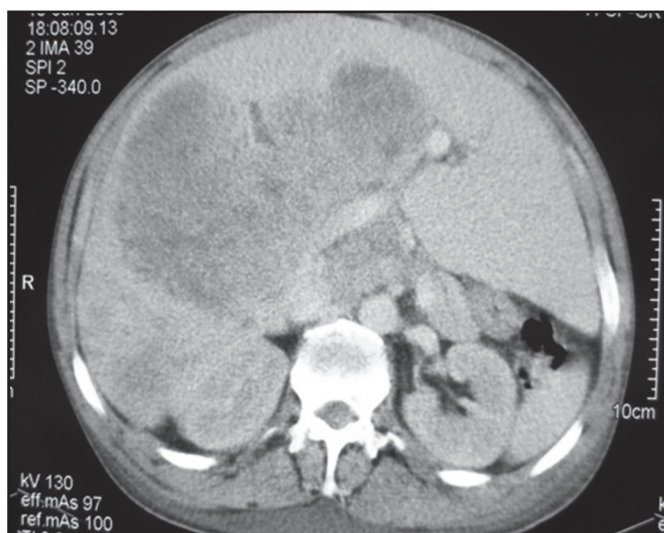


Figura 1 – Tomografia computadorizada demonstrando múltiplos nódulos hepáticos, mais no lobo direito, e massa retroperitoneal com áreas hipodensas.



Figura 2 – Tomografia computadorizada lombossacral, que revela lesões líticas em vários arcos costais e sacro, tendo este sido biopsado.

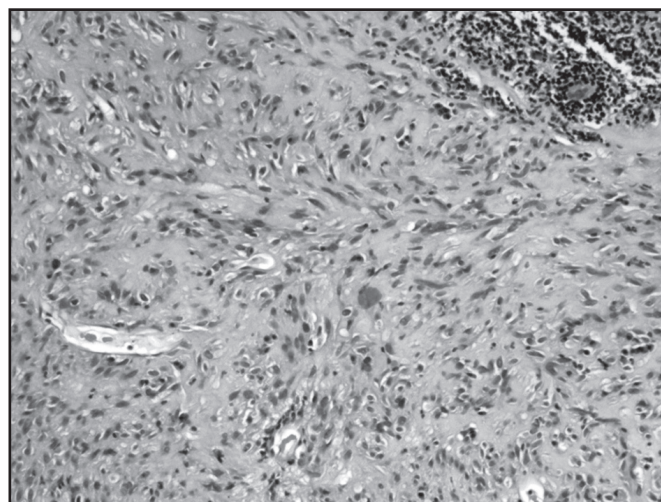


Figura 3 – Biópsia hepática corada com Hematoxilinaeosina, revelando células fusiformes, pleomorfismo nuclear e índice mitótico elevado.

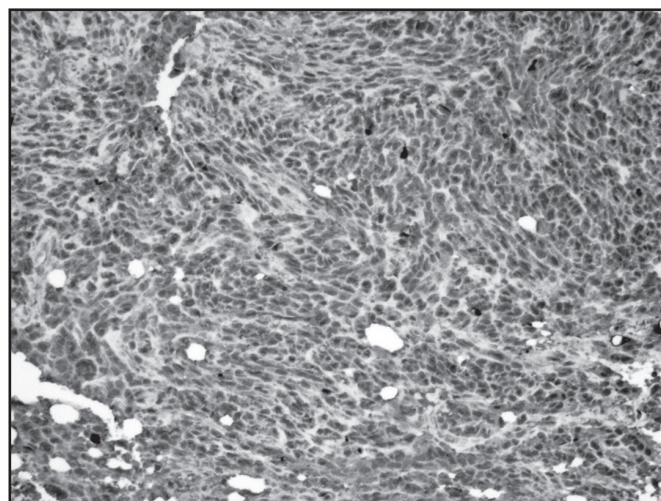


Figura 4 – Biópsia óssea, cuja imuno-histoquímica foi positiva para S-100.

DISCUSSÃO

O TMBNP é um tumor extremamente raro nomeadamente na ausência de NF1 como neste paciente. Na data da internação e face à presença de múltiplos nódulos hepáticos, anorexia, perda de peso, história de abuso de álcool e tabagismo, foram colocadas como primeiras hipóteses diagnósticas: hepatocarcinoma multicêntrico ou metástases hepáticas de tumor primário oculto. A investigação efetuada com base na realização de exames laboratoriais, de imagem e histológicos permitiu a exclusão da primeira hipótese. O diagnóstico de TMBNP foi admitido pela história clínica, encontrando-se a cialgia devida à compressão do plexo sacral por invasão local do tumor, massa retroperitoneal, histologia compatível com presença de tumor mesenquimatoso e pela imuno-histoquímica com positividade para o S-100.

Dificultou o diagnóstico a não individualização do nervo periférico de origem, o que nem sempre é possível, pelo fato de muitos destes tumores se originarem em nervos pequenos e “inexpressivos”^{6,10}.

É sabido que a cirurgia é o tratamento curativo de eleição. No presente caso, não se removeu o tumor pelo estágio avançado da doença à data do diagnóstico, tendo-se efetuado apenas quimioterapia paliativa.

CONCLUSÃO

A raridade do TMBNP explica a importância da divulgação deste caso, informando os clínicos, diminuindo o tempo para o diagnóstico e melhorando substancialmente as probabilidades de cura e a sobrevida. Este caso é interessante também por não estar associado à NF1 e por não se ter determinado o nervo periférico de origem, assentando o diagnóstico no resultado do estudo anátomo-histológico.

REFERÊNCIAS

1. DeVita VT, Lawrence ST, Rosenberg SA. Cancer, principles & practice of oncology. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams; 2008. p. 1755-7.
2. Pineda RM, Rebello CF, Barbosa LA, et al. Neoplasia maligna de bainha do nervo periférico de origem central: relato de caso e revisão de literatura. Rev Bras Cancerol 2001;47(4):435-9.
3. Garcia B, Ferrer MS, Acosta G. Tumor maligno de la vaina de nervio periférico y neurofibromatosis. Rev Venez Oncol 2008;20(1):34-7.
4. Mrugala MM, Batchelor TT, Plothin SR. Peripheral and cranial nerve sheath tumors. Curr Opin Neurol 2005;18(5):604-10.
5. Correia B, Carriço L, Santos L, et al. Schwannoma maligno do vago. Rev Portug Med Int 1995;2(2):117-21.
6. Kar M, Deo SV, Shukla NK, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST)--clinicopathological study and treatment outcome of twenty-four cases. World J Surg Oncol 2006;4:55.
7. Ducatman BS, Scheithauer BW. Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. Cancer 1984;54:1049-57.
8. Clark MA, Fisher C, Judson I, et al. Soft-tissue Sarcomas in Adults. N Engl J Med 2005;353(7):701-11.
9. Furniss D, Swan MC, Morrit SG, et al. A 10-year review of benign and malignant peripheral nerve sheath tumours in a single center: clinical and radiographic features can help to differentiate benign from malignant lesions. Plast Reconstr Surg 2008;121(2):529-33.
10. Vincent ACPJ, Rajagopalan S, Jetley S, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor presenting as a massive intra-abdominal mass. MJAFI 2004;60(4):402-4.
11. Ghosh A, Talwar OP, Pradhan SV. Tumour and tumour-like conditions of peripheral nerve origin: Ten year's experience KUMJ 2010;8(1):97-101.
12. Muñoz CS. Tumores neurogênicos de nervios periféricos: estudio por imágenes. Rev Chil Radiol 2003;9(3):124-36.

Sarcoma primário da artéria pulmonar. Relato de caso*

Primary sarcoma of the pulmonary artery. Case report

Dinaldo Cavalcanti de Oliveira^{1,2}, Fabrício Bortolo², Valeria S. C. Besarria³, Danielle A. G. C. Oliveira³, Paulo Fontes Gontijo², Enilton Sergio Tabosa Egito^{2,4}

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O sarcoma primário da artéria pulmonar é uma doença rara. O conhecimento dos aspectos clínicos e do seu diagnóstico tem impacto no prognóstico do paciente. O objetivo deste estudo foi descrever e discutir aspectos clínicos e de exames complementares deste tumor.

RELATO DO CASO: O paciente foi internado para ser submetido à embolectomia cirúrgica de artéria pulmonar. Entretanto, na sala de cirurgia notou-se presença de tumor que invadia a artéria pulmonar direita, estruturas do mediastino, veia cava superior e artéria aorta. Nesse momento não foi realizada a ressecção tumoral. Exames complementares revelaram sarcoma primário da artéria pulmonar. O paciente foi tratado com quimioterápicos, com planejamento de cirurgia após o seu término.

CONCLUSÃO: Houve boa resposta a terapêutica e melhora clínica. Infelizmente, após a quimioterapia, o paciente não aceitou cirurgia para ressecção do tumor.

Descritores: Cardiologia clínica, Hipertensão pulmonar.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The primary pulmonary artery sarcoma is a rare tumor. The knowledge of the characteristics of this kind of tumor has impact on patients' survival. We aimed to describe and discuss a couple of characteristics of this cancer.

CASE REPORT: The patient came in hospital to be submitted to embolectomy from pulmonary artery surgery. At operating room the tumor was discovered invading the right pulmonary artery, mediastinal structures, the superior vena cava and the aorta. It was therefore decided not to perform a tumor resection. We have decided to treat the patient with chemotherapy. It was our idea to perform surgery after the chemotherapy.

CONCLUSION: The patient experienced good tolerance to the therapy and indicated clinical improvement. Unfortunately, at this time he does not accept surgery.

Keywords: Clinical cardiology, Pulmonary hypertension.

INTRODUÇÃO

O sarcoma primário da artéria pulmonar é um tumor mesenquimal da íntima de raríssima ocorrência. Em revisão de literatura foram encontrados aproximadamente 250 casos descritos¹. Esse tumor é mais frequente nas mulheres e clinicamente sua apresentação é semelhante a tromboembolismo pulmonar, sendo o diagnóstico entre essas duas doenças um desafio clínico².

O seu tratamento pode ser realizado por cirurgia de ressecção isolada ou associada à radioterapia ou quimioterapia. Infelizmente independente da modalidade terapêutica a morbimortalidade é elevada. Autores reportam sobrevida mediana que varia de 11 ± 3 meses a 36 ± 20 meses, dependendo da terapêutica instituída^{1,2}. O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e exames complementares de um caso com diagnóstico confirmado.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 34 anos, admitido para ser submetido à cirurgia como tratamento de embolia pulmonar, pois de acordo com tomografia computadorizada realizada em outro hospital foi estabelecido diagnóstico de embolia pulmonar e segundo equipe médica da citada instituição havia falência terapêutica.

Na admissão, apresentava dispneia aos mínimos esforços, o que limitava muito suas atividades físicas. Ao exame físico observava-se perda de peso e taquipneia. Exames pré-operatórios revelavam apenas anemia (hematócrito = 30%).

Realizou ecocardiograma bidimensional com *Doppler* antes da cirurgia que evidenciou dilatação moderada das câmaras direitas, déficit difuso de grau discreto da função contrátil do ventrículo direito, fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 69%, pressão na artéria pulmonar de 93 mmHg.

Em seguida foi submetido à angiografia pulmonar que evidenciou pressão de átrio direito (AD) 20 mmHg e tronco de artéria

1. Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo. Professor Adjunto de Medicina, Departamento de Medicina Clínica, da Universidade Federal de Pernambuco. Especialista em Clínica Médica pela SBCM, em Cardiologia pela SBC e em Cardiologia Intervencionista e Hemodinâmica pela SBC/SBHCI. Cardiologista Intervencionista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil

2. Cardiologista do Hospital do Coração da Associação Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil

3. Enfermeira da Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

4. Coordenador da Unidade Coronariana do Hospital do Coração. da Associação Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 04 de março de 2011

Aceito para publicação em 21 de junho de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Dinaldo C. Oliveira
Rua Padre Landim, 302/403 – Madalena
40710-570 Recife, PE.
E-mail: dinaldo@cardiol.br

pulmonar (TP) 130 x 30 mmHg, pressão dos ramos pulmonares de 130 x 30 mmHg. Havia um forâmen oval patente, oclusão do ramo direito da artéria pulmonar e dos ramos lobar superior e lobar inferior esquerdo.

Diante da história clínica e dos resultados dos exames complementares foi confirmada a hipótese diagnóstica e estabelecida a proposta cirúrgica de embolectomia pulmonar. Entretanto, no centro cirúrgico após toracotomia exploradora evidenciou-se possível massa tumoral invadindo a artéria pulmonar direita, estruturas mediastinais, veia cava superior e artéria aorta. Optou-se por biópsia por congelamento, sendo o resultado compatível com o diagnóstico de neoplasia maligna de alto grau, optando-se pela não ressecção do tumor.

O resultado do estudo histopatológico evidenciou sarcoma pleomórfico de alto grau, cujo painel do imuno-histoquímica mostrou-se vimentina positivo (Figura 1), mas negativo para CD 34, desmina, citoqueratina de alto e baixo peso molecular (anticorpos monoclonais AE1/AE3 4:1), proteína S 100, CD 30, CD 31, actina de músculo liso, miogenina e CD 68.

