

Fundada em 1989

Presidente

Antonio Carlos Lopes

Vice-Presidente

César Alfredo

Pusch Kubiak

Secretário

Mário da Costa

Cardoso Filho

1º Tesoureiro

Zied Rasslan

Diretores

Assuntos Internacionais

Flávio José Momburu Job

Proteção ao Paciente

Luiz José de Souza

Marketing e Publicidade

Maria de Fátima

Guimarães Couceiro

**Sociedade Brasileira
de Clínica Médica**

Rua Botucatu, 572 - Conj. 112

04023-061 - São Paulo, SP

Fone: (11)5572-4285

Fax: (11)5572-2968

E-mail: sbcm@sbcm.org.br

**Indexada na
Base de Dados**

LILACS

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

A RBCM não assume
qualquer responsabilidade
pelas opiniões emitidas nos
artigos

Sumário

ARTIGOS ORIGINAIS

91

Razões alegadas por médicos recém-formados em Salvador/BA em 2010 para não prestarem o concurso de residência médica

Reasons alleged by recently graduated physicians at Salvador/BA in 2010 to not attend the residency entrance exam

Gilson Soares Feitosa-Filho, Camila Melo Coelho Loureiro, Natalie Rios Almeida, Verena Neiva Mascarenhas, Tatiane Costa Camurugy, Luana Barbosa Magalhães

95

Compressões torácicas contínuas realizadas por leigos antes e após treinamento

Continues chest performed by lay people before and after training

Renan Gianotto Oliveira, Maria Margarita Gonzalez, Eliene Novais Oliveira, Larissa Satomi Nishimura, Ana Paula Quilici, Karen Cristine Abrão, Caio Brito Vianna, Sergio Timerman

100

Avaliação dos critérios de síndrome metabólica nos pacientes atendidos em ambulatório de ensino médico em Santa Catarina

Criteria evaluation of metabolic syndrome on clinic patients of a Santa Catarina medicine school ambulatory

Laura Rassi Vanhoni, André Junqueira Xavier, Helena Elisa Piazza

106

Preditores de lesão renal aguda e de mortalidade em unidade de terapia intensiva

Predictors of acute kidney injury and mortality in intensive care unit

Luis Alberto Batista Peres, Péricles Almeida Delfino Duarte, Alisson Venazzi, Alessandro Alonso Brito, Gustavo Henrique do Nascimento, Tiemi Matsuo

112

Avaliação da atividade protetora gástrica do extrato hidroalcoólico da semente de girassol em ratas

Evaluation of the gastroprotective activity of hydroalcoholic extract of sunflower seed in rats

Cibelle Barcelos Filipini, Daniella Ribeiro da Paixão, Mara Aparecida Pereira de Ávila, Pâmella Aparecida Flausino, Vander Alves Pereira, Juslene Aparecida Oliveira, Ana Maria Duarte Dias Costa, Fábio de Souza Terra, Evelise Aline Soares

MEDICINA DE URGÊNCIA

116

Conduta nutricional no trauma para o clínico

Conduct in nutrition on trauma for clinical

Nicollas Nunes Rabelo, Cristiane Cariús, Fernando Sabia Tallo, Renato Delácio Lopes

ARTIGOS DE REVISÃO

122

Ensino, pesquisa e ética médica no Brasil

Education, research and medical ethics in Brazil

Alexandre Roberti, Maria do Rosário Ferraz Roberti

127

Fisioterapia cardiorrespiratória no paciente cardiopata

Cardiopulmonary physical therapy in patients with heart disease

Lucas Lima Ferreira, Laís Helena Carvalho Marino, Simone Cavenaghi

132

Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis

Microbial multi-resistance and available therapeutic options

Geisiany Maria de Queiroz, Lucélia Magalhães da Silva, Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro, Hérica Regina Nunes Salgado

139

Hepatites virais: abordagem clínica com ênfase nos vírus A e E

Viral hepatitis: clinical approach with emphasis on A and E viruses

Andréia Patrícia Gomes, Rodrigo Roger Vitorino, Larissa Calixto-Lima, Alessandro Lisboa da Silva, Elaine Travaglia-Santos, Bruno David Henriques, Vanderson Esperidião-Antonio

RELATOS DE CASOS

147

Hipocalcemia persistente. Relato de caso

Persistent hypocalcemia. Case report

Flavio Fontes Pirozzi, Daniel Laguna Neto, José Paulo Cipullo, Antônio Carlos Pires

152

Síndrome de Lance-Adams depois de parada cardiorrespiratória prolongada. Relato de caso

Lance-Adams syndrome post longtime cardiac arrest. Case report

Daniel Damiani, José Antônio Arevalo Neto, Leandro Shiguero Ikuta Ueda, Roberto Schneider

155

Consanguinidade e síndrome de Wolfram. Relato de caso

Consanguinity and Wolfram syndrome. Case report

Fabiano de Oliveira Poswar, Jair Almeida Carneiro, Ingrid Mendes Alves, Edmundo Rocha de Oliveira Júnior, Levindo Tadeu Freitas de Figueiredo Dias, Ezequiel Novais Neto

158

Mioma uterino mimetizando neoplasia do trato genital com miomectomia anteparto bem sucedida. Relato de caso

Uterine leiomyoma mimicking a tumor of the genital tract with successful antepartum myomectomy. Case report.

Milucci Messias Gatti de Mello, Fábio Nogueira Liguori Alves, Carla Montaldi Maruxo, Denise Maria Christofolini, Bianca Bianco, Caio Parente Barbosa

163

Carcinoma folicular de tireoide com metástases difusas para o pulmão. Relato de caso

Follicular thyroid carcinoma with difuses lung metastases. Case report

Álvaro Regino Chaves Melo, Álvaro Regino de Carvalho Melo, Leticia Lux Mota, Naiana Melo de Aragão Ximenes, Teresa Emilia Rocha de Carvalho Melo

166

Doença de Von Recklinghausen. Relato de caso

Von Recklinghausen's disease. Case report

Gustavo Henrique Reis de Oliveira, Marcus Vinicius Reis de Oliveira, Eduardo da Cunha Henrique

169

Linfoma anaplásico de grandes células T com envolvimento do cólon. Relato de caso

Anaplastic large T-cell lymphoma with involvement of the colon. Case report.

Luiz Eduardo Correa Schein, Fernanda München Barth, Pedro Siedersberger Neto

172

Esquistossomose com descompensação pulmonar aguda. Relato de caso

Acute pulmonary descompensation of the schistosomiasis. Case report

Luiz Guilherme Ferreira da Silva Costa, Albino Vieira Brum, Tânia Lopes Brum, Victor Lopes Brum, Andressa Canzian Lopes, Aurélio Milton Pimentel Júnior, Alice de Paula Falcão, Lucas Carvalho Dias, Pedro Araújo Busad, Rafael Tinoco Alves

Razões alegadas por médicos recém-formados em Salvador/BA em 2010 para não prestarem o concurso de residência médica*

Reasons alleged by recently graduated physicians at Salvador/BA in 2010 to not attend the residency entrance exam

Gilson Soares Feitosa-Filho¹, Camila Melo Coelho Loureiro², Natalie Rios Almeida², Verena Neiva Mascarenhas², Tatiane Costa Camurugy², Luana Barbosa Magalhães²

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A residência médica é a mais importante forma de pós-graduação médica, composta de treinamento em serviço de maneira supervisionada. Este estudo teve por objetivo avaliar a frequência de médicos recém-formados de faculdades de Salvador/BA que não se submeteram ao concurso de residência médica no estado, e os motivos pelos quais optaram por não realizá-lo.

MÉTODO: Inicialmente, a lista de candidatas do concurso unificado do Sistema Único de Saúde (SUS/BA) de dezembro de 2010 foi confrontada com as listas de formatura das três faculdades de Medicina de Salvador. Os recém-formados que não realizaram o concurso foram contatados e questionados: Qual o principal motivo que o levou a não fazer concurso para a residência do SUS-Bahia no ano passado? As respostas foram abertas, analisadas qualitativamente e categorizadas.

RESULTADOS: Duzentos e oitenta e quatro (68,8%) dos recém-formados de Salvador/BA prestaram concurso, além de outros candidatos de outras cidades e estados. Cento e vinte nove (31,2%) recém-formados desta cidade não realizaram o concurso em 2010. Destes, 91 foram contatados e concordaram em participar do estudo. As respostas foram classificadas em cinco categorias distintas: motivo financeiro (41%), desinter-

se pela residência local na especialidade de seu interesse (37%), necessidade de deslocamento (10%), despreparo para a prova (4%) e outros (8%).

CONCLUSÃO: Percentual significativo de médicos recém-formados optou por não realizar a prova unificada de residência médica na Bahia, sendo o fator financeiro e o desinteresse, na especialidade de seu interesse, pela residência médica local os principais motivos relatados.

Descritores: Educação médica, Especialização, Internato e residência.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The residency program is the most important form of medical post-graduation, composed of in-service training under supervision. This study has the objective to assess the frequency of medical graduates from Salvador / BA who did not apply to medical residency exams, as well as their reasons.

METHOD: Initially, we confronted the list of candidates for December 2010 unified residency admission exam with the graduation lists of the three medical schools in Salvador, Bahia. The graduates who did not attend the tests were contacted and asked: What was the main reason to not submit to the SUS-Bahia residency admission exams last year? The responses were discursive, analyzed qualitatively and categorized.

RESULTS: Two hundred and eighty-four (68.8%) of graduates in Salvador / BA performed the exam, along with other candidates from other cities and states. One hundred and twenty-nine (31.2%) graduates did not perform the exam in 2010. Ninety-one were contacted and agreed to participate. Responses were classified into five categories: financial motive (41% of respondents), disinterest in local residency in the specialty of interest (37%), necessity to move to a different city (10%), feeling of unpreparedness for the test (4%) and others (8%).

CONCLUSION: A significant percentage of medical graduates chose not to submit to the unified medical residency admission exam in Bahia, and the financial factor and disinterest in local residency programs in the specialty of interest were the main reasons reported.

Keywords: Internship and residency, Medical education, Specialization.

1. Professor Adjunto da Disciplina de Clínica Médica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Membro do Corpo Docente da Residência de Clínica Médica do Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Doutorado em Cardiologia pelo Instituto do Coração (InCor/HCFMUSP). Salvador, BA, Brasil

2. Acadêmicos (6º Ano) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Internato de Clínica Médica do Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Salvador, BA, Brasil

Apresentado em 05 de dezembro de 2011

Aceito para publicação em 08 de fevereiro de 2012

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa-Filho

Coordenação de Ensino – Hospital Santa Izabel

Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500 – Nazaré

40050-410 Salvador, BA.

E-mail: gilsonfeitosafilho@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

O programa de residência médica (RM), segundo definição do Ministério da Saúde¹, consiste em uma modalidade de ensino de pós-graduação destinada a médicos, sob a forma de curso de especialização, funcionando em instituições de saúde, sob a orientação de profissionais médicos de elevada qualificação ética e profissional, habitualmente denominados preceptores. A RM tem sido reconhecida como a forma mais eficiente de treinamento profissional, que envolve o aprimoramento do raciocínio clínico como instrumento da prática, por meio do qual se faz articulação entre o caso individual e a teoria geral sobre as doenças. O conhecimento que é construído na RM, portanto, resulta de um processo de ensino-aprendizagem estruturado na prática, que tem na motivação um componente essencial para torná-lo significativo, no qual o residente é o agente e o preceptor, o mediador². O primeiro programa surgiu nos Estados Unidos, em 1889, no John's Hopkins Hospital, enquanto o Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP) foi o pioneiro no Brasil quando, em 1945, iniciou a RM, com o programa de Ortopedia. Em 1977 foi criado o Conselho Nacional de Residência Médica, que determina o processo de seleção do médico residente no Brasil³. Na Bahia, o ingresso para a RM ocorre através da seleção unificada no estado, por meio de prova objetiva de múltipla escolha, elaborada por uma empresa contratada pela CEREM/BA (Comissão Estadual de Residência Médica do Estado da Bahia). Esta prova classifica os indivíduos por escore, conforme área de RM escolhida, de acordo com o número de acertos de questões. Baseados nesse escore, os médicos escolhem em qual programa de RM do estado desejam ingressar, de acordo com o número de vagas oferecidas em cada hospital para a especialidade desejada. Submetem-se a esta seleção médicos baianos e de outros estados, especialmente os recém-formados. Em 2010, a prova foi realizada no início de dezembro, antes dos resultados da grande maioria dos outros concursos nacionais. Há, porém, um número elevado de recém-formados que optam por não realizar o concurso para RM.

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de médicos recém-formados de faculdades em Salvador/BA que não se submeteram ao concurso de RM no estado, e identificar os motivos pelos quais optaram por não realizá-lo.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel - CEP Professor Celso Figueroa (protocolo nº 07/2011), realizou-se este estudo em que, inicialmente, foram confrontadas a lista de candidatos à vaga de RM na Bahia em dezembro de 2010 disponibilizada pela empresa responsável pelo concurso (Consultec) com as relações de recém-formados das três faculdades de Medicina de Salvador/BA: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Faculdade de Tecnologia e Ciências (FTC) e Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Foram analisadas as respostas dos recém-formados que não realizaram o concurso unificado na Bahia, durante o mês de abril de 2011, a uma única pergunta de resposta espontânea e aberta:

“Qual o principal motivo que o levou a não fazer concurso para a residência do SUS-Bahia no ano passado?”

Todos os indivíduos contatados foram informados quanto à finalidade da pesquisa e era solicitada a autorização para terem suas respostas analisadas de modo anônimo. As respostas foram registradas da forma mais completa possível, interpretadas em conjunto por todos os pesquisadores envolvidos e classificadas conforme análise categorial⁴.

RESULTADOS

Formaram-se em 2010 um total de 413 médicos, 222 do sexo masculino (53,7%) nas três faculdades de medicina da capital baiana. Foram provenientes da UFBA 177 (42,8%) formandos (83 da turma de 2010/1 e 94 da turma 2010/2), 198 (47,9%) da EBMSP (98 da turma de 2010/1 e 100 da turma de 2010/2) e 38 (9,2%) da FTC.

Ao todo, 129 (31,2%) recém-formados não participaram do concurso unificado da Bahia. Destes, 79 (61,2%) são do sexo masculino. Um maior percentual de ex-alunos da UFBA não prestou o concurso (37,8%), enquanto 29,3% dos egressos da EBMSP e 13,2% provenientes da FTC também não o realizaram. Há uma maior chance de submeterem-se ao concurso os formandos do final do ano (76,7%), enquanto apenas 58% dos formandos do meio do ano prestaram o concurso.

Dos 129 que não fizeram o concurso, foi possível contato com 94 indivíduos. Três destes recusaram participação no estudo.

Através da análise das respostas dos 91 contatados que consentiram a participação, foi possível classificar os padrões de respostas em cinco categorias: 1) motivo financeiro, 2) sem interesse na residência local, 3) necessidade de deslocamento, 4) despreparo para a prova, 5) outros (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Distribuição das categorias de motivos para não realização do concurso local entre os entrevistados

Categorias	Masculino (n = 53)	Feminino (n = 38)	Total (n = 91)
Motivo financeiro	25 (47%)	12 (32%)	37 (41%)
Sem interesse na residência local	20 (38%)	14 (37%)	34 (37%)
Necessidade de deslocamento	02 (4%)	07 (18%)	09 (10%)
Despreparo para a prova	01 (2%)	03 (8%)	04 (4%)
Outros	05 (9%)	02 (5%)	07 (8%)

Tabela 2 – Distribuição por faculdade das categorias de motivos para não realização da prova de RM na Bahia

Categorias	UFBA 2010/1	UFBA 2010/2	EBMSP 2010/1	EBMSP 2010/2	FTC
Motivo financeiro	10 (48%)	5 (26%)	17 (55%)	5 (28%)	0
Sem interesse na residência local	7 (33%)	11 (58%)	9 (29%)	5 (28%)	2 (100%)
Necessidade de deslocamento	2 (10%)	0	2 (6%)	5 (28%)	0
Despreparo para a prova	1 (5%)	1 (5%)	1 (3%)	1 (6%)	0
Outros	1 (5%)	2 (11%)	2 (6%)	2 (11%)	0

Eixos de análise e categorias

1. Motivo Financeiro:

Motivo de natureza financeira, geralmente alegando a necessidade de trabalhar para gerar recurso financeiro que possibilite sustento próprio, ajudar a família ou quitar dívidas. Estes objetivos supostamente não seriam alcançados durante um programa de RM, já que o valor da bolsa oferecida é considerado insuficiente por alguns entrevistados. Este foi o motivo mais apontado – ocorreu em 41% dos contatados, especialmente do sexo masculino.

“Eu não fiz nenhuma prova de residência, porque precisava pagar a dívida do FIES (Programa de Financiamento Estudantil)” N°15.

“Tinha que trabalhar para juntar uma reserva de dinheiro para me manter na residência, visto que a bolsa é uma quantia pequena e eu pretendo fazer residência fora da Bahia, onde o custo de vida é mais alto, e minha família não tem condições de me manter” N°64.

Um depoimento, de modo subliminar, mostra a pressão exercida pelo mercado dos cursos preparatórios para os exames de RM e a segregação de quem não tenha recurso para arcar com estes custos.

“No meu caso, não fiz nenhuma prova de residência ano passado, pois, por questões financeiras, não pude fazer os cursos preparatórios para residência e precisava trabalhar” N° 80.

2. Sem interesse na residência local

Ainda que a Bahia conte com excelentes programas de RM, alguns recém-formados discordam desta opinião em relação às especialidades que escolheram. Muitos preferem submeter-se apenas a concursos em outros centros, mais frequentemente em São Paulo. Este foi o segundo motivo mais apontado (37% dos contatados), todos estes prestaram concursos em outros centros, mas não na Bahia.

“A Medicina de Família e Comunidade é uma especialidade nova, quis fazer em um local que já estivesse mais maduro em relação ao programa de residência, tivesse mais apoio das especialidades e um sistema de saúde mais consolidado. Infelizmente, o sistema de saúde de Salvador é um caos” N° 77.

“Fiz (Concurso para Residência em) Pediatria apenas em São Paulo e um dos motivos foi que a residência de pediatria na Bahia, infelizmente, não tem um serviço completo. Um dos serviços tem uma excelente enfermaria com grande número de leitos, sendo muitos pacientes crônicos, porém ainda deixa a desejar a parte de ambulatório e de emergências. Outro hospital tem um excelente ambulatório, porém deixa a desejar em enfermaria, número de leitos reduzido. E em outro, os residentes não atendem no ambulatório, apenas vêem os preceptores atenderem” N° 113.

“Julgo que as residências disponíveis, pelo menos em Ginecologia e Obstetrícia, apesar de excelentes médicos e professores, são ainda muito precárias e com diversas falhas: número reduzido de cirurgias e falta de acesso à histeroscopia, cirurgias a vídeo e a laser” N° 117.

3. Necessidade de deslocamento

Alguns recém-formados mencionaram necessidade de deslocamento para acompanhar cônjuge ou família. Esta categoria correspondeu a 10% das respostas, sendo a maior parte mencionada por mulheres (77,8%) e por formandos da EBMSp (78%).

“Não fiz a prova o ano passado, pois vim morar em outubro do ano

passado no Rio de Janeiro com meu marido, ele já morava aqui. Só fiz prova no Rio e hoje estou fazendo residência aqui” N° 48.

“Eu gostaria muito de ter feito a prova do SUS Bahia. Entretanto, uma de minhas irmãs veio para São Paulo em 2010 fazer a residência dela e a pedido da família resolvi vir para cá fazer companhia a ela, que morava sozinha. Tenho enorme desejo em retornar assim que terminar tudo aqui” N° 111.

4. Despreparo para a prova

O receio de não estar preparado para realizar bem a prova fez com que apenas 4 (4,4%) dos recém-formados não participassem do concurso.

“Achei que não estava preparada e pretendia trabalhar neste ano” N° 108.

5. Outros

Nesta categoria foram incluídas respostas que não se enquadravam exatamente em nenhuma das quatro categorias anteriormente descritas.

“Passei na melhor residência de Ortopedia desde o final de outubro e optei por não realizar mais nenhuma prova” N° 04.

“Eu gosto muito de Saúde da Família e queria obter um ano de experiência na área” N° 25.

Entre os egressos da EBMSp, o motivo mais alegado foi o financeiro (44,9%), enquanto entre os da UFBA o mais citado foi a falta de interesse em realizar o concurso local (37,5%). Entre formados no meio do ano, 54% alegavam motivo financeiro, enquanto a falta de interesse local foi o mais mencionado entre os formados no final do ano (43,9%).

DISCUSSÃO

Encontrou-se um percentual de 31,2% de recém-formados das três faculdades de medicina da capital baiana que não realizaram a prova para concurso de RM em 2010.

Dentre os motivos alegados, as categorias ‘motivo financeiro’ e ‘desinteresse pela RM local’ representaram a maioria destacada das respostas.

O curso de medicina é um curso de alto custo e longo (6 anos). Mesmo entre os alunos de faculdades públicas, os gastos com livros, simpósios, congressos, cursos extracurriculares, entre outros, costumam ser altos. Alguns dos recém-formados terminam a graduação com compromisso de quitar dívidas com o programa FIES. Novos compromissos financeiros costumam ser adicionados aos prévios após a formatura.

O valor da bolsa do programa de RM de 60 horas semanais vigente no Brasil é de R\$ 2.338,06 (pouco mais que 3,5 salários-mínimos). Por carga horária semelhante, é possível, mesmo ao recém-formado, obter remunerações geralmente 2 a 3 vezes maiores através de plantões e/ou ambulatórios.

As turmas formadas no meio do ano de 2010, independentemente da faculdade, foram as que mais apontaram o motivo financeiro como razão. É possível sugerir que o ingresso no mercado de trabalho e o início da remuneração com valor superior ao oferecido pela bolsa de RM sejam fatores que tornem menos atraente o ingresso imediato nestes programas de RM. Além disso, muitos

formandos citaram possuir dívida a quitar com o FIES, enquanto outros referiram a necessidade de acumular reservas financeiras para garantir auto-sustento durante o período da RM.

Foi citado por um dos entrevistados o fato de não possuir recurso financeiro para realizar um curso preparatório para a prova de RM. Esta modalidade preparatória tem sido realizada tanto por graduandos quanto por médicos, sendo considerada como método para revisar e consolidar todo o conteúdo obtido durante sua formação. Em 2007, um curso completo que dura em média um ano tinha mensalidades que variavam entre 350 e 638 reais⁵. Cursos preparatórios proliferaram tanto quanto a procura, alguns com significativo aumento em suas mensalidades.

O segundo motivo mais apontando foi a falta de interesse nas RM locais, o que suscita reflexão. Apesar de a saúde ter sido definida como prioridade do governo da Bahia no ano de 2010, percebe-se que a falta de infraestrutura adequada em determinados hospitais ou especialidades leva alguns médicos recém-formados a buscarem em serviços de outros estados melhores condições para continuar seu processo formativo. Assim, um investimento maior é necessário não somente incrementando bolsas de RM, mas também melhorando infraestrutura e serviços públicos.

Alguns dos entrevistados referiram insegurança com o conteúdo aprendido durante a graduação, de modo que julgaram necessário maior tempo de preparação para realizar a prova. Santos, Vieira e Nunes demonstraram melhor desempenho em provas teóricas e práticas entre candidatos que tiveram internato com dois anos de duração⁶. Em Salvador, todos os 3 cursos de medicina oferecem dois anos de internato, ainda que em modelos e exposições diferentes.

Uma preocupação que deve existir na orientação aos graduandos consiste na necessidade de qualificação mesmo após a formatura. Um médico bem-formado terá mais chance de tomar atitudes corretas, com mais segurança e com maiores oportunidades de sucesso se tiver intenso treinamento sob adequada supervisão. Além disso, uma melhor qualificação provavelmente terá impacto, inclusive, na remuneração futura.

É uma percepção comum que, com o passar dos anos, o profissio-

nal distancia-se do ambiente acadêmico e tem maior dificuldade de competir em concursos por vagas de RM com os recém-formados, especialmente em locais onde o concurso é exclusivamente teórico, como na Bahia. A prova prática⁷ poderia dar uma chance maior aos que se expõem mais às experiências do dia a dia, desde que sob uma tutela adequada.

CONCLUSÃO

Apesar de a RM ser considerada a melhor maneira de preparar o médico para atuação no mercado de trabalho, este estudo mostrou que uma quantidade significativa de recém-formados na capital baiana não realizou a prova local no ano de 2010. Os principais motivos apontados pelos entrevistados foram motivo financeiro e falta de interesse local. Reajuste da bolsa, melhoria de alguns programas e na infraestrutura dos hospitais podem estimular os recém-formados a realizar de maneira imediata a prova para RM local.

REFERÊNCIAS

1. http://portal.saude.gov.br/portal/srgtes/visualizar_texto.cfm?idtxt=22291 (acessado em 12 de maio, 2011)
2. Gilbert ACB, Cardoso MHCA, Wuillaume SM. Médicos residentes e suas relações com/e no mundo da saúde e da doença: um estudo de caso institucional com residentes em obstetrícia/ginecologia. *Interface Comum Saúde Educ* 2006;10(19):103-16.
3. Botega NJ. Residência médica: como melhorar sem os três anos? *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23(3):124-5.
4. Bardin L. *Análise de conteúdo*. Lisboa: PUF, 1997.
5. Leite ICG, Teixeira MTB, Neves HS, et al. Avaliação da efetividade dos cursos preparatórios para residência médica. *Rev Bras Educ Med* 2008;32(4):445-51.
6. Santos Ide S, Vieira JE, Nunes Mdo P. Length of internship influences performance on medical residency exam. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(6):744-48.
7. Martins WA, Pinto LFS, Miranda JFA, et al. Experiência de prova prática na seleção para a residência médica: exequibilidade, segurança e importância deste processo de avaliação. *Rev Bras Educ Med* 2008;32(4):525-33.

Compressões torácicas contínuas realizadas por leigos antes e após treinamento*

Continues chest performed by lay people before and after training

Renan Gianotto Oliveira¹, Maria Margarita Gonzalez², Eliene Novais Oliveira¹, Larissa Satomi Nishimura¹, Ana Paula Quilici³, Karen Cristine Abrão⁴, Caio Brito Vianna⁵, Sergio Timerman⁶

*Recebido da Escola de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi – Laureate International Universities. São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A reanimação cardiopulmonar (RCP) somente com compressões torácicas (CT) tem sido amplamente discutida nos últimos anos, principalmente quando realizadas por leigos que testemunham vítimas de parada cardiorrespiratória (PCR). O objetivo desse estudo foi avaliar a qualidade das CT realizadas por leigos antes e após curso “Familiares e Amigos: RCP a Qualquer Hora”.

MÉTODO: Participaram do estudo 73 indivíduos que não tinham conhecimento prévio sobre RCP. O estudo foi dividido em três etapas. Na primeira, foi solicitado ao voluntário que realizasse dois minutos de CT, da maneira que julgasse correta, em um manequim que registra tal habilidade. A seguir, o voluntário realizou o curso proposto e, por último, o participante executou novamente dois minutos de CT, utilizando o mesmo manequim da primeira etapa.