Foi iniciado tratamento com anticoagulantes, sildenafil e programado seis ciclos de quimioterapia (QT), baseada na administração de ifosfamida e doxorrubicina.

O paciente, antes da QT, foi submetido a estudo de *positive emission tomography scan* (PET Scan) que revelou não haver outros focos de doença neoplásica (Figura 2).

Quinze dias após a cirurgia foi iniciada a quimioterapia com doxorrubicina (dose = 50 mg/m²), ifosfamida (dose = 10 g/m²). O paciente teve boa tolerância à terapêutica e melhora clínica.

O ecocardiograma bidimensional com Doppler realizado após o quarto ciclo de quimioterapia revelou redução da pressão da artéria pulmonar (45 mmHg), porém manutenção do comprometimento da função sistólica e diastólica do ventrículo direito.

Novo PET Scan realizado a essa época evidenciou presença de resposta metabólica e volumétrica parcial da massa pré-carinal (redução de 7,5 no valor padronizado de captação máximo) associado à tromboembolismo pulmonar bilateral e foco de metabolismo glicolítico em osso esterno (Figura 2).

O paciente encontra-se com dispneia leve aos grandes esforços, ativo, com bom estado geral. Infelizmente, após término da quimioterapia, recusou-se a programação cirúrgica.

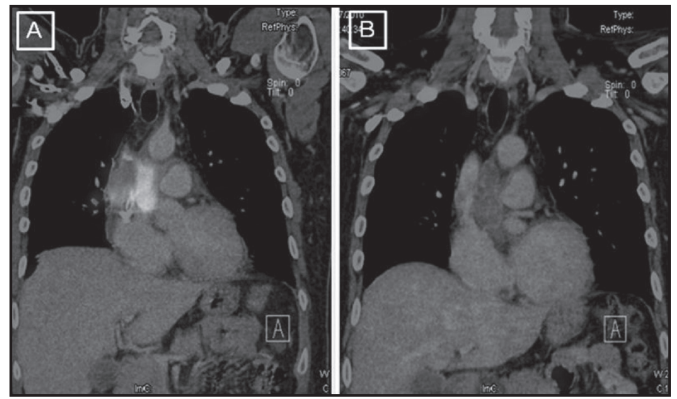


Figura 2 – Tomografia de emissão de pósitrons.

A – antes da quimioterapia: presença de massa metabolicamente ativa pré-carinal (SUV = 13,5), associada a focos de metabolismo glicolítico no esterno. Sinais de embolia pulmonar bilateral. B. Após quimioterapia: regressão do metabolismo glicolítico da lesão expansiva com epicentro na região anterior da artéria pulmonar direita, veia cava e recesso pericárdio (SUV = 6).

DISCUSSÃO

O sarcoma da artéria pulmonar é um tumor muito raro, que na maioria das vezes tem origem na superfície dorsal do tronco da artéria pulmonar a partir de células mesenquimais multipotenciais. A periferia dos pulmões é envolvida por embolia ou metástases. Em raros casos pode por expansão retrógrada comprometer a valva pulmonar e o ventrículo direito^{1,3}.

Esse tipo de tumor tem predominância no sexo feminino, sendo mais frequentemente diagnosticado entre 40 e 50 anos e tem como sintomas mais frequentes dispneia, tosse, dor torácica, hemoptise, sintomas constitucionais. O curso natural dessa doença é determinado pelo crescimento intraluminal do tumor levando a obstrução da vasculatura pulmonar, sendo eventual a ocorrência de trombose adicional^{2,4}.

Do ponto de vista de doença, o sarcoma de artéria pulmonar pode ser classificado de acordo com o local de sua ocorrência em dois grupos: intraluminal e intramural. A forma intraluminal comumente origina-se na camada íntima da artéria pulmonar e prolifera como uma massa polipoidal para a luz do vaso. Os sarcomas intramurais são geralmente leiomiossarcomas⁵.

Existe uma subclassificação que divide o tumor em diferentes tipos: Indiferenciado, rabiomiossarcoma, sarcoma osteogênico, fibrossarcoma, angiossarcoma, mesenquimal maligno, sarcoma misto, condrossarcoma, osteossarcoma, histiocitoma fibroso maligno, lipossarcoma, leiomiomas não classificados¹.

Há uma classificação de estadiamento do sarcoma primário da artéria pulmonar em quatro estágios: Estágio I: tumor limitado a artéria pulmonar principal, Estágio II: tumor envolve um dos pulmões e artéria pulmonar principal, Estágio III: comprometimento bilateral dos pulmões, Estágio IV: envolvimento extratorácico¹.

No caso descrito houve obstrução da vasculatura pulmonar conforme demonstrado pela angiografia pulmonar, assim como aumento das pressões nas artérias pulmonares.

Devido a sintomas e achados de exames clínicos comuns à embolia pulmonar, o diagnóstico diferencial entre essas duas doenças por vezes é mandatório⁶. Exames complementares são fundamen-

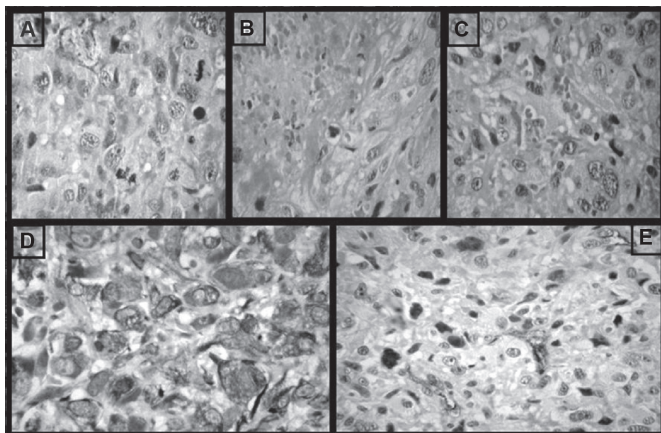


Figura 1 – Estudo histopatológico

A: Mitose, B: Necrose, C: Vascularização, D: Positivo para vimentina (400 vezes), E: Linfócitos (400 vezes)

tais para o diagnóstico do sarcoma da artéria pulmonar¹.

A tomografia computadorizada é considerada o padrão para o diagnóstico não invasivo. Os achados mais frequentes são: lesões não homogêneas hiperdensas de hemorragias, comprometimento de artérias pulmonares periféricas, continuidade com tecidos periarteriais e preenchimento da luz arterial, distensão vascular devido crescimento tumoral, perda da vasculatura distal e envolvimento extravascular^{1,7}.

Testes laboratoriais revelam aumento do sedimento eritrocitário e ausência de estado pró-coagulante¹. A ressonância nuclear magnética de tórax, o ecocardiograma transesofágico, *positive emission tomography* também tem sido utilizados na avaliação de pacientes com sarcoma da artéria pulmonar⁸.

O tumor é metabolicamente mais ativo que os trombos, por isso a tomografia computadorizada com emissão de prótons revela alta captação de radioisótopos¹.

Rotineiramente a avaliação imuno-histoquímica do tumor é realizada com desmina, citoqueratina, vimentina e actina¹.

Quando não tratado o sarcoma da artéria pulmonar tem prognóstico ruim. A evidência que suporta o tratamento dessa doença é baseada na avaliação de poucos casos devido à raridade da doença¹. Recomenda-se a ressecção cirúrgica do tumor associada à quimioterapia. Existe um debate quanto ao papel da radioterapia no tratamento⁹. Pacientes estáveis (em boas condições clínicas e hemodinâmicas) podem receber ciclo de quimioterapia neoadjuvante, antes da cirurgia com objetivo de redução da massa tumoral o que facilitaria a ressecção completa. Se existe instabilidade quando do diagnóstico pode-se realizar a cirurgia e a quimioterapia após a mesma^{1,10}.

O paciente em questão foi inicialmente tratado com quimioterapia, pois a massa tumoral era demasiadamente grande. Após os ciclos de quimioterapia houve expressiva redução do tamanho do tumor, dessa forma foi possível a sua ressecção cirúrgica.

As recomendações atuais do tratamento são baseadas em estudos que demonstraram ser a sobrevida mediana de pacientes submetidos à ressecção completa de $36,5 \pm 20$ meses, enquanto àqueles submetidos à ressecção incompleta de 11 ± 3 meses¹.

Pacientes submetidos ao tratamento combinado tiveram sobrevida de 24,7 meses, enquanto os com modalidade simples apenas $8 \pm 1,7$ meses¹.

A adequada reserva pulmonar e a possibilidade de ressecção completa do tumor são dois importantes aspectos a serem considerados quando da indicação cirúrgica. A biópsia de congelção deve ser utilizada para confirmação do diagnóstico e o ecocardiograma transesofágico e mandatório no intraoperatório^{1,10}.

A maioria dos autores concorda que quanto mais precoce for diagnóstico, o sarcoma da artéria pulmonar e o tratamento com-

binado for realizado melhor será o prognóstico do paciente^{1,10}.

O seguimento clínico do paciente deve ser feito de forma regular sendo composto de completa história, exame físico e tomografia computadorizada com contraste para detecção de recorrência¹.

O grande desafio no manuseio do sarcoma primário da artéria pulmonar é seu diagnóstico precoce. Nesse sentido a suspeita clínica e de fundamental importância, pois o prognóstico do paciente depende em muito da sua precocidade.

CONCLUSÃO

O sarcoma primário da artéria pulmonar é um tumor raro. Entretanto, o diagnóstico precoce pode ter impacto favorável na evolução do paciente.

A cirurgia de ressecção isolada ou associada à quimioterapia dependendo das características do tumor e do paciente representam o melhor tratamento para essa doença.

Infelizmente, na maioria dos casos o diagnóstico não é precoce e desta forma o prognóstico é ruim.

REFERÊNCIAS

1. Blackmon SH, Rice DC, Correa AM, et al. Management of primary pulmonary artery sarcomas. *Ann Thorac Surg* 2009;87(3):977-84.
2. Scheidl S, Taghavi S, Reiter U, et al. Intimal sarcoma of the pulmonary valve. *Ann Thorac Surg* 2010;89(4):e25-7.
3. Mayer F, Aebert H, Rudert M, et al. Primary malignant sarcomas of the heart and great vessel in adult patients--a single-center experience. *Oncologist* 2007;12(9):1134-42.
4. Terra RM, Fernandez A, Bammann RH, et al. Pulmonary artery sarcoma mimicking a pulmonary artery aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2008;86(4):1354-5.
5. Jin T, Zhang C, Feng Z, et al. Primary pulmonary artery sarcoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7(4):722-4.
6. Huang SS, Huang CH, Yang AH, et al. Images in cardiovascular medicine. Solitary pulmonary artery intima sarcoma manifesting as pulmonary embolism and subacute cor pulmonale. *Circulation* 2009;120(22):2269-70.
7. Scheffel H, Stolzmann P, Plass A, et al. Primary intimal pulmonary artery sarcoma: a diagnostic challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(4):949-50.
8. Penel N, Taieb S, Ceugnart L, et al. Report of eight recent cases of locally advanced primary pulmonary artery sarcomas: failure of doxorubicin-based chemotherapy. *J Thorac Oncol* 2008;3(8):907-11.
9. Hirose T, Ishikawa N, Hamada K, et al. A case of intimal sarcoma of the pulmonary artery treated with chemotherapy. *Inter Med* 2009;48(4):245-9.
10. Shehatha J, Saxena P, Clarke B, et al. Surgical management of extensive pulmonary artery sarcoma. *Ann Thorac Surg* 2009;87(4):1269-71.

Polineuroradiculopatia por citomegalovírus em paciente imunocompetente. Relato de caso*

Cytomegalovirus is polyradiculoneuropathy in an immunocompetent patient. Case report

Luiz José de Souza¹, Paulo César Leitão Paravidini², Caroliny Samary Souza Lobato³, Luiza Assed de Souza⁴, Luiza Damian Ribeiro Barbosa⁴

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A citomegalovirose é uma infecção causada pelo citomegalovírus (CMV) e, quando manifestada clinicamente, produz sintomas leves em indivíduos imunocompetentes. As complicações durante o curso da infecção estão geralmente relacionadas a situações de imunodeficiência. O objetivo deste estudo foi relatar um caso raro de polirradiculoneuropatia por CMV em adolescente previamente hígida sem relação com imunodeficiência.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 13 anos, imunocompetente, apresentou quadro inicial de cefaleia, febre, mialgia e artralgia, evoluindo com queixa de mialgia cervical, parestesia de mãos e pés e fraqueza muscular que dificultava a deambulação. A eletroneuromiografia evidenciou sinais compatíveis com miopatia neurogênica, sugerindo um quadro de polirradiculoneuropatia desmielinizante. Foram realizadas sorologias para CMV, confirmando o diagnóstico etiológico.

CONCLUSÃO: A polirradiculoneuropatia por CMV não associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ou outras imunodeficiências é uma complicação esperada, porém rara da infecção por este vírus, não necessitando de nenhum tratamento específico à medida que o acometimento neurológico seja autolimitado. O acompanhamento clínico rigoroso se faz necessário, já que se trata

de uma entidade de evolução imprevisível, dependente da resposta imunológica de cada hospedeiro.

Descritores: Citomegalovírus, Polineuroradiculopatia.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Cytomegalovirus (CMV) infection is caused by CMV and when manifested clinically produces mild symptoms in immunocompetent individuals. Complications during the course of infection are usually related to situations of immunodeficiency. The aim of this study was to report a rare case of CMV polyradiculoneuropathy in previously healthy teenager with no relation to immunodeficiency.

CASE REPORT: Female patient, 13 years old, immunocompetent, presented the initial headache, fever, myalgia and arthralgia, myalgia progressing with complaints of neck, numbness of hands and feet, and muscle weakness that impair ambulation. Electromyography showed signs compatible with neurogenic myopathy, suggesting a picture of demyelinating polyradiculoneuropathy. CMV serology was performed, confirming the diagnosis.

CONCLUSION: The cytomegalovirus's polyradiculoneuropathy not associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or other immunodeficiency's is an expected complication but rare infection by this virus does not require any specific treatment as the neurological involvement is self-limited. The strict clinical monitoring is necessary, since it is an entity of unforeseeable change, dependent on the immune response of each host.

Keywords: Cytomegalovirus, Polyradiculoneuropathy.

INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV) é um vírus pertencente à família *Herpesviridae*, da subfamília *Betaherpesvirinae*, com genoma constituído por DNA e simetria icosaédrica^{1,2}. É o agente etiológico da citomegalovirose, ou citomegalia ou doença de inclusão citomegálica². Outros vírus do grupo *Herpes* conhecidos por infectar humanos são herpes simples tipo 1 e 2, varicela-zoster, Epstein-Barr vírus (EBV), dentre outros. A infecção pelo CMV ocorre em várias regiões do mundo, com soroprevalência de cerca de 40% a 60% em países do hemisfério Norte e 80% a 100% na América Latina¹, com condições socioeconômicas e culturais variadas^{1,3}.

A infecção ocorre habitualmente na infância ou na juventude^{1,3} e a transmissão por contato com fluidos corporais ou secreções de indi-

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

2. Professor Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

3. Médica Residente de Clínica Médica do Hospital Escola Álvaro Alvim. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

4. Graduanda Interna (5º Ano) da Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil.

Apresentado em 15 de fevereiro de 2010

Aceito para publicação em 05 de dezembro de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. Luiz José de Souza

Avenida Alberto Torres, 217 – Centro

28035-580 Campos dos Goytacazes, RJ.

Fone/Fax (22) 2723-9243

E-mail: sbcmrj@gmail.com e luizassed@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

víduos infectados^{1,2}, como secreções de orofaringe, sangue e urina. Dentre as formas de contágio além da interpessoal, incluem-se a transmissão vertical, sexual, infecção congênita e transmissão iatrogênica¹. O CMV se replica nas células epiteliais da árvore respiratória, glândulas salivares e rim^{1,3}. Neste último, as células tubulares podem eliminar o vírus por um período prolongado, levando a sua presença na urina por longo período. Também está presente em grande quantidade em secreções cervicais, principalmente na fase final da gestação². Durante a infecção, ocorre disseminação hematogênica e durante a viremia o vírus está associado a linfócitos ou polimorfonucleares, estando a suscetibilidade celular do hospedeiro relacionada à sua idade^{2,3}. Desde que a infecção tenha ocorrido, o vírus e seu genoma persistem por toda vida no hospedeiro, usualmente silenciosos. Entretanto, essas infecções latentes estão sujeitas a reativação, podendo levar a quadros clínicos muito graves especialmente em pacientes imunodeprimidos síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), submetidos à quimioterapia por câncer ou transplantados^{1,2,4,11}. A citomegalovirose usualmente é assintomática, e quando expressa clinicamente pode causar a síndrome mononucleose-símile, caracterizada por febre que pode cursar por período prolongado, astenia, linfadenopatia, hepato e/ou esplenomegalia. Pode ocorrer exsudato de amígdalas palatinas, e pode surgir icterícia e exantema maculopapular após administração de ampicilina ou similares¹⁻³. Dentre os exames laboratoriais o hemograma característico apresenta linfocitose absoluta e relativa, com atipia linfocitária e as transaminases hepáticas podem estar alteradas também na fase aguda da doença¹⁻³. Na maioria absoluta dos casos o quadro de citomegalovirose é auto-limitado e benigno^{2,3}.

Dentre as complicações passíveis de ocorrer são relatados pneumonia intersticial, hepatite, miocardite, púrpura trombocitopênica, anemia hemolítica e manifestações neurológicas (meningoencefalite, síndrome de Guillain-Barré, polirradiculoneurite), as quais estão comumente associadas à imunodeficiências¹⁻¹¹.

A infecção pelo CMV vem tomando novas proporções diante do aprimoramento e da quantidade de transplantes de órgãos realizados nas últimas duas décadas. Dessa forma, muitos recursos diagnósticos já foram desenvolvidos e o arsenal terapêutico específico para o tratamento da doença causada por este vírus não param de crescer¹¹. O diagnóstico não pode ser realizado com base nas manifestações clínicas, sendo necessário exames complementares^{1-3,11,12}. Dentre os métodos, pode ser realizada detecção direta do vírus na urina, saliva ou líquido (se houver presença de encefalite), cultivo de amostras em fibroblastos humanos, detecção do antígeno da matriz do CMV (ou antigenemia), ou ainda por técnicas moleculares (ELISA – *Enzyme-linked Immunosorbed Assay*- e PCR - Reação em Cadeia da Polimerase^{1,2,11,12}. Estudos atuais estão avaliando a eficácia de técnicas de *real time* PCR para o diagnóstico de CMV¹², não realizado neste caso por questões operacionais. O PCR parece tornar o diagnóstico mais precoce, e a sorologia por ELISA positiva após cerca de quatro semanas de infecção, permanecendo elevados por anos^{1,2}. É necessário acompanhamento sorológico e conhecimento de determinadas situações que podem falsear o resultado da sorologia¹.

Geralmente não se indica tratamento com antivirais para pacientes imunocompetentes com a síndrome mononucleose-símile por tratar-se de doença autolimitada e de curso benigno¹⁻³. O cuidado a estes pacientes limita-se ao tratamento sintomático do quadro febril. Apesar dos benefícios, a toxicidade dos antirretrovirais é ainda

um problema importante, estando restrita a infecção pelo CMV em pacientes imunocomprometidos^{1,2}. Os antirretrovirais aprovados atualmente são o ganciclovir, foscarnet e cidofovir^{1,2,9}. A prevenção da doença por CMV pode ser feita com o uso profilático de ganciclovir ou valaciclovir ou de imunoglobulina (Ig CMV) em caso de transplantes de órgãos^{1,2,11}.

Embora a maioria das infecções pelo CMV seja assintomática ou causem sintomas leves, este vírus pode causar sérias lesões em recém-nascidos e imunodeficientes^{1-3,5-10}, podendo levar a uma série de complicações de alta morbidade e mortalidade^{4,10}. Além da reativação de vírus latentes, pacientes imunodeprimidos podem ser submetidos a transfusões de componentes sanguíneos contendo vírus latentes, receber órgãos contendo CMV (medula, rins, coração, fígado, pulmões, entre outros), ou ainda podem ser submetidos a diálises em equipamentos contaminados com vírus, aumentando o seu risco de exposição a infecção pelo CMV^{1,2,11,12}.

Ao replicar no paciente imunologicamente comprometido, o CMV pode modular a resposta imune e colaborar para o desencadeamento de problemas clínicos mais complicados do que aqueles observados nos indivíduos imunocompetentes^{1,4-8}. Uma dessas complicações mais graves relatadas nestes indivíduos é o acometimento do sistema nervoso central (SNC), porém muito pouco se tem descrito na literatura sobre essas complicações em indivíduos imunocompetentes.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso raro de polirradiculoneuropatia por CMV em adolescente previamente hígida sem associação com SIDA ou outra causa de imunodeficiência.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 13 anos, negra, estudante, natural e residente em Campos dos Goytacazes, RJ apresentou quadro de cefaleia, febre, mialgia e artralgia de início há 4 dias antes da procura pelo atendimento médico. No 14º dia de evolução retornou à mesma unidade de atendimento com queixa de mialgia cervical, parestesia de mãos e pés, fraqueza muscular que limitava suas atividades além de dificuldade de deambulação. Ao exame clínico a paciente estava bem orientada no tempo e no espaço, cooperativa, normocorada, hidratada, anictérica, acianótica, afebril, eupneica; ausência de linfonodos submandibulares ou cervicais palpáveis; ausculta cardíaca apresentando ritmo regular em 2 tempos sem sopros audíveis, frequência cardíaca de 80 bpm, pressão arterial = 120 x 80 mmHg; ausculta pulmonar com murmúrio vesicular presente bilateralmente sem ruídos adventícios, frequência respiratória de 12 irpm; abdômen atípico, peristáltico, flácido, depressível, indolor à palpação superficial e profunda, espaço de Traube livre à percussão, fígado e visceromegalias impalpáveis; membros inferiores apresentando musculatura do quadríceps moderadamente dolorosa à palpação bilateralmente, com leve predomínio à direita, sem edema, panturrilhas livres, pulsos pedioso e tibial posterior palpáveis e simétricos. Exame neurológico: disbasia, pupilas fotorreagentes e isocóricas, nuca livre, ausência de alterações dos nervos cranianos, tetraparesia proximal com hipotonia muscular e arreflexia difusa nos quatro segmentos, com preservação da sensibilidade e propriocepção.

Aos exames complementares na admissão apresentou: hemácias 5.170 M/uL, hemoglobina 12,1 g/dL, hematócrito 38,6%, VCM 74,7 fL, HCM. 23,3 pg, CHCM 31,2 g/dL, RDW 4,9%, leucócitos 7,240/uL diferencial (0/0/18,3/67/10,6/2,29/1,72),

plaquetas 283.000/mm³, VHS 10 mm, proteína C-reativa 0,04, desidrogenase láctica (LDH) 484U/L, creatinofosfoquinase (CPK) 131 U/L, anti-HIV não reagente, anticorpos anti-dengue IgM não reagente, toxoplasmose IgG 0,2UI/mL e IgM 0,27UI/mL. Sorologias realizadas para CMV e EBV estão apresentadas na tabela 1. Análise do líquido obtido por punção lombar realizada após 30 dias do início dos sintomas apresentou as características evidenciadas na tabela 2. A eletroneuromiografia realizada no período da internação mostrou: avaliação muscular de membros superiores e inferiores com sinais compatíveis com miopatia neurogênica; estudo da neurocondução sensorial e motora apresentando a onda F retardada e o reflexo H ausente nos membros superiores e inferiores, e acentuado retardo das latências no estudo sensorial dos membros inferiores, sugerindo um quadro de polirradiculoneuropatia desmielinizante a partir destes resultados associados à história clínica da paciente. Durante o período de internação foram realizadas medidas de suporte e acompanhamento sorológico para CMV e EBV, havendo melhora da mialgia, porém sem mudanças do quadro neurológico, sendo encaminhada para acompanhamento ambulatorial. O seguimento sorológico foi realizado até 12 semanas após o início dos sintomas (Tabela 1).

Durante as 4 primeiras semanas após o início do quadro clínico as sorologias foram positivas para CMV e EBV. Após 4 a 5 semanas observou-se que o IgG para CMV aumentou mais de 10 vezes (2500 UA/mL) em relação ao valor da sorologia anterior (231 UA/mL), além da persistência da positividade para EBV IgM e IgG. A sorologia realizada após 12 semanas mostrou diminuição do IgM para CMV, persistência da positividade do IgG CMV e foi negativo para EBV IgM e IgG. O gráfico 1 apresenta o acompanhamento dos níveis sorológicos para CMV realizados durante 12 semanas, mostrando diminuição progressiva do IgM para CMV e aumento dos valores

de IgG para CMV seguido de sua estabilidade após 4 a 5 semanas. Oito semanas após o início do quadro clínico a paciente apresentou melhora considerável do quadro neurológico sem demais queixas e alterações, permanecendo em acompanhamento clínico, neurológico e fisioterápico. Houve reversão completa do quadro neurológico após 12 semanas do início dos sintomas.

DISCUSSÃO

O quadro clínico em questão apresentou caráter de evolução aguda, com comprometimento neurológico rápido, porém autolimitado. Desde os primeiros exames laboratoriais realizados, os resultados sempre corroboraram com a etiologia viral: o primeiro hemograma realizado mostrava uma linfocitose importante apesar de uma leucometria normal, além de VHS e proteína C-reativo baixo. Assim, iniciou-se uma investigação laboratorial para a identificação correta do agente causador, concomitantemente a um acompanhamento clínico rigoroso devido ao quadro neurológico. Não foi necessário internação em unidade de terapia intensiva devido à estabilidade do quadro. Porém, cabe ressaltar que nos envolvimento do sistema nervoso em diversas doenças sempre há a possibilidade de evolução rápida para quadros extremamente graves, devendo o acompanhamento clínico sempre ser o mais rigoroso possível para promover o suporte rápido e eficaz caso se agrave.

A abordagem mais comumente utilizada para o diagnóstico da citomegalovirose associa o isolamento viral em amostras apropriadas com a elevação de quatro vezes ou mais dos títulos de anticorpos ou a persistência dos títulos elevados¹. O caso apresentado corrobora com esta abordagem, já que houve um aumento dos anticorpos contra CMV em mais de 10 vezes em relação o valor inicial seguido da persistência desses valores, além da sua presença no líquido da paciente.