RESULTADOS: A média de idade dos participantes foi de 20,2 ± 2,9 anos, 26% do sexo masculino. Antes e após o curso, du-

rante dois minutos de CT, os seguintes parâmetros revelaram diferença significativa: a média do número total de compressões (166 *versus* 198, $p = 0,0001$), a frequência (89 *versus* 99 compressões/minuto, $p = 0,0055$) e a porcentagem de posição correta das mãos (51% *versus* 87%, $p < 0,0001$). Já a porcentagem de CT com profundidade adequada foi de 20% antes e de 27% após o curso, não revelando diferença significativa, $p = 0,0580$.

CONCLUSÃO: A qualidade das CT melhorou significativamente após treinamento de RCP. A profundidade das CT ainda é insuficiente mesmo após o treinamento o que enfatiza a necessidade de dispositivos que forneçam um *feedback* durante a realização da RCP.

Descritores: Parada cardíaca, Reanimação cardiopulmonar, Simulação.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Hands-only cardiopulmonary resuscitation (CPR) has been widely studied and discussed in recent years, especially when performed by lay people who witnessed cardiopulmonary arrest. The objective of this study was to assess the quality of chest compressions (CCs) performed by lay people before and after the course “Family and Friends CPR Anytime”.

METHOD: We evaluated 73 individuals who had no prior knowledge about CPR. The study was divided into three steps. At first, the volunteer was asked to conduct two minutes of CCs, as he/she deems proper, on a mannequin that records such skill. Then the volunteer made the course. Finally, the participant performed again two minutes of CCs using the same dummy first step.

RESULTS: The mean age of participants was 20.2 ± 2.9 years, 26% male. Before and after the course, two minutes of CCs, the following parameters have shown significant differences: the average total number of compressions (166 vs. 198, $p = 0.0001$), frequency (89 vs. 99 compressions/min, $p = 0.0055$) and percentage of correct position of the hands (51% vs. 87%, $p < 0.0001$). On the other hand, the percentage of CCs with adequate depth was 20% from 27% before and after the course, revealed no significant difference, $p = 0.0580$.

CONCLUSION: The quality of CCs improved significantly after CPR training. However, the depth of CCs remained still insufficient even after training, which emphasizes the need of devices that can provide a quality feedback during CPR.

Keywords: Cardiopulmonary resuscitation, Heart arrest, Simulation.

1. Graduandos da Escola de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, SP, Brasil
2. Coordenadora Científica do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Docente da Escola de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, SP, Brasil
3. Coordenadora do Centro de Simulação e Laboratórios das Ciências da Saúde da Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, SP, Brasil
4. Coordenadora da Escola de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, SP, Brasil
5. Médico Assistente-Doutor do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). São Paulo, SP, Brasil
6. Diretor das Escolas de Ciências da Saúde e da Escola de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi e Diretor do Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 28 de novembro de 2011

Aceito para publicação em 05 de março de 2012

Fontes de fomento: Nenhuma – Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Renan Gianotto de Oliveira

Rua Bresser, 1688/133 Bl. 4 – Brás

03053-000 São Paulo, SP.

Fone: +55 11 7656 9735 - Fax: +55 11 2790 4530.

E-mail: renan.oliveira09@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

Dados dos Estados Unidos da América e Canadá revelaram que, por ano, ocorrem aproximadamente 350 mil paradas cardíacas em ambiente extra e intra-hospitalar¹⁻⁴.

A qualidade da reanimação cardiopulmonar (RCP), sobretudo da compressão torácica (CT), é de suma importância para o sucesso do atendimento a uma vítima de parada cardíaca (PC)⁵.

Recentes estudos observacionais de vítimas com PC em ambiente extra-hospitalar têm demonstrado que a RCP somente com CT (*Hands-only CPR*) foi equivalente ou superior à RCP convencional (ciclos de 30 compressões para 2 ventilações) em termos de benefícios neurológicos, quando realizadas em pacientes adultos⁶⁻¹⁰. Estudo realizado em Kanto, no Japão, envolvendo 4068 adultos vítimas de PC extra-hospitalar, também apontou melhores condições neurológicas após RCP com CT contínuas, comparadas àqueles que receberam qualquer tipo de reanimação (2,2 - 95% Intervalo de Confiança [IC] 1,2-4,2), ambas realizadas por indivíduos que testemunharam o evento da PC¹⁰.

Outro aspecto observado em outras pesquisas foi que pessoas que receberam treinamento baseado na RCP somente com CT começaram a realizá-la mais precocemente ao comparar-se com aquelas que receberam treinamento baseado na RCP convencional. Essas pessoas, nos primeiros minutos de parada, não interrompem as CT, elevando a pressão de perfusão coronariana, o que resulta significativamente no retorno da circulação espontânea e na taxa de sobrevivência desses pacientes^{11,12}.

Considerando os resultados desses estudos, o Comitê de Emergências Cardiovasculares da *American Heart Association* (AHA) estabeleceu em 2008 uma força tarefa, a fim de estimular a população leiga a realizar CT contínuas em vítimas com suspeita de PCR. Para tanto, desenvolveu um produto de aprendizagem, de aproximadamente 30 minutos, denominado "Familiares e Amigos: RCP a Qualquer Hora", no qual o indivíduo pode aprender as habilidades de RCP até mesmo em sua residência^{13,14}.

O objetivo desse estudo foi avaliar a qualidade das CT realizadas por leigos antes e após curso proposto.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhembí Morumbi (processo nº 0076/2010), realizou-se estudo unicêntrico, composto por 73 estudantes de ensino superior de universidade privada, com idade entre 18 e 31 anos. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), bem como um termo afirmando que não tinham conhecimento prévio a respeito de RCP ou algo semelhante.

Os materiais utilizados durante o treinamento foram um computador, o manequim de RCP *Resusci Anne* com *PC Skillreporting System*[™] (Laerdal Medical Corporation, Stavanger, Norway) e o DVD "Familiares e Amigos: RCP a Qualquer Hora" (nome original: "*Family and Friends CPR Anytime*"[™]; American Heart Association, Dallas, TX).

O *Resusci Anne* com *PC Skillreporting System*[™] é um manequim de treinamento de RCP no adulto que avalia o desempenho dos alunos, através de relatórios enviados pelo manequim ao programa instalado no computador, que avalia a qualidade das CT, ana-

lisando, em um determinado intervalo de tempo, a posição das mãos (correta ou incorreta), a frequência (compressões/minuto), a profundidade (mm) das compressões entre outros dados (Figura 1, Tabela 1)¹⁵.

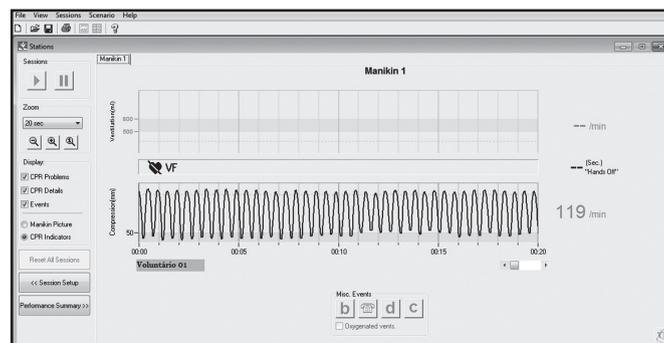


Figura 1 - Exemplo do gráfico do *PC Skillreporting System*[™] mostrando os primeiros vinte segundos de uma sequência de compressões torácicas contínuas.

Tabela 1 - Exemplo do registro das compressões torácicas, durante dois minutos, pelo *PC Skillreporting System*[™].

Dados das compressões	Número de compressões
Média da Frequência (Compressões/min)	131
Contadas no total	265
Registradas com profundidade adequada	237
Registradas com profundidade insuficiente	28
Registradas com profundidade excessiva	0
Registradas com posição da mão muito abaixo	0
Registradas com posição da mão muito acima	0
Registradas com posição da mão muito a direita	0
Registradas com posição da mão muito a esquerda	0
Registradas com posição da mão incorreta	0

A avaliação da qualidade das CT foi realizada em três etapas (Figura 2). Na primeira etapa, foi solicitada ao voluntário que, durante dois minutos, realizasse CT, da forma que julgasse correta, no manequim, não havendo qualquer interferência, apenas a observação dos pesquisadores.

Após a primeira etapa, os voluntários participaram do curso proposto. Foram realizados vários treinamentos com o mesmo padrão de ensinamento: duração de aproximadamente 30 minutos, acompanhados por instrutores de Suporte Básico de Vida, credenciados pela AHA, na proporção de um instrutor para cada seis alunos, sendo que cada voluntário pode realizar apenas uma vez tal treinamento.

Após o término do curso, os participantes tiveram um descanso de pelo menos 15 minutos. Em seguida, foi solicitado que realizassem o mesmo procedimento da primeira etapa, ou seja, compressões no manequim, durante 2 minutos, sem auxílio ou interrupção de qualquer outra pessoa. Do mesmo modo, apenas os pesquisadores puderam observar o procedimento.

A análise técnica da efetividade das CT foi baseada nas medidas computadas pelo manequim e seu *software* que englobam, entre outros parâmetros: número total de compressões, frequência, posição das mãos e profundidade. As CT consideradas corretas fo-

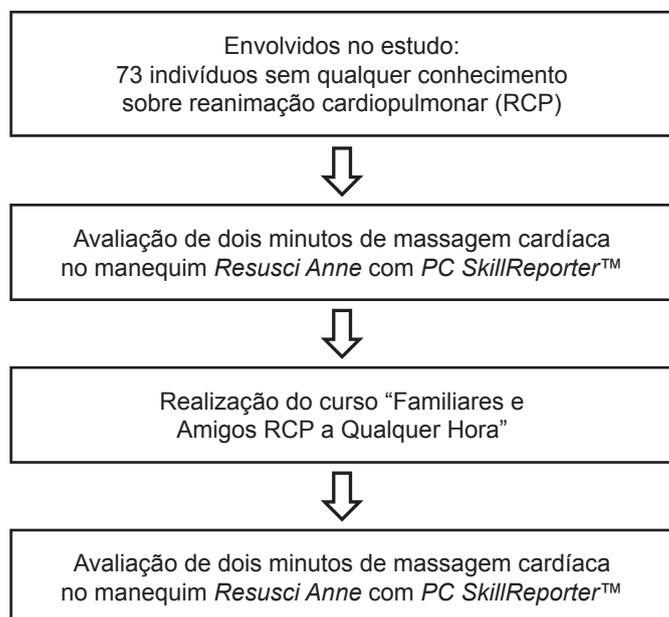


Figura 2 - Fluxograma do estudo.

ram àquelas realizadas de acordo com o Consenso Internacional em RCP e Cuidados Cardiovasculares de Emergência de 2005: posição das mãos (correta ou incorreta): no centro do peito, sobre o osso esterno; frequência: 90 a 110 compressões/minuto, correspondendo, em dois minutos, a um total de 180 a 220 compressões; profundidade: 38 a 51 mm.

Análise estatística

Valores contínuos foram apresentados como média \pm desvio-padrão e comparados antes e após treinamento pelo teste *t* de Student, ou teste equivalente para valores não paramétricos, quando indicados. Valores qualitativos foram expressos por percentagens comuns e comparados pelo teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher, se indicado. Valores estatisticamente significantes foram considerados quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisados 73 indivíduos leigos, de ambos os sexos, 26% do sexo masculino e idade média de $20,2 \pm 2,9$ anos. Os resultados foram divididos conforme cada parâmetro avaliado durante a realização das CT, durante os dois minutos pré e pós-treinamento. A média do número total de CT foi de 166 versus 198 ($p = 0,0001$) (Gráfico 1). A frequência antes do treinamento foi de 89 CT/minuto e de 99 CT/minuto posterior a ele ($p = 0,0055$) (Gráfico 2). A porcentagem de CT realizadas com o correto posicionamento das mãos (centro do tórax, sobre o osso esterno, na altura da linha intermamilar) foi de 51% versus 87% pré e pós-curso, respectivamente ($p < 0,0001$) (Gráfico 3).

Já a porcentagem de CT efetuadas com profundidade adequada (entre 38 e 51 mm), anterior ao treinamento foi de 20% e após este foi 27%, diferença não significativa ($p = 0,0580$). A porcentagem das compressões com profundidade insuficiente (71% versus 64%, $p = 0,1382$) e excessiva (9% versus 9%, $p = 1,0$) também não revelaram diferença expressiva (Tabela 2).

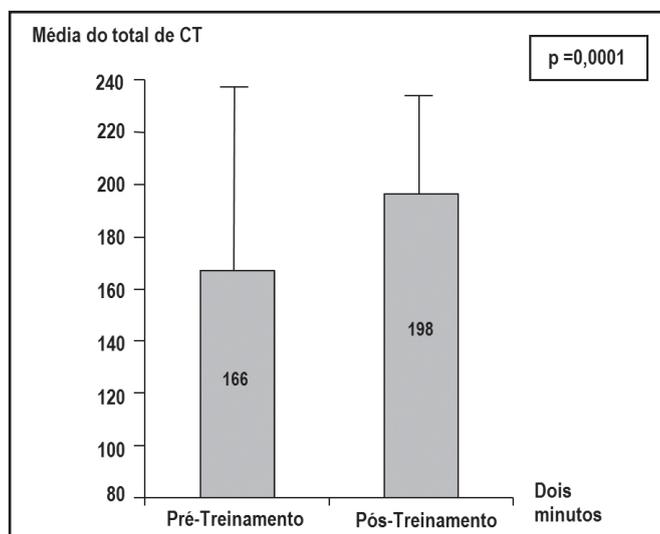


Gráfico 1- Média do total de compressões torácicas realizadas durante dois minutos.

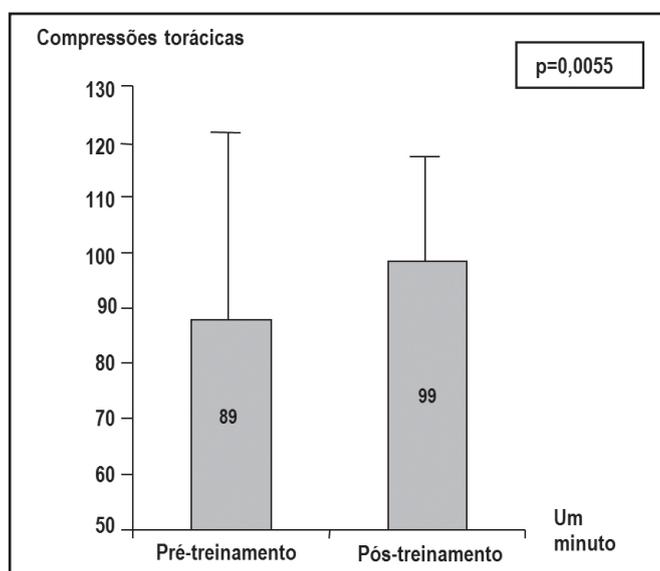


Gráfico 2 - Frequência das compressões torácicas (compressões/minuto).

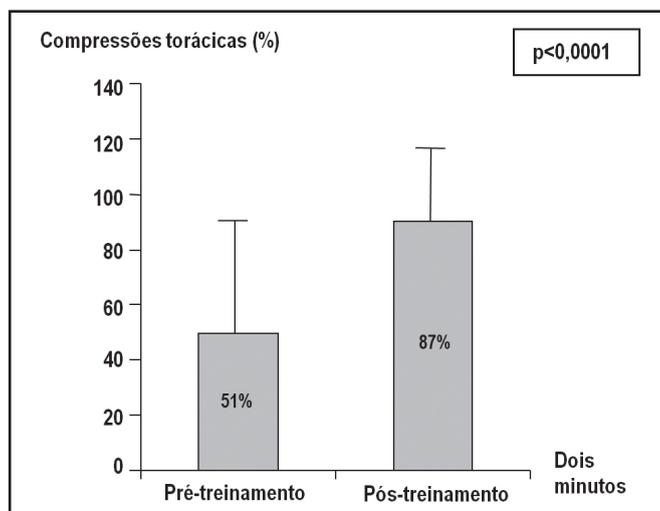


Gráfico 3 - Porcentagem das compressões torácicas com correto posicionamento das mãos.

Tabela 2 - Porcentagem da profundidade das compressões torácicas

Média das Compressões Torácicas	Pré-Treinamento	Pós-Treinamento	Valor de "p"
Com profundidade adequada	35 (21%)	53 (27%)	0,0580
Com profundidade insuficiente	112 (67%)	127 (64%)	0,1382
Com profundidade excessiva	19 (11%)	18 (9%)	1,0000
Durante os dois minutos	166 (100%)	198 (100%)	0,0001

DISCUSSÃO

Recentes estudos revelam a importância da RCP realizada apenas com CT por leigos que testemunharam vítimas de PC, ressaltando a relevância do treinamento dessas pessoas^{5-7,10-13,15}.

Estudo realizado nos Estados Unidos analisou o atendimento de 4415 vítimas de PC por leigos que testemunharam o acontecimento. Dessas pessoas, 2900 não receberam RCP, 666 receberam RCP convencional e 849 receberam CT contínuas. A taxa de sobrevivência para aqueles que não receberam RCP foi de 5,2% (95% IC, 4,4%-6,0%), RCP convencional foi de 7,8% (95% IC, 5,8%-9,8%) e para aqueles que receberam RCP somente com CT foi de 13,3% (95% IC, 11,0%-15,6%). O "odds ratio" para CT contínuas vs. RCP convencional foi de 1,60 (95% IC, 1,08-2,35). Isso evidencia que o treinamento de pessoas leigas pode aumentar consideravelmente o sucesso no atendimento à PCR¹⁵. Outro estudo, realizado pelo Grupo de Estudo SOS-KANTO, do Japão, revelou que em termos de benefícios neurológicos a RCP apenas com CT foi equivalente ou superior à RCP convencional, (2,2 - 95% IC, 1,2-4,2). Ambas as técnicas foram realizadas por indivíduos leigos que testemunharam a PC de vítimas em ambiente extra-hospitalar, o que reforça novamente a magnitude do treinamento dessa população¹⁰.

O presente estudo revelou que parâmetros como frequência e posição das mãos durante a realização de dois minutos de CT contínuas melhoraram significativamente após treinamento breve e prático denominado: "Familiares e Amigos: RCP a Qualquer Hora", desenvolvido pela AHA para ensinar técnicas básicas de RCP a indivíduos leigos. O único parâmetro que não obteve diferença significativa foi a profundidade das CT, quesito que é de extrema importância, porém também o mais difícil de ser atingido, como já demonstrado em vários estudos¹⁵⁻¹⁷.

Um desses estudos, ao comparar RCP somente com CT e RCP convencional concluiu que a primeira diminuiu rapidamente sua profundidade, muito provavelmente pelo maior número de CT realizadas, o que aumenta a fadiga do socorrista. Esse mesmo estudo recomenda que, ao executar CT contínuas, a substituição de quem as realiza seja feita a cada um minuto¹⁶.

Outra pesquisa, analisou a RCP realizada por leigos que circulavam pelo aeroporto internacional de Oslo, utilizando a relação compressão:ventilação (C:V) nas seguintes proporções: 15:2, 30:2 e CT contínuas, por até 5 minutos. A média da profundidade foi de 41 ± 11, 45 ± 8 e 30 ± 8 mm, respectivamente. Porém, o número de compressões por minuto foi de 40 ± 9, 43 ± 14 e 73 ± 24 e a porcentagem de tempo sem CT foi de 49 ± 13%, 38 ± 20% e 1 ± 2%, respectivamente. Assim, ao comparar RCP somente com CT com as outras duas relações, embora a diferença do número de compressões por minuto e o tempo sem compressões tenha sido significativa (p < 0,05), a sua profundi-

dade foi diminuindo significativamente (p < 0,05) ao longo do atendimento, defasando a qualidade da RCP¹⁷.

Valores de frequência e profundidade das CT sofreram pequenas modificações no Consenso Internacional em RCP e Cuidados Cardiovasculares de Emergências de 2010, no qual a frequência passou a ser de, no mínimo, 100 compressões/minuto e a profundidade para vítima adulta de, no mínimo, 5 cm, o que torna ainda mais difícil a execução de uma RCP realmente adequada, sobretudo no parâmetro profundidade¹⁸.

Dessa forma, a utilização de dispositivos que auxiliem na RCP dando uma resposta sobre a qualidade das CT seria muito proveitosa, podendo melhorar significativamente o desempenho do socorrista durante e após o treinamento, repercutindo em melhores taxas de sobrevivência e benefícios neurológicos de pacientes vítimas de PCR. Recentes desfibriladores externos automáticos possuem um metrônomo acoplado, o qual por meio de som ou luz que pisca, marca o ritmo correto das CT. Outros dispositivos como o Q-CPR™ auxilia dando retorno sobre a profundidade, frequência e retorno completo do tórax, parâmetros de suma importância para uma RCP de qualidade¹⁹⁻²².

CONCLUSÃO

A qualidade das compressões torácicas melhorou significativamente após treinamento "Familiares e Amigos: RCP a Qualquer Hora". A profundidade das compressões torácicas ainda é insuficiente mesmo após o treinamento o que enfatiza a necessidade de dispositivos que forneçam retorno visual ou sonoro da qualidade durante a realização da RCP, conforme enfoque atual da diretriz da AHA²³.

REFERÊNCIAS

- Nichol G, Thomas E, Callaway CW, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA* 2008;300(12):1423-31.
- Jones-Crawford JL, Parish DC, Smith BE, et al. Resuscitation in the hospital: circadian variation of cardiopulmonary arrest. *Am J Med* 2007;120(2):158-64.
- Chan PS, Jain R, Nallmothu BK, et al. Rapid response teams: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010;170(1):18-26.
- Kern KB, Timmerman S, Gonzalez MM, et al. Optimized approach in cardiocerebral resuscitation. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(4):e77-80.
- Van Hoeyweghen RJ, Bossaert LL, Mullie A, et al. Quality and efficiency of bystander CPR. Belgian Cerebral Resuscitation Study Group. *Resuscitation* 1993;26(1):47-52.
- Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, et al. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2007;116(25):2900-7.
- Bohm K, Rosenqvist M, Herlitz J, et al. Survival is similar after standard treatment and chest compression only in out-of-

- hospital bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2007;116(25):2908-12.
8. Bobrow BJ, Clark LL, Ewy GA, et al. Minimally interrupted cardiac resuscitation by emergency medical services for out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2008;299(10):1158-65.
 9. Ong ME, Ng FS, Anushia P, et al. Comparison of chest compression only and standard cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest in Singapore. *Resuscitation* 2008;78(2):119-26.
 10. SOS-KANTO study group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet* 2007;369(9565):920-6.
 11. Berg RA, Kern KB, Sanders AB, et al. Bystander cardiopulmonary resuscitation. Is ventilation necessary? *Circulation* 1993;88(4 Pt 1):1907-15.
 12. Ewy GA. Cardiocerebral resuscitation: the new cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2005;111(16):2134-42.
 13. Sayre MR, Berg RA, Cave DM, et al. Hands-only (compression-only) cardiopulmonary resuscitation: a call to action for bystander response to adults who experience out-of-hospital sudden cardiac arrest: a science advisory for the public from the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. *Circulation* 2008;117(16):2162-7.
 14. American Heart Association [homepage na Internet]. Family & Friends CPR Anytime Personal Learning Program [citado 2011 novembro 28]. Disponível em: http://www.heart.org/HEARTORG/CPRECC/CommunityTraining/CommunityProducts/Family-Friends-CPR-Anytime_UCM_303564_Article.jsp#.TtQ_82OVpkY.
 15. Bobrow BJ, Spaite DW, Berg RA, et al. Chest compression-only CPR by lay rescuers and survival from out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2010;304(13):1447-54.
 16. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, et al. Quality of chest compressions during continuous CPR; comparison between chest compression-only CPR and conventional CPR. *Resuscitation* 2010;81(9):1152-5.
 17. Odegaard S, Saether E, Steen PA, et al. Quality of lay person CPR performance with compression:ventilation ratios 15:2, 30:2 or continuous chest compressions without ventilations on manikins. *Resuscitation* 2006;71(3):335-40.
 18. Shuster M, Lim SH, Deakin CD, et al. CPR techniques and devices: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122(16 Suppl 2):S338-44.
 19. Yeung J, Meeks R, Edelson D, et al. The use of CPR feedback/prompt devices during training and CPR performance: A systematic review. *Resuscitation* 2009;80(7):743-51.
 20. Aufderheide TP, Pirralo RG, Yannopoulos D, et al. Incomplete chest wall decompression: a clinical evaluation of CPR performance by trained laypersons and an assessment of alternative manual chest compression-decompression techniques. *Resuscitation* 2006;71(3):341-51.
 21. Skorning M, Beckers SK, Brokmann JCh, et al. New visual feedback device improves performance of chest compressions by professionals in simulated cardiac arrest. *Resuscitation* 2010;81(1):53-8.
 22. Noordergraaf GJ, Drinkwaard BW, van Berkomp PF, et al. The quality of chest compressions by trained personnel: The effect of feedback, via the CPREzy, in a randomized controlled trial using a manikin model. *Resuscitation* 2006;69(2):241-52.
 23. Berg RA, Hemphill R, Abella BS, et al. Part 5: adult basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S685-705.

Avaliação dos critérios de síndrome metabólica nos pacientes atendidos em ambulatório de ensino médico em Santa Catarina*

Criteria evaluation of metabolic syndrome on clinic patients of a Santa Catarina medicine school ambulatory

Laura Rassi Vanhoni¹, André Junqueira Xavier², Helena Elisa Piazza³

*Recebido da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Florianópolis, SC.

• Este estudo faz parte do Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina de Laura Rassi Vanhoni pela Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Diante do aumento global de síndrome metabólica (SM) e da significativa morbimortalidade desta entidade clínica, é importante definir sua real prevalência e qual o critério ideal de diagnóstico em nossa população. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da SM pelos critérios propostos pelo *Third Report of the National Cholesterol Education Program* (ATPIII) e pela *International Diabetes Federation* (IDF), e a concordância entre ambos.

MÉTODO: Estudo transversal, realizado de março a julho de 2010, tendo como população alvo 177 pacientes com idade ≥ 18 anos do ambulatório do curso de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Foram analisados: idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), HDL-c, triglicérides, glicemia de jejum, circunferência abdominal (CA) e pressão arterial (PA). A concordância no diagnóstico de SM entre os critérios utilizados na pesquisa foi calculada pelo índice de Kappa. As diferenças e proporções foram analisadas pelo teste de Qui-quadrado ou Exato de Fisher, quando apropriado.

RESULTADOS: A prevalência geral de SM na amostra seguindo os critérios da IDF e ATPIII foi de, respectivamente, 50,3% e 42,9%. A prevalência da SM foi maior pela IDF (52,7% em ho-

mens e 49,2% em mulheres) em comparação ao ATPIII (41,8% em homens e 43,4% em mulheres). A concordância geral entre os critérios obtida pelo índice de Kappa foi de 0,74 ($p < 0,001$) - 0,56 ($p < 0,001$) para o sexo masculino e 0,81 ($p < 0,001$) para o feminino.

CONCLUSÃO: A prevalência da SM foi mais elevada do que na população em geral e semelhante à encontrada em outros estudos ambulatoriais em território nacional. A concordância entre os critérios avaliados foi boa.

Descritores: Critérios diagnósticos, Prevalência, Síndrome metabólica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Despite the overall increase of metabolic syndrome (MS) and significant morbidity of this clinical situation is important to define the actual prevalence on the place where we live. In addition to defining the ideal criterion for diagnosis of the MS in our population. The aim of this study was to assess the prevalence of MS by the criteria proposed by the Third Report of the National Cholesterol Education Program (ATPIII) e International Diabetes Federation (IDF), and the agreement between both.

METHOD: This cross-sectional study was conducted from March to July 2010, with 177 patients aged ≥ 18 years on Clinic patients of the Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Were analyzed: age, sex, body mass index (BMI), HDL-c, triglycerides, fasting glucose, abdominal circumference (AC) and blood pressure. The agreement on the diagnosis of MS among the criteria used in the study was calculated using the Kappa statistic. The differences and ratios were analyzed by test Chi-square or Fisher Exact, when appropriate.

RESULTS: According to the IDF and ATPIII criteria the prevalence of MS in our sample was 50.3% and 42.9%, respectively. The prevalence of MS was higher by IDF (52.7% in men and 49.2% in women) compared to ATPIII (41.8% in men and 43.4% in women). The overall agreement between the criteria obtained by the Kappa index was 0.74 ($p < 0.001$) - 0.56 ($p < 0.001$) for men and 0.81 ($p < 0.001$) for women.

CONCLUSION: The syndrome prevalence was higher than on general population and similar to that found in other clinics on Brazil. The agreement between the evaluated criteria was good.

Keywords: Diagnostic criteria, Metabolic syndrome, Prevalence.

1. Graduanda (6º ano) do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Florianópolis, SC, Brasil

2. Médico Geriatria; Doutor em Informática na Saúde da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Professor do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Florianópolis, SC, Brasil

3. Médica Internista e Intensivista; Supervisora da Residência de Clínica Médica do Hospital Governador Celso Ramos; Mestre em Ciências Médicas e Professora do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Florianópolis, SC, Brasil

Apresentado em 08 de setembro de 2011

Aceito para publicação em 14 de fevereiro de 2012

Conflito de interesses: Nenhum - Fontes de fomento: Nenhuma

Endereço para correspondência:

Laura Rassi Vanhoni

Rua Corália Ferreira da Luz, 131 - Centro
88020-350 Florianópolis, SC.

Fones: (48) 8834-2956 e (48) 3209-3363

E-mail: lauravanhoni@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

Desde 1988 quando Reaven introduziu o conceito da associação de anormalidades metabólicas ligadas à resistência insulínica (RI), inicialmente denominada “Síndrome X”, a síndrome metabólica (SM) desperta o interesse da comunidade científica¹. A síndrome é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular (RCV), usualmente relacionados à adiposidade visceral e RI. Sua importância do ponto de vista epidemiológico é relacionada ao aumento da mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes².

A adiposidade visceral está na gênese da SM, pois promove a RI, a intolerância à glicose e um estado inflamatório crônico. Essas anormalidades levam ao desenvolvimento de dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes tipo 2 (DM2). Acredita-se que a SM eleve o RCV acima do somatório de seus componentes, porém há controvérsias a esse respeito³. Ainda que não constem entre os critérios diagnósticos da SM, muitas condições clínicas e fisiopatológicas estão a ela associadas, tais como a síndrome dos ovários policísticos, *acanthosis nigricans*, doença hepática gordurosa não alcoólica, microalbuminúria, estados pró-trombóticos, estados pró-inflamatórios, disfunção endotelial e hiperuricemia^{4,5}. O espectro de doenças relacionadas à SM inclui ainda insuficiência cardíaca, alterações cognitivas e câncer⁶. O crescimento do impacto sobre a saúde provocado pelas doenças crônicas e não transmissíveis é decorrente de fenômenos observados globalmente, tais como o envelhecimento e a obesidade⁷. A *World Health Organization* (WHO) considera a obesidade uma verdadeira epidemia, pois seus índices aumentam de modo progressivo globalmente, e que, devido a sua abrangência, assume importância inegável em se tratando de saúde pública. Idêntico raciocínio pode ser aplicado à SM, pois a obesidade visceral é o gatilho para o desenvolvimento da RI^{2,4,8}.

De acordo com o Ministério da Saúde e o Instituto Nacional do Câncer, a taxa de prevalência de excesso de peso em 17 capitais brasileiras mostra variação de 7,6% a 13,6% para o sobrepeso, 34,8% a 51% para obesidade e 3,1% a 46,4% para o excesso de peso⁹. Na literatura, não foram encontrados dados nacionais expressivos acerca da prevalência da SM. No entanto, as estimativas variam dependendo das características populacionais e do critério utilizado. Em estudos internacionais, geralmente as prevalências são maiores entre os africanos, sul-asiáticos e hispânicos, e menores entre brancos europeus, chineses e japoneses¹⁰.

A compreensão desta doença está em constante evolução e desse processo surgiram vários critérios diagnósticos propostos por diferentes organizações. A primeira entidade a propor uma definição formal para a SM foi WHO em 1998^{11,12}. Outras organizações mundialmente respeitadas, como o *Third Report of the National Cholesterol Education Program* (ATPIII) e mais recentemente a *International Diabetes Federation* (IDF), também definiram critérios diagnósticos para SM, dentre outros^{13,14}. Tais critérios apresentam divergências em seus componentes e/ou nos valores para o ponto de corte adotado, sendo que tendem a priorizar a circunferência abdominal (CA), RI, dislipidemia e HAS¹⁵. Destaca-se que a inexistência de um padrão-ouro de diagnóstico dificulta a comparação entre estudos realizados, pois a prevalência muda conforme o critério utilizado, acarretando repercussões

para a prática clínica e implementação de políticas de saúde^{2,16}. Dada sua simplicidade e praticidade, a definição preconizada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM) é a do ATPIII². Esta é amplamente utilizada, pois não exige a comprovação da RI. Além disso, os parâmetros clínicos consistem em exames laboratoriais rotineiros, tais como glicemia de jejum (GJ), HDL-colesterol (HDL-c), triglicérides (TG), aferição da pressão arterial (PA) e a medida da circunferência abdominal (CA).

O critério proposto pela IDF, por sua vez, utiliza pontos de corte mais rígidos para a GJ, ajusta o ponto de corte da CA para cada população específica e coloca a elevação da CA, parâmetro clínico que reflete o excesso de adiposidade visceral, como ponto chave para o diagnóstico (Tabela 2).

Considerando o aumento da incidência de SM e morbimortalidade dela decorrente, definir sua real prevalência é de suma importância. Além da dificuldade em se definir o critério diagnóstico de tal síndrome e da escassez de estudos no Brasil, é preciso levar em conta a diversidade de características étnicas e socioeconômicas na população brasileira.

Por tais razões, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de SM segundo os critérios propostos pelo ATPIII e pela IDF, com o intuito de verificar concordâncias e divergências entre ambos.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (CEP/UNISUL), sob Parecer Consubstanciado nº 09.524.4.01 III, em 29 de novembro de 2009, conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde realizou-se este estudo do tipo transversal, cuja população alvo constituiu-se de pacientes atendidos nos serviços dos Ambulatórios de Atenção Básica de Saúde e Semiologia da UNISUL. O número da amostra foi obtido de acordo com a demanda dos ambulatórios, no período de março a julho de 2010. Foram admitidos 177 pacientes com idade ≥ 18 anos e que aceitaram participar do estudo. Foram excluídos todos aqueles com protocolos incompletos, diabetes tipo 1, síndrome de Cushing, uso de corticosteroides, grávidas, e os que, por alguma razão, não puderam ter suas medidas antropométricas aferidas. O protocolo de pesquisa utilizado foi desenvolvido a partir de revisão de literatura, e após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e aplicado por estudantes e professores de medicina durante a consulta médica.

Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), HDL-c, TG, GJ, CA, PA, dislipidemia, HAS e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). A CA foi aferida de acordo com as normas da I-DBSM, sendo a medida tomada na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior². A PA foi aferida na posição sentada, após cinco minutos de repouso. O peso corporal foi medido em balança da marca CAUNAQ, modelo AT180, com o paciente vestindo o mínimo possível de roupa e descalço. A altura foi medida com estadiômetro de parede com o paciente ereto, com os calcanhares, nádegas e cabeça em contato com a parede e com os olhos fixos num eixo horizontal. Os exames de GJ, HDL-colesterol

e triglicérides (mg/dL) foram solicitados e acrescentados posteriormente aos questionários dos participantes, no retorno da consulta médica. A obesidade foi classificada de acordo com o IMC, calculado através da fórmula peso/altura ao quadrado, e os resultados foram classificados em quatro categorias: normal (IMC entre 18,5 e 24,9), sobrepeso (IMC entre 25,0 e 29,9), obesidade classe I (IMC entre 30,0 e 34,9), obesidade classe II (IMC entre 35,0 e 39,9), e obesidade classe III ou obesidade grave (IMC ≥ 40)⁸.

Para o diagnóstico de SM foram utilizados os critérios do ATP III e da IDF (Tabela 1). Em relação às comorbidades, HAS, DM2 e dislipidemia, foram consideradas resultados positivos os pacientes que já haviam recebido diagnóstico médico anterior.

Tabela 1 – Comparação entre os critérios diagnósticos para síndrome metabólica propostos pelo *Third Report of the National Cholesterol Education Program* (ATP III), e pela *International Diabetes Federation* (IDF)

Componentes	ATP III (2002) ¹³ 3 ou mais componentes	IDF (2005) ¹⁴ CA elevada e pelo menos mais 2 componentes
CA (cm)		
Homens	> 102	≥ 90 (população: América Latina)
Mulheres	> 88	≥ 80 (população: América Latina)
PA (mmHg)	≥ 130 ou $\geq 85^*$	≥ 130 ou $\geq 85^*$
GJ (mg/dL)	$\geq 110^{**}$	$\geq 100^{**}$
TG (mg/dL)	$\geq 150^*$	$\geq 150^*$
HDL-c (mg/dL)		
Homens	< 40 *	< 40 *
Mulheres	< 50*	< 50 *

CA = circunferência abdominal; PA = pressão arterial; GJ = glicemia de jejum; TG = triglicérides; HDL-c = lipoproteína de alta densidade
*ou tratamento específico; ** ou DM2 previamente diagnosticada.

As informações coletadas foram registradas em base de dados do programa *EpiData* 3.1. Os dados da coleta foram analisados no pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para *Windows*, versão 16.0. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio-padrão para dados com distribuição normal, além de faixa de valores para dados não paramétricos. As variáveis qualitativas foram representadas por frequências relativas e absolutas. As diferenças entre as médias foram testadas pelo teste *t* de Student, adotando-se o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$) para rejeição da hipótese de nulidade. A concordância no diagnóstico de SM entre os critérios utilizados na pesquisa, o ATP III e IDF, foi calculada pelo índice de Kappa. As diferenças e proporções foram analisadas pelo teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher, quando apropriado.

RESULTADOS

Do total de 333 pacientes atendidos no período do estudo, participaram da pesquisa 177 indivíduos, sendo 122 (68,9%) do sexo feminino. A faixa etária variou entre 18 e 78 anos, com média de $50,13 \pm 13,95$ anos. A amostra foi dividida em três grupos segundo a faixa etária, o grupo mais numeroso com 69,5% (n = 123) ficou na faixa entre 26 e 60 anos, seguido pelo grupo mais idoso (> 60 anos) com 24,9% (n = 44), e por último

grupo mais jovem de 18 a 25 anos com 5,6% (n = 10). O IMC variou de 17,7 a 47,5, com valor médio de $28,62 \pm 5,50$. Somente 28,8% dos pacientes apresentaram peso normal. Grande parte da amostra apresentou excesso de peso. Sendo que, 31,1% sobrepeso, 29,9% obesidade I, 6,8% obesidade II e 3,4% obesidade III (Tabela 2).

Tabela 2 – Parâmetros clínicos da amostra estudada por gênero

	Homens (n = 55)	Mulheres (n = 122)
Idade (anos)	$52,67 \pm 13,12$	$48,98 \pm 14,16$
IMC (kg/m ²)	$28,27 \pm 4,90$	$28,78 \pm 5,76$
Estatura (m)	$1,68 \pm 0,81$	$1,56 \pm 0,06$
Peso (kg)	$81,26 \pm 18,04$	$70,56 \pm 15,74$
CA (cm)	$97,60 \pm 13,65$	$94,21 \pm 17,78$
GJ (mg/dL)	$105,08 \pm 37,63$	$97,70 \pm 37,75$
PAS (mmHg)	$133,91 \pm 19,21$	$133,03 \pm 20,78$
PAD (mmHg)	$83,65 \pm 9,69$	$80,88 \pm 11,16$
TG (mg/dL)	$162,59 \pm 1,04$	$150,68 \pm 85,07$
HDL-c (mg/dL)	$45,97 \pm 12,33$	$51,78 \pm 13,06$

Valores expressos em média \pm desvio padrão.

IMC = índice de massa corpórea; CA = circunferência abdominal; GJ = glicemia de jejum; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; TG = triglicérides; HDL-c = lipoproteína de alta densidade.

A prevalência geral de SM foi maior com a adoção do critério estabelecido pela IDF 50,3% (IC_{95%} 42,9-58,0), em relação ao ATP III 42,9% (IC_{95%} 35,6-50,2). A concordância geral entre os critérios obtida pelo índice de Kappa foi de 0,74 ($p < 0,001$). Entre os sexos novamente a prevalência foi maior segundo a IDF. O valor de Kappa encontrado para o sexo masculino foi 0,56 ($p < 0,001$) e para o feminino 0,81 ($p < 0,001$) (Gráfico 1).

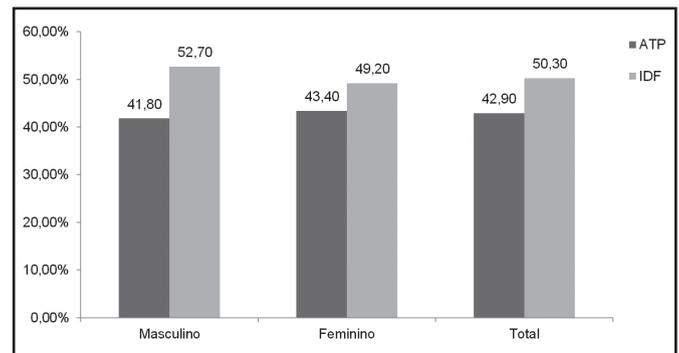


Gráfico 1 – Prevalência de síndrome metabólica de acordo com os critérios: ATP III e IDF e o sexo

ATP III = *Third Report of the National Cholesterol Education Program*; IDF = *International Diabetes Federation*

A concordância total entre os critérios medida pelo Kappa foi de 74%.

Percebe-se que a prevalência de SM, independentemente do critério utilizado foi maior entre os pacientes com excesso de peso (IMC > 25), sendo que essa associação foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) (Gráfico 2).

Avaliando-se prevalência de componentes positivos notou-se que com a adoção do critério da IDF, após a CA, que é condição essencial para o diagnóstico, o componente da SM mais prevalente para os homens foi o TG seguido pela PA, sendo que essas variáveis foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$). Para

Avaliação dos critérios de síndrome metabólica nos pacientes atendidos em ambulatório de ensino médico em Santa Catarina

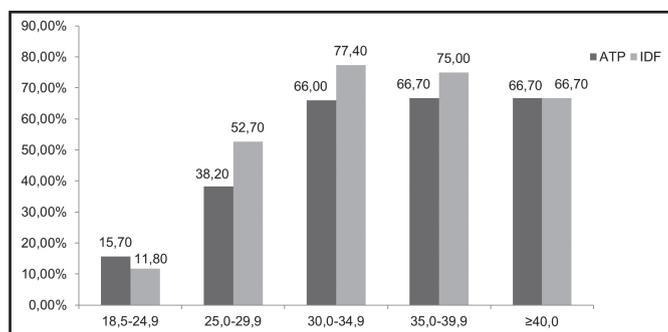


Gráfico 2 – Prevalência de síndrome metabólica pelo ATPIII e IDF de acordo com o índice de massa corpórea

ATPIII = *Third Report of the National Cholesterol Education Program*; IDF = *International Diabetes Federation*

as mulheres, após a CA, o mais prevalente foi a PA, seguida pelo HDL-c, todos os componentes foram estatisticamente significativos ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Pelo critério do ATPIII, o grupo de variáveis mais prevalentes no sexo masculino foi o TG, HDL-c, CA e PA, sendo que todos os componentes foram estatisticamente significativos ($p < 0,001$). No sexo feminino, pelo ATPIII, o grupo de componentes mais prevalentes foi CA, TG e PA ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Os componentes GJ e CA foram avaliados separadamente. A variável CA foi estudada com valores adequados para o sexo. A população de indivíduos do sexo masculino ficou concentrada nas faixas de CA elevada (90 a 102 cm) e muito elevada (≥ 102 cm). Para o sexo feminino a maior concentração ocorreu na faixa de CA mais elevada (≥ 88 cm) (Gráfico 3).

Entre os indivíduos com SM pela IDF a CA média foi $104,82 \pm 10,50$ cm e sem SM $89,53 \pm 12,28$ cm para o sexo masculino. Para o sexo feminino a CA média foi $100,22 \pm 9,93$ cm e sem SM $88,40 \pm 21,49$ cm.

Entre os pacientes com SM pelo ATPIII a CA média foi $106,00 \pm 11,63$ cm e sem SM $91,56 \pm 11,77$ para os homens. Para as mulheres com SM a CA média foi $101,06 \pm 9,80$ cm e sem SM $88,95 \pm 20,60$ cm.

A amostra foi estratificada de acordo com os pontos de corte para GJ dos critérios de SM utilizados no estudo. Do total de pacientes estudados a grande maioria apresentou glicemia de jejum normal, apenas 13,6% apresentaram GJ > 100 mg/dL (elevada pela IDF) e 18,1% GJ ≥ 110 mg/dL (elevada pelo ATPIII) (Gráfico 4).

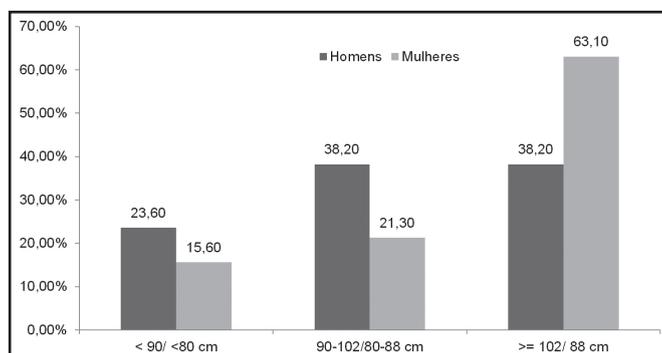


Gráfico 3 – Distribuição da amostra por gênero conforme faixa de circunferência abdominal

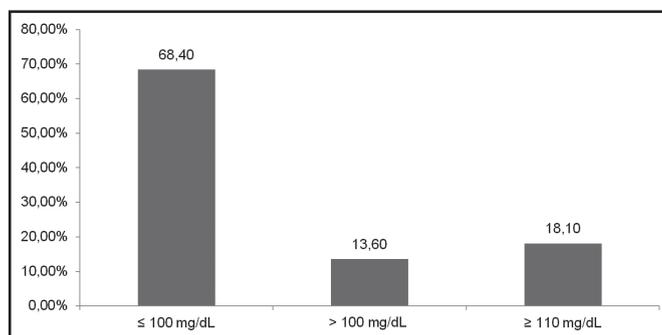


Gráfico 4 – Estratificação da amostra segundo a faixa de valores de glicemia de jejum para o ATPIII e IDF

ATPIII = *Third Report of the National Cholesterol Education Program*; IDF = *International Diabetes Federation*

Entre os pacientes com SM pela IDF a GJ média foi $111,75 \pm 45,27$ mg/dL e para os sem SM $88,10 \pm 22,97$ mg/dL. Para os pacientes com SM pelo ATPIII a GJ média foi $114,14 \pm 48,31$ mg/dL e para os pacientes sem SM a média foi de $89,95 \pm 22,19$ mg/dL.

DISCUSSÃO

Observou-se na literatura ampla variação da prevalência de SM nas diferentes populações de acordo com a etnia e a idade. Apesar de não existir dados precisos acerca da prevalência nacional, as prevalências de SM encontradas na amostra entre IDF e ATPIII são bastante elevadas, se comparadas com os valores da popula-

Tabela 3 – Distribuição da prevalência dos critérios da síndrome metabólica entre os pacientes com SM pelo ATPIII e IDF conforme gênero

		CA		GJ		HDL-c		TG		PA	
		ATP	IDF								
M	n	16	29	11	18	19	18	21	23	16	20
	%	69,6	100,0	47,8	62,1	82,6	62,1	91,3	79,3	69,6	68,9
	p	0,001	0,001	0,004	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
F	n	47	60	24	34	36	38	37	36	43	48
	%	88,7	100,0	45,2	56,6	67,9	63,3	69,8	60	81,1	80,0
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Valores expressos em proporções.

CA = circunferência abdominal; GJ = glicemia de jejum; TG = triglicerídeos; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; PA = pressão arterial; ATPIII = *Third Report of the National Cholesterol Education Program*; IDF = *International Diabetes Federation*

ção geral, como 34% nos EUA¹⁷. Estudo realizado no semi-árido baiano, com 240 indivíduos, mostrou a prevalência de 30% segundo o ATP III¹⁸.

Em ambulatório de medicina integral no estado do Rio de Janeiro, pesquisa feita com 119 participantes mostrou a prevalência de 52,8% pelo ATP III¹⁹. Na literatura os índices obtidos com a utilização do critério da IDF são habitualmente mais elevados: em um ambulatório cardiológico no Rio Grande do Sul, estudo com 719 pacientes mostrou a prevalência de 63,6% pela IDF e 54,4% segundo ATP III; em ambulatório de endocrinologia na Bahia a pesquisa feita com 200 participantes mostrou prevalência de 51,3% pela IDF e 38,2% pelo ATP III^{16,20}. Ao comparar a prevalência de SM na amostra com outros estudos realizados em instituições de caráter semelhante, percebeu-se que os valores são aproximados^{16,19,20}.

Outro ponto a ser considerado é a concentração da amostra com idade entre 26 e 60 anos (69,5%), com média de 50,13 anos. Diversos estudos demonstram o aumento da SM com a idade avançada. Um estudo de base populacional no Rio Grande do Sul, com 378 idosos, apresentou valores de 50,3% para o ATP III e 56,9% para a IDF. Estudos a partir de dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) encontraram prevalência de 43,9% para mulheres e 42,6% para homens ≥ 60 anos segundo o ATP III²¹⁻²³.

Embora existam muitas controvérsias se a SM é uma entidade independente ou apenas um conglomerado de fatores de RCV, sua importância no aumento da morbimortalidade é inquestionável^{4,25}. A literatura demonstra que o ganho ponderal aumenta a ocorrência de fatores envolvidos na SM, implicados na elevação do RCV, HAS, DM2 e dislipidemia²⁵. A obesidade é um fator fundamental na gênese da SM, pois através da adiposidade visceral é desencadeado o estado de RI². No presente estudo observou-se que a ocorrência de SM aumenta substancialmente com a elevação do IMC. Pischon e col.²⁶ realizaram metanálise na qual avaliaram a associação entre medidas de obesidade e o risco de óbito em 359.387 participantes de nove países, e concluíram que tanto a obesidade geral quanto a obesidade abdominal estão associadas ao risco de óbito, e que se pode utilizar tanto a CA como o IMC, para avaliar o risco de óbito. Essa consideração serve de alerta para que a medida da CA esteja presente no exame físico da prática clínica independente das dúvidas acerca da SM.

A concordância geral medida pelo Kappa foi boa, indicando que nessa população ambos os critérios podem ser utilizados. A concordância obteve valores diferentes entre os sexos, sendo 81% (ótima) para o sexo feminino e 56% (regular) para o masculino²⁷. A diferença de concordância encontrada sugere que os critérios precisam ser revistos para o sexo masculino. Concordâncias semelhantes são encontradas em outros estudos, e igualmente maiores entre as mulheres^{20,28}.

A IDF preconiza para o diagnóstico de SM em sul asiáticos do sexo masculino, que o valor da CA seja ≥ 90 cm, e para as mulheres ≥ 80 cm. E para os habitantes da América do Sul a IDF recomenda utilizar os mesmos valores dos sul asiáticos até que valores mais específicos para este grupo estejam disponíveis. Por outro lado, o ATP III preconiza CA >102 cm para homens e > 88 cm para mulheres^{13,14}.

Considerando-se que a IDF ajusta os valores de CA de acordo

com a população estudada e o ATP III não faz essa distinção, possivelmente a concordância regular encontrada para o sexo masculino, seja devido ao fato de que em nossa população a CA não foi um dos componentes avaliados mais prevalentes no diagnóstico. Talvez o ponto de corte da CA pelo ATP III para o sexo masculino, não esteja de acordo com as características antropométricas na amostra. Esse achado foi diferente no sexo feminino onde a CA ficou entre os 3 componentes mais prevalentes no diagnóstico da SM. As mulheres tendem a apresentar maior quantidade de gordura corporal e, com o avançar da idade ocorre redução dos níveis de estrogênio, com isso há maior tendência à dislipidemia e deposição de gordura abdominal, logo a CA permaneceu entre os três componentes mais prevalentes, independentemente do critério utilizado²⁹. O componente GJ portou-se de forma mais homogênea, ou seja, não esteve entre os mais prevalentes tanto para o ATP III como para a IDF, independente do gênero, reforçando a hipótese de que a diferença na concordância indicada pelo índice de Kappa no diagnóstico da SM entre os gêneros decorre do ponto de corte da CA.

O fato da coleta de dados no presente estudo ter sido realizada por múltiplos colaboradores pode ser considerada uma limitação. Vale ressaltar que a idade média e o elevado índice de excesso de peso nessa população podem ter contribuído significativamente para os valores encontrados.

CONCLUSÃO

A prevalência de SM encontrada na amostra foi bastante elevada, porém, comparada com estudos ambulatoriais em território nacional revelou-se semelhante. Apesar de o critério da IDF apresentar maior prevalência em ambos os sexos, a concordância geral obtida entre o ATP III e IDF é considerada boa (74% pelo índice de Kappa), ou seja, ambos podem ser aplicados nessa população.