Tabela 1 – Resultados das sorologias (ELISA) IgM e IgG realizadas para citomegalovírus (CMV) e Epstein-Barr vírus (EBV) durante o acompanhamento clínico da paciente.

| Semanas Após o Início do Quadro Clínico | IgM CMV | IgG CMV | IgM EBV | IgG EBV |
|---|-------------|---------------|--------------|--------------|
| 2 semanas | 4,24 UA/mL* | Não realizado | Reagente | Reagente |
| 3 semanas | 3,79 UA/mL* | 231 UA/mL** | Reagente | Reagente |
| 4 - 5 semanas | 3,07 UA/mL* | 2500 UA/mL** | Reagente | Reagente |
| 12 semanas | 0,9 UA/mL* | 2500 UA/mL** | Não reagente | Não reagente |

*valores de referência: < 0,4 UA/mL: negativo; 0,4 a 0,5 UA/mL: indeterminado; > 0,5 UA/mL: positivo

**valores de referência: normal: 15 UA/mL

Tabela 2 – Análise do líquido

| | |
|--------------------|---------------------------------------|
| Glicose | 67 mg/dL |
| Proteínas | 8 mg/dL |
| Citologia global | 38 cel/mm ³ |
| Polimorfonucleares | 10% |
| Mononucleares | 90% |
| Sorologia (ELISA) | IgM negativo para CMV – 0,1 UA/mL* |
| Sorologia (ELISA) | IgG positivo para CMV – 106,2 UA/mL** |
| Sorologia (ELISA) | IgM não reagente para EBV |
| Sorologia (ELISA) | IgG não reagente para EBV |

*valor de referência para negatividade: < 0,4 UA/mL.

**valor de referência para positividade: >15 UA/mL.

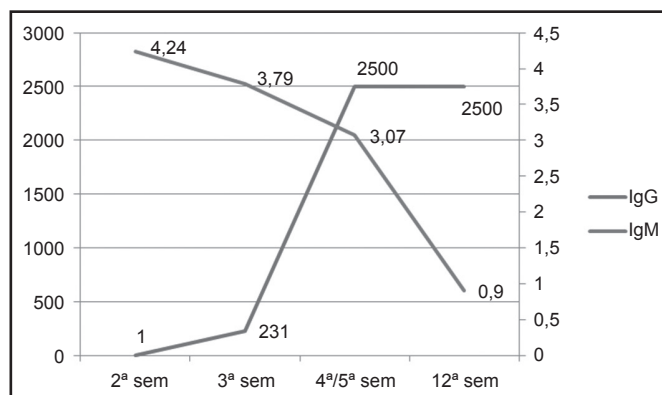


Gráfico 1 – Sorologias (ELISA) IgM e IgG realizadas para CMV mostrando a sua evolução durante 10 semanas após o início dos sintomas.

O isolamento do vírus no líquido não foi possível provavelmente pela realização tardia da punção lombar, quando possivelmente não havia títulos detectáveis do CMV.

A presença de anticorpos contra EBV até 4/5 semanas do quadro clínico inicial não permitiu o diagnóstico definitivo até a sua negatização após 12 semanas. De fato, o método ELISA pode permitir um cruzamento na positividade entre o CMV e EBV, mostrando que é um método sensível, porém com baixa especificidade para estes dois vírus nas fases iniciais da doença. Por isso a necessidade de um longo acompanhamento sorológico para a identificação do agente etiológico correto. A reação em cadeia da polimerase não apresenta esta desvantagem, sendo um método mais rápido e sensível na determinação da etiologia.

As raras descrições publicadas na literatura sobre as complicações neurológicas da infecção pelo CMV descrevem-na como uma entidade clínica sempre associada à SIDA¹⁻¹⁰, sendo a polirradiculopatia uma das manifestações mais frequentes nestes pacientes^{2-8,10}. Thurnher, Post e Jinkins¹⁰ mostraram que a maioria desses casos se deve ao acometimento extramedular/intradural através da avaliação da medula espinhal por ressonância nuclear magnética de pacientes com SIDA. O EBV também pode causar um quadro neurológico semelhante^{4,13-15}, constituindo um diagnóstico diferencial importante juntamente com a síndrome de Guillain-Barré^{16,17}. O EBV em situações raras pode cursar em crianças e jovens com importante acometimento do SNC, podendo até mesmo causar sequelas¹⁵. Em relação ao caso apresentado, a hipótese de EBV foi descartada de acordo com o acompanhamento sorológico. Outros diagnósticos diferenciais a serem considerados são a polirradiculite tuberculosa¹⁸, a causada pelo vírus Herpes Simplex¹⁶ e a decorrente da infecção do SNC pelo *Mycoplasma pneumoniae*^{19,20}.

Existem vários métodos investigativos para o diagnóstico do CMV, sendo que a sorologia (por ELISA) e a amplificação molecular por reação em cadeia de polimerase (PCR) são as mais utilizadas^{1,2,11,12}, já que a cultura do vírus não está disponível em muitos serviços e pode resultar num resultado falso-negativo^{11,12}. O presente caso teve o diagnóstico realizado por sorologia para CMV de forma satisfatória. O tratamento de infecções por CMV em indivíduos saudáveis não é recomendado¹, e o tratamento dos processos patológicos em pacientes imunocompetentes deve ser individualizado, já que não existem estudos mostrando eficácia de fármacos no controle clínico desta doença^{1-3,8}. Em indivíduos imunocomprometidos o tratamento deve ser rapidamente iniciado e eficiente, com a utilização de antirretrovirais, corticoides e até mesmo imunoglobulina, já que esta infecção está relacionada a um alto índice de mortalidade^{2,4,7-10}. Estudos sobre o uso de corticosteroides em diversos acometimentos do SNC vêm sendo realizados desde finais das décadas de 1950²⁰ e 1960¹⁹. Apesar destes estudos, ainda não há resultados conclusivos nem consenso sobre o uso atual destes fármacos. Ainda assim, os corticosteroides podem ser utilizados em encefalites e outros acometimentos extremamente graves do SNC¹², ou em situações de falência do tratamento com antirretrovirais. O caso relatado não necessitou de nenhum tratamento clínico específico, já que o quadro neurológico foi autolimitado e regrediu espontaneamente.

É importante evidenciar que muitos casos semelhantes ao relatado podem ter diagnóstico precipitadamente errôneo pela semelhança do quadro inicial com outras doenças (mononucleose infecciosa por EBV, síndrome Guillain-Barré), levando ao uso de medidas terapêu-

ticas desnecessárias e até mesmo inapropriadas. Uma boa anamnese, investigação adequada e ajuda de clínicos experientes permitem a melhor conduta e tranquilização do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Veronesi R. Doenças Infecciosas e Parasitárias. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. p. 363-71.
2. Tavares W, Marinho LAC, (editor). Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 167-72.
3. Aronson MD, Auwaerter PG, Hirsch MS, et al. Infectious mononucleosis in adults and adolescents. Disponível em <www.uptodate.com.br>. [atualizado em 2010, 10 de Janeiro, acesso em 2010, 1 de maio].
4. Peripheral nerve diseases and myopathies associated with HIV infection. *Nervenarzt* 2000;71(6):442-50.
5. Lüttmann S, Husstedt IW, Lügering N, et al. Cytomegalovirus encephalomyelomeningoradiculitis in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Infect* 1997;35(1):78-81.
6. McCutchan JA. Cytomegalovirus Infections of the nervous system in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1995;20(4):747-54.
7. Augusto V, Leal A, Araújo C, et al. Polirradiculopatia a CMV associada a SIDA. *Medicina Interna* 1995;2(4):243-6.
8. Lasso BM, Pérez GJ, Noriega RLM, et al. Polirradiculopatia por Citomegalovirus em 2 pacientes com SIDA: tratamento exitoso com terapia anti retroviral de alto grado de actividad (TAAGA). *Revista Médica do Chile* 2001;129(9):188-93.
9. Granato C. A problemática da infecção pelo citomegalovírus em pacientes imunodeprimidos. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2001;23(3).
10. Thurnher MM, Post MJ, Jinkins, JR. MRI of infections and neoplasms of the spine and spinal cord in 55 patients with AIDS. *Neuroradiology* 2000;42(8):551-63.
11. Weinberg A, Hodges TN, Li S, et al. Comparison of PCR, antigenemia assay, and rapid blood culture for detection and prevention of cytomegalovirus disease after lung transplantation. *J Clin Microbiol* 2000;38(2):768-72.
12. Flood J, Drew WL, Miner R, et al. Diagnosis of cytomegalovirus (CMV) polyradiculopathy and documentation of in vivo anti-CMV activity in cerebrospinal fluid by using branched DNA signal amplification and antigen assays. *J Infect Dis* 1997;176(2):348-52.
13. Niederman JC, McCollum RW, Henle G, et al. Infectious mononucleosis. Clinical manifestations in relation to EB virus antibodies. *JAMA* 1968;203(3):205-9.
14. Grillo E, da Silva RJ, Barbato Filho JH. Epstein-Barr virus acute encephalomyelites in a 13-year-old boy. *Eur J Paediatr Neurol* 2008;12(5):417-20.
15. Ginsburg CM, Henle W, Henle G, et al. Infectious mononucleosis in children. Evaluation of Epstein-Barr virus-specific serological data. *JAMA* 1977;237(8):781-5.
16. de Fine Olivarius B, Buhl M. Herpes simplex virus and Guillain-Barré polyradiculitis. *Br Med J* 1975;1(5951):192-3.
17. Rauschka H, Jellinger K, Lassmann H, et al. M. Guillain-Barré syndrome with marked pleocytosis or a significant proportion of polymorphonuclear granulocytes in the cerebrospinal fluid: neuropathological investigation of five cases and review of differential diagnoses. *Eur J Neurol* 2003;10(5):479-86.
18. Crumbie JR. Tuberculous polyradiculitis. *Br Med J* 1974;3:107.
19. Garnier JM, Noel G, Retornaz K, et al. Extrapulmonary infections due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Arch Pediatr* 2005;12(Suppl 1):S2-6.
20. Guleria R, Nisar N, Chawla TC, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and central nervous system complications: a review. *J Lab Clin Med* 2005;146(2):55-63.

Amiloidose renal secundária ao mieloma múltiplo. Relato de caso*

Renal amyloidosis caused by multiple myeloma. Case report

Luis Alberto Batista Peres¹, Elizamara Eliege Segala², Fabrício Eduardo Adriano², Flávio Padilha², Francisco Yokoyama², Guilherme Minikowski², Carlos Floriano de Moraes³

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna grave da medula óssea que ocorre principalmente em pessoas idosas, ocasionalmente complicado por amiloidose. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de mieloma múltiplo com amiloidose renal.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 58 anos, apresentou edema, proteinúria (1,5 g/dia), dor lombar e disfunção renal (creatinina sérica de 3,5 mg/dL, depuração de creatinina de 23,4 mL/min/1,73m²), hipercalcemia (cálcio = 10,7 mg/dL), anemia (hemoglobina = 6,7 g/dL), pesquisa de proteínas urinárias de Bence Jones positiva. Radiografias revelaram lesões líticas ósseas. A biópsia renal evidenciou depósitos hialinos (amiloide) no interstício renal e nos glomérulos. Análise de aspirado de medula óssea mostrou proliferação clonal de plasmócitos. Tratada com nifedipina (40 mg/dia), furosemida (40 mg/dia), eritropoetina (8.000 U/semana), ácido fólico (5 mg/dia), carbonato de cálcio (1,5 g/dia), quimioterapia (prednisolona, melfalan, dexametasona, talidomida, vincristina, doxorubicina) e radioterapia localizada. A evolução mostrou regressão do edema, a função renal ficou estável e ocorreu remissão dos sintomas clínicos durante oito anos.

CONCLUSÃO: Relatou-se um caso de mieloma múltiplo complicado com amiloidose. Aspectos sobre o diagnóstico e o tratamento foram revisados.

Descritores: Amiloidose renal, Mieloma múltiplo.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Multiple myeloma (MM) is a serious malignant neoplasm of bone marrow, and mostly occurs in the elderly persons. It is occasionally complicated by amyloidosis. The objective of this study was report a case of multiple myeloma with amyloidosis.

CASE REPORT: Female patient, 58 year-old, had edema, proteinuria (1.5 g/day), lumbar pain and renal dysfunction (at admission her renal function was noticed to be abnormal, serum creatinine of 3.5 mg/dl; creatinine clearance of 23.4 ml/min/1.73m²), hypercalcemia (calcium= 10.7 mg/dL), anemia (hemoglobin level 6.7 g/dL), urinary Bence Jones protein positive. Skeletal radiographs revealed lytic lesions. Renal biopsy revealed hyaline deposits (amyloid) in the renal interstitium and the glomeruli. Bone marrow aspirate analysis revealed clonal plasma cells. Treated by nifedipine (40 mg/day), furosemide (40 mg/day), erythropoietin (8,000 U/week), folic acid (5 mg/day), calcium carbonate (1.5 g/day), chemotherapy (prednisolone, melphalan, dexametasona, vincristine, thalidomide, doxorubicin) and located radiotherapy. Follow-up showed regression of edema, stable renal function and remission of clinical symptoms during eight years.