AGRADECIMENTOS

Aos professores, funcionários e acadêmicos do curso de Medicina da UNISUL, pela colaboração na coleta de dados, e aos pacientes que participaram do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-607.
2. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Card* 2005;84(Suppl I):1S-28.
3. Ferrannini E. Metabolic syndrome: a solution in search of a problem. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(2):396-8.
4. Bruce KD, Byrne CD. The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder. *Postgrad Med J* 2009;85(1009):614-21.
5. Bloomgarden ZT. Definitions of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 2004;27(3):824-30.
6. Carvalheira José BC, Saad Mario JA. Doenças associadas à resistência à insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(2):360-7.
7. Organização Mundial de Saúde. Relatório Mundial de Saúde 2008: Cuidados de Saúde Primários – Agora Mais Que Nunca. Genebra: OMS, 2008.
8. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing

- the Global Epidemic. WHO Obesity Technical Report Series 894. Genebra: WHO, 2000.
9. Indicadores e Dados Básicos – Brasil – 2009 [base de dados na Internet]. Brasília: Rede Interagencial de Informações para a Saúde – RIPSa; [acesso em 2010 Nov 10]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2009/g07_02.htm
 10. Forouhi NG. Ethnicity and the metabolic syndrome. In: Byrne CD, Wild SH, (editors). Chapter 2: The Metabolic Syndrome. Chichester: John Wiley and Sons; 2005. p. 43-76.
 11. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15(7):539-53.
 12. World Health Organization. WHO consultation: definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Genebra: WHO, 1999.
 13. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) – Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) – Final Report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421.
 14. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [Internet]. 2006 [acesso em 2010 Out 23]. Disponível em: http://www.idf.org/web-data/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf
 15. Islam QT, Haque A, Shawkat Ali AS, et al. Pattern of metabolic syndrome in clinical practice. *J Med* 2009;10(1):48-51.
 16. Lima ML, Melo J, Correia R, et al. Comparação da prevalência da síndrome metabólica de acordo com os critérios do National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) e da International Diabetes Federation (IDF). *Gaz Med Bahia* 2006;76(2):12-19.
 17. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report* 2009;13(1):1-8.
 18. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(3):456-65.
 19. Day CRM, Cabral CC, Lima VS, et al. Prevalência de obesidade e obesidade Abdominal em amostra de usuários de um ambulatório de Medicina Integral. *Rev Bras Med Fam e Com* 2007;3(9):45-52.
 20. Barbosa JB, Silva AAM, Barbosa FF, et al. Síndrome metabólica em um ambulatório cardiológico. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94(1):46-54.
 21. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003;26(3):575-81.
 22. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 2004;27(10):2444-9.
 23. Rigo JC, Vieira JL, Dalacorte RR, et al. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(2):85-91.
 24. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras. Card* 2007;88(Suppl I):S1-18.
 25. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RCL, et al. Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(6):728-34.
 26. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008;359(20):2105-20.
 27. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
 28. Lee CMY, Huxley RR, Woodward M, et al. Comparisons of metabolic syndrome definitions in four populations of the Asia-Pacific region. *Metab Syndr Relat Disord* 2008;6(1):37-46.
 29. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(6):2404-11.

Preditores de lesão renal aguda e de mortalidade em unidade de terapia intensiva*

Predictors of acute kidney injury and mortality in intensive care unit

Luis Alberto Batista Peres¹, Péricles Almeida Delfino Duarte², Alisson Venazzi³, Alessandro Alonso Brito³, Gustavo Henrique do Nascimento³, Tiemi Matsuo⁴

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Avaliar a incidência e a mortalidade dos pacientes com lesão renal aguda (LRA), bem como fatores de risco e de óbito em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI).

MÉTODO: Estudo retrospectivo que analisou 296 pacientes consecutivos internados na UTI em Hospital Universitário. A LRA dialítica foi definida como necessidade de terapia renal substitutiva. Avaliou-se a idade, o sexo, o motivo da internação, fatores de risco para LRA, dados laboratoriais, a necessidade de terapia renal substitutiva e a mortalidade. Os escores *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e RIFLE foram registrados no dia de admissão na UTI. Determinou-se os preditores independentes de LRA e de óbito utilizando o modelo de regressão logística.

RESULTADOS: Um total de 296 pacientes foi incluído no estudo. A idade média foi $45,2 \pm 7,1$ anos e 185 (63,5%) eram do sexo masculino. A LRA ocorreu em 156 pacientes (53,6%). A taxa de mortalidade global na UTI foi de 26,1%. A terapia renal substitutiva foi necessária em 21 pacientes. A incidência e a mortalidade na LRA dialítica foi de 7,1% e 52,4%, respectivamente. Na análise multivariada, a creatinina elevada e a admissão por causa clínica foram fatores de risco independentes para LRA, enquanto que sexo masculino, oligúria, hipocalemia, acidose me-

tabólica e altos valores de APACHE II e de SOFA foram fatores de risco independentes para mortalidade na UTI.

CONCLUSÃO: A LRA está associada com o aumento da mortalidade hospitalar em pacientes na UTI.

Descritores: Diálise, Lesão renal aguda, Unidade de terapia intensiva.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: This study aimed to define the incidence, clinical characteristics and mortality the acute kidney injury (AKI) in an intensive care unit (ICU).

METHOD: We performed a retrospective study who analyzed 296 consecutive patients admitted to the ICU in a Public University Hospital. Dialytic AKI was defined by necessity of renal replacement therapy. We evaluated age, sex, cause of hospitalization, risk factors for AKI, laboratorial data, necessity of renal replacement therapy and mortality. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) and RIFLE were recorded on the day of ICU admission. We determined independent predictors of IRA and obit using logistic regression.

RESULTS: A total of 296 patients were included in this study. The mean age was 45.2 ± 7.1 years and 185 (63.5%) were male. AKI occurred in 156 patients (53.6%). The overall mortality rate of ICU patients was 26.1%. Renal replacement therapy was required in 21 patients. Incidence and mortality of dialytic AKI was 7.1% and 52.4%, respectively. In multivariate analysis, high creatinine and clinical reason for admission were independent risk factors for AKI and male gender, oliguria, hypocalcemia, metabolic acidosis and high admission APACHE II and SOFA were independent risk factors for ICI mortality.

CONCLUSION: In these ICU patients, AKI is associated with increased hospital mortality.

Keywords: Acute renal injury, Dialysis, Intensive care unit.

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é definida como um abrupto declínio na taxa de filtração glomerular, não apresentando uma padronização uniforme na prática clínica, tendo diversos critérios diagnósticos publicados¹. Uma definição simples, como o aumento dos níveis de creatinina sérica de 0,3 mg/dL ou mais em 48h, tem sido associado com desfechos adversos em pacientes críticos².

1. Nefrologista da Renalclin Oeste Ltda. Professor Adjunto de Nefrologia do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná e do Curso de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. Cascavel, PR, Brasil

2. Professor Adjunto de Clínica Médica, Emergências e Terapia Intensiva da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

3. Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Cascavel, PR, Brasil

4. Professora Associada do Departamento de Estatística da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Londrina, PR, Brasil

Apresentado em 05 de setembro de 2011

Aceito para publicação em 30 de janeiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Luis Alberto Batista Peres

Rua Vicente de Carvalho, 2687

85813-250 Cascavel, PR.

E-mail: peres@certto.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Apresenta etiologia multifatorial, sendo causada principalmente por sepse e outros estados inflamatórios sistêmicos³. Pode ser classificada em isquêmica ou tóxica. O choque séptico é o fator que mais comumente contribui para a LRA⁴. Na sepse ocorrem reduções no fluxo sanguíneo para diversos órgãos incluindo os rins e pode culminar com a síndrome clínica denominada necrose tubular aguda (NTA), cuja recuperação depende da melhora da doença sistêmica⁵⁻⁷.

A LRA ocorre em cerca de 1% das admissões hospitalares, podendo em algumas condições atingir incidência de 15%⁸. Ocorre em 1% a 25% dos pacientes críticos, dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados^{9,10}. A sua incidência em unidades de terapia intensiva (UTI) tem sido ao redor de 40%¹¹⁻¹⁴.

Fatores de risco de LRA em UTI apontados na literatura incluem a idade avançada, doença renal prévia, sepse, obesidade, hipovolemia, cirurgias, história de hipertensão arterial, doença cardiovascular, dentre outros^{11,15,16}.

A mortalidade dos pacientes portadores de LRA permaneceu elevada nas últimas décadas, apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos ocorridos¹⁷. Mesmo com a utilização de novas técnicas de diálise e de avançados recursos atualmente disponíveis no ambiente de UTI, o prolongamento da vida do paciente com LRA não significou redução da mortalidade devido à idade mais avançada, elevado número de comorbidades, aumento de procedimentos invasivos utilizados, dentre outros fatores envolvidos no tratamento destes pacientes^{18,19}. Entre os pacientes com LRA grave, a taxa de mortalidade pode chegar a 80%, e entre os sobreviventes a dependência de diálise pode chegar a 13%²⁰⁻²³.

Os fatores de risco de óbito reconhecidos na literatura em pacientes críticos com LRA incluem: idade avançada, prolongado tempo de internação, elevado escore no *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), presença de comorbidades, oligúria, hipovolemia, acidose metabólica, sepse, politrauma, assim como o uso de fármacos vasoativos (FV) e necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI)²⁴⁻²⁷.

Os objetivos do presente estudo foram avaliar a incidência, a mortalidade e os fatores de risco de LRA e óbito presentes na admissão de pacientes internados na UTI.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) (Parecer nº 214/2008-CEP), realizou-se este estudo retrospectivo. Foram resgatados os dados dos prontuários dos pacientes internados na UTI do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) no período de maio de 2007 a julho de 2008 (n = 291). Foram coletados os seguintes dados: idade, sexo, motivo da internação na unidade, comorbidades associadas, cirurgia pré-admissão na UTI, fármacos utilizados, exames laboratoriais disponíveis, volume urinário nas primeiras 24h, necessidade de tratamento dialítico ou cirurgias durante a internação, ventilação mecânica, presença de infecção/sepse e área primária se conhecida e se houve evolução para óbito. Os critérios de exclusão incluíram tempo de permanência na UTI inferior a 24 horas e a indisponibilidade de prontuários

completos, sendo considerados elegíveis 291 pacientes. Critério de LRA foi aumento na creatinina superior a 0,3 mg/dL, ou aumento superior a 50% dos valores basais e/ou presença de oligúria sem resposta à reposição volêmica adequada. Critério de LRA dialítica foi necessidade de terapia substitutiva da função renal (hemodiálise ou diálise peritoneal) durante a internação na UTI. Foram calculados os escores RIFLE, APACHE II, SOFA e a escala de coma de Glasgow na admissão. Os dados foram armazenados em banco de dados do Microsoft Excel e foram analisados por meio das estatísticas descritivas: média aritmética, desvio-padrão e frequência bruta e percentual. Foi calculada a incidência de LRA, LRA dialítica e a mortalidade. Foram utilizados os testes Qui-quadrado, *t* de Student, Mann-Whitney e o Exato de Fisher, conforme adequado. Realizada análise multivariada utilizando o modelo de Regressão logística para o óbito e para a LRA em função dos fatores de risco na admissão na UTI.

RESULTADOS

Foram estudados 291 pacientes admitidos na UTI durante o referido período. A idade média foi de 45,2 ± 7,1 anos (variando de 15 a 87 anos) e 185 pacientes (63,5%) eram masculinos. O tempo médio de permanência na UTI foi de 9,4 ± 15,2 dias (variando de 1 a 205 dias). Houve necessidade de VM nas primeiras 24h em 81,1% dos pacientes. O principal motivo da internação na UTI foi o trauma (35,7%). Foram submetidos a procedimento cirúrgico antes da admissão na UTI 152 (51,3%) pacientes e durante internação 66 (22,3%). O APACHE II médio foi de 20,4 ± 7,9 e o SOFA médio foi de 8,1 ± 3,7 na admissão. Apresentaram sepse 106 (36,4%) pacientes. Oligúria nas primeiras 24h ocorreu em 23 (7,9%) pacientes.

LRA ocorreu em 156 (53,6%) pacientes. Quanto ao critério RIFLE inicial 34 pacientes foram enquadrados no grupo *Risk*, 22 no *Injury* e 38 no *Failure*. Terapia substitutiva da função renal foi requerida em 21 pacientes, correspondendo à incidência de LRA dialítica de 7,2%. Hemodiálise (HD) foi realizada em 10 e diálise peritoneal em 11 pacientes. A mortalidade global na UTI foi de 26,1%, na LRA dialítica foi de 52,4%, sendo de 50% quando submetidos à HD e de 54,5% quando à diálise peritoneal.

A tabela 1 apresenta os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes de acordo com a ocorrência ou não de LRA. Observa-se que no grupo com LRA a idade foi superior, a prevalência de hipertensão arterial foi maior, e óbito na UTI foi mais frequente. Quanto aos dados na admissão houve maior ocorrência de sepse, acidose e oligúria, escores mais elevados de APACHE II e SOFA, creatinina, ureia e potássio superiores e níveis de bicarbonato inferiores. Estes dados mostram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

A tabela 2 apresenta os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes de acordo com a necessidade dialítica. Observa-se no grupo com LRA dialítica maior frequência de causas clínicas de internação. Quanto aos dados na admissão observa-se que oligúria foi mais frequente, creatinina, ureia, potássio, lactato e escores de APACHE II foram superiores e menores níveis de bicarbonato. O tempo de internação na UTI foi superior. Estes dados mos-

Tabela 1 – Dados clínicos e laboratoriais dos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva de acordo com a ocorrência de lesão renal aguda (LRA).

Variáveis	LRA (n = 156)	Sem LRA (n = 135)	Valor de p
Sexo			
Masculino	107 (68,6%)	78 (57,8%)	0,056*
Idade média ± DP (anos)	48,1±19,5	42,2±17,1	0,006†
Diagnóstico			
Clínico	73 (46,8%)	34 (25,2%)	< 0,001*
Cirúrgico	83 (53,2%)	101 (74,8%)	
Comorbidades			
Com comorbidades	76 (48,7%)	52 (38,5%)	0,080*
Sem comorbidades	80 (51,3%)	83 (61,5%)	
HAS	44 (28,2%)	24 (17,8%)	0,036*
DM	18 (11,5%)	9 (6,7%)	0,153*
Glasgow mediana (AI)	3 (3-11)	3 (3-11)	0,208‡
VMI na admissão	131 (84,0%)	105 (77,8%)	0,178*
Fármaco vasoativo na admissão	80 (51,3%)	56 (41,5%)	0,095*
Uso de aminoglicosídeo	53 (34,0%)	46 (34,1%)	0,986*
Sepse na admissão	67 (42,9%)	39 (28,9%)	0,013*
Diurese < 400 mL	19 (12,2%)	4 (3,0%)	0,004*
APACHE II médio	22,3 ± 8,2	18,3 ± 6,9	< 0,001†
SOFA médio	9,2 ± 3,9	6,9 ± 2,9	< 0,001†
Creatinina em mg/dL na admissão mediana (AI)	1,40 (1,03-2,18)	0,80 (0,62-1,00)	< 0,001‡
Ureia em mg/dL na admissão mediana (AI)	42 (28-76,5)	24 (18-35)	<0,001‡
Hiponatremia na admissão	40 (25,6%)	34 (25,2%)	0,929*
Hipernatremia na admissão	102 (65,4%)	90 (66,7%)	0,818*
Hipocalemia na admissão	17 (10,9%)	25 (18,5%)	0,065*
Hipercalemia na admissão	21 (13,5%)	3 (2,2%)	0,001*
Lactato na admissão mediana (AI)	9,5 (2,1-17,2)	10,0 (3,0-15,9)	0,906‡
Bicarbonato em mEq/L na admissão mediana (AI)	20 (16-24)	23 (19,5-26)	<0,001‡
Acidose na admissão	81 (51,9%)	41 (30,4%)	<0,001*
Tempo de UTI (dias) mediana (AI)	6 (2,5-13)	5 (2-11)	0,072‡
Óbito	57 (36,5%)	19 (14,1%)	<0,001*

HAS = hipertensão arterial sistêmica, DM = diabetes *mellitus*, VMI = ventilação mecânica invasiva; APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*; AI: amplitude interquartil.

* Valor de p do teste de Qui-quadrado; † Valor de p do teste *t* de Student; ‡ Valor de p do teste de Mann-Whitney

Tabela 2 – Dados clínicos e laboratoriais dos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva que apresentaram lesão renal aguda (LRA) de acordo com a necessidade dialítica.

Variáveis	LRA Dialítica (n = 21)	LRA Não Dialítica (n = 135)	Valor de p
Sexo			
Masculino	14 (66,7%)	93 (68,9%)	0,838*
Idade média ± DP (anos)	48,5 ± 20,9	48,0 ± 19,2	0,917‡
Diagnóstico			
Clínico	15 (71,4%)	58 (43,0%)	0,015*
Cirúrgico	6 (28,6%)	77 (57,0%)	
Comorbidades			
Com comorbidades	14 (66,7%)	62 (45,9%)	0,077*
Sem comorbidades	7 (33,3%)	73 (54,1%)	
HAS	9 (42,9%)	35 (25,9%)	0,109*
DM	5 (23,8%)	13 (9,6%)	0,071†
Glasgow mediana (AI)	3 (3-4)	3 (3-11)	0,439§
VMI na admissão	19 (90,5%)	112 (83,0%)	0,531†
Fármaco vasoativo na admissão	12 (57,1%)	68 (50,4%)	0,564*
Uso de aminoglicosídeo	3 (14,3%)	50 (37,0%)	0,041*
Sepse na admissão	13 (61,9%)	54 (40,0%)	0,059*
Diurese < 400 mL	8 (38,1%)	11 (8,1%)	0,001†
APACHE II médio	26,9 ± 8,1	21,5 ± 8,0	0,005‡
SOFA médio	10 ± 3,9	9,1 ± 3,9	0,312‡
Creatinina em mg/dL na admissão mediana (AI)	3,33 (1,49-6,21)	1,35 (1,02-1,93)	0,001§
Ureia em mg/dL na admissão mediana (AI)	106 (57-148)	39 (27,5-62,0)	0,001§
Hiponatremia na admissão	8 (38,1%)	32 (23,7%)	0,160*
Hipernatremia na admissão	11 (52,4%)	91 (67,4%)	0,178*
Hipocalemia na admissão	1 (4,8%)	16 (11,9%)	0,472†
Hipercalemia na admissão	6 (28,6%)	15 (11,1%)	0,041†
Lactato na admissão mediana (AI)	11 (3,8-15,0)	9,4 (2,1-17,2)	0,001§
Bicarbonato em mEq/L na admissão mediana (AI)	18 (16-21)	20 (16,0-24,8)	< 0,001§
Acidose na admissão	14 (66,7%)	67 (49,6%)	0,146*
Tempo de UTI (dias) mediana (AI)	10 (6-17)	6 (2-12)	< 0,001§
Óbito	11 (52,4%)	46 (34,1%)	0,105*

HAS = hipertensão arterial sistêmica, DM = diabetes *mellitus*, VMI = ventilação mecânica invasiva; APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*; AI: amplitude interquartil.

* Valor de p do teste de Qui-quadrado; † Valor de p do teste *t* de Student; ‡ Valor de p do teste de Mann-Whitney

tram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

A tabela 3 apresenta a análise multivariada dos fatores de risco de LRA em função dos fatores de risco na admissão dos pacientes. A creatinina mais alta na admissão e a causa clínica da internação na UTI foram fatores de risco independentes de LRA.

A tabela 4 apresenta a análise multivariada dos fatores de risco de óbito presentes na admissão dos pacientes. O sexo masculino, oligúria, hipocalemia, acidose metabólica e escores elevados de APACHE II e SOFA à admissão foram fatores de risco independentes de mortalidade na UTI.

Tabela 3 – Regressão logística para LRA de pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva em função dos fatores de risco.

Variáveis	OR	IC.95%		Valor de p
Sexo (masculino/feminino)	0,584	0,272	1,252	0,167
Idade (anos)	1,002	0,980	1,024	0,860
Diagnóstico (clínico/cirúrgico)	0,430	0,184	1,005	0,051
Comorbidades (com/sem)	1,388	0,607	3,175	1,388
Glasgow	0,901	0,805	1,008	0,068
VMI na admissão (sim/não)	0,806	0,299	2,174	0,670
Fármaco vasoativo na admissão (sim/não)	0,978	0,450	2,123	0,955
Uso de aminoglicosídeo (sim/não)	1,105	0,520	2,351	0,795
Sepse na admissão (sim/não)	0,988	0,456	2,142	0,976
Diurese < 400 mL (sim/não)	0,483	0,091	2,570	0,393
APACHE II	0,959	0,890	1,033	0,270
SOFA	0,878	0,754	1,023	0,095
Creatinina na admissão	0,012	0,003	0,049	<0,001
Ureia na admissão	1,000	0,979	1,021	0,989
Hiponatremia na admissão (sim/não)	1,240	0,364	4,223	0,730
Hipernatremia na admissão (sim/não)	1,478	0,476	4,591	0,499
Hipocalemia na admissão (sim/não)	0,949	0,377	2,388	0,911
Hipercalemia na admissão (sim/não)	0,353	0,058	2,130	0,256
Lactato na admissão	1,009	0,981	1,037	0,547
Bicarbonato em mEq/L na admissão	1,053	0,987	1,124	0,116
Acidose na admissão (sim/não)	1,047	0,480	2,281	0,909

VMI = ventilação mecânica invasiva; APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*

Tabela 4 – Regressão logística para o óbito em função dos fatores de risco na unidade de terapia intensiva

Variáveis	OR	IC.95%		Valor de p
Sexo (masculino/feminino)	2,163	1,006	4,650	0,048
Idade (anos)	1,012	0,992	1,033	0,233
Diagnóstico (clínico/cirúrgico)	1,470	0,672	3,216	0,335
Comorbidades (com/sem)	0,540	0,245	1,193	0,128
Glasgow	0,968	0,859	1,090	0,587
VMI na admissão (sim/não)	4,737	0,948	23,679	0,058
Fármaco vasoativo na admissão (sim/não)	0,535	0,248	1,155	0,111
Uso de aminoglicosídeo (sim/não)	0,653	0,319	1,335	0,243
Sepse na admissão (sim/não)	1,181	0,567	2,459	0,657
Diurese < 400 mL (sim/não)	13,972	3,436	56,815	0,000
APACHE II	1,075	1,003	1,154	0,042
SOFA	1,161	1,007	1,339	0,040
Creatinina na admissão	0,750	0,487	1,153	0,189
Ureia na admissão	1,001	0,989	1,013	0,873
Hiponatremia na admissão (sim/não)	1,151	0,309	4,287	0,834
Hipernatremia na admissão (sim/não)	0,971	0,289	3,259	0,962
Hipocalemia na admissão (sim/não)	3,402	1,409	8,212	0,006
Hipercalemia na admissão (sim/não)	1,216	0,360	4,105	0,753
Lactato na admissão	1,006	0,985	1,027	0,587
Bicarbonato na admissão	0,915	0,858	0,977	0,008
Acidose na admissão (Sim/Não)	0,646	0,302	1,381	0,260

VMI = ventilação mecânica invasiva; APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*

DISCUSSÃO

A incidência de LRA em UTI tem sido ao redor de 40%¹¹⁻¹⁴. Neste estudo observou-se LRA em 53,6% dos pacientes. É importante ressaltar que o perfil de pacientes atendidos em UTI é muito variável, bem como os critérios de LRA, que não são uniformes. No presente estudo observou-se que na admissão na UTI, APACHE muito alto, utilização de fármacos vasoativos e de VM muito frequente. Estes dados fazem concluir que pacientes hemodinamicamente instáveis e dependentes de VM tem mais acesso à unidade, sendo selecionados por gravidade da condição. Observa-se atualmente uma preponderância do sexo masculino nos casos de LRA^{14,28-30}. No presente estudo o sexo masculino predominou, havendo diferença limítrofe quanto à significância estatística ($p = 0,05$).

A população atendida em UTI de adultos vem apresentando elevação na faixa etária^{11,31-33}. Alguns estudos em unidades de trauma de doenças infecciosas observam faixa etária semelhante à encontrada neste estudo, ao redor da 5ª década^{13,34}. A população estudada apresentou elevada taxa de admissão devido a trauma. Há relato de mortalidade elevada nestes pacientes (95,3%), atingindo 100% quando estes pacientes apresentam LRA¹⁴.

Os mecanismos fisiopatológicos implicados no desenvolvimento da LRA estão incriminados também na falência de outros órgãos^{20,22}. Entre os pacientes com LRA grave, na presença de falência de múltiplos órgãos com necessidade dialítica, a taxa de mortalidade pode chegar a 80%²³. A incidência de LRA dialítica neste estudo foi de 7,1%. Carmo e col.³⁰ em estudo Brasileiro semelhante relataram incidência de 9,5%, porém a idade média dos pacientes foi superior à do presente estudo (53 contra 48 anos). Quanto à LRA não dialítica a incidência na literatura pode ultrapassar os 67% em pacientes críticos¹.

A creatinina mais alta na admissão e a causa clínica de internação na UTI foram fatores de risco independentes de LRA. Fatores de risco de LRA dialítica neste estudo foram: causas clínicas de internação, tempo de internação na UTI e quanto aos dados na admissão observa-se que oligúria foi mais frequente, creatinina, ureia, potássio, lactato e escores de APACHE II foram superiores e menores níveis de bicarbonato foram encontrados. Episódios de oligúria ocorrem frequentemente em pacientes com LRA na UTI e podem ser mais sensíveis do que elevações na creatinina plasmática³⁵. A progressão das classes do critério RIFLE é o melhor preditor de LRA na UTI do que o RIFLE na admissão³⁶. Neste estudo oligúria na admissão foi preditor de mortalidade na UTI. A mortalidade dos pacientes portadores de LRA permaneceu elevada nas últimas décadas, apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos ocorridos. Mesmo com a utilização de novas técnicas de diálise e de avançados recursos atualmente disponíveis^{10,11,37}. A mortalidade na LRA dialítica foi de 52% neste estudo, *versus* 67% no estudo de Carmo e col. Há relatos antigos de que a necessidade de diálise é um fator associado à maior mortalidade nestes indivíduos²²⁻²⁴.

O sexo masculino, oligúria, hipocalemia, acidose metabólica e escores elevados de APACHE II e SOFA à admissão foram fatores de risco independentes de mortalidade na UTI. Oligúria tem sido reconhecida como um preditor precoce de alta mortalidade em pacientes críticos³⁸.

Os fatores de risco de óbito reconhecidos na literatura em pa-

cientes críticos com LRA incluem: idade avançada, prolongado tempo de internação, elevado escore no APACHE II, presença de comorbidades, oligúria, elevado nível de lactato, hipovolemia, acidose metabólica, sepse, politrauma, assim como o uso de fármacos vasoativos e necessidade de VM invasiva¹⁵⁻²⁰.

A literatura apresenta vários escores prognósticos como o RIFLE, SOFA, APACHE II, APACHE III e SAPS II. A presença de LRA é associada com aumento da mortalidade em pacientes críticos⁶. No presente estudo foram utilizados o SOFA e o APACHE II na admissão que foram preditivos de elevada mortalidade, bem como oligúria na admissão. Tentou-se utilizar critérios simples à admissão já implantados na unidade para predizer LRA e mortalidade nesta instituição.

Samimaghani e col.³⁹ estudaram 235 pacientes admitidos em uma UTI, utilizando critérios na admissão para predizer LRA. No grupo que desenvolveu LRA, observaram que idade avançada, potássio e APACHE II elevados na admissão foram preditores independentes de LRA na UTI. No presente estudo o grupo que evoluiu com LRA apresentou idade, níveis de potássio e APACHE II superiores na admissão, porém não foram fatores de risco independentes na análise multivariada.

Limitações deste estudo incluem o fato de ser retrospectivo. Acredita-se que os dados são confiáveis por ocorrer padronização de registros de dados na unidade onde ocorreram as internações.

CONCLUSÃO

A LRA é um problema de saúde pública e está associada com o aumento da mortalidade em pacientes na UTI. O presente estudo pode servir de base para futuros estudos, bem como novas estratégias terapêuticas podem ser utilizadas para reduzir a incidência de LRA e a mortalidade nesta população.

REFERÊNCIAS

1. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl):S146-51.
2. Barrantes F, Tian J, Vasquez R, et al. Acute kidney injury criteria predict outcomes in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36(5):1397-403.
3. Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl):S 166-71.
4. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294(7):813-8.
5. Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36(2):141-5.
6. Park WY, Hwang EA, Jang MH, et al. The risk factors and outcome of acute kidney injury in the intensive care units. *Korean J Intern Med* 2010;25(2):181-7.
7. West BL, Picken MM, Leehey DJ. Albuminuria in acute tubular necrosis. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(10):2953-6.
8. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334(22):1448-60.
9. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. *Crit Care* 2004;8(4):R204-12.
10. Liano F, Junco E, Pascual J, et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. *Kidney Int Suppl* 1998;66:S16-24.

11. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort. *Minerva Anestesiol* 2011;77(1):1-2.
12. Park WY, Hwang EA, Jang MH, et al. The risk factors and outcome of acute kidney injury in the intensive care units. *Korean J Intern Med* 2010;25(2):181-7.
13. Gomes E, Antunes R, Dias C, et al. Acute kidney injury in severe trauma assessed by RIFLE criteria a common feature without implications on mortality? *Scand J Trauma Resus Emerg Med* 2010;18:1-6.
14. de Abreu KL, Silva Júnior GB, Barreto AG, et al. Acute kidney injury after trauma: prevalence, clinical characteristics and RIFLE classification. *Indian J Crit Care Med* 2010;14(3):121-8.
15. Druml W, Metnitz B, Schaden E, et al. Impact of body mass on incidence and prognosis of acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2010;36(7):1221-8.
16. Hass M, Spargo BH, Wit EJ, et al. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000;35(3):433-47.
17. Palevsky PM. Dialysis modality and dosing strategy in acute renal failure. *Semin Dial* 2006;19(2):165-70.
18. Balbi AL, Gabriel DP, Barsante RC, et al. Assessment of mortality and specific index in acute renal failure. *Rev Assoc Med Bras* 2005;51(6):318-22.
19. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, et al. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009;13(2):R57.
20. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998;104(4):343-8.
21. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, et al. Has mortality from acute renal failure decreased? A systemic review of the literature. *Am J Med* 2005;118(8):827-32.
22. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30(9):2051-8.
23. Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002;95(9):579-83.
24. d'Avila DO, Cendoroglo Neto M, dos Santos OF, et al. Acute renal failure needing dialysis in the intensive care unit and prognostic scores. *Ren Fail* 2004;26(1):59-68.
25. Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, et al. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2000;3(5):1350-7.
26. Guerin C, Girard R, Selli JM, et al. Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(3 Pt 1):872-9.
27. Ostermann M. Acute kidney injury on admission to the intensive care unit: where to go from here? *Crit Care* 2008;12(6):189-91.
28. Brivet FG, Kleinknecht D, Loirat P, et al. Acute renal failure in intensive care units-- causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24(2):192-8.
29. van Bommel EF, Bouvy ND, So KL, et al. High-risk surgical acute renal failure treated by continuous arteriovenous hemodiafiltration: metabolic control and outcome in sixty patients. *Nephron* 1995;70(2):185-92.
30. Carmo PA, Amaral CF, Paiva AR, et al. Insuficiência renal aguda dialítica: experiência em Hospital Universitário. *J Bras Nefrol* 2006;28(1):7-14.
31. Douma CE, Redekop WK, van der Meulen JH, et al. Predicting mortality in intensive care patients with acute renal failure treated with dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:111-7.
32. De Corte W, Vanholder R, Dhondt AW, et al. Serum urea concentration is probably not related to outcome in ICU patients with AKI and renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(10):3211-8.
33. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA* 2008;299(7):793-805.
34. Daher EF, Marques CN, Lima RS, et al. Acute kidney injury in an infectious disease intensive care unit - an assessment of prognostic factors. *Swiss Med Wkly* 2008;138(9-10):128-33.
35. Macedo E, Malhotra R, Bouchard J, et al. Oliguria is an early predictor of higher mortality in critically ill patients. *Kidney Int* 2011;80(7):760-7.
36. Kim WY, Huh JW, Lim CM, et al. Analysis of progression in risk, injury, failure, loss, and end-stage renal disease classification on outcome in patients with severe sepsis and septic shock. *J Crit Care* 2011 [Epub ahead of print]
37. Clech C, Gonzalez F, Lautrette A, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Crit Care* 2011;15(3):R128.
38. Macedo E, Malhotra R, Claude-Del Granado R, et al. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(2):509-15.
39. Samimaghani HR, Kheirkhah S, Haghghi A, et al. Acute kidney injury in intensive care unit: incidence, risk factors and mortality rate. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22(3):464-70.

Avaliação da atividade protetora gástrica do extrato hidroalcoólico da semente de girassol em ratas*

Evaluation of the gastroprotective activity of hydroalcoholic extract of sunflower seed in rats

Cibelle Barcelos Filipini¹, Daniella Ribeiro da Paixão¹, Mara Aparecida Pereira de Ávila¹, Pâmella Aparecida Flausino¹, Vander Alves Pereira¹, Juslene Aparecida Oliveira², Ana Maria Duarte Dias Costa³, Fábio de Souza Terra⁴, Evelise Aline Soares⁵

*Recebido da Faculdade de Enfermagem da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Avaliar a proteção gástrica do extrato hidroalcoólico da semente de girassol (EHSG) em relação ao estresse, ao uso de indometacina e etanol.

MÉTODO: Foi realizado um estudo experimental envolvendo 90 ratas (*Rattus norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, fêmeas, com peso corporal médio de 150-230 g, divididos em 18 grupos distintos os quais receberam os seguintes tratamentos: EHSG: 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg e 2000 mg/kg; etanol 0,5 mL; cimetidina 60 mg/kg; indometacina 20 mg/kg; água 1 mL. Os dados foram analisados utilizando o programa Grand Pad Prism 5 com aplicação de testes estatísticos considerando o nível de significância de 5%.

RESULTADOS: O EHSG apresenta proteção contra as lesões gástricas em ratas, nas doses de 250 e 1000 mg, tanto no modelo pelo estresse, quanto na indução por etanol e indometacina.

CONCLUSÃO: Os dados obtidos no presente estudo mostram que o EHSG apresenta proteção gástrica em determinadas doses.

Descritores: Cimetidina, Estresse, Indometacina, Proteção gástrica, Úlcera gástrica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: To evaluate the gastric protection hydroalcoholic extract the sunflower seed (EHSG) in relation to stress, the use of indomethacin and ethanol.

METHOD: We conducted an experimental study involving 90 rats (*Rattus norvegicus albinus*), Wistar, females, mean body weight of 150-230 g were divided into 18 distinct groups which received the following treatments: EHSG: 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg and 2000 mg/kg; 0.5 mL ethanol, cimetidine 60 mg/kg, 20 mg/kg indomethacin; 1 mL water. Data were analyzed using the GrandPad Prism 5 with application of statistical tests, the significance level of 5%.

RESULTS: The EHSG has protective against gastric injury in rats at doses 250 mg and 1000, both in the model by stress, as in the induction by ethanol and indomethacin.

CONCLUSION: The data obtained in this study show that has EHSG gastric protection in certain doses.

Keywords: Cimetidine, Gastric protection, Gastric ulcer, Indomethacin, Stress.

INTRODUÇÃO

A história da cicatrização das feridas e o emprego da fitoterapia na sua reparação são tão antigos quanto à história da humanidade. As utilizações de plantas medicinais na prática aparecem desde 2.500 anos a.C., e muitas destas são mencionadas em textos chineses ou ensinamentos budistas. Na natureza existem milhares de plantas com ação farmacológica. O Brasil, nesse aspecto, caracteriza-se por possuir grande riqueza de plantas, apesar de a maioria delas ser utilizada sem embasamento científico. Dentre os vários fitoterápicos utilizados pela população encontra-se o *Helianthus annuus Linné* (girassol). As plantas medicinais além de ser a maior fonte de matéria-prima para a descoberta de novas moléculas são também um recurso natural potencialmente ativo na forma de fitoterápico¹.

O uso popular de produtos naturais, principalmente os deriva-

1. Graduando em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG, Brasil
2. Mestre em Saúde pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Professora do Curso de Enfermagem da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG, Brasil
3. Doutora em Farmacologia pela Universidade Estadual Paulista (UNICAMP). Professora Titular do Curso de Medicina e Odontologia e Coordenadora do Mestrado em Saúde da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG, Brasil
4. Doutor em Ciências, Programa Enfermagem Fundamental, pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP). Professor do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG). Alfenas, MG, Brasil
5. Doutoranda em Biologia Celular e Estrutural, Área Anatomia, pela Universidade Estadual Paulista (UNICAMP). Professora de Anatomia e Neuroanatomia na Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG, Brasil

Apresentado em 24 de outubro de 2011

Aceito para publicação em 18 de janeiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dra. Ana Maria Duarte Dias Costa

Rua Presidente Artur Bernardes, 655 – Centro

37130-000 Alfenas, MG.

Fone: (35) 3291-2375

Email: ana.costa2@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

dos de plantas medicinais, está entre as mais atrativas fontes de novos medicamentos e tem mostrado resultados promissores no tratamento de úlcera gástrica. Em 2001 e 2002, cerca de 25% dos fármacos mais vendidos mundialmente, eram produtos naturais ou seus derivados².

A úlcera péptica constitui uma desordem do trato gastrointestinal que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, e têm sido, há bastante tempo, uma das causas mais importantes de morbidade e mortalidade³. O tratamento de úlceras gástricas é de alto custo, não sendo acessível à grande parte da população. Dessa forma, constitui ainda um grande desafio e torna-se necessário o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos mais eficazes, menos tóxicos e de baixo custo.

O girassol é uma planta originária do México e cresce bem na Europa Central e na Rússia Meridional, necessitando de muito sol e de umidade. As suas sementes possuem em seu óleo, ácido oléico e uma grande abundância de ácidos graxos insaturados, especialmente o ácido linoléico, que melhoram a quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares após lesão tecidual⁴.

Vale, portanto mencionar, que os benefícios cicatríciais e as ações do óleo de girassol rico em triglicerídeos de cadeia média confirmaram-se como a base para o desenvolvimento de compostos promotores da aceleração no processo de cicatrização de lesões de pele e mucosas^{5,6}.

É importante destacar que os riscos de lesões gástricas em pacientes que utilizam anti-inflamatório não esteroide (AINES) convencionais são altos, devido aos seus efeitos colaterais decorrentes da inibição da biossíntese de prostaglandinas gástricas, que funcionam como substâncias de proteção da mucosa. A indometacina foi introduzida em 1963, é um potente anti-inflamatório inibidor não seletivo da ciclo-oxigenase constitutiva presente no corpo e é responsável por funções fisiológicas importantes⁷.

Após a ingestão do etanol, a maior parte do álcool é absorvida pelo intestino delgado (80%) e estômago (20%), e são rapidamente distribuídos pelo organismo devido à sua alta solubilidade em água. Assim, os AINES quando combinados com o consumo agudo de álcool, podem aumentar os riscos para o sangramento gastrointestinal por lesões à mucosa gástrica e aumento no tempo de sangramento⁸.

O emprego do *Helianthus annuus* na medicina popular tem sido ancorado em sua propriedade citoprotetora gástrica, justificando a necessidade de estudos científicos que comprovem tal fato.

O objetivo deste estudo foi avaliar a proteção gástrica do extrato hidroalcoólico da semente de girassol (EHSG) em relação ao estresse, ao uso de indometacina e etanol.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade José do Rosário Vellano de Alfenas (protocolo nº 04 A/2009), realizou-se este estudo no Laboratório de Fitofármacos da UNIFENAS, respeitando-se a Legislação Brasileira de Animais de Experimentação regulamentada pela Lei Federal 6.638/1979. Todo o experimento obedeceu aos princípios éticos em experimentação animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Foram utilizadas 90 ratas (*Rattus norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, fêmeas, com peso corporal médio de 150-230 g, provenientes do Biotério Central da UNIFENAS. Após desmame os animais foram tratados com água e ração *ad libitum* e mantidos com controle de temperatura a 25° e 12h no ciclo claro/escuro, em caixas de polipropileno adequadas à sua manutenção.

Os ratos foram divididos em 18 grupos distintos, os quais receberam os seguintes tratamentos: EHSG nas doses de 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg e 2000 mg/kg, etanol 0,5 mL; cimetidina 60 mg/kg; indometacina 20 mg/kg; e água 1 mL; grupos que foram submetidos à associação da cimetidina com etanol e indometacina; as 4 doses do EHSG com etanol 70% e indometacina; grupos submetidos à ligadura pilórica e administração de água, cimetidina, e as 4 doses de EHSG.

As lesões gástricas nos ratos foram induzidas por etanol, segundo o modelo descrito por Robert e col.⁹; por indometacina, conforme relatado por Djahanguiri¹⁰, e pelo estresse, descrito por Takagi e Okabe¹¹.

Para testar a atividade protetora gástrica do extrato da semente do girassol, o mesmo foi administrado por via oral (gavagem) nas doses de 250, 500, 1000 e 2000 mg/kg, após jejum de 12 horas e água *ad libitum*. Após uma hora do pré-tratamento, foi administrado etanol 70% (0,5 mL/animal, v.o.). Seis horas depois da administração do etanol, os animais foram eutanasiados na câmara de CO₂ e a parede abdominal ficou exposta, sendo o estômago localizado e removido. Após a remoção, o estômago foi mantido em placa de Petri, lavado com água destilada e aberto ao longo da curvatura menor. O conteúdo gástrico foi desprezado, a mucosa lavada delicadamente com água destilada e esticada em placa de isopor. Depois deste procedimento, as mucosas foram fotografadas e introduzidas no programa *ImageLab* onde se verificou a quantidade e a área de cada lesão e a área total de cada mucosa.

O mesmo procedimento ocorreu em outros grupos, administrando-se a indometacina 20 mg/kg, também por gavagem.

As lesões gástricas por estresse foram induzidas seguindo-se o método onde cada rata ficou imobilizada em um compartimento individual (tubo contensor), e a seguir imersa verticalmente, até o nível da região xifoide, em um reservatório contendo água corrente à temperatura de 25° C onde permaneceriam por 6 horas após terem sido submetidas a um jejum de 12 horas com água *ad libitum*. Após este período, os animais foram retirados do tubo contensor e submetidos à eutanásia.

Para determinação do índice de úlceras, após fotografia dos estômagos dos animais tratados e os controles, foi determinado o índice de lesões com auxílio do programa *ImageLab*[®], pela contagem e obtenção das medidas da área de cada lesão e área total das respectivas mucosas gástricas.

As análises estatísticas foram analisadas utilizando o Programa GraphPad Prism 5. Empregaram-se os seguintes testes estatísticos para análise das lesões no estômago: a Análise de Variância (ANOVA) e Comparação múltipla com o teste de Tukey (testes paramétricos). Considerando-se o nível de significância de 5%, ou seja, os dados foram estatisticamente significantes para $p < 0,05$.

RESULTADOS

Pode-se observar pelos dados da tabela 1, referente o efeito do EHSG sobre as lesões gástricas induzidas por estresse em ratas que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados ($p = 0,0075$). O girassol nas doses de 500 e 2000 mg apresentaram os maiores valores de média; 23,80 e 25,23, respectivamente, tendo significância estatística com o controle (cimetidina) ($p > 0,05$). Enquanto o girassol nas doses de 250 e 1000 mg apresentaram médias de 12,56 e 11,96; respectivamente, não havendo diferença estatisticamente significativa com nenhum controle (água ou cimetidina) ($p > 0,05$). Dessa forma, o girassol nas doses de 250 mg e 1000 mg apresenta efeito protetor sobre a mucosa gástrica.

Tabela 1 - Efeito do extrato hidroalcoólico da semente de girassol sobre as lesões gástricas induzidas por estresse em ratas.

Grupos	Estatística Descritiva*			
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Água	17,80 ± 19,5	11,60	2,45	124,63
Cimetidina	4,16 ± 4,5	3,24	0,53	21,52
Girassol (250 mg)	12,56 ± 9,2	8,78	2,03	29,89
Girassol (500 mg)	23,80 ± 34,1 **	7,12	0,56	145,82
Girassol (1000 mg)	11,96 ± 13,5	7,14	0,19	72,53
Girassol (2000 mg)	25,23 ± 43,4 **	8,14	0,28	151,53

*Aplicação da ANOVA: valor- $p = 0,0075$

**Comparação múltipla (teste de Tukey): $p < 0,05$ versus controle (cimetidina)

Pela comparação múltipla (teste de Tukey) não houve diferença estatisticamente significativa dos grupos com o controle (água) ($p > 0,05$).

Com referência ao efeito do EHSG sobre as lesões gástricas induzidas por etanol em ratas (Tabela 2), é possível verificar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados ($p = 0,0862$). O girassol nas doses de 250 mg e 1000 mg apresentou os menores valores de média; 21,76 e 22,54; respectivamente. Enquanto os maiores valores de média foram encontrados no girassol com dose de 500 mg (28,23) e 2000 mg (29,85).

Tabela 2 - Efeito do extrato hidroalcoólico da semente de girassol sobre as lesões gástricas induzidas por etanol em ratas.

Grupos	Estatística Descritiva*			
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Água	21,51 ± 23,2	13,85	1,84	136,63
Etanol	38,42 ± 62,3	17,86	0,51	352,63
Cimetidina e etanol	19,75 ± 15,2	15,96	3,42	76,93
Girassol 250 mg e etanol	21,76 ± 17,5	15,14	0,58	85,83
Girassol 500 mg e etanol	28,23 ± 32,3	15,52	0,49	156,13
Girassol 1000 mg e etanol	22,54 ± 21,4	14,86	2,35	101,84
Girassol 2000 mg e etanol	29,85 ± 37,4	16,27	1,48	212,52

*Aplicação da ANOVA: valor de $p = 0,0862$

Pela comparação múltipla (teste de Tukey) não houve diferença estatisticamente significativa dos grupos com os controles (água, etanol e cimetidina) ($p > 0,05$).

Com relação ao efeito do EHSG sobre as lesões gástricas induzidas por indometacina em ratas pode verificar que houve diferença estatisticamente entre os grupos avaliados ($p < 0,0001$) (Tabela 3). O girassol na dose de 250 mg apresentou o menor valor de média (7,97) e nas demais doses encontradas os maiores valores de média. Ao realizar a comparação múltipla entre os grupos, observa-se

que o girassol 250 mg apresentou diferença significativa com o controle (indometacina) ($p < 0,05$) e o girassol nas doses de 500, 1000 e 2000 mg apresentaram diferença estatisticamente significativa com o grupo controle (cimetidina e indometacina) ($p < 0,05$) (Tabela 3). Assim, o girassol (250 mg) apresenta efeito protetor sobre a mucosa gástrica, como foi encontrado também no modelo induzido pelo estresse (Tabela 1).

Tabela 3 - Efeito do extrato hidroalcoólico da semente de girassol sobre as lesões gástricas induzidas por indometacina em ratas.

Grupos	Estatística Descritiva*			
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Água	18,83 ± 20,4	11,85	1,34	128,63
Indometacina	25,67 ± 15,7	10,56	0,54	136,37
Cimetidina e indometacina	8,04 ± 1,9	4,96	0,38	78,64
Girassol 250 mg e indometacina	7,97 ± 8,1 **	5,84	0,37	67,37
Girassol 500 mg e indometacina	24,58 ± 34,2 ***	14,37	0,59	183,64
Girassol 1000 mg e indometacina	19,96 ± 17,6 ***	14,67	0,48	82,87
Girassol 2000 mg e indometacina	24,13 ± 38,5 ***	8,75	0,53	176,37

*Aplicação da ANOVA: valor- $p < 0,0001$

**Comparação múltipla (teste de Tukey): $p < 0,05$ versus controle (indometacina)

***Comparação múltipla (teste de Tukey): $p < 0,05$ versus controle (cimetidina e indometacina)

Pela comparação múltipla (teste de Tukey) não houve diferença estatisticamente significativa dos grupos com o controle (água) ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

As úlceras provocadas por estresse ocorrem por fatores psicológicos e fisiológicos¹². O estresse induz a peroxidação de lipídeos a partir do aumento dos níveis de peroxidase lipídica. A consequência desse processo é o aumento da geração de espécies livres de oxigênio reativo ocasionando, lesão oxidativa que é considerada fator comum na patogenia de diferentes modelos experimentais e clínicos de úlcera¹³⁻¹⁵.

Neste contexto, é importante destacar que existem evidências sólidas que indicam que o estresse fisiológico gera úlcera gástrica e prejudica a resposta ao tratamento. Dessa forma, esse estresse funciona como um cofator para a formação de úlcera gástrica¹⁶. No presente estudo, as lesões gástricas em animais submetidos ao estresse diminuíram significativamente, em relação ao controle cimetidina, quando os mesmos foram tratados com EHSG nas doses de 250 e 1000 mg/kg com cimetidina, 12,56 ± 9,2, 11,96 ± 13,5 respectivamente; essas doses protegem contra as lesões gástricas no estresse (Tabela 1).

Esses achados são corroborados com os resultados encontrados por Oliveira e col.¹⁷ que usando metodologia semelhante, verificou o efeito do EHSG sobre lesões gástricas induzidas por estresse em ratos *Wistar* machos. Esse estudo mostrou que não existem diferenças expressivas neste modelo de indução de lesões em ratos machos, mas indicou que as concentrações de 250 mg/kg e 1000 mg/kg do EHSG, apresentaram efeito protetor sobre a mucosa gástrica.

O etanol é considerado um agente irritante da mucosa gástrica, o

qual destrói a camada de muco e de bicarbonato, que atuam na proteção da mucosa gástrica contra o ácido clorídrico e outros agentes agressores. Ele também atua bloqueando a citoproteção gástrica por precipitação das proteínas, liberação de radicais livres e redução da concentração de compostos sulfidrilas nas células da mucosa¹⁸.

As lesões gástricas induzidas por etanol podem também ser associadas à produção excessiva de radicais livres, que atacam constituintes celulares essenciais como ácidos nucleicos, proteínas e lipídeos¹⁹. O aumento do conteúdo de peróxidos lipídicos e radicais livres derivados de oxigênio resulta em alterações significativas em nível celular, causando danos às membranas, morte celular, esfoliação e erosão epitelial³.

Na pesquisa¹⁷, o uso do EHSG em úlceras induzidas por etanol em ratos machos, não apresentou diferenças estatísticas significantes entre os quatro grupos. No entanto, as concentrações de 250 e 1000 mg indicaram menores valores de média quando comparados com outras doses, demonstrando que, assim como no modelo de úlcera induzido por estresse, nessas duas concentrações, ocorreram maior proteção contra as úlceras gástricas. Cabe ressaltar que o modelo de indução de úlceras frente ao uso de etanol também obteve resultados semelhantes entre machos e fêmeas.

Os riscos de lesões gástricas em pacientes que utilizam AINES convencionais, como a indometacina são altos. Esse fato deve-se aos seus efeitos colaterais decorrentes da inibição da biossíntese de prostaglandinas gástricas, que funcionam como substâncias de proteção da mucosa²⁰.

Ainda nesse contexto, o efeito colateral mais conhecido dos AINES é a lesão provocada à mucosa gástrica. Essa lesão pode ocorrer por dois mecanismos distintos. O primeiro é a conhecida inibição das enzimas ciclo-oxigenases, diminuindo assim a produção de prostaglandinas endógenas, como já mencionado. O segundo consiste na formação de um gradiente de íons que favorecem o influxo de H⁺ para dentro das células da mucosa gástrica com o efluxo de K⁺ e Na⁺ para o lúmen, resultando em mudanças na permeabilidade celular e conseqüentemente, lesão celular²¹.

De acordo com resultados já apresentados, em comparativo com os achados encontrados, houve maior proteção às ulcerações provocadas pelo modelo de indometacina com o EHSG na dose de 250 mg, tanto nos estudos que utilizaram machos como nos de fêmeas, confirmando com isto, que as diferenças fisiológicas sexuais, não provocaram alterações nas respostas nos dois estudos¹⁷.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo mostraram que o efeito do EHSG não é eficaz somente em ratos machos. Contudo, apresenta proteção contra as lesões gástricas em ratas, nas doses de 250 e 1000 mg, tanto no modelo pelo estresse, quanto na indução por etanol e indometacina.

Pelo fato do alto custo do tratamento de úlceras gástricas e não acessível à grande parte da população, os resultados da presente pesquisa tornam esta planta interessante objeto de estudo, visando não só o desenvolvimento de fitomedicamentos com ação antiulcerogênica, como também novos agentes terapêuticos eficazes, menos tóxicos e de baixo custo.

REFERÊNCIAS

1. Fonte NNA. Complexidade das plantas medicinais: enfoque farmacêutico. In: Correia JRC, Graça LR, Sceffer MC, (editores). Complexo agroindustrial das plantas medicinais, aromáticas e condimentares no Estado do Paraná – diagnóstico e perspectivas. Curitiba: EMATER; 2004. p. 24-45.
2. Balunas MJ, Kinghorn AD. Drug discovery from medicinal plants. *Life Sci* 2005;78(5):431-41.
3. Birdane FM, Cemek M, Birdane YO, et al. Beneficial effects of *Foeniculum vulgare* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. *World J Gastroenterol* 2007;13(4):607-11.
4. Marques SR, Peixoto CA, Messias JB, et al. Efeitos da aplicação tópica de óleo de sementes de girassol em feridas cutâneas, em carneiros. *Acta Cir Bras* 2004;19(3):196-211.
5. Declair V, Carmona M. Ácidos graxos essenciais: protetores celulares dos mecanismos agressivos da lesão hipóxica. São Paulo: Dermatológica Atual; 1994. p. 78-81.
6. Jezyk PF, Haskins ME, Patterson D, et al. Mucopolysaccharidosis in a cat with arylsulfatase B deficiency: a model of Maroteaux-Lamy syndrome. *Science* 1997;198(4319):834-6.
7. Süleyman H, Demircan B, Karagöz Y. Anti-inflammatory and side effects of cyclooxygenase inhibitors. *Pharmacol Rep* 2007;59(3):247-58.
8. Emanuele MA, Wezeman F, Emanuele NV. Alcohol's effects on female reproductive function. *Alcohol Res Health* 2002;26(4):274-81.
9. Robert A, Nezamis JE, Lancaster C, et al. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl, and thermal injury. *Gastroenterology* 1979;77(3):433-43.
10. Djahanguiri B. The production of acute gastric ulceration by indomethacin in the rat. *Scand J Gastroenterol* 1969;4(3):265-7.
11. Takagi K, Okabe S. The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer. *Jpn J Pharmacol* 1968;18(1):9-18.
12. Miller TA. Mechanism of stress-related mucosal damage. *Am J Med* 1987;83(1):8-14.
13. Goel RK, Bhattacharya SK. Gastrointestinal mucosal defense and mucosal protective agents. *Indian J Exp Biol* 1991;29(8):701-14.
14. Goel RK, Pathak NK, Biswas M, et al. Effect of lapachol, a naphthoquinone isolated from *Tectona grandis*, on experimental peptic ulcer and gastric secretion. *J Pharm Pharmacol* 1987;39(2):138-40.
15. Sairam K, Rao ChV, Babu MD, et al. Antiulcerogenic effect of methanolic extract of *Embllica officinalis*: an experimental study. *J Ethnopharmacol* 2002;82(1):1-9.
16. Levenstein S. Stress and peptic ulcer: life beyond *Helicobacter*. *BMJ* 1998;316(7130):538-41.
17. Oliveira JA, Costa AMDD, Terra FS, et al. Avaliação da atividade protetora gástrica do extrato hidroalcoólico da semente de girassol. *Rev Bras Clin Med* 2010;8(2):129-34.
18. Pacheco MTB, Bighetti E, Antônio M, et al. Effects of a whey protein concentrate and its peptides in the protection of ulcerative lesions at rat gastric mucosa. *Rev Nutr* 2006;19(1):47-55.
19. La Casa C, Villegas I, Alarcón de la Lastra C, et al. Evidence for protective and antioxidant properties of rutin, a natural flavone, against ethanol induced gastric lesions. *J Ethnopharmacol* 2000;71(1-2):45-53.
20. Kummer CL, Coelho TC. Cyclooxygenase-2 inhibitors nonsteroid anti-inflammatory drugs: current issues. *Rev Bras Anestesiol* 2002;52(4):498-512.
21. Glavin GB, Szabo S. Experimental gastric mucosal injury: laboratory models reveal mechanisms of pathogenesis and new therapeutic strategies. *FASEB J* 1992;6(3):825-31.