CONCLUSION: We report a case of multiple myeloma complicated by amyloidosis. Features about the diagnosis and treatment were revised.

Keywords: Multiple myeloma, Renal amyloidosis.

INTRODUÇÃO

Mieloma múltiplo (MM) é uma malignidade que se desenvolve na medula óssea, devido ao crescimento descontrolado de células plasmáticas. Acomete mais comumente indivíduos idosos. O MM é caracterizado por múltiplas lesões líticas (ósseas) e/ou proliferação difusa de células plasmáticas na medula óssea. A apresentação clínica tipicamente inclui dor óssea, fraqueza, anemia, doença renal e hipercalcemia, dentre outras¹. O diagnóstico pode ser incidental ou feito por eletroforese de proteínas no sangue e/ou urina, sendo confirmado pelo aspirado de medula óssea. Radiologicamente pode-se observar lesões líticas, fraturas vertebrais e osteoporose. O tratamento é feito com quimioterapia (melfalan, prednisolona, dexametasona, vincristina, doxorubicina), podendo ser realizado o transplante de medula óssea autólogo². Amiloidose é uma doença sistêmica causada pela superprodução de imunoglobulinas monoclonais de cadeia leve que podem depositar-se nos diversos tecidos e órgãos culminando com com-

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

2. Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná- (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

3. Professor Adjunto de Patologia da Faculdade Assis Gurgacz e Patologista do Laboratório APC. Cascavel, PR, Brasil

Apresentado em 18 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 27 de junho de 2011

Endereço para correspondência
Dr. Luis Alberto Batista Peres
Rua São Paulo, 769/901 – Centro
85801-020 Cascavel, PR.
E-mail: peres@certto.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

prometimento sistêmico. A amiloidose é a complicação que pode ocorrer em 5% a 10% dos pacientes portadores de MM. Essa complicação pode envolver o tecido cardíaco, rins, nervos, dentre outros. Pode cursar com insuficiência renal, acometendo até 40% dos pacientes^{3,4}.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de mieloma múltiplo com amiloidose renal.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 58 anos, procurou o Ambulatório de Nefrologia do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (UNIOESTE), com história de dor lombar, edema, fraqueza, palidez, hipertensão arterial e dispneia aos médios esforços. Antecedente de infecção urinária de repetição. Ao exame físico apresentava-se consciente, lúcida, hipocorada (2+/4+), eupneica, afebril, pressão arterial de 160 x 100 mmHg, frequência cardíaca de 88 bpm, ausculta cardiopulmonar normal, abdômen sem visceromegalias ou massas palpáveis, edema de membros inferiores (2+/4+). Exames laboratoriais revelaram creatinina = 3,5 mg/dL, hemograma com 4.900 leucócitos, hemoglobina de 6,7 g/dL e hematócrito de 20,7%, cálcio = 13,2 mg/dL, eletroforese de proteínas normal, proteinúria de Bence-Jones positiva, parcial de urina revelou proteínas (2+) e proteinúria de 24 horas de 1.700 mg. Submetida à biópsia renal percutânea que mostrou glomeruloesclerose nodular difusa e coloração com vermelho Congo confirmando amiloidose renal. Biópsia da medula óssea com plasmocitose. Tratada com prednisona, melfalan, bifosfonato, nifedipina, furosemida, citoneurin, carbonato de cálcio, ácido fólico e eritropoetina. Por persistência do quadro algico ósseo iniciou quimioterapia de segunda linha com vincristina, talidomida, doxorubicina e dexametasona e posteriormente radioterapia localizada. Evoluiu com melhora dos sintomas, controle da pressão arterial e do edema e função renal estável após oito anos de seguimento. Biópsia de medula óssea de controle normal.

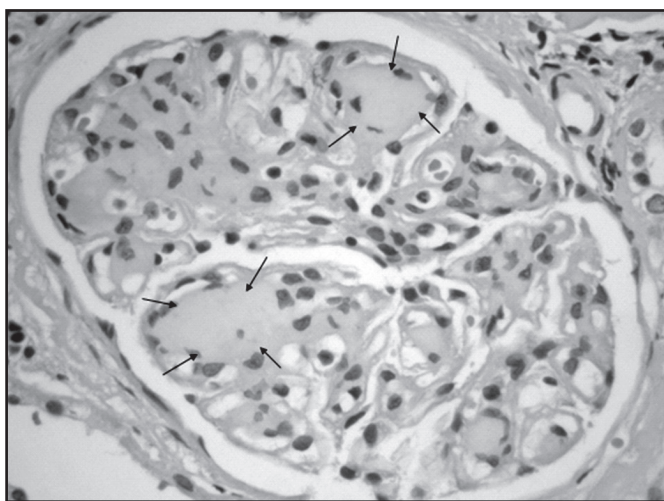


Figura 1 – Histologia renal.

Aumento 400 X. Coloração hematoxilina-eosina: Glomérulo renal revela depósito de substância amilóide (setas).

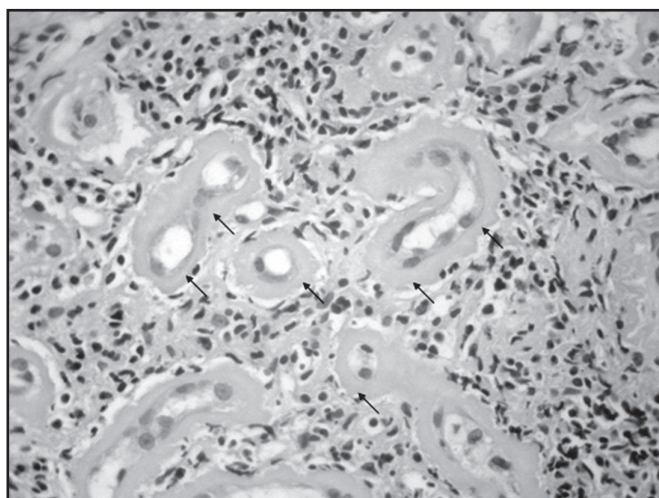


Figura 2 – Histologia renal.

Aumento 400 X. Coloração hematoxilina-eosina: Interstício revela depósito de substância amilóide (setas).

DISCUSSÃO

O MM é uma desordem neoplásica caracterizada por proliferação na medula óssea de um clone de células plasmáticas derivadas das células B, com invasão subsequente do osso adjacente e de múltiplos órgãos. Há excessiva produção de proteína monoclonal M que pode causar hiperviscosidade e insuficiência renal¹. É a mais comum malignidade óssea primária².

A apresentação clínica vai depender dos órgãos envolvidos. Fraturas e dores ósseas são comuns devido às lesões líticas múltiplas. Pode ocorrer compressão vertebral e síndrome do túnel do carpo⁵. Hipercalemia é frequente e pode cursar com anorexia, náuseas, sonolência e polidipsia. Anemia pode causar fraqueza e mal estar. Raramente pode ocorrer perda de peso e febre⁶. Outras apresentações incluem insuficiência renal, mononeurite múltipla, hematúria, dentre outras⁷⁻⁹. No caso em questão os principais sintomas foram: dor lombar, edema, fraqueza, palidez, hipertensão arterial e dispneia aos médios esforços, insuficiência renal, anemia, proteinúria, hipercalemia e proteinúria de Bence-Jones positiva. A biópsia renal revelou lesões glomerulares e intersticiais típicas com depósito de amiloide e o aspirado medular evidenciou plasmocitose.

Estes sintomas ocorreram devido à anemia importante e comprometimento da função renal.

Os critérios diagnósticos envolvem níveis elevados de proteína M no sangue e urina, infiltração de células plasmáticas na medula óssea, sintomas sistêmicos como fraqueza, dor óssea, proteinúria, anemia, envolvimento renal, infecções recorrentes, neuropatia periférica. Eletroforese de proteínas séricas e urinárias pode mostrar proliferação clonal de cadeias leves. Aspirado de medula óssea pode evidenciar plasmocitose¹⁰⁻¹². Dependendo da definição de insuficiência renal, esta complicação é relatada em 15% a 40% dos pacientes com MM. Quando do diagnóstico 30% a 40% dos pacientes com MM tem níveis de creatinina elevados. A fisiopatologia da insuficiência renal no MM envolve depósitos de cadeias leves monoclonais nos rins, desidratação, hipercalemia,

hiperuricemia, uso de drogas nefrotóxicas, dentre outros fatores⁴. No manuseio desta complicação é importante o tratamento suportivo, com adequada hidratação, alcalinização urinária e manejo da hipercalcemia. Nos casos de insuficiência renal avançada a terapia dialítica pode ser requerida, podendo ocorrer recuperação da função renal nos primeiros meses de tratamento¹³.

O resultado do tratamento de pacientes com MM com quimioterapia convencional com ou sem o transplante de células-tronco não tem sido satisfatório, com sobrevida variando de dois a seis anos, dependendo da idade do paciente. Nos últimos anos novos fármacos têm sido adicionados ao arsenal terapêutico antimieloma como a talidomida, lenalidomida, bortezomibe, panobinostat, dentre outros¹⁴⁻¹⁷. Nos próximos anos espera-se a consolidação de novos esquemas que certamente aumentarão a sobrevida destes pacientes. A paciente do presente caso foi tratada inicialmente com corticoide e quimioterapia de primeira linha e posteriormente quimioterapia de segunda linha (vincristina, talidomida, doxorrubicina e dexametasona) e radioterapia localizada, apresentando uma sobrevida até o momento de oito anos. Acredita-se que houve uma sobrevida satisfatória devido à faixa etária no momento do diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003;78(1):21-33.
2. Nau KC, Lewis WD. Multiple Myeloma: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2008;78(7):853-9.
3. Hutchison CA, Bradwell AR, Cook M, et al. Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(4):745-54.
4. Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the international myeloma working group. *J Clin Oncol* 2010;28(33):4976-84.
5. Smith A, Wisloff E, Samson D. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005. *Br J Haematol* 2006;132(4):410-51.
6. Mueller PS, Terrell CL, Gertz MA. Fever of unknown origin caused by multiple myeloma: a report of 9 cases. *Arch Intern Med* 2002;162(11):1305-9.
7. Lee SY, Chang H, Chen TC, et al. Lingual amyloidosis--a rare complication of long-term haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(5):1471-2.
8. Palmero Martí JL, Budia Alba A, Arlandis Guzmán S, et al. Secondary vesical amyloidosis. *Actas Urol Esp* 2004;28(3):238-42.
9. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 20-1997. A 74-year-old man with progressive cough, dyspnea, and pleural thickening. *N Engl J Med* 1997;336(26):1895-903.
10. Kyle RA. The monoclonal gammopathies. *Clin Chem* 1994;40(11):2154-61.
11. Rajkumar SV, Kyle RA. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2005;80(10):1371-82.
12. Muller AM, Geibel A, Neumann HP, et al. Primary (AL) amyloidosis in plasma cells disorders. *Oncologist* 2006;11(7):824-30.
13. Terpos E, Cibeira MT, Blade J, et al. Management of complications in multiple myeloma. *Semin Hematol* 2009;46(2):176-89.
14. Bladé J, Cibeira TM, Rosiñol L. Novel drugs for the treatment of multiple myeloma. *Haematologica* 2010;95(5):702-4.
15. Barlogie B, Anassie E, van Rhee F, et al. Incorporating bortezomib into upfront treatment for multiple myeloma: early results from total therapy 3. *Br J Haematol* 2007;138(2):176-85.
16. Ladetto M, Pagliano G, Ferrero S, et al. Major tumor shrinking and persistent molecular remissions alter consolidation with bortezomib, thalidomide, and dexamethasone in patients with autografted myeloma. *J Clin Oncol* 2010;28(12):2077-84.
17. Roussel M, Moreau P, Huynh A, et al. Bortezomib and high-dose melphalan as conditioning regimen before autologous stem cell transplantation in patients with de novo multiple myeloma; a phase II study of the Intergrup Francophone du Myeloma (IFM). *Blood* 2010;115(1):32-7.

Abscessos hepáticos secundários a espinha de peixe. Relato de caso*

Liver abscess secondary to a fishbone. Case report

Cinthyá Coelho Borba¹, Amanda Raquel da Silva Gomes¹, Joana Paula Pantoja Serrão Filgueira¹, Otávio Gomes Paz²

*Recebido do Hospital Ophir Loyola (HOL). Belém, PA.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi relatar e discutir a experiência clínica de uma doença comum, porém de etiologia pouco frequente com risco de óbito na falta do diagnóstico precoce.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 25 anos, foi admitida no hospital com dor abdominal, febre e calafrios. O exame físico revelou anemia e dor epigástrica. Os dados do laboratório mostraram leucocitose e função hepática alterada. A tomografia computadorizada (TC) de abdômen revelou abscessos no lobo direito e esquerdo do fígado. A laparotomia exploratória foi realizada e uma espinha de peixe de 2,8 cm de comprimento foi encontrada perfurando o duodeno e penetrando no lóbulo esquerdo do fígado formando um abscesso hepático. A drenagem do abscesso hepático com remoção da espinha de peixe e fechamento simples da perfuração foi realizada. A paciente evoluiu bem e recebeu alta hospitalar.