Conduta nutricional no trauma para o clínico*

Conduct in nutrition on trauma for clinical

Nícollas Nunes Rabelo¹, Cristiane Cariús², Fernando Sabia Tallo³, Renato Delásccio Lopes⁴

*Recebido da Faculdade Atenas de Medicina (FA). Paracatu, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Trauma é um evento agudo que altera a homeostase do organismo, por desencadear reações neuroendócrinas e imunológicas que visam a manutenção da volemia, do débito cardíaco, da oxigenação tecidual e da oferta e utilização de substratos energéticos. Todas têm em comum um evento inicial agudo, alterando todo o equilíbrio do organismo e uma resposta fisiopatológica complexa. O objetivo deste estudo foi alertar sobre as necessidades energético-proteicas no trauma, consumo metabólico, formas mais seguras de administração da dieta e as possíveis complicações do suporte nutricional inadequado nessas situações.

CONTEÚDO: A nutrição deve ser integrada no tratamento global do paciente criticamente doente a fim de minimizar as complicações de um tratamento mais prolongado. As prioridades imediatas após o trauma são: reanimação volêmica, oxigenação e a interrupção da hemorragia. Associados a esses fatores estão o estado hiperdinâmico da resposta ao trauma, bem como a dor, febre, exposição ao frio, acidose e hipovolemia, e possíveis infecções, aumentando a demanda metabólica. O suporte nutricional é parte essencial do tratamento metabólico desses pacientes. Ele deve ser instituído antes que haja perda significativa de peso, de preferência nas primeiras 24h da admissão no hospital, através de dietas orais ou enterais preferencialmente e parenterais, quando necessário.

CONCLUSÃO: Uma dieta bem administrada é capaz de manter a massa celular corporal e a limitação da perda de peso a menos de 10% do peso na pré-lesão. O importante é o paciente ser constantemente reavaliado para ajuste da dieta de acordo com as necessidades diárias. Dentre as consequências de uma inadequada abordagem destes pacientes, tem-se a síndrome de realimentação, a cetose e a desnutrição.

Descritores: Cetose, Desnutrição, Nutrição no trauma, Síndrome de realimentação.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Trauma is an acute event that alters the body's homeostasis, neuroendocrine and for triggering immune responses aimed at maintaining blood volume, cardiac output, tissue oxygenation and the supply and use of energy substrates. All have in common an acute initial event, changing the whole balance of the body and a complex pathophysiological response. The objective of this study was to make aware of the protein-energy needs in trauma, metabolic consumption, the best ways of diet administration and the possible complications of inadequate nutritional support in these situations.

CONTENTS: Nutrition must be integrated into the overall treatment of critically ill patients in order to minimize the complications of a longer treatment. The immediate priorities are the following trauma fluid resuscitation, oxygenation and stopping the bleeding. These factors are associated with the state of a hyperdynamic response to trauma, as well as pain, fever, exposure to cold, acidosis and hypovolemia, and possible infections, increasing the metabolic demand. Nutritional support is an essential part of the metabolic treatment of these patients. It must be established before there is significant loss of weight, preferably within 24 hours of admission to the hospital, through diet or oral enteral and parenteral preferably when necessary.

CONCLUSION: A well-managed diet is able to maintain body cell mass and limiting the weight loss to less than 10% weight in the pre-injury. The important thing is to be constantly reassessed the patient to adjust the diet according to the daily needs. Among the consequences of an inadequate approach to these patients, are: Refeeding syndrome, ketosis, and malnutrition.

Keywords: Ketosis, Malnutrition, Nutrition in trauma, Refeeding syndrome.

INTRODUÇÃO

Os pacientes após trauma são capazes de excretar os subprodutos do catabolismo tecidual, podendo-se instabilizar a qualquer momento e ter complicações que demande mais energia. É, no

1. Graduando (6º Ano) do Curso de Medicina da Faculdade Atenas (FA). Paracatu, MG, Brasil

2. Professora Orientadora do Trabalho, Chefe da Disciplina de Clínica Médica e Semiologia Médica da Faculdade Atenas (FA). Pós-Graduada em Clínica Médica pela Universidade do Rio de Janeiro (UFRJ) e em Nutrição Clínica pela Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Paracatu, MG, Brasil

3. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Médico Diarista da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP. Preceptor do Curso de Graduação do 4º ano médico da UNIFESP. Presidente da ABRAMURGEM (Associação Brasileira de Medicina de Urgência e Emergência do estado de São Paulo). São Paulo, SP, Brasil

4. Doutor em Ciências Médicas Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP; Professor Adjunto do Departamento de Cardiologia da Duke University. Durhan. EUA

Apresentado em 28 de dezembro de 2011

Aceito para publicação em 09 de março de 2012

Endereço para correspondência:

Nícollas Nunes Rabelo

Rua Rio Grande do Sul, 633 – Centro

38600-000 Paracatu, MG.

Fone: (38) 9138-3109

E-mail: nicollasrabelo@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

entanto, importante insistir para que todos os profissionais da saúde envolvidos mantenham um quadro constante de avaliação com relação ao equilíbrio de fluidos, bem como excreção urinária e seus metabólitos, entre outros fatores. A resposta orgânica ao estresse grave é complexa e integrada. Sua finalidade básica é a restauração da homeostase. Na maioria dos casos, a resposta é harmônica e ordenada, conduzindo o paciente à cura. Uma resposta generalizada do hospedeiro frente a um processo inflamatório, por exemplo, é necessária para a recuperação rápida das estruturas lesadas. No entanto, quando a resposta é excessiva, pode ocorrer um desequilíbrio profundo da homeostase, com bloqueio metabólico de vários órgãos, e o resultado final é a morte¹.

Foi realizada uma revisão bibliográfica nos bancos de dados LILACS, Medline e Scielo. Os termos utilizados na busca em várias combinações: nutrição, tratamento nutricional e complicações da nutrição no trauma. Devido à escassez de publicações deste tema foi consultados livros de nutrição clínica. Foram excluídos os mecanismos das alterações metabólicas, as alterações neuroendócrinas, respostas fisiológicas ao metabolismo de macromoléculas no trauma.

O objetivo deste estudo foi alertar sobre as necessidades energético-proteicas, consumo metabólico, formas mais seguras de administração da dietas e as possíveis complicações do suporte nutricional no trauma.

ABORDAGEM GERAL

As prioridades iniciais são representadas pela assistência respiratória, estabilização das condições cardiocirculatórias e hemodinâmicas, como toda assistência ao trauma, seguindo as diretrizes do *Advanced Trauma Life Support* (ATLS). Uma vez superada a fase de reanimação, tratadas as lesões, estabilizadas as condições gerais, a terapia nutricional está indicada¹.

Em estado de choque o primeiro órgão a sofrer restrição de fluxo é o intestino, sendo, portanto contra-indicado alimentação enteral em situações de instabilidade hemodinâmica. Esta contra-indicação também ocorre em situações de obstruções intestinais, íleo adinâmico e hemorragia digestiva alta¹⁻³.

No trauma e nas cirurgias, devido o perfil metabólico, o organismo é incapaz de metabolizar adequadamente elevada quantidade de energia, ocorrendo efeitos indesejáveis como hiperglicemia, uremia, hiperosmolaridade, desidratação, excessiva produção de CO₂, síndrome da realimentação. Ao contrário do jejum, o catabolismo observado nessas situações não é bloqueado pela simples oferta de nutrientes. Ao fazer uma comparação do gasto metabólico em repouso pode-se determinar que em ordem crescente de consumo metabólico, tem-se na seguinte ordem: pequeno trauma, grande trauma e grandes queimados¹.

Há um aumento nas necessidades energéticas nos diversos tipos de trauma. Variam de 10%-20% nas lesões ósseas, 20%-60% nos traumas com infecção e de 40%-100% após queimadura extensa. Apesar de as necessidades estarem aumentadas, o fornecimento de quantidade excessiva de energia deve ser evitado².

A via de administração mais fisiológica é sempre a ideal e logo que possível deve-se utilizar o trato gastrointestinal. Tal conduta, se realizada antes das 36h previne a atrofia da mucosa intestinal e manutenção da integridade, atenuação do hipermetabolismo em resposta à lesão, prevenção de translocação bacteriana, menor in-

cidência de complicações, e menor custo em relação à parenteral². As vias de administração podem ser por sonda nasoenteral ou naso-jejunal, ou ostomias em caso de perviedade mantida do trato digestivo. A via venosa é usada, em caso de impossibilidade de uso da via digestiva (mais fisiológica e menos perigosa). Pacientes em uso de fármacos inotrópicos, infusão contínua de sedativos, bloqueadores neuromusculares ou que apresentam refluxo gástrico, deverão ser alimentados com sondas enterais posicionadas no jejuno, para evitar refluxo gastroesofágico e broncoaspiração². A dieta enteral está contra-indicada também em situações de hipertensão intra-abdominal, pois nesta situação o fluxo sanguíneo da mucosa pode estar comprometido. Pacientes com peritoniotomias podem ser alimentados pela via enteral. A tolerância à dieta enteral pode ser melhorada com o posicionamento da sonda após o piloro².

A nutrição por sondas está indicada nos traumatizados de crânio, pacientes comatosos, nos traumas de face e pescoço ou traumatizados de tórax mantidos em intubação traqueal e ventilação mecânica por grandes períodos².

As ostomias (gastrectomias ou jejunostomias) estão indicadas nos traumas graves de face de mandíbula, nos ferimentos de estômago ou mesmo nas lesões externas de duodeno².

A nutrição parenteral é indicada em situações especiais, nas quais muitas vezes é a única opção terapêutica nutricional. Assim quando há necessidade de repouso do tubo digestivo, íleo paralítico, peritonites e fístulas gastrintestinais, seu emprego é exclusivo. Toda vez que a alimentação pelo trato gastrointestinal se torne impossível ou ineficiente, indica-se a nutrição por via venosa².

Um órgão que não recebe nutrição por via parenteral, no paciente agudo grave, é o intestino, cujos substratos preferenciais são glicose, corpos cetônicos e glutamina.

O controle de eletrólitos é fundamental devido estado hipermetabólico, infusão de fórmulas enterais e parenterais. Na síndrome de realimentação há diminuição nas concentrações plasmáticas de potássio, magnésio, fósforo e déficit de tiamina, podendo ocorrer arritmias graves, dificuldade de desmame ventilatório, distúrbios de consciência, coma, acidose metabólica láctica, Wernicke-Korsakov². A terapia nutricional seja enteral ou parenteral deve ser introduzida entre 24-48h após a lesão, com baixa velocidade de infusão, com progressão de forma lenta somente em pacientes com estabilidade hemodinâmica que assegure tolerância à dieta. Para avaliar a aceitação enteral devem ser identificados sinais de intolerância gastrointestinal: distensão abdominal, diarreia, vômito e esvaziamento gástrico diminuído (resíduo gástrico de 150-250 mL a cada 3h). Medicamentos como: bromoprida, domperidona e metoclopramida podem ser utilizados se houver vômito e o esvaziamento gástrico estiver diminuído. O decúbito horizontal deve ser evitado na terapia enteral, para evitar o refluxo gastroesofágico, especialmente nos pacientes em ventilação mecânica, colocando-os em 45°.

Os sinais para avaliação da via parenteral são: glicemia e volemia (osmolaridade plasmática), quando aumentados, indicam diminuição da administração ou manutenção do volume e controle externo. Observar também o balanço hídrico total, estabilidade hemodinâmica, diurese, parâmetros metabólicos. O controle glicêmico é com insulina por via venosa contínua para manter a glicemia entre 100 e 110 mg/dL.

É importante ressaltar que a oferta de energia não deve ultrapassar 25-35 Kcal/kg/dia, para que os efeitos deletérios da administração de quantidades maiores do que a capacidade de metabolização não seja desencadeada. Quanto mais grave o quadro, mais próximo a 25 Kcal/kg/dia, deve estar a oferta de energia, à medida que o paciente melhora, a oferta deve ser progressivamente aumentada, chegando mais próximo de 35 Kcal/kg/dia, sempre com controle metabólico rígido para evitar hiperalimentação e síndrome da realimentação. A necessidade proteica varia de 1,2 a 2 kg/dia de proteínas³.

Com relação ao uso de fórmulas com nutrientes imunomoduladores (arginina, glutamina, ácidos graxos n-3, nucleotídeos), há pouca evidência científica para indicar seu uso rotineiro, baseado em benefício em taxas de infecção e mortalidade. Sabe-se, porém, atualmente, que as bases de evidências recomendam o uso de glutamina para os grandes queimados e politraumatismos graves, como substrato imunomodulador⁴.

Através do cálculo do balanço nitrogenado, é possível avaliar o grau de catabolismo do paciente (Tabela 1).

Tabela 1 – Relação do metabolismo e o nitrogênio excretado. Adaptado⁴

Balanço nitrogenado = N ingerido – N excretado	
N ingerido = proteínas ingeridas/6,25	
N excretado = ureia na urina de 24h x A,47 + (0,07 x peso)	
N excretado até 6 g	Catabolismo normal
N excretado de 6-12 g	Catabolismo moderado
N excretado 12-18 g	Catabolismo aumentado
N excretado acima de 18 g	Catabolismo grave

O uso de estoques de nitrogênio está relacionado com a resposta hormonal e inflamatória desencadeada, que só deixará de existir com a resolução da lesão aguda. Incrementos na oferta calórica ou nitrogenada não terá balanço nitrogenado zero ou positivo enquanto persistir o hipermetabolismo³.

A administração de 30%-50% de energia em lipídeos oferece uma quantidade adequada de ácidos graxos essenciais e diminui a oferta de glicídios. Recomenda-se não ultrapassar 1g de lipídios/kg/dia, pois pode sobrecarregar o sistema retículo endotelial³.

Nos três primeiros dias após a lesão a perda nitrogenada diária é maciça (intenso catabolismo protéico), entre 4^o e o 16^o dia pós-lesão, a perda ainda é grande e decresce lentamente, devendo adequar a melhor dieta³.

As vitaminas A, C e zinco deve ser suplementado: 5000 UI/1000 Kcal, 500 mg 2 vezes ao dia (coenzima na síntese de colágeno e função imunológica), 220 mg/dia, respectivamente³.

Ômega 3 tem um papel importante na nutrição porque é incorporado às membranas celulares, o que resulta na diminuição de PGE-2, TNF e IL-1, sendo um imunomodulador e deve compor a fonte de lipídeos oferecida.

ABORDAGENS ESPECÍFICAS

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma das situações onde ocorre catabolismo mais acentuado, que se inicia após o trauma e atinge o pico entre 3^o e 5^o dia, diminuindo gradativamente em 7-10 dias. O gasto energético basal pode aumentar em até 50%. Quanto precocemente a proteína e energia forem repostas, me-

nor o tempo de pico. A dieta oral já pode ser usada tão logo o paciente recupere o estado de consciência. Pacientes que alteraram os últimos pares cranianos tem risco de broncoaspiração, por isso, nestes casos está indicada nutrição enteral. Caso o paciente apresente sinais de hipertensão intracraniana, deve-se levar em consideração a ocorrência de vômitos na escolha do suporte adequado^{4,6}.

A necessidade calórica indicada nestes casos: não paralisados farmacologicamente 30 Kcal/kg/dia, paralisados farmacologicamente (pacientes sob sedação, que não tem atividade física, ou seja, coma induzido) 25 Kcal/kg/dia, lesão medular com tetraplegia 20 a 22 Kcal/kg/dia, lesão medular com paraplegia 22 a 24 Kcal/kg/dia. Vários medicamentos utilizados nos pacientes com TCE têm potencial para diminuir a taxa metabólica. Os mais comuns são os agentes que atuam no sistema nervoso central (sedativos, analgésicos, narcóticos, hipnóticos), agentes autonômicos (bloqueadores neuromusculares), agentes cardiovasculares (antagonistas do receptor β -adrenérgico) e barbitúricos⁴.

Pacientes queimados são classificados de acordo com extensão e profundidade. O aumento da permeabilidade capilar é transitório e ocorre de 18-24 horas (com pico de 8h após a lesão). Dessa forma terá alterações hemodinâmicas com uso de cristaloides. O aumento do metabolismo basal é de 2-2,5 vezes o seu valor inicial. A melhor dieta para estes pacientes inclui de 55%-60% das calorias na forma de carboidratos, 15%-20% das calorias na forma de lipídeos sendo estes divididos em ácidos graxos poli-insaturados (10%), de ácidos graxos monoinsaturados (10%-15%) e 8%-10% de ácidos graxos saturados. O ideal dos poli-insaturados é 7% de ácidos graxos de ômega 6 de ácidos graxos de ômega 3 (3%).

A proteína corpórea é a principal fonte de energia na fase aguda (alanina e glutamina para a gliconeogênese.), sendo preconizada reposição de 3 g/kg/dia⁴.

Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou lesão pulmonar aguda, é recomendada restrição relativa na oferta de hidratos de carbono, uma vez que seu produto final de metabolização é o CO₂, o que pode comprometer o quadro respiratório destes pacientes. Outra recomendação importante é a atenção à ocorrência de hipofosfatemia, pois esta leva a diminuição do transporte de oxigênio pelas hemácias, podendo ter hipocontratibilidade do diafragma. A hipomagnesemia está relacionada com a diminuição da força muscular⁶.

Na pancreatite, está indicado o repouso intestinal para diminuir a estimulação pancreática, esse conceito esta sendo revisto, porém ainda não há bases de evidência para modificar a conduta instituída atualmente. Esta inclui um jejum de 3 a 5 dias, quando deve ser feita a reposição de volume e eletrólitos por via venosa com acompanhamento da amilase e lipase séricas, e reintrodução da dieta gradualmente, quando seus níveis de enzimas pancreáticas estiverem decrescendo, tenta-se dieta oral branda, porém, se esta conduta elevar novamente as enzimas pancreáticas, deve-se tentar a nutrição enteral pós-pilórica, que estimula menos a secreção pancreática, se ainda assim esta conduta elevar as enzimas pancreáticas, a opção é a nutrição parenteral. Durante a fase de jejum é muito importante a hidratação adequada, reposição de glicose e eletrólitos. Para esses pacientes deve-se sempre evitar iatrogenias e reduzir estimulação pancreática, a fim de atenuar a síndrome da

resposta inflamatória sistêmica (SIRS). A dieta deve ser rica em carboidratos, moderada de proteínas e restrita de gorduras⁷.

Pacientes desnutridos graves, em programação de cirurgia eletiva se beneficiam com o uso de terapia nutricional pré-operatória por um período de 10 dias. Esta pode diminuir as complicações. Para estes pacientes desnutridos deve-se adicionar 25% a mais na taxa metabólica basal para atividade hospitalar (andar, fisioterapia, sentar, recreação e tratamento). Oferecer 60% da necessidade calórica em forma de glicose, e o restante em forma de gordura. Reavaliar necessidades de energia e de nitrogênio pelo menos 2 vezes por semana, pesar o paciente 2 vezes por semana. Caso ocorra perda de muito peso apesar do aporte adequado, deve-se considerar diurese exacerbada⁷.

Em pacientes com fístula digestiva há diminuição de secreção digestiva, devendo-se suplementar glutamina. Se a nutrição enteral (devido a propriedade de ser semi-hidrolizada, facilita a absorção, protegendo as fistulas) aumentar débito da fístula esta deve ser suspensa, manter assim, a parenteral exclusiva até haver possibilidade de administração de dieta enteral. A maioria das fístulas fecha em 30 dias. A nutrição parenteral previne a desnutrição, pois esses pacientes são submetidos a múltiplas cirúrgicas, e toda vez que o intestino se encontra parado, se torna atrofiado e translocado. A dieta oral está condicionada ao baixo débito da fístula. As alternativas seriam fístulas distais (íleo terminal e cólon). A dieta enteral evidentemente não tem finalidade apenas nutricional, mas de proteção e preservação da mucosa intestinal, diminuindo o risco de translocação bacteriana.

Nutrição em pacientes graves tem como objetivo geral de preservar a integridade da mucosa intestinal, com efeito direto sobre a translocação bacteriana e imunidade local e sistêmica, reduzindo assim complicações graves, infecciosas e diminuindo o tempo de internação. A preocupação é o agravamento da isquemia em pacientes com instabilidade hemodinâmica e consequente diminuição do fluxo esplênico. A orientação é reanimação volêmica adequada e mantendo a pressão arterial média (PAM) \geq 70 mmHg, mesmo em uso de fármacos vasoativos. O volume inicial indicado varia em torno de 30 mL/hora de uma dieta isomolar⁷. Quando houver sinais de intolerância gástrica a dieta deve ser suspensa e ser aventada a hipótese de que uma isquemia ou mesmo necrose de mucosa intestinal possa estar ocorrendo. Uma investigação criteriosa deve ser feita como tomografia de abdômem, exames laboratoriais como leucograma (se há aumento de leucócitos com desvio), dosagem de lactato (que estará aumentada), gasometria arterial (acidose metabólica), dosagem de eletrólitos (potássio, fósforo e cálcio)⁴.

TERAPIA ANABÓLICA

A depleção progressiva de proteína estrutural é um fator marcante no estado hipermetabólico, conseqüentemente, existe meios adicionais de terapia anabólica adjuvante, como insulina, fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), esteroides anabólicos ou GH, que são ativados para diminuir a perda de proteínas musculares em pacientes hipermetabólicos⁴.

A administração de GH ou IGF-1 parece aumentar a captação de aminoácido no músculo esquelético e a síntese de RNAm no músculo. Uma vez que é sabido que a infusão de IGF-1 em seres

humanos sadios também aumenta a destinação periférica de glicose, reduz lipólise e diminui as concentrações totais de aminoácidos de cadeia ramificada (anabolismo proteico)⁴.

A administração de insulina também reduz a perda de proteínas. Uma combinação de GH e insulina levam à retenção de nitrogênio corporal total e poupança de músculos esqueléticos. O GH altera o balanço de nitrogênio positivamente ao exercer um efeito anabólico sobre as proteínas⁴.

Porém, até o presente momento ainda não existem bases de evidência, nem doses adequadas recomendadas para seu uso rotineiro nos casos de trauma⁴.

OS MICRONUTRIENTES

Os principais elementos intracelulares são: potássio, magnésio e fósforo, os quais acompanham padrões de perda de nitrogênio em resposta à infecção aguda. O zinco bem como o ferro é sequestrado pelo fígado, com diminuição nas concentrações plasmáticas circulantes. Isto pode representar um mecanismo de sobrevivência do hospedeiro, durante a infecção podem prejudicar a resistência do hospedeiro nesse período. Zinco é essencial para a cura de feridas; e assim, concentrações adequadas precisam ser mantidas no indivíduo estressado para garantir a reparação. A síntese de ceruloplasmina é aumentada pelo fígado com elevação metabólica ou perda urinária de muitas vitaminas⁸.

As recomendações atuais de reposição destes micronutrientes se enquadram nas recomendações da *Recommended Daily Allowance* (RDA). Existem estudos recomendando o uso de doses elevadas de zinco como um possível fator de preservação da integridade intestinal destes pacientes, porém ainda sem base de evidências⁸.

ESTRUTURAS ORGÂNICAS QUE DEMANDAM MONITORIZAÇÃO

A programação da terapêutica nutricional deve levar em consideração os graus de depleção proteica, hipermetabolismo e a presença ou não de infecção e falências orgânicas⁸.

No sistema respiratório deve haver a preocupação com insuficiência respiratória, como resultado final da desnutrição proteico energética, levando à diminuição da massa muscular dos músculos respiratórios bem como perturbações no impulso respiratório, resultando em aumento do CO₂, dificuldade de oxigenação. Este processo pode ser exacerbado por diversos fatores vasoativos liberados durante a infecção que aumentam a permeabilidade vascular pulmonar com subsequente desequilíbrio ventilatório. Dessa forma há hipótese de que a produção aumentada de CO₂ a partir do carboidrato fornecido na nutrição suplementar aumenta a retenção de CO₂. Portanto uma proporção aumentada de calorias a partir de lipídeos está indicada nesses pacientes⁸.

No sistema urinário pode ocorrer insuficiência renal aguda por múltiplos fatores. Devido a anormalidades hídricas e eletrolíticas bem como alterações no metabolismo das proteínas, carboidratos, lipídeos, elementos-traço e vitaminas, com remoção diminuída de fósforo, potássio e magnésio e elevações nas suas concentrações como resultadas da filtração glomerular prejudicada. A acidose desenvolve a partir da excreção renal diminuída de ácido e catabolismo tecidual aumentado. Uremia é devido a degradação

umentada de proteínas e remoção diminuída de ureia. Quando há o transtorno tubular renal, há perda de minerais. A diálise é iniciada em casos de insuficiência renal aguda para minimizar estes distúrbios metabólicos.

A disfunção hepática varia desde anormalidade leves nos testes de função hepática até a insuficiência hepática fulminante com grave icterícia e emaciação. Ocasionalmente a hipoglicemia pode ocorrer.

No sistema cardiovascular, há a preocupação com o desenvolvimento de insuficiência cardíaca e por tal motivo deve-se limitar o volume de líquido ofertado com ingestão restrita de sódio⁸.

COMPLICAÇÕES POTENCIALMENTE FATAIS DE UM SUPORTE NUTRICIONAL INADEQUADO NO TRAUMA

Cetose

Caracteriza-se por liberar ácido graxo livre para o fígado. A cetogênese atinge a taxa máxima em três dias e decorre do jejum, que estimula o metabolismo anaeróbico para produção de energia, formando a cetona como seu produto final. Esta é uma molécula volátil solúvel em água e em lipídeos, que após 3-4 dias de jejum, é identificada pelo odor na respiração. O que determina a taxa de cetogênese é a quantidade de ácidos graxos circulantes.

Esse estado pode ser identificado também na gestação, devido a hipoglicemia de jejum que leva à cetogênese pela demanda de glicose para o feto. A cetonemia materna na gestação tem sido associada à redução da inteligência da prole¹⁻⁵.