CONCLUSÃO: O diagnóstico de abscesso hepático secundário à perfuração do trato gastrointestinal por um corpo estranho é de difícil reconhecimento uma vez que há uma variedade de sintomas inespecíficos e porque os pacientes muitas vezes desconhecem a ingestão. Mesmo assim, na presença de abscessos hepáticos, a etiologia deve ser insistentemente investigada, principalmente quando não responde à terapia inicial. A presença de um corpo estranho deve ser lembrada como possível causa de um abscesso hepático, mesmo que raro, para evitar que se protele o tratamento adequado.

Descritores: Abscesso hepático, Corpo estranho, Sepsis.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The aim of this study was to discuss the clinical experience of a common disease of infrequent etiology whereas death can occur without early diagnosis.

CASE REPORT: Female patient, 25 years-old, was admitted with abdominal pain, fever and chills. Physical examination revealed anemia and epigastric pain. Laboratory data showed leukocytosis and abnormal liver function. Computed tomography (CT) of abdomen showed abscesses in the right and left lobe of the liver. Exploratory laparotomy was performed and a fish bone 2.8 cm in length was found perforating the duodenum and penetrating into the left lobe of the liver forming a liver abscess. The drainage of liver abscess with removal of fish bones and simple closure of perforation was performed. The patient recovered well and was discharged.

CONCLUSION: The diagnosis of liver abscess secondary to perforation of the gastrointestinal tract by a foreign body is difficult to recognize since there are a variety of nonspecific symptoms and because patients often unaware of ingestion. Still, in the presence of liver abscess, etiology should be investigated urgently, particularly when not responding to initial therapy. The presence of a foreign body should be remembered as a possible cause of liver abscess, even though rare, to avoid delays the proper treatment.

Keywords: Foreign-body migration, Hepatic abscess, Sepsis.

INTRODUÇÃO

O abscesso hepático piogênico é uma condição rara associado à elevado índice de gravidade, sendo responsável por cerca de 1% das internações hospitalares^{1,2}.

Nas últimas décadas, os avanços nos meios diagnóstico e o aparecimento de novas alternativas de tratamento possibilitaram maiores percentuais de cura. No entanto, apesar de tais progressos o abscesso hepático piogênico continua representando um grande desafio diagnóstico e terapêutico³.

Recentemente assistiu-se a uma mudança na epidemiologia desta entidade patológica. Dentre os fatores associados, o abscesso hepático causado por corpo estranho é uma condição ainda mais rara e cujo desfecho é geralmente fatal devido as dificuldades em se estabelecer o diagnóstico precoce⁴.

Esta associação incomum somente foi relatada na literatura em cerca de 59 casos⁵.

A dificuldade na suspeita diagnóstica e a inespecificidade dos sintomas são fatores que levam ao diagnóstico tardio e consequentemente ao elevado número de óbitos nestes casos.

1. Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Ophir Loyola (HOL). Belém, PA, Brasil

2. Médico Especialista em Reumatologista e Clínica Médica, Preceptor do Serviço de Clínica Médica do Hospital Ophir Loyola (HOL). Belém, PA, Brasil

Apresentado em 15 de março de 2011

Aceito para publicação em 21 de dezembro de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Otávio Augusto Gomes da Paz
Travessa Timbó 899/604 – Bairro Marco
66087-187 Belém, PA.
Fone: (91) 82215100
E-mail: otaviogomespaz@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de abscesso hepático secundário à ingestão de corpo estranho.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 25 anos, solteira, comerciante de açaí, natural e residente em Belém, procedente do Hospital Pronto-Socorro Municipal. Admitida no serviço de Clínica Médica do Hospital Ofir Loyola, apresentando havia 20 dias dor epigástrica contínua, de forte intensidade e sem fatores de piora ou melhora, associada à febre alta, diária, intermitente e acompanhada de calafrios, além de vômitos pós-prandiais. Desde o início dos sintomas procurou atendimento hospitalar em serviços de pronto-atendimento por várias vezes, recebendo medicações sintomáticas.

Ao exame físico a paciente apresentava-se em regular estado geral, consciente e orientada no tempo e no espaço, afebril ao toque, acianótica, icterícia conjuntival (+/4+), hipocorada (+/4+), eupneica, ausência de edema ou gânglios palpáveis. Ausculta cardíaca sem alterações e ausculta pulmonar apresentando murmúrio vesicular reduzido em base pulmonar direita. O abdômen era globoso, flácido, doloroso a palpação do epigástrio e hipocôndrio direito, fígado aumentado (3 cm) do rebordo costal direito, com sinal de Torres-Homem presente.

Na admissão foram solicitados exames laboratoriais (Tabela 1) e tomografia computadorizada de abdômen (Figura 1) que evidenciou imagem sugestiva de abscessos no fígado de localização central e pericapsular.

Iniciado tratamento clínico com ceftriaxona (2 g/dia) e metronidazol (1500 mg/dia) e solicitada a drenagem guiada por ultrassonografia (USG) dos abscessos. Após 72 horas de antibioticoterapia, a paciente não apresentava melhora clínica, apresentando piora da dor abdominal e permanência do quadro febril. Durante a internação hospitalar evoluiu, ainda, com hipotermia (Tax =

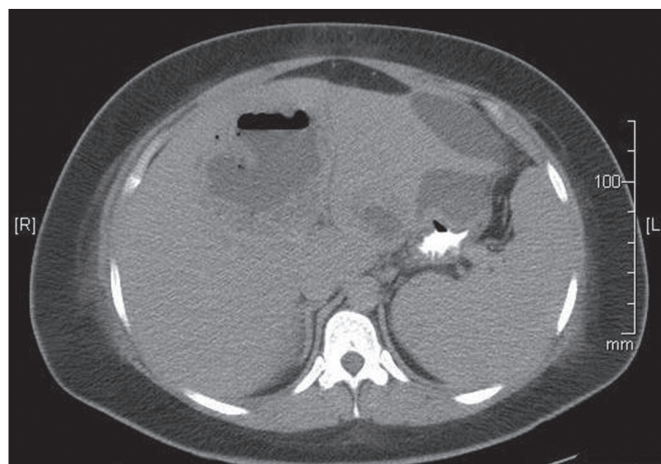


Figura 1 – Tomografia de abdômen evidenciando múltiplos abscessos no fígado (central e pericapsular).

35,8° C), taquicardia, dispneia, acidose metabólica e leucocitose (19.000/mm³), sendo encaminhada para a unidade de terapia intensiva (UTI) e realizada drenagem percutânea do abscesso.

A paciente foi submetida à drenagem percutânea guiada por USG, com saída de 300 mL de conteúdo purulento e sanguinolento de abscesso que envolvia o lobo esquerdo do fígado interposto com o estômago e aparentemente vinculado a retrocavidade dos epíplons. No momento da drenagem a paciente referiu que o odor da coleção era sentido também quando se alimentava ou quando comprimiam o seu estômago.

As relações anatômicas da lesão são o lobo esquerdo do fígado, estômago, retrocavidade e cava pancreática. Avaliação cirúrgica considerou quadro de sepse por abscesso amebiano e optou por conduta conservadora.

Após o procedimento, na UTI, manteve-se séptica com sinais vitais estáveis, taquidispneica com suporte de oxigênio.

Recebeu alta da UTI após três dias em bom estado geral, mas mantendo ainda anemia e febre diária com calafrios. De volta a enfermaria foi avaliada pela equipe de cirurgia que manteve conduta conservadora e avaliação da radiologia que solicitou nova USG. No quarto dia após o retorno para a enfermaria, a paciente realizou USG de controle com evidências de que as coleções hepáticas havia se restabelecido. Foi realizada nova drenagem percutânea de abscesso hepático do lobo direito com saída de material purulento e do abscesso em lobo esquerdo com saída de material achocolatado e colocação de dreno no local. Após o procedimento foi realizado TC de abdômen, e após revisão dos exames foi encontrado imagem sugestiva de corpo estranho (Figura 2). A paciente realizou, ainda, EDA que mostrou pangastrite enantematosa grau leve e lesão vegetante na segunda porção do duodeno. Realizada biópsia da lesão.

Diante dos achados, a paciente foi submetida à laparotomia exploradora cujos achados mostraram presença de fibrina em lobo hepático direito (segmento VI), ausência de coleções visíveis em fígado. Aderências e bloqueio do epíplon em topografia de duodeno. Encontrado corpo estranho com características de espinha de peixe em pertúito de piloro (Figuras 3, 4 e 5). Foi realizada biópsia de úlcera em piloro, ulcerorrafia e drenagem da cavidade com retirada de corpo estranho.

Tabela 1 – Exames admissionais

| | |
|---------------|------------------------|
| Hemoglobina | 6,2 g/dL |
| Hematócrito | 19,2 % |
| VCM | 60,75 u ³ |
| HCM | 19,62 yy |
| RDW | 17,6% |
| Leucócitos | 11.300/mm ³ |
| Neutrófilos | 78% |
| Bastão | 12% |
| Plaquetas | 350000/mm ³ |
| Ureia | 19 mg/dL |
| Creatinina | 0,7 mg/dL |
| Bilirrubina T | 1,3 mg/dL |
| Albumina | 1,8 g/dL |
| AST | 92 U/L |
| ALT | 95 U/L |
| TP | 15,8 segundos |
| AP | 62,10% |
| INR | 1,24 segundos |

VCM = volume corpuscular médio; HCM = hemoglobina corpuscular média; RDW = *red cell distribution width*; AST = aspartato aminotransferase; ALT = alanina aminotransferase; TP = tempo de protrombina; TAP = tempo de ativação de protrombina; INR = *International Normalized Ratio*

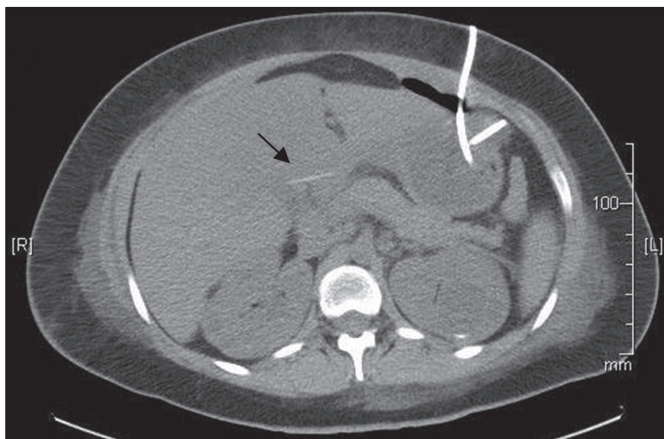


Figura 2 – Tomografia de abdômen evidenciando a presença de corpo estranho (seta).

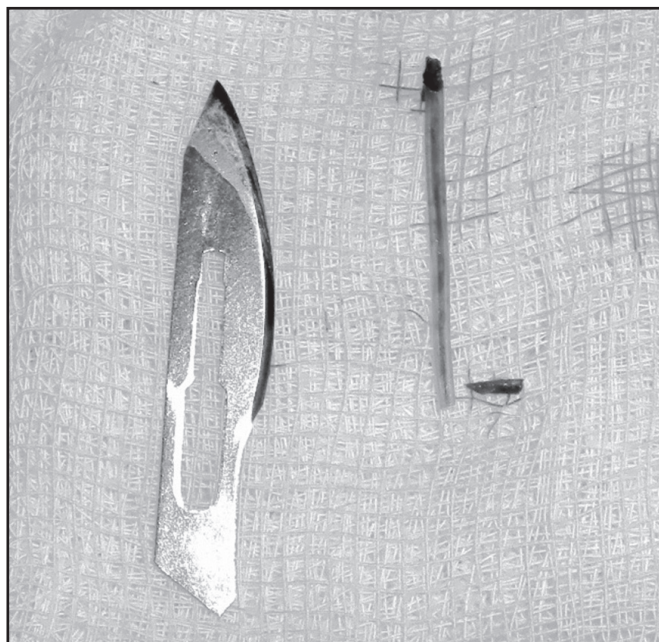


Figura 5 – Corpo estranho (espinha de peixe).



Figura 3 – Localização do corpo estranho durante o intraoperatório.



Figura 4 – Úlcera duodenal

A paciente foi encaminhada para a UTI e após dois dias retornou para enfermaria afebril e em bom estado geral. Recebeu alta com estabilidade clínica no oitavo dia de pós-operatório.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de abscesso hepático secundário à perfuração do trato gastrointestinal foi descrito pela primeira vez em 1898 e desde então, essa associação tem sido cada vez mais reconhecida. No entanto, o grau de suspeição por parte dos profissionais de saúde ainda é baixo, uma vez que os pacientes, muitas vezes, desconhecem a ingestão do corpo estranho e a sintomatologia é variada e inespecífica, assemelhando-se aos mais variados quadros dolorosos do abdômem, tais como abscesso nefrítico, abscesso subfêrnico, colecistite aguda, apendicite aguda, colangite, pleurite, abscesso de pulmão e doenças infecciosas graves gerais.

A maioria dos corpos estranhos ingeridos atravessam o trato gastrointestinal sem intercorrências no prazo de uma semana. A incidência de corpos estranhos perfurando o intestino é menor que 1%, sendo os objetos pontiagudos ou cortantes na maioria dos casos. Os exemplares mais comuns incluem palitos, agulhas, placas dentárias, ossos de peixes e ossos de galinha³.

Embora o local de penetração no trato gastrointestinal nem sempre possa ser identificado, os locais mais comuns de perfuração são o estômago e o duodeno. Por razões ainda desconhecidas, habitualmente o corpo estranho tende a se alojar no lóbulo esquerdo do fígado³.

A apresentação clínica consiste em dor abdominal epigástrica como sintoma mais comum, seguido de febre, calafrios, anorexia, perda de peso e fadiga. A duração dos sintomas vão de um dia a um ano (em média 39 dias). O laboratório raramente é normal e apresenta leucocitose em 79% dos casos. Para o diagnóstico de imagem devem ser utilizados USG, TC e endoscopia¹.

Relatos evidenciam que o corpo estranho fora observado em exa-

me diagnóstico como a TC, porém foram erroneamente interpretadas como um clipe de "cirurgia" ou "artefato"¹, fato que ocorrera no caso descrito em que desde a primeira TC já havia imagem sugestiva de corpo estranho mas fora considerado como artefato e só após a falha de tratamento com revisão do caso fora considerado a possibilidade de se tratar de um corpo estranho.

Os abscessos piogênicos tratam-se em geral de infecções polimicrobianas, e os agentes mais frequentes são de origem entérica. Recentes publicações indicam que 50% a 70% dos abscessos hepáticos piogênicos contem Gram-negativos e 40% a 50% anaeróbios.

A aspiração diagnóstica guiada por USG ou TC deve ser realizada antes do início da antibioticoterapia. Abscessos hepáticos piogênicos podem ser tratados efetivamente com antibióticos sistêmicos, geralmente associados a outros métodos. Quando a cultura do aspirado está disponível, o antibiótico de escolha pode ser escolhido levando-se em consideração a sensibilidade do agente. Uma vez que o crescimento em culturas pode levar vários dias, é aconselhável o tratamento empírico até então. A duração do tratamento é por via venosa por pelo menos 10 a 14 dias. A duração total do tratamento pode ser guiada por métodos de imagem.

Quando não ocorre resposta clínica à antibioticoterapia ou nos casos refratários à drenagem guiada por método de imagem, deve-se suspeitar da presença de um corpo estranho. O tratamento recomendado é laparotomia exploradora para drenagem do abscesso hepático e retirada de corpo estranho⁵. Estes casos são potencialmente reversíveis quando feito o diagnóstico precoce e após a retirada cirúrgica da causa costumam responder bem ao tratamento clínico.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de abscesso hepático secundário a perfuração do trato gastrointestinal por um corpo estranho é de difícil reconhecimento uma vez que há uma variedade de sintomas inespecíficos

e porque os pacientes muitas vezes desconhecem a ingestão. Em um abscesso hepático que não responde à aspiração e antibioticoterapia deve-se procurar outra etiologia. Apesar da sua raridade deve-se considerar um corpo estranho e procurar ativamente sinais radiográficos que visualizem o objeto ou mesmo encaminhar para cirurgia diagnóstica e terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Frey CF, Zhu Y, Suzuki M, et al. Liver abscesses. *Surg Clin North Am* 1989;69(2):259-71.
2. McDonald MI, Corey GR, Gallis HA, et al. Single and multiple pyogenic liver abscesses. Natural history, diagnosis and treatment, with emphasis on percutaneous drainage. *Medicine* 1984;63(5):291-302.
3. Ferreira S, Barros R, Santos MA, et al. Abscesso hepático piogênico - casuística de 19 anos. *J Port Gastroenterol* 2007;14(3):128-33.
4. Theodoropoulou A, Roussomoustakaki M, Michalodimitrakis MN, et al. Fatal hepatic abscess caused by a fish bone. *Lancet* 2002;359(9310):977.
5. Leggieri N, Marques-Vidal P, Cerwenka H, et al. Migrated foreign body liver abscess illustrative case report, systematic review, and proposed diagnostic algorithm. *Medicine* 2010;89(2):85-95.
6. Kumar S, Gupta NM. Foreign bodies migrating from gut to liver. *Indian J Gastroenterol* 2000;19(1):42.
7. Chintamani Singhal V, Lubhana P, Durkhare R, et al. Liver abscess secondary to a broken needle migration--a case report. *BMC Surgery* 2003;3:8.
8. Byard RW, Gilbert JD. Hepatic abscess formation and unexpected death: a delayed complication of occult intraabdominal foreign body. *Am J Forensic Med Pathol* 2001;22(1):88-91.
9. Santos SA, Alberto SC, Cruz E, et al. Hepatic abscess induced by foreign body: case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2007;13(9):1466-70.
10. Marcoleta FBM. Absceso hepático: Enfrentamiento diagnóstico y terapéutico. *Gastroenterol Latino Am* 2010;21(2):309-13.

Dois protocolos distintos de reabilitação pulmonar em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Relato de casos e revisão de literatura*

Two different protocols of pulmonary rehabilitation patients with chronic obstructive pulmonary disease. Case report and literature review

Juliana Monteiro de Araújo¹, Emerson dos Santos²

*Recebido do Hospital Estadual Guilherme Álvaro. Santos, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) afeta aproximadamente 210 milhões de pessoas ao redor do mundo tornando-se uma questão de saúde pública. Diversas técnicas fisioterapêuticas são propostas para minimizar estas consequências. O objetivo deste estudo foi comparar dois protocolos distintos de reabilitação pulmonar e suas repercussões sobre a função pulmonar, muscular respiratória e periférica e capacidade funcional.

RELATO DOS CASOS: Caso 1: Paciente do sexo feminino, 50 anos, tabagista, história de tosse crônica e portadora de DPOC. Foi avaliada pelo teste de função pulmonar (espirometria), manovacuometria, teste de Caminhada de Seis Minutos, índice de massa corpórea, sensação de dispneia e para correlacionar os itens utilizou-se o índice BODE e submetida ao protocolo 1 de reabilitação pulmonar ambulatorial convencional semanalmente (2 vezes) por 6 semanas. **Caso 2:** Paciente do sexo feminino, 66 anos, tabagista, história de dispneia intensa, portadora de enfisema pulmonar à radiografia de tórax. Foi avaliada assim como o caso 1 e submetida ao protocolo 2, também duas sessões semanais com uso de eletroestimulação neuromuscular através de um equipamento de corrente russa como recurso terapêutico e treinamento muscular respiratório com incentivador pressórico de carga linear.

CONCLUSÃO: O procedimento de eletroestimulação neuromuscular mostrou-se benéfico em melhorar a resistência muscular periférica e consequentemente a capacidade funcional, junta-

mente com o treinamento muscular respiratório que promoveu resultados positivos no teste de função pulmonar. A reabilitação pulmonar ambulatorial convencional mostrou-se potencialmente eficaz, pois melhorou o condicionamento geral da paciente refletido pelo aumento na distância percorrida no TC6 e aumento da força muscular inspiratória.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica, Eletroestimulação neuromuscular, Treinamento muscular respiratório.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) affects approximately 210 million people around the world becoming a public health issue. Various physical therapy techniques are proposed to minimize these consequences. The aim of this study was to compare two different protocols for pulmonary rehabilitation and its effects on lung function, respiratory and peripheral muscle and functional capacity.

CASE REPORTS: Case 1: Female patient, 50 years, smoker, history of chronic cough and a carrier of COPD. Was evaluated by pulmonary function test (spirometry), manometer, Walking Test Six Minutes, body mass index, dyspnea sensation, and to correlate the items used the BODE index and subjected to a protocol of outpatient pulmonary rehabilitation conventional weekly (2 times) for 6 weeks. **Case 2:** Female patient, 66 years, smoker, history of severe dyspnea, with chronic pulmonary emphysema on chest radiograph. Was evaluated based on the case and subjected to a second protocol, also two weekly sessions with the use of neuromuscular electrical stimulation through a chain of Russian equipment as a therapeutic resource and respiratory muscle training with motivational pressure linear load.

CONCLUSION: The method of neuromuscular stimulation proved beneficial in improving peripheral muscle strength and consequently the functional capacity, along with respiratory muscle training that promoted positive results in lung function testing. The conventional outpatient pulmonary rehabilitation to be potentially effective, since it improves the overall fitness of the patient reflected by the increase in 6MWD and increased inspiratory muscle strength.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, Neuromuscular stimulation, Respiratory muscle training.

1. Aluna de Graduação do Centro Universitário Lusíada. Santos, SP, Brasil
2. Professor Mestre da Disciplina de Fisioterapia Pneumológica e Supervisor de Estágio em Terapia Intensiva Adulto do Hospital Guilherme Álvaro. Santos, SP, Brasil

Apresentado em 21 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 14 de outubro de 2011

Endereço para correspondência:
Juliana Monteiro de Araújo
Av. Conselheiro Nébias, 765/32
11045-003 Santos, SP.
Fone: (13) 3273-7476
E-mail: julianamafisio@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como uma doença de limitação crônica ao fluxo aéreo e depois de instalada é tratável, porém irreversível. É um importante problema de saúde pública, não somente porque é uma doença com alto nível de morbidade e mortalidade, mas também porque pode ser prevenida, pois é uma doença que se instala principalmente devido ao tabagismo e a sua cessação seria a prevenção de milhões de novos casos^{1,2}.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS)², 210 milhões no mundo possuem DPOC e em 2005 foi responsável por 3 milhões de óbitos correspondendo a 5% das mortes no mundo. Em 2002, foi a quinta causa de morte e as estimativas mostram que em 2030 será a terceira colocada.

No Brasil as doenças respiratórias representam um importante problema de saúde pública e que vem aumentando gradativamente sua incidência. Dados do Sistema Único de Saúde (SUS)³ mostram que a cada ano 367 mil brasileiros são atendidos em hospitais devido à agudizações da doença. Aproximadamente 12% de todas as internações do SUS acontecem por diagnósticos de asma, pneumonia e DPOC, o que representa gastos superiores a R\$ 600 milhões de reais por ano aos cofres públicos.

A DPOC é progressiva e não reversível com medicação broncodilatadora. Associada à uma resposta inflamatória anormal dos pulmões principalmente causada pelo tabagismo, ela também ocasiona alterações sistêmicas como a perda de peso, entre outras⁴.

Uma manifestação comum no paciente DPOC é a limitação progressiva ao exercício físico devido à disfunção da musculatura esquelética caracterizada pela redução da massa magra e hipotrofia das fibras tipo I e IIA⁵.

Apesar dos programas de reabilitação pulmonar melhorar a tolerância ao exercício em paciente com DPOC leve a moderada, paciente portadores da forma grave não toleram exercícios de maior intensidade suficientes para promover benefícios devido à sensação de dispnéia constante⁶.

Estudos vêm mostrando a utilização e a eficácia ou não da eletroestimulação neuromuscular (EENM) na prevenção da atrofia causada pelo desuso muscular^{4,7,8}.

A EENM age através de impulsos elétricos despolarizando a membrana, gerando um potencial de ação que se propaga no nervo até atingir o músculo, com a mesma intensidade inicial fazendo com que ele contraia⁴.

Existem relatos que comprovam que através da EENM pode ativar de 30% a 40% mais unidades motoras durante a estimulação com correntes de média frequência se comparado ao movimento ativo, pois esse tipo de estímulo promove a modulação do nervo motor alfa e não a despolarização do neurônio que acontece no movimento voluntário⁹.

O objetivo deste estudo foi comparar dois protocolos distintos e suas repercussões sobre a função pulmonar, muscular respiratória e periférica e capacidade funcional.

RELATO DOS CASOS

Caso 1: Paciente do sexo feminino, 50 anos, foi encaminhada à Clínica de Fisioterapia do Centro Universitário Lusíada (UNI-

LUS), Ambulatório de Reabilitação Pulmonar com história de tabagismo e tosse crônica. Ao exame físico apresentou obesidade grau II (IMC) e hipertrofia do músculo esternocleidomastóideo bilateral. À ausculta pulmonar apresentou murmúrio vesicular com roncocal e estertores subcrepitantes em ambos hemitórax. Espirometria: CVF: 105%; VEF1: 77%; CVF/VEF1: 98% e FEF 25%-75%: 31% resultando em distúrbio moderado; Manovacuometria: PiMáx: 120 cmH₂O e PeMáx: 40 cmH₂O; Teste de Caminhada: 494 metros e percepção de esforço de Borg: 15; Índice BODE: 0 (zero); Foi submetida ao protocolo 1 de reabilitação pulmonar ambulatorial convencional.

Caso 2: Paciente do sexo feminino, 66 anos, história de tabagismo desde os 14 anos, encaminhado à Clínica de Fisioterapia por relato de dispnéia intensa aos mínimos esforços. Ao exame físico apresentou obesidade grau I (IMC), padrão respiratório intercostal e timpanismo à percussão do tórax. À ausculta pulmonar apresentou murmúrio vesicular diminuído em ambos hemitórax. Espirometria: CVF: 43%; VEF1: 23%; CVF/VEF1 58%; FEF 25%-75%: 9%; Manovacuometria: PiMáx: 110 cmH₂O e PeMáx.: 50 cmH₂O; Teste de Caminhada 6 minutos: 190 metros com sensação de esforço de Borg: 15.