No caso do paciente diabético esta complicação pode intensificar a acidemia produzida, impondo uma carga muito ácida para o sistema de tamponamento de o organismo absorver causando diminuição perigosa do pH.

O jejum também pode gerar uma cetose. O trauma por si só pode ser um fator desencadeante para tal mecanismo, podendo gerar mais desidratação, náuseas, vômitos, dor abdominal, letargia, complicando em hipoglicemia, hipocalemia, arritmias e edema cerebral¹.

Síndrome de realimentação

Uma segunda consequência de uma reposição ineficaz de metabólitos, gasto na resposta ao trauma, é a síndrome de realimentação. Trata-se de um distúrbio hidroeletrólítico desencadeado pelo suporte nutricional inadequado (excessivo para as condições de adaptação orgânica no trauma). Pode se desenvolver em pessoas severamente desnutridas já na primeira semana de depleção nutricional quando a expansão do volume do líquido extracelular pelo suporte nutricional é rápida, produzindo edema, o que resulta do aumento da ingestão de sódio, combinado com os efeitos antinatriurético da insulina, e estimulada pela ingestão aumentada de carboidratos¹.

A realimentação é uma resposta orgânica a este “excesso alimentar” e tem o objetivo de reter nitrogênio, reidratar a célula e promover novas sínteses celulares. O glicogênio produzido pelos carboidratos diminui as concentrações de fosfato, potássio, magnésio, vitaminas. O aumento do volume pode ocasionar um aumento do débito cardíaco, atrofia do ventrículo esquerdo com fraco volume sistólico e arritmias, principalmente em pacientes predispostos. A síndrome retorna ao normal com a reversão do

estado hipometabólico da adaptação da inanição¹.

A realimentação está associada a uma hiperalimentação podendo levar a consequências da oferta em excesso de carboidratos (hiperglicemia, disfunção fagocitária, disfunção hepática, esteatose, aumento da secreção de insulina, aumento da produção de CO₂, necessidade prolongada de ventilação mecânica), excesso de lipídeos (hipertrigliceridemia, comprometimento do sistema imune, hipóxia) e, por fim, excesso de proteínas (azotemia, aumento de creatinina Insuficiência renal aguda)¹.

Desnutrição proteica energética

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define desnutrição proteico energética (DPE) como uma gama de condições patológicas com deficiência simultânea de proteínas e calorias, em variadas proporções, que acomete preferencialmente crianças de baixa idade, sendo comumente associada à infecções. A desnutrição afeta tanto o estado físico como o mental, levando o paciente à apatia e à depressão¹⁻³.

As principais causas de desnutrição em pacientes internados pós-traumas são: diminuição do apetite, digestão, aumenta perdas, catabolismo aumentado, dor, ansiedade, novo ambiente, alimentação diferente, mudanças de hábitos e horários alimentares, medicamentos. A iatrogenia está correlacionada com peso/altura não medidos, rotação da equipe de saúde, divisão de responsabilidades mal elaborados, não observação de a ingestão alimentar, cirurgia em pacientes desnutridos (ausência de terapia nutricional pré e pós-operatória), não percepção do aumento das necessidades calóricas, uso prolongado de solução fisiológica ou glicose no pós-operatório, retardo na indicação da terapia nutricional enteral. A desnutrição afeta tanto o estado físico como o mental, levando o paciente à apatia e à depressão¹.

Os efeitos primários e secundários da desnutrição são o aumento de tendência à infecções, redução na cicatrização de feridas, menor força tênsil nas suturas, hipoproteinemia (edema), redução da motilidade intestinal, fraqueza muscular, aumento de mortalidade, e de morbidade, internação e convalescência prolongada e custos elevados. A deficiência de ferro prejudica as respostas imunes e aumenta a suscetibilidade à infecção. A redução de zinco diminui a estimulação de IL-1, aumentando lesões de pele e membranas mucosas, que rompem as barreiras mecânicas, e proporciona uma via para micro-organismos de alta e baixa virulência, invadirem e iniciarem infecções. A vitamina A depletada leva maior risco de infecções, e é associada à metaplasia de epitélios mucoso e substituição das células ciliadas da escada ciliar para a remoção de bactérias das superfícies da mucosa, redução da proliferação dos linfócitos induzida por mitogênio. Pode ocorrer também, uma redução de ácido fólico e vitamina B12 colaborando para anemias graves com hipoxemia tissular. Reduz, também, o débito cardíaco, volume sistólico e a pressão arterial, levando à hipotensão, consequentemente reduzindo o retorno venoso, fluxo renal e taxa de filtração glomerular, sobrecarregando o rim e o coração.

A desnutrição pode provocar atrofia da musculatura acessória e do diafragma, pois são catabolizados para preencher as necessidades energéticas do organismo. Isto compromete a troca gasosa e a força dos músculos respiratórios, o que diminui a resposta neurogênica ventilatória a hipóxia e a hipercapnia. Com isso, tem-se

Quadro 1 – Principais pontos da terapia nutricional pós-trauma. Adaptado³

<p>A terapia nutricional é parte fundamental das medidas terapêuticas dos grandes traumatismos</p> <p>Não negligenciar as medidas terapêuticas, após estabilização hemodinâmica</p> <p>Nutrição no trauma tem o objetivo de reduzir a perda da massa celular corporal</p> <p>Permite tratar ou prevenir complicações na evolução do paciente politraumatizado</p> <p>A administração precoce de nutrientes pela via intestinal diminui o risco de complicações infecciosas pós-operatórias</p> <p>Deve-se evitar o fornecimento calórico excessivo em funções das alterações metabólicas do trauma/seps e riscos de altas concentrações de hidratos de carbono</p> <p>Quando existir intolerância aos hidratos de carbono, utilizar emulsões lipídicas como fonte calórica. A substituição da glicose por gorduras na quantidade total de calorias administradas reduz as complicações como hiperglicemia, diurese osmótica, desidratação e hiperosmolaridade.</p> <p>Nos traumas com infecção, o emprego das soluções enriquecidas com mistura de aminoácidos de cadeia ramificada, embora tenha sido preconizado, não influi em taxas de morbimortalidade.</p> <p>As falências orgânicas na evolução pós-operatórias de grandes traumatizados induzem modificações na terapia nutricional</p> <p>A correção da deficiência nutricional no trauma com infecção só será possível quando esta for controlada</p> <p>Glutamina é importante na integridade da mucosa intestinal (não é aminoácido essencial). No trauma com infecção ocorre redução da glutamina circulante que pode ter relação com a gravidade da doença, retornando nos níveis normais tardiamente com a resolução do processo infeccioso</p> <p>Avaliação periódica e sistematizada da terapêutica nutricional</p> <p>Antes de se indicar ou insistir na terapia nutricional é preciso ter certeza de que o paciente não é portador de um foco infeccioso que deva ser removido cirurgicamente</p> <p>Na ocorrência de alterações metabólicas ou intolerância à terapêutica, deve-se pesquisar a existência de infecção</p>

diminuição da força inspiratória, da capacidade vital, da capacidade residual funcional e da oxigenação.

As alterações nas funções do aparelho digestivo incluem atrofia, principalmente no pâncreas e no trato gastrointestinal. Há diminuição da produção das secreções em geral. Em decorrência da hipocloridria, hipomotilidade intestinal e deficiências imunológicas (diminuição da IgA secretória), ocorre super crescimento bacteriano no intestino delgado alto.

As alterações no sistema nervoso central podem levar diminuição do crescimento do cérebro em crianças, da mielinização dos nervos, da produção de neurotransmissores e da velocidade de condução dos estímulos nervoso^{9,10}.

O sistema imune sofre atrofia dos tecidos linfáticos, com redução da atividade de linfócitos, diminui a atividade da IL-1, do complemento C3, elevação de IgA e IgM, redução da atividade hemolítica total, capacidade de osponizar, lise intracelular, interferon gama, IL-1, IL-2- afinidade de anticorpos e resposta das substâncias reagentes à fase aguda.

Com relação ao sistema reprodutor ocorre diminuição das gonadotropinas, levando a mulher ao retardo na menacme ou amenorreia. A fertilidade está reduzida. Se ocorrer a implantação, haverá um alto risco de reabsorção fetal precoce. Se a gestação completar, o conceito será de baixo peso e tamanho^{9,10}.

CONCLUSÃO

A abordagem nutricional de pacientes no trauma, pelo clínico, como por exemplo, politraumatismos, intervenções cirúrgicas, seps, queimadura, hemorragia, pancreatite aguda, deve ser abordada sempre com muita cautela. Nem sempre os profissionais

priorizam tal abordagem. Enfatiza-se o conhecimento e o adequado manuseio com as formas de nutrição, porque, quando adequada no pós-trauma, favorece uma recuperação muito mais rápida e mais eficaz dos pacientes. O presente estudo destaca os principais aspectos a ser considerado pelo clínico na terapêutica do trauma (Quadro 1).

REFERÊNCIAS

1. Shills ME, Shike M, Ross AC, et al. Nutrição moderna na saúde e na doença, 2ª ed. Barueri, SP: Manole; 2009. p. 781-97; 1481-97.
2. Vannucchi H, Marchini JS. Nutrição clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007. p. 331.
3. Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica, 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 385-97 - 399-409.
4. Cuppari L. Guia de nutrição: Nutrição clínica no adulto, 2ª ed. Rev E ampl, Barueri, SP, Manole; 2005; p. 349-79.
5. Lowry SF. Modulating the metabolic response to injury and infection Nutr Soc 1992;(51)267-77.
6. Hassett J, Border JR. The metabolic response to trauma and sepsis. World J Surg 1983;7(1):125-31.
7. Ferreira IKC. Considerações metabólicas e nutricionais em pacientes com traumatismo crânio-encefálico grave. Rev Bras Nutr Clín 2007;22(2):133-8.
8. Basile AF, Suens VMM, Martins MA, et al. Monitorização da resposta orgânica ao trauma e à seps. Medicina, Ribeirão Preto 2001;34(1):5-17.
9. Michelsen CB, Askanazi J. The metabolic response to injury: mechanisms and clinical implications. J Bone Joint Surg 1986;68:782-7.
10. Shills ME, Olson JÁ, Shike M, et al. Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença, 9ª ed. Barueri - SP, Manole; 2002; p. 687-709. 1665-1679. 1703-1734. 1681-1701.

Ensino, pesquisa e ética médica no Brasil*

Education, research and medical ethics in Brazil

Alexandre Roberti¹, Maria do Rosário Ferraz Roberti²

*Recebido da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A formação profissional na área da saúde tem um modelo tecnificado e mercantilizado. As frequentes transformações mundiais provocam mudanças em todos os setores da sociedade, exigindo alterações de postura e quebras de paradigmas frente às novas situações. Os profissionais da saúde necessitam constantemente de atualização científica, através de pesquisas. O objetivo deste estudo foi estudar as dificuldades relativas ao ensino, pesquisa e ética médica no Brasil.

CONTEÚDO: As pesquisas podem gerar conflitos de interesse entre os setores da sociedade envolvidos. O Brasil se encontra instrumentalizado para as revisões éticas das pesquisas, podendo assim minimizar os efeitos destes conflitos. Porém, a manutenção dos requisitos éticos e científicos no desenvolvimento de pesquisas ultrapassa o processo de revisão dos protocolos éticos.

CONCLUSÃO: A capacitação técnica dos pesquisadores é fundamental para manter a integridade das pesquisas, no entanto, a realidade do ensino nas escolas médicas está em descompasso com esta necessidade, a formação ética dos alunos está sendo realizada de maneira deficitária.

Descritores: Ensino, Ética médica, Pesquisa.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Professional training in health has a model technician and commodified. The frequent transformations which the world is causing changes in all sectors of society, requiring modifications in posture and breaks paradigms in the face of new situations. Health professionals need to constantly scientific upgrade through research. The objective

of this study is the difficulties related to teaching, research and medical ethics in Brazil.

CONTENTS: The researches can create conflicts of interest among various sectors of society involved. The Brazil is capable to the ethical review of research and thereby minimizes the effects of these conflicts. However, the maintenance of ethical and scientific requirements in research exceeds the review of protocols.

CONCLUSION: The technical training of researchers is critical to maintaining the integrity of research. Paradoxically, the reality of teaching in medical schools is mismatched with this need; the ethical education of students (future researchers) is being performed in a deficient way.

Keywords: Medical ethics, Research, Teaching.

INTRODUÇÃO

As Ciências da Saúde lidam com a vida e com o sofrimento humano. No seu processo de trabalho, se evidenciam questões sociais, humanas e éticas. Os profissionais da saúde atuam de maneira coerente com a sua histórica formação profissional de caráter fortemente positivista, manifestado na valorização excessiva da tecnologia, na hegemonia do conhecimento científico e na concepção de saúde como um fenômeno apenas biológico e individual, sendo o social uma variável compreendida somente como modo de vida. Assim, constituída em torno de um modelo tecnificado e mercantilizado, a prática profissional valoriza aspectos técnico-científicos em detrimento de aspectos éticos e humanitários. É inegável que, se o progresso técnico-científico na área foi extraordinário nas últimas décadas, o mesmo não ocorreu com o embasamento ético¹.

As frequentes e rápidas transformações pelas quais o mundo passa provoca mudanças em todos os setores da sociedade, exigindo alterações de postura e quebras de paradigmas frente às novas situações^{2,3}. O movimento sócio-político-cultural em favor da democracia, do pluralismo, dos direitos humanos e dos princípios de cidadania, reascendeu o tema da ética que se tornou importante pauta nos anos 1990. No campo da saúde, as questões da ética aplicada passam a compor a temática da bioética, que surge para contribuir na busca de respostas equilibradas para os dilemas que constantemente se apresentam no relacionamento entre pacientes, profissionais, ciência e Estado. A saúde não pode deixar de acompanhar tais mudanças. Precisa atualizar-se e, por isso, vive atualmente um momento de transição do individual para o coletivo. Nesse contexto, discute-se o novo perfil profissional desejado, no qual se ressalta a importância da capacidade de atuação crítica e ética do profissional que opere a favor de transformações sociais¹.

1. Médico Especialista em Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Mestre em Ciências da Saúde, Coordenador da Disciplina de Práticas Integradoras II da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil

2. Médica Hematologista, Doutora em Clínica Médica, Coordenadora da Disciplina de Práticas Integradoras I da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil

Apresentado em 14 de abril de 2011

Aceito para publicação em 29 de janeiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Alexandre Roberti

Rua L nº 53/501 – Setor Oeste

74120-050 Goiânia, GO.

E-mail: família.roberti@ig.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Deve-se considerar a ética como sendo um termo genérico englobando diversas reflexões sobre as relações entre os seres humanos e seu modo de ser⁴. Encontra-se disseminada em todas as atividades onde possa existir o confronto entre ações positivas ou negativas. Quando aplicada à pesquisa, obedece às leis internacionais denominadas de Boas Práticas Clínicas. Baseia-se na Declaração de Helsinque e a adesão a este padrão assegura a garantia pública de que os direitos, a segurança e o bem estar dos pacientes participantes destes estudos estejam protegidos, bem como a credibilidade dos dados. Nacionalmente as normas estão fundamentadas na resolução 196 de 1996 do Conselho Nacional de Saúde. Estas normas surgiram a partir dos abusos cometidos em pesquisas com seres humanos, como nos três casos nos Estados Unidos no pós-guerra – Tuskegee Syphilis Study de 1932 a 1972, Jewish Chronic Disease Hospital em 1963 e no Willowbrook State School, em 1956⁵.

Pode-se dizer que o princípio moral relevante que é o da autonomia dos sujeitos de pesquisa, considerado o princípio-mor da experimentação humana, emerge no pós-guerra com o Código de Nuremberg (1947), destacando o consentimento voluntário como sendo essencial. Neste, o sujeito, objeto da pesquisa, deve poder “exercer o livre direito de escolha sem qualquer intervenção”⁵.

REGULAMENTAÇÃO E RESOLUÇÕES

A primeira regulamentação brasileira sobre pesquisas envolvendo seres humanos foi a Resolução CNS 01/1988, elaborada pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), órgão de controle social vinculado ao Ministério da Saúde (MS). O Brasil acompanhou o movimento mundial desencadeado pela divulgação de diretrizes éticas internacionais que definiram os requisitos éticos fundamentais para nortear a prática de pesquisa e promover a proteção dos participantes inseridos em investigações biomédicas. A Resolução definiu requisitos éticos para o desenvolvimento de pesquisas na área da saúde no país, recomendou a criação de comitês de ética e de comitês de segurança biológica nas instituições de saúde e de pesquisa, ainda alertou para a necessidade de submeter os protocolos à revisão ética antes do início da pesquisa⁶.

A Resolução CNS 01/1988 não encontrou aderência entre a comunidade científica e apenas alguns comitês foram criados. O CNS avaliou a necessidade de rever a norma existente e elaborar novo documento que fosse capaz de atender às demandas da comunidade científica e de proteger os interesses dos voluntários incluídos nas pesquisas. Com esse objetivo foi criado, em 1995, um grupo multiprofissional de trabalho, com membros de diferentes campos do conhecimento. Após debates, com a participação efetiva da comunidade científica e da sociedade, com a compilação de documentos sobre ética em pesquisa no mundo, foi divulgada pelo CNS/MS a Resolução 196/1996, intitulada Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos⁶.

A Resolução CNS 196/1996 e as posteriores resoluções complementares se tornaram o marco de referência para o processo de revisão ética das investigações envolvendo seres humanos no Brasil. Porém, a estrutura regulamentar e legal do país são mais amplos, incluindo, também, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) e sua

Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio). Cada uma dessas instâncias assume responsabilidade específica a depender do tipo de protocolo de pesquisa que será avaliado⁶.

A parte regulatória relacionada mais especificamente às pesquisas clínicas, compreendidas como os estudos para testar medicamentos, novas terapias, produtos para a saúde e procedimentos médicos, estabelece que tais pesquisas devessem ser submetidas paralelamente à avaliação da ANVISA. Após consulta pública, foi publicada, em setembro de 2004, a RDC 219 (Resolução elaborada pela Diretoria Colegiada da ANVISA), que passou a regulamentar a condução de pesquisas clínicas e de testes de produtos para a saúde. O documento estabeleceu as bases necessárias à avaliação relativa ao mérito dos protocolos, à metodologia utilizada e ao delineamento do estudo: objetivos, desfechos, critérios de inclusão e exclusão de participantes, cálculo amostral e testes estatísticos, incluindo-se, ainda, a apresentação dos resultados de estudos não clínicos e de estudos clínicos de fases anteriores. No ano de 2008, a RDC 219 foi substituída pela RDC 34, que passou a regulamentar a realização de pesquisas clínicas no Brasil e foi elaborada em perfeita consonância com as resoluções sobre ética em pesquisas envolvendo seres humanos, elaboradas pelo CNS. Além desses marcos normativo e legal, grande parte das entidades de classe profissionais brasileiras incluiu em seus códigos éticos profissionais conteúdos relativos à prática de pesquisas, visando a proteção de valores humanos⁶.

A Resolução CNS 196/1996 utiliza como referência os princípios bioéticos da autonomia, beneficência, não maleficência e justiça, porém não se restringiram a eles. Outros princípios foram incluídos no texto da Resolução, tais como os de confidencialidade, privacidade, voluntariedade, equidade e não estigmatização. A Resolução CNS 196/1996 tomou como referência, para sua elaboração, diretrizes éticas internacionais, as quais foram mencionadas em seu preâmbulo: o Código de Nuremberg (1947), a Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948), a Declaração de Helsinque (nas versões 1964, 1975, 1983, 1989), o Pacto Internacional dos Direitos Civis e Políticos (ONU, 1996), as Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Seres Humanos (CIOMS/OMS, 1982, 1993) e as Diretrizes Internacionais para Revisão Ética de Estudos Epidemiológicos (CIOMS, 1991). Foram também utilizados documentos provenientes da legislação brasileira, dispositivos que garantem sua validade, representados pela Constituição Federal (1988), pelo Código Civil, pelo Código Penal, pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (1990) e pelo Código de Direitos do Consumidor (1990), entre outras leis e decretos⁶.

Alguns dos princípios que embasam a Resolução merecem ser detalhados:

Autonomia

Garante o direito de decidir livremente quanto à participação ou não em uma pesquisa, em um contexto livre de coerção, de intimidação e de sedução.

Beneficência

Obrigatoriedade de não causar danos e de maximizar os possíveis benefícios. Inclui questões relacionadas aos riscos tanto para os

sujeitos quanto para a comunidade na qual eles estão inseridos. Os danos decorrentes da participação em uma pesquisa podem ser físicos, psicológicos, sociais, econômicos, morais, culturais e espirituais.

Não maleficência

Princípio complementar ao da beneficência que pressupõe o compromisso, por parte da equipe de pesquisa, de realizar todos os esforços para não ocasionar danos adicionais aos participantes e de adotar medidas que contribuam para minimizá-los ou preveni-los. De forma complementar, a equipe deve explicitar os procedimentos disponíveis para reparar possíveis danos que porventura surgirem.

Justiça

Princípio que adquire importância na prática da pesquisa principalmente no que se refere aos seguintes aspectos:

- a) Comprovação da relevância social do estudo;
- b) Distribuição equitativa dos riscos e benefícios da pesquisa;
- c) Igualdade de acesso à participação na pesquisa;
- d) Acesso aos resultados do estudo;
- e) Proteção adicional aos sujeitos vulneráveis e com autonomia reduzida.

Privacidade e confidencialidade

Diz respeito à intimidade e à vida privada de uma pessoa, as quais devem ser preservadas. Incluem o acesso a informações privilegiadas, imagens e documentos que se tornam conhecidos durante o processo de realização da pesquisa, ou seja, informações que são fornecidas por meio do vínculo que se estabelece entre pesquisador e participante da pesquisa.

Equidade

Esse princípio estabelece que seja preciso analisar as necessidades do indivíduo, relacionando-as, porém, às necessidades de outras pessoas e ao grupo social no qual ele está inserido. O reverso dessa situação seria assumir a posição de negar o acesso a benefícios que a pessoa tem direito⁶.

A explicitação desses princípios evidencia a complexidade na qual se insere a prática científica na atualidade, porém demonstram que é possível introduzir uma análise crítica e cuidadosa sobre as implicações sociais, políticas e filosóficas que envolvem o processo de realização das pesquisas. A Resolução CNS 196/1996 adota como um de seus pontos-chave a ênfase no controle social. Outro aspecto relevante é o cuidado direcionado à proteção de pessoas e grupos vulneráveis⁷. Isso pode ser observado no texto da Resolução, onde são elencados os requisitos éticos fundamentais para garantir o respeito à dignidade dos participantes, entre os quais se encontram:

1. Elaboração do “termo de consentimento livre esclarecido” (TCLE) e do termo de assentimento, para o caso de crianças e adolescentes;
2. Processo de obtenção do TCLE;
3. Estratégias e métodos de recrutamento dos sujeitos;
4. Equilíbrio entre riscos e benefícios;
5. Ressarcimento de gastos pessoais em função da participação no estudo;

6. Indenização por danos provenientes da participação na pesquisa;
7. Estratégias para cobrir os custos das instituições de saúde onde são recrutados os participantes;
8. Confidencialidade sobre a origem das informações;
9. Aspectos relacionados à justiça;
10. Critérios para os casos de quebra do sigilo;
11. Avaliação sobre a relevância social da pesquisa; e
12. Processo de acompanhamento da condução do estudo⁶.

A amplitude e a abrangência dos critérios apontados demonstram que existe seriedade na forma como deverão ser enfrentados o processo de revisão e o acompanhamento ético dos protocolos submetidos à apreciação. Nosso sistema de revisão ética das pesquisas foi instituído pela Resolução CNS 196/1996. Está conformado pela CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) e por cerca de 600 comitês de ética em pesquisa (CEP) institucionais estabelecidos em todo o Brasil. Os CEP devem estar constituídos como instâncias colegiadas, independentes, de composição multidisciplinar e possuindo representante da comunidade. O colegiado tem caráter consultivo, deliberativo e educativo, desenvolvendo suas atividades em consonância com a CONEP e adotando como objetivo precípuo o de programar e fazer cumprir as diretrizes éticas brasileiras em relação à pesquisa com seres humanos. A CONEP é uma instância colegiada, independente, de composição multidisciplinar. Sua função é consultiva, deliberativa, normativa e educativa. Compete à CONEP o exame dos aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, bem como a adequação e atualização das normas atinentes. Fornece, ainda, assessoria ao MS, ao CNS e ao SUS, bem como ao governo e à sociedade sobre questões relativas à pesquisa em seres humanos^{6,8}.

A pesquisa clínica é o meio primordial para avaliação da eficácia e segurança de novos medicamentos e procedimentos médicos. Deve ser entendida como um processo de construção do conhecimento, cujas descobertas têm poder de redefinir o conhecimento prévio, através da análise crítica dos resultados. O conhecimento adquirido, através desta análise, não só fornece embasamento científico para a tomada de decisão no tratamento e prevenção aos agravos à saúde, mas também pode proporcionar influências em ações político-econômicas⁹.

Diversos setores da sociedade estão interessados na pesquisa clínica. Em um raciocínio extremamente simplista, pesquisadores e instituições acadêmicas podem ganhar reputação, experiência, habilidades e subsídios financeiros para pesquisas. Pacientes e a comunidade em geral têm pressa no encontro de soluções para seus problemas de saúde. Já o patrocinador está voltado aos interesses financeiros. Nota-se, portanto, que a pesquisa clínica vem sofrendo crescente influência pelos interesses da indústria farmacêutica e de biotecnologia. A indústria é a principal financiadora de pesquisas clínicas, com o propósito primordial de desenvolver medicamentos, vacinas e equipamentos, buscando mercado para seus produtos, especialmente em populações mais favorecidas economicamente. Também não surpreende o fato de que a indústria vem usando cada vez mais a estratégia de transferência da execução de boa parte dos ensaios clínicos aos países em desenvolvimento, nos quais existe material humano abundante, profissionais qualificados e facilidades do ponto de vista econômico, das legislações e normatizações locais. Nas pesquisas envolvendo seres humanos existem

situações de conflitos de interesse entre os setores da sociedade envolvidos nas pesquisas. Todos os tipos de instituição são capazes de produzir trabalhos de altíssima ou baixa qualidade e os conflitos de interesses podem permear qualquer instância. Também não há como julgar todas as situações de conflitos de interesses como malélicas, injustas, indesejáveis, capazes de conduzir ao viés ou à prática de condutas que contrariam a ética. Pela própria natureza dos cenários e atores envolvidos na pesquisa clínica, percebe-se que os conflitos de interesse são inevitáveis e devem ser tratados com a maior seriedade e transparência possíveis^{9,10}.

A responsabilidade sobre a pesquisa clínica, do desenho e planejamento até o acompanhamento pós-estudo, depende de pessoas, que diferem em seus interesses, conceitos éticos e critérios de honestidade. As normatizações da pesquisa clínica não são, isoladamente, capazes de promover o nível de proteção adequado aos participantes da pesquisa. A minimização de desvios de conduta ética na pesquisa clínica poderá ser alcançada através de investimentos na formação de pesquisadores e membros dos CEP⁹.

A manutenção dos mais altos requisitos éticos e científicos no desenvolvimento de investigações ultrapassa o processo de revisão dos protocolos efetuado pelos CEP. O pesquisador e sua equipe devem possuir capacitação para conduzir a investigação, manter a integridade do estudo, garantir a proteção dos participantes e prevenir a adoção de condutas impróprias durante sua realização. Isso evidencia o fato de que o Brasil é um país onde a necessidade de formação relacionada à ética em pesquisa é urgente. O país caracteriza-se por desenvolver ciência emergente, possuir universidades competitivas internacionalmente, um grande número de programas de pós-graduação e ter aumentado sua participação no número de artigos publicados em periódicos científicos nacionais e internacionais. Esse progresso precisa alcançar correspondência prática por meio da introdução desse tema nos currículos de graduação e pós-graduação¹¹.

Pode-se, portanto, afirmar que a capacitação técnica dos pesquisadores é a principal forma de manter a integridade da pesquisa, pensamento que encontra eco na regulamentação brasileira. Essa exigência não se restringe apenas ao pesquisador principal, mas se estende à equipe de pesquisa responsável por conduzir o estudo. Todos os membros devem estar científica, técnica e legalmente capacitados, sob pena de o protocolo de pesquisa colocar os participantes em risco¹².

A incorporação de valores, a aquisição de competência e sensibilidade ética é um processo que exige reflexão e deve ser iniciado já nas primeiras etapas do processo de formação acadêmica^{12,13}. Essa compreensão assume relevância especial, pois a ética requerida para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos, não se restringe à existência de diretrizes internacionais e regulamentações nacionais, ultrapassa o processo de revisão dos protocolos efetuado pelos comitês de ética em pesquisa e implica na adoção de posturas responsáveis por parte dos investigadores. A utilização de metodologias ativas de ensino-aprendizagem pode contribuir para a capacitação dos futuros pesquisadores, preparando-os para enfrentar e minimizar possíveis conflitos de interesses que possam emergir da prática científica¹².

Alguns critérios são considerados fundamentais para que uma pesquisa seja considerada ética. Podem-se apontar oito requisitos que uma pesquisa deve atender para ser considerada ética:

1. Relevância social: os estudos devem ser realizados de forma a contribuir para a melhoria da qualidade de vida das pessoas ou comunidades neles envolvidas;
2. Validade científica: o delineamento escolhido deve evitar qualquer tipo de viés metodológico, o que permitirá a apropriação dos resultados por diferentes grupos e sua incorporação às políticas públicas de saúde;
3. Seleção equitativa dos participantes: o recrutamento de sujeitos deve obedecer a objetivos previamente definidos e aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o estudo;
4. Avaliação detalhada do balanço entre riscos e benefícios: devem-se minimizar os potenciais riscos e maximizar os benefícios esperados para os participantes;
5. Revisão ética do protocolo: deve ser realizada antes do início do estudo por um comitê de ética em pesquisa independente;
6. O TCLE contém as informações necessárias para subsidiar a decisão dos potenciais participantes e representa uma salvaguarda adicional às pessoas incluídas nos estudos;
7. Respeito pelos participantes: além do respeito pela decisão do participante, que se manifesta por meio da assinatura do TCLE ou de sua determinação em se retirar do estudo, esse princípio inclui questões relacionadas com a proteção da confidencialidade e com a limitação no acesso a informações privativas e sensíveis sobre os participantes;
8. Capacitação e fortalecimento local: a realização de investigações deve contribuir para o crescimento científico local e para a consolidação do processo de revisão ética¹².

Nas últimas décadas, o ensino da ética médica e bioética se tornou fundamental nas faculdades de Medicina de todo o mundo, com o objetivo de formar profissionais dignos e condizentes com as expectativas da sociedade. A importância atribuída a esta disciplina tem crescido, e a tendência é que o ensino de ética médica seja ampliado para todo o curso médico. A realidade do ensino atual no Brasil, é que, na maior parte das escolas médicas, a disciplina é abordada em apenas um semestre. Embora tenha sido demonstrado que a maioria dos alunos considera adequado o ensino da disciplina durante o primeiro ano do curso médico, há consciência da necessidade de sua extensão para todos os semestres. Tanto estudantes como professores atribuem elevada importância à disciplina^{14,15}.

Nos últimos anos, grande destaque tem sido dado à educação médica continuada, permitindo ao profissional médico se atualizar sobre novas técnicas. Para este fim, a inserção de temas éticos nos congressos de especialidades, fóruns e simpósios regionais tem sido muito frequente no País, tal como a veiculação de diversos artigos nas principais revistas nacionais e internacionais. Esta necessidade de atualização parte também da própria sociedade, visto que este tema tem sido colocado em pauta com frequência principalmente pela mídia não especializada¹⁴.

Para os estudantes, é ainda mais importante estar atentos às discussões éticas atuais e não se limitar ao programa da disciplina. A formação ética dos futuros profissionais da medicina pode ser influenciada pelo exemplo dos professores; condutas inadequadas contribuem para a formação de médicos sem compromisso com os princípios éticos. Grande parte dos estudantes julga ter encontrado, durante o curso de graduação, professores considerados

maus exemplos. Esse dado merece especial atenção dos educadores e da comunidade acadêmica, uma vez que o próprio curso de medicina pode estar contribuindo para uma deterioração na formação moral de seus estudantes. Ensinar é uma atividade política e ética que exige grande responsabilidade docente, pois os alunos se miram em seus mestres e anseiam por seus saberes¹⁴.

CONCLUSÃO

A formação profissional tem um modelo tecnificado e mercantilizado. Estes profissionais têm necessidade de atualização. O processo de atualização é feito através de pesquisas. Estas podem gerar conflitos de interesses entre os setores da sociedade envolvidos. O Brasil se encontra instrumentalizado para as revisões éticas das pesquisas com a Resolução CNS 196/1996 e as posteriores resoluções complementares, podendo assim minimizar os efeitos dos conflitos de interesses. Porém, a manutenção dos requisitos éticos e científicos no desenvolvimento de investigações ultrapassa o processo de revisão dos protocolos efetuado pelos CEP. Assim a capacitação técnica dos pesquisadores é fundamental para manter a integridade da pesquisa. Paradoxalmente a realidade do ensino nas escolas médicas está em descompasso com a necessidade, a formação ética dos alunos (futuros pesquisadores) está sendo realizada de maneira deficitária.

REFERÊNCIAS

1. Filkler M, Calvo MC, Caetano JC, et al. Um novo olhar bioético sobre as pesquisas odontológicas brasileiras. *Ciênc Saúde Coletiva* 2009;14(4):1205-14.
2. Dantas F, Souza EG. Ensino da Deontologia, ética médica e bioética nas escolas médicas brasileiras: uma revisão sistemática. *Rev Bras Educ Med* 2008;32(4):507-17.
3. Carneiro LA, Porto CC, Duarte SBR, et al. O ensino da ética nos cursos de graduação da área de saúde. *Rev Bras Educ Med* 2010;34(3):412-21.
4. Gomes AMA, Moura ERF, Amorim RF. O lugar da ética e bioética nos currículos de formação médica. *Rev Bras Educ Med* 2006;30(2):56-65.
5. De Carvalho NS. Ética no trabalho científico. *Arq Gastroenterol* 2009;46(3):164-6.
6. Guilhem D, Greco D. Ética em pesquisa no Brasil: marco regulamentar e legal e o sistema brasileiro de revisão ética das pesquisas. *Brasília Med* 2009;46(Suppl 1):6-18.
7. Priel MR, Pessini L. O conceito de vulnerabilidade no contexto das pesquisas envolvendo seres humanos. *Brasília Med* 2009;46(Suppl 1):51-4.
8. Lima SG, Lima TAG, Macedo LA, et al. Ética em pesquisas com seres humanos: conhecimento à prática. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(3):289-94.
9. Queiroz W. Pesquisa clínica: aspectos éticos, científicos e regulatórios. *Brasília Med* 2009;46(Suppl 1):27-32.
10. Rego S, Palácios M. Conflitos de interesses e a produção científica. *Rev Bras Educ Med* 2008;32(3):281-2.
11. Guilhem D, Squinca FA. Educação em ética na pesquisa: desafio para a formação de jovens cientistas. *Brasília Med* 2009;46(Suppl 1):3-5.
12. Guilhem D, Tauil PL. Método e ética: fundamentos indissociáveis no contexto da prática científica. *Brasília Med* 2009;46(Suppl 1):19-26.
13. Peres G, Job JRPP. Médicos e indústria farmacêutica: percepções éticas de estudantes de medicina. *Rev Bras Educ Med* 2010;34(4):515-24.
14. Almeida AM, Bitencourt AGV, Neves NMBC, et al. Conhecimento e interesse em ética médica e bioética na graduação médica. *Rev Bras Educ Med* 2008;32(4):437-44.
15. Silva RP, Ribeiro VMB. Inovação curricular nos cursos de graduação em medicina: o ensino da bioética como uma possibilidade. *Rev Bras Educ Med* 2009;33(1):134-43.

Fisioterapia cardiopulmonar no paciente cardiopata*

Cardiopulmonary physical therapy in patients with heart disease

Lucas Lima Ferreira¹, Laís Helena Carvalho Marino², Simone Cavenaghi³

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

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Apesar das inúmeras alternativas para o tratamento da doença arterial coronariana (DAC), a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) é uma opção com indicações precisas em médio e longo prazo, com bons resultados, proporcionando a remissão dos sintomas de angina e contribuindo para o aumento da expectativa e melhoria da qualidade de vida dos pacientes com DAC. Pacientes submetidos a CRM desenvolvem, em sua maioria, disfunção pulmonar pós-operatória com redução importante dos volumes pulmonares, prejuízos na mecânica respiratória, diminuição na complacência pulmonar e aumento do trabalho respiratório. Dentro deste contexto, a fisioterapia cardiopulmonar tem sido cada vez mais requisitada tanto no pré quanto no pós-operatório desse tipo de cirurgia. O objetivo deste estudo foi atualizar os conhecimentos em relação à atuação da fisioterapia cardiopulmonar pré e pós-operatória de CRM focando na prevenção de complicações pulmonares.

CONTEÚDO: A fisioterapia no período pré-operatório visa a prevenção das complicações pulmonares através de inúmeras técnicas, das quais, pode-se destacar: espirometria de incentivo, exercícios de respiração profunda, tosse, treinamento muscular inspiratório, deambulação precoce e orientações fisioterápicas. Em contrapartida, a atuação fisioterápica no pós-operatório tem como objetivo o tratamento das complicações pulmonares instaladas por meio de manobras fisioterápicas e dispositivos respiratórios não invasivos, visando melhorar a mecânica respiratória, a re-expansão pulmonar e a higiene brônquica.

CONCLUSÃO: A fisioterapia respiratória é parte integrante na gestão dos cuidados do paciente cardiopata, tanto no pré quanto no pós-operatório, pois contribui significativamente para um melhor prognóstico desses pacientes por meio de técnicas específicas.

Descritores: Cuidados pós-operatórios, Cuidados pré-operatórios, Fisioterapia, Revascularização miocárdica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Despite the numerous alternatives for the treatment of coronary artery disease, bypass surgery (CABG) is an option with precise indications of medium to long term, with good results, providing remission of symptoms of angina and contributing to the increase in expectancy and improved quality of life of patients with coronary disease. Patients undergoing CABG develop mostly postoperative pulmonary dysfunction with a significant reduction in lung volumes, loss in respiratory function, decreased pulmonary compliance and increased respiratory effort. Within this context, the CPT has been increasingly required both before and after surgery of this type of surgery. This study sought to update knowledge regarding the role of respiratory therapy in pre-and post-CABG focusing on the prevention of pulmonary complications.

CONTENTS: Physical therapy in the preoperative period is to prevent pulmonary complications through numerous techniques, from which it can be highlighted: the incentive spirometry, deep breathing exercises, coughing, inspiratory muscle training, and early ambulation and physiotherapy guidelines. In contrast, physiotherapeutic postoperative aims to treat pulmonary complications installed through physical therapy maneuvers and non-invasive respiratory devices, to improve respiratory mechanics, lung reexpansion and bronchial hygiene.

CONCLUSION: Respiratory therapy is an integral part in managing the care of cardiac patients, both before and after surgery, because it contributes significantly to a better prognosis for these patients through specific techniques.

Keywords: Myocardial revascularization, Physical therapy, Post-operative care, Preoperative care.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre as principais causas de morte nos países desenvolvidos e sua ocorrência tem aumentado de forma epidêmica nos países em desenvolvimento¹. Essas doenças, na realidade brasileira, ocupam a liderança das causas de morte e de internação, correspondendo a 32,6% dos óbitos de causa determinada¹⁻³.

1. Fisioterapeuta Especialista em Aprimoramento Profissional em Fisioterapia Hospitalar pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). São José do Rio Preto, SP, Brasil

2. Fisioterapeuta Doutoranda em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP); Chefe do Serviço de Fisioterapia do Hospital de Base. São José do Rio Preto, SP, Brasil

3. Fisioterapeuta Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP); Supervisora do Aprimoramento em Fisioterapia Hospitalar. São José do Rio Preto, SP, Brasil

Apresentado em 29 de abril de 2011

Aceito para publicação em 21 de outubro de 2011

Endereço para correspondência:

Lucas Lima Ferreira

Rua Claudionor Sandoval, 1182 - Jardim Paulista

19023-200 Presidente Prudente - SP.

Fone: (17) 9183-7915

e-mail: lucas_lim21@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Apesar das inúmeras alternativas para o tratamento da doença arterial coronariana (DAC), a revascularização do miocárdio (RM) é uma opção com indicações precisas em médio e longo prazo, com bons resultados, proporcionando a remissão dos sintomas de angina e contribuindo para o aumento da expectativa e melhoria da qualidade de vida (QV) dos pacientes com DAC².

Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (CC) desenvolvem, em sua maioria, disfunção pulmonar pós-operatória (PO) com redução importante dos volumes pulmonares⁵⁻⁷, prejuízos na mecânica respiratória, diminuição na complacência pulmonar e aumento do trabalho respiratório. A redução dos volumes e capacidades pulmonares contribui para alterações nas trocas gasosas, resultando em hipoxemia e diminuição na capacidade de difusão³.

A etiologia da disfunção pulmonar após CC aberta resulta da associação multifatorial entre a anestesia, o trauma cirúrgico, a circulação extracorpórea (CEC), parada cardíaca, tempo de cirurgia, tempo de ventilação mecânica e dor, causando, portanto, diminuição da capacidade funcional residual (CFR), aumento do *shunt* intrapulmonar e alargamento da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (O_2)^{3,4}.

A atelectasia e a hipoxemia encontram-se entre as principais complicações pulmonares no pós-operatório de CC³⁻⁶, porém, outras complicações como, tosse seca ou produtiva, dispneia, broncoespasmo, hipercapnia, derrame pleural, pneumonia, pneumotórax, reintubação e insuficiência ventilatória também são observadas⁷. Além disso, o tempo de internação para esse tipo de procedimento, geralmente causa desconforto, estresse, depressão, inquietação, tédio, exacerbação da dor e da ansiedade tanto no pré como no pós-operatório, o que pode afetar o transporte de O_2 favorecendo o desenvolvimento das complicações pós-operatórias⁸.

Tendo em vista o quadro de disfunção pulmonar associado à CC e suas possíveis repercussões, torna-se fundamental melhor entendimento e maior investigação a respeito dos recursos disponíveis na atualidade para reverter tal quadro^{1,5}. Dentro deste contexto, a fisioterapia respiratória tem sido cada vez mais requisitada⁹, já que utiliza técnicas capazes de melhorar a mecânica respiratória, a re-expansão pulmonar e a higiene brônquica.

A fisioterapia cardiotorax é frequentemente utilizada na prevenção e tratamento de complicações pós-operatórias como: retenção de secreções, atelectasias e pneumonia. A duração e frequência das intervenções fisioterapêuticas para pacientes cirúrgicos são variadas, dependendo das necessidades individuais, preferência terapêutica e prática institucional^{10,11}.

A pesquisa da literatura foi realizada nas bases de dados eletrônicas: MedLine, LILACS, Cochrane, PubMed e SciELO, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2010. As palavras-chave usadas em várias combinações foram *physiotherapy, myocardial revascularization, preoperative care, postoperative care, pulmonary rehabilitation, cardiac rehabilitation e cardiorespiratory physiotherapy*. A pesquisa foi limitada às línguas inglesa, espanhola ou portuguesa, com estudos realizados com humanos adultos de 18 anos ou mais e que tinham sido publicados nos últimos cinco anos. Não foram incluídos na pesquisa resumos de dissertações ou teses acadêmicas. Foi realizada uma análise de títulos e resumos para obtenção de artigos potencialmente relevantes para a revisão. Pesquisa secundária foi realizada por meio da análise das referências bibliográficas dos estudos selecionados.

O objetivo deste estudo foi atualizar os conhecimentos em relação à atuação da fisioterapia cardiotorax no pré e pós-operatório de cirurgia de RM com ênfase na prevenção de complicações pulmonares.

FISIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA

A fisioterapia pré-operatória em cirurgia cardíaca inclui avaliação funcional, orientação dos procedimentos a serem realizados e a relação destes com a capacidade respiratória para recuperação do paciente, além de verificar possíveis riscos de complicações respiratórias no pós-operatório¹.

Estudo¹² avaliou o perfil ventilatório, radiológico e clínico de pacientes submetidos à cirurgia eletiva de RM em hospital de referência em cardiologia no Sul do Brasil, com 108 pacientes, utilizando a espirometria e a força muscular ventilatória (FMV) da manovacuometria para avaliar os volumes e capacidades pulmonares, bem como a presença de distúrbios respiratórios.

As avaliações foram realizadas no período pré-operatório e no 6º dia de pós-operatório, onde, observou-se redução significativa do volume expiratório final (VEF₁), da capacidade vital forçada (CVF) e da FMV expressa em pressão inspiratória máxima (PI-máx) e pressão expiratória máxima (PE-máx), comparando-se o período pré-operatório ao 6º dia de pós-operatório. A incidência de complicações pulmonares foi maior no 6º dia de PO (78%) quando comparados ao 1º dia de PO (40%). Pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) apresentam redução importante nos volumes e capacidades pulmonares, assim como na FMV no PO. Tal comprovação demonstra a necessidade da atuação fisioterapêutica pré-operatória sobre pacientes que necessitam de cirurgia de RM¹².

Leguisamo, Kalil e Furlani¹³ verificaram a efetividade de um programa de orientação fisioterapêutica pré-operatória para pacientes submetidos à CRM com relação à redução do tempo de internação, prevenção de complicações radiológicas pulmonares, alteração de volumes pulmonares e força muscular inspiratória. Foi realizado um ensaio clínico aleatório com 86 pacientes divididos em grupo intervenção (44 pacientes) e grupo controle (42 pacientes). O grupo intervenção foi avaliado e recebeu orientação fisioterapêutica com material por escrito 15 dias antes da cirurgia. Já o grupo controle recebeu cuidados de rotina no dia da internação. Observou-se significativa redução do tempo de internação ($p < 0,05$) no grupo intervenção. Não se verificou diferença para alteração de volumes pulmonares, força muscular inspiratória e incidência de complicações radiológicas pulmonares entre os grupos. Os autores concluíram que pacientes instruídos no pré-operatório estavam mais bem preparados para colaborar com o tratamento pós-operatório.

Garbossa e col.¹ verificaram os efeitos das instruções de fisioterapia sobre o nível de ansiedade de pacientes submetidos à CRM no pré e pós-operatório em 51 pacientes, sendo 27 do grupo controle e 24 do grupo intervenção. A avaliação foi feita utilizando um questionário (Beck Anxiety Scale) para mensuração do nível de ansiedade e uma escala (análoga de dor), para mensurar o nível de algias, onde apenas o segundo grupo recebeu instruções sobre os procedimentos da cirurgia e exercícios respiratórios. Os níveis de ansiedade mais baixos foram observados em pacientes

que receberam a intervenção no período antes da cirurgia ($9,6 \pm 7,2$ versus $13,4 \pm 5,9$; $p = 0,02$). No grupo controle, a diferença entre os níveis de ansiedade antes e após a cirurgia foi estatisticamente significativa ($p = 0,003$).

Os pacientes do sexo feminino apresentaram mais ansiedade antes da cirurgia em comparação com os do sexo masculino ($p = 0,058$). Os pacientes orientados e instruídos sobre fisioterapia ventilatória e exercícios de rotina do hospital, apresentaram seus níveis de ansiedade reduzidos no pré-operatório em comparação ao grupo controle. No entanto, no pós-operatório, ambos os grupos apresentaram os seus níveis de ansiedade reduzidos sem diferença significativa entre eles¹.

Segundo Feltrim, Jatene e Bernardo⁷ a fisioterapia respiratória pré-operatória utilizando a técnica do treinamento muscular inspiratório em pacientes de alto risco para cirurgia eletiva de RM é capaz de reduzir o risco de complicações pulmonares, pois melhora a força e o endurance dos músculos respiratórios. Assim, o benefício obtido pela diminuição das complicações pulmonares de maior impacto sustenta a indicação de treinamento muscular inspiratório no pré-operatório de cirurgia eletiva de RM em pacientes de alto risco.

Pesquisa foi realizada no Centro Médico Universitário Utrecht, na Holanda, com o objetivo de avaliar a eficácia da profilaxia pré-operatória através do treinamento muscular inspiratório (TMI) sobre a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias (especialmente pneumonia e tempo de internação pós-operatória) nos pacientes de alto risco, previstos para CRM eletiva. Participaram 279 pacientes acompanhados até a alta hospitalar e divididos em grupo treinamento muscular inspiratório pré-operatório ($n = 140$) e grupo tratamento usual ($n = 139$). Verificou-se que após a cirurgia as complicações pulmonares estavam presentes em 25 (18%), dos pacientes do grupo treinamento muscular inspiratório e em 48 (35%) dos integrantes do grupo de cuidados habituais. Pneumonia ocorreu em 9 (6,5%) no grupo TMI e 22(16,1%) no grupo tratamento usual. A mediana do tempo de internação pós-operatória foi de sete dias (intervalo de 5-41 dias) para o TMI versus oito dias (intervalo de 60-70 dias) no grupo de cuidados habituais. O TMI no pré-operatório reduziu a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias e o tempo de internação em pacientes com alto risco submetidos à CRM¹⁴.

Estudo¹⁵ observacional transversal envolvendo 263 pacientes submetidos à CRM com CEC objetivou determinar se a fisioterapia respiratória no pré-operatório reduziu a incidência de complicações pulmonares pós-cirurgia, sendo que 159 dos 263 pacientes receberam fisioterapia pré-operatória composta por uma sessão diária envolvendo espirometria de incentivo, exercícios de respiração profunda, tosse e deambulação precoce. As complicações mais frequentes observadas no pós-operatório foram hipoventilação (90,7%), derrame pleural (47,5%) e atelectasia (24,7%). Verificou-se associação entre a fisioterapia pré-operatória e menor incidência de atelectasias, pois, 17% dos pacientes que receberam atendimento fisioterapêutico antes da cirurgia apresentaram atelectasias, enquanto no grupo que não recebeu este tipo de atendimento, houve 36% dessa disfunção pulmonar. Os autores concluíram que a fisioterapia respiratória pré-operatória esteve relacionada à menor incidência de complicações pulmonares pós-

-cirúrgicas, como no caso da atelectasia.

Em suma, os estudos encontrados sobre a fisioterapia cardiopulmonar no pré-operatório de CRM demonstram a importância e necessidade desse tipo de intervenção, bem como, seus efeitos benéficos aos pacientes acometidos pela DAC, fato este comprovado pela melhora na capacidade funcional respiratória obtida no PO, pela redução das complicações pulmonares pós-operatórias, ou ainda, pela diminuição nos dias de internação.

INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NO PÓS-OPERATÓRIO

A fisioterapia é frequentemente utilizada no pós-operatório de CC para o tratamento de complicações pulmonares como atelectasia, derrame pleural e pneumonia, na tentativa de acelerar o processo de recuperação da função pulmonar, que ocorre normalmente apenas 15 dias após o procedimento cirúrgico¹⁶.

Alguns recursos podem ser utilizados para realizar a fisioterapia respiratória (FR) no pós-operatório, tais como manobras fisioterapêuticas, pressão positiva contínua, pressão aérea positiva de dois níveis, pressão expiratória, respiração intermitente com pressão positiva e incentivador respiratório, que são seguros, fáceis de aplicar e podem ser utilizados durante todo período PO. Existem diferenças técnicas entre esses recursos, pois cada um tem ação específica para a recuperação da função pulmonar e da mecânica respiratória^{16,17}.

Renault, Costa-Val e Rossetti³ em revisão de literatura sobre as diferentes técnicas de FR utilizadas no pós-operatório de CC, selecionaram 11 ensaios clínicos aleatórios. Dos estudos incluídos, espirometria de incentivo foi utilizada em três; exercícios de respiração profunda em seis; exercícios de respiração profunda associados à pressão expiratória positiva (EPAP) em quatro e pressão expiratória positiva acrescida de resistência inspiratória em dois. Três estudos utilizaram respiração com pressão positiva intermitente (RPPI). Pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e pressão positiva em dois níveis (BiPAP) foram empregadas em três e dois estudos, respectivamente. Os protocolos utilizados foram variados e as cointervenções estiveram presentes em grande parte deles. Apesar da conhecida importância da fisioterapia pós-operatória, não há, até o momento, consenso na literatura sobre a superioridade de uma técnica em relação às demais.

Estudo¹⁸ comparou os efeitos da espirometria de incentivo e dos exercícios de respiração profunda em pacientes submetidos à RM sobre as seguintes variáveis: CVF e volume expiratório forçado no primeiro segundo, pressões respiratórias máximas e saturação de oxigênio, utilizando 36 pacientes, que foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos da seguinte forma: espirometria de incentivo ($n = 18$) e exercícios de respiração profunda ($n = 18$). As variáveis espirométricas foram avaliadas no período pré-operatório e no 7º dia PO. A força dos músculos respiratórios e a saturação de oxigênio foram avaliadas no período pré-operatório, 1º, 2º e 7º dias de PO. Os grupos foram considerados homogêneos em relação às variáveis demográficas e cirúrgicas. Observou-se diminuição nos valores de CVF e volume expiratório forçado entre o período pré-operatório e 7º PO, mas sem diferenças significativas entre os grupos.

As pressões respiratórias máximas apresentaram diminuição no 1º dia, mas com recuperação gradual e parcial até o 7º dia de PO, também sem diferenças significativas entre os grupos. A saturação de oxigênio foi a única variável que foi totalmente recuperado no 7º dia de PO, também sem diferenças significativas entre os grupos. Não foram observadas diferenças significativas nas pressões respiratórias máximas, nas variáveis espirométricas e na saturação de oxigênio em pacientes submetidos a exercícios de respiração profunda e espirometria de incentivo após CRM¹⁸.

Romanini e col.¹⁶ estudaram 40 pacientes em PO de RM, divididos em dois grupos: um foi submetido à aplicação da RPPI e o outro ao incentivador respiratório (IR). Os pacientes foram avaliados no pré-operatório e 24, 48 e 72h do PO, com os recursos sendo aplicados no pós-operatório. Os seguintes parâmetros foram analisados: saturação de oxigênio, FR, volume minuto, volume corrente, PiMáx e PeMáx. Os grupos foram considerados homogêneos em relação às variáveis demográficas e clínicas.

No grupo submetido ao RPPI, observou