DISCUSSÃO

Apesar da variedade de programas de reabilitação pulmonar, ainda não existe uma padronização sobre sua estrutura. Os programas geralmente possuem período de duração que varia de seis até 26 semanas. A duração deste estudo foi de seis semanas como o de Zanchet, Viegas e Lima⁶

Os dois pacientes apresentavam anormalidade espirométrica (VEF1 < 70%) que os caracterizou como DPOC de acordo com a Iniciativa Global para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD)¹⁰.

Já foram realizados diversos estudos para avaliar a evolução de pacientes pneumopatas crônicos que são submetidos a um programa de reabilitação, onde têm se demonstrado que a avaliação da tolerância ao exercício pode ser realizada de forma objetiva com cicloergômetros p. ex. ou de forma indireta, com o teste de caminhada de 6 minutos (TC6). Neste estudo optou-se pelo TC6. Além do TC6, optou-se também por outros testes como parâmetro de evolução pós-RP: índice BODE, manovacuometria, teste de função pulmonar (espirometria) e Teste de Carga Máxima Muscular.

Espirometria

A paciente 1 apresentou CVF pré-RP de 105% e pós de 99%, VEF1 pré-RP de 77% representando uma obstrução moderada ao fluxo aéreo e pós de 74%, CVF/VEF1 pré-RP de 98% e pós de 102%, e FEF 25%-75% de 31% e pós continuou o mesmo valor.

A paciente 2 apresentou CVF inicial de 43% e posterior à RP 79%, o VEF1 pré-RP no valor de 23% indicava uma obstrução respiratória grave e posterior à RP aumentou para 36%, a CVF/VEF1 pré-RP era de 58% e pós-RP 49%, o FEF 25%-75% era de 9% e aumentou pra 13%.

Observou-se média de VEF1 de 55% variando entre 36% e 74% do previsto. A média CVF foi de 89% variando de 79%-99%.

Já no Índice de Tiffenau CVF/VEF1 a média foi de 78% com mínima de 49% e máxima de 102%.

O protocolo 2 mostrou ser efetivo para proporcionar melhora na variável espirométrica VEF1 contrário ao estudo de Kunikoshita e col.¹¹ onde nenhum dos programas propostos mostrou efeito sobre as variáveis espirométricas.

Teste de Caminhada de Seis Minutos

Em relação às equações preditas por Enright e Sherril¹² para o TC6, a paciente 2 caminhou 43% (190 metros) do predito o que evidencia sua intolerância ao exercício associada à sua doença, assim como no estudo de Moreira, Moraes e Tannus¹³ Entretanto, deve-se considerar que os valores preditos¹¹ equivalem a distâncias percorridas por indivíduos saudáveis, porém, é o único índice disponível para predição de distância caminhada no teste. De acordo com Zanchet, Viegas e Lima⁶ a distância percorrida no TC6 é menor em indivíduos com DPOC comparados a indivíduos saudáveis.

A percepção de esforço avaliada ao final da caminhada pela escala de Borg no valor de 15 não foi alterada após a reabilitação pulmonar⁶. No pós-treinamento a distância percorrida pela paciente 1 melhorou para 59% (258 metros) do predito. Levando em consideração que é necessária uma distância superior a 50 metros para o estabelecimento de melhora da capacidade funcional no TC6, pode-se dizer que neste estudo a paciente obteve sucesso pós-treinamento. Porém, autores⁶ relataram que uma distância de 54 metros é significativa para se considerar melhora, já Brito Brandt e Parreira¹⁴ referem que 50 metros já são suficientes. Neste estudo obteve-se melhora de 68 metros.

Neste estudo, a paciente submetida ao protocolo 2 (EENM) demonstrou aumento da distância percorrida no teste de capacidade funcional – TC6 (35%) em relação ao predito e à distância pré-RP, contrário ao estudo de Dal Corso e col.⁷ que concluíram que 6 semanas seriam ineficazes para significativo aumento da força muscular e capacidade de caminhada em grupo de pacientes obstrutivos de grau moderado. Já no estudo realizado por Bourjeiy-Habr e col.⁸ também com pacientes obstrutivos crônicos foi observado um aumento significativo na distância da caminhada em um tratamento feito em 6 semanas assim como este (36,1%). No estudo de Rodrigues e Vegas¹⁶ observaram correlação significativa do TC6 com o VEF1, sugerindo que a utilização do TC6 pode auxiliar na avaliação da deterioração da função pulmonar, da sobrevida e do nível de funcionalidade física dos portadores de DPOC.

Manovacuometria

Com relação à força muscular respiratória (FMR), durante avaliação pré-tratamento foi observada diminuição da PiMáx em ambos os pacientes, assim como no estudo de Kunikoshita e col.¹¹ onde encontraram diminuição da força muscular respiratória significativa, tanto na PiMáx quanto na PeMáx, sugerindo que pacientes obstrutivos crônicos com as formas moderada e grave apresentam FMR reduzida. Neste estudo, após o tratamento, a força muscular aumentou gerando diminuição da dispnéia assim como no estudo de Kunikoshita e col.¹¹ e Ribeiro e col.¹⁵; entretanto, no estudo¹¹ não houve melhora no teste de capacidade funcional, contrária à deste estudo onde se obteve melhora no

TC6 de 35% na paciente 1 e de 12% na paciente 2 corroborando ao estudo de Ribeiro e col.¹⁵ onde obtiveram melhora média de 62 metros no TC6.

O aumento da PiMáx na paciente que realizou o protocolo 1 provavelmente deve-se ao condicionamento físico geral da paciente, uma vez que não foi realizado treinamento muscular respiratório (TMR) assim como no estudo de Zanchet, Viegas e Lima⁶.

Qualidade de vida

Diversos estudos, como o de Pereira e col.¹⁷, onde obtiveram resultados que pacientes com redução do VEF1 apresentaram qualidade de vida comprometida vem demonstrado essa correlação por meio de diferentes questionários. No estudo citado foi utilizado o SGRQ e neste estudo foi utilizado como parâmetro o Questionário de Vias Aéreas - AQ20, para poder reavaliar e demonstrar a eficácia ou não da intervenção. Foi observada na avaliação pré-tratamento que as pacientes responderam “sim” entre 55% e 60% das questões expondo assim a influência do VEF1 sobre a qualidade de vida assim como no estudo de Pereira e col.¹⁷ onde, quanto maior o comprometimento do VEF1, pior a qualidade de vida. No pós-treinamento isso mudou para 45% e 40% respectivamente demonstrando a influência significativa do VEF1 sobre o AQ20 nos pacientes obstrutivos crônicos.

O valor pré-RP do índice BODE da paciente 2 indica pontuação de 6 (seis), sendo o máximo possível o valor de 10 segundos Fiti-paldi⁴ é indicativo de alto risco de morte e de acordo com Ong, Earnest e Lu¹⁸, um bom índice preditivo de internações e morte comparado ao VEF1 isoladamente.

Na análise do AQ20 e índice BODE, observou-se que quanto maior o valor do índice, maior a prevalência de respostas “sim” no teste de qualidade de vida refletindo assim seu pior comprometimento.

Protocolo de fisioterapia não convencional

A estimulação elétrica neuromuscular foi realizada através de um estimulador neuromuscular portátil de 4 canais (Neurodyn High Volt – Ibramed geração 2000). A corrente elétrica foi aplicada por quatro eletrodos superficiais posicionados longitudinalmente ao quadríceps femoral nos pontos motores (dois no reto femoral, um no vasto lateral e um no vasto medial).

Durante as sessões de estimulação a paciente permanecia sentada com as pernas semiflexionadas e solicitado que não realizasse contração muscular voluntária.

O programa de estimulação elétrica neuromuscular de alta frequência foi realizado no período de seis semanas, duas vezes por semana, a frequência da onda foi mantida constante (35 Hz). A intensidade da estimulação foi ajustada individualmente para provocar uma contração visível do quadríceps e foi aumentada de 1-10 mA por sessão, de acordo com a tolerância da paciente. O ciclo de trabalho (tempo on:off, %) foi ajustado em todo o tratamento em Ton = 3 seg e Toff = 9 seg por 30 minutos nos membros inferiores com os seguintes parâmetros: frequência de 5 Hz por 5 minutos para aquecimento da musculatura, 35 Hz por 25 minutos, a intensidade variou entre 49 e 80 mA durante todo o período.

O treinamento muscular respiratório foi realizado utilizando car-

ga linear com o aparelho disponível para esse tipo de treinamento (Threshold® - Health-Scan Products, Inc).

Protocolo de fisioterapia convencional

O protocolo constava de alongamento global, respiração em padrão diafragmático, séries de exercícios para mobilidade de caixa torácica, ambos associados a retardo expiratório e condicionamento aeróbio na bicicleta ergométrica por 12 minutos.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo indicam que a fisioterapia respiratória pode contribuir de forma eficaz no tratamento de pacientes obstrutivos crônicos. Neste estudo, o treinamento muscular respiratório demonstrou eficiência em aumentar a capacidade do diafragma de gerar tensão e melhorar a capacidade ventilatória diminuindo a chance de ocorrer fadiga muscular respiratória.

Os resultados levam a considerar que a eletroestimulação neuromuscular, como tratamento não convencional, do ponto de vista prático mostrou-se benéfica, embora as informações sobre seus efeitos ainda sejam insuficientes. Com isso, estudos adicionais com maior amostra que avaliem o papel potencial da eletroestimulação sobre a capacidade funcional de pacientes com DPOC se tornam de grande relevância clínica.

O tratamento convencional tornou evidente a importância da fisioterapia respiratória no condicionamento físico do paciente pneumopata crônico devido ao fato de ter aumentado além do predito de uma das pacientes a capacidade funcional e melhora clínica relatada semanalmente.

O uso da EENM é recomendado à pacientes intoleráveis ao exercício onde é exigido um aumento da demanda energética e consequente piora do quadro clínico. Melhorando a vascularização muscular, aumentando o número de fibras musculares resistentes à fadiga associando ao TMR encontrou-se um aumento na capacidade desse paciente de ingressar em um programa de reabilitação convencional. Portanto, considerou-se de grande relevância clínica a inclusão do pneumopata crônico grave em um programa de reabilitação não convencional até que seja capaz de migrar para o protocolo convencional sem alterações de seu quadro clínico durante a terapia e com maiores possibilidades de atingir o objetivo desejado. Acredita-se que a maior limitação do presente estudo foi o tamanho da amostra. Por isso, outros estudos, com maior população e amostra devem ser realizados.

REFERÊNCIAS

- Menezes AMB, Jardim JR, Pérez-Padilla R, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO study in São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2005;21(5):1565-73.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. Disponível em: http://www.who.int/topics/chronic_obstructive_pulmonary_disease/em/ Acesso em 15 de abril de 2010.
- DATASUS – Banco de Dados do Sistema Único de Saúde. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/default.cfm> Acesso em 15 de agosto de 2010.
- Fitipaldi RB. Fisioterapia respiratória no paciente obstrutivo crônico. 1ª ed. Barueri: Manole; 2009. p. 23-73.
- Dourado VZ, Godoy I. Recondicionamento muscular na DPOC: principais intervenções e novas tendências. *Rev Bras Med Esporte* 2004;10(4):331-4.
- Zanchet RC, Viegas CA, Lima T. A eficácia da reabilitação pulmonar na capacidade de exercício, força da musculatura inspiratória e qualidade de vida de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* 2005;31(2):118-24.
- Dal Corso S, Nápolis L, Malaguti C, et al. Skeletal muscle structure and function in response to electrical stimulation in moderately impaired COPD patients. *Respir Med* 2007;101(6):1236-43.
- Bourjeily-Habr G, Rochester CL, Palermo F, et al. Randomised and controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57(12):1045-9.
- Sarmiento GJ. ABC da fisioterapia respiratória. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2009. p. 220-1.
- Gold - The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - Report, global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD, 2005. Disponível em: <http://www.goldcopd.com>. Acesso em 18/05/2010.
- Kunikoshita LN, Silva YP, Silva TLP, et al. Efeitos de três programas de fisioterapia respiratória (PFR) em portadores de DPOC. *Rev Bras Fisioter* 2006;10(4):449-55.
- Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
- Moreira MAC, Moraes MR, Tannus R. Teste de caminhada de seis minutos em pacientes com DPOC durante programa de reabilitação. *J Pneumol* 2001;27(6):295-300.
- Brito RR, Brandt TCS, Parreira VF. Recursos manuais e instrumentais em Fisioterapia Respiratória. Barueri SP: Manole; 2009.
- Ribeiro K, Toledo A, Costa D, et al. Efeitos de um programa de reabilitação pulmonar em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). *Rev Biociên* 2005;11(1-2):63-8.
- Rodrigues SL, Viegas CAA. Estudo de correlação entre provas funcionais respiratórias e o teste de caminhada de seis minutos em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* 2002;26(6):324-8.
- Pereira EDB, Pinto R, Alcantara M, et al. Influência dos parâmetros funcionais respiratórios na qualidade de vida de pacientes com DPOC. *J Bras Pneumol* 2009;35(8):730-6.
- Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005;128(6):3810-6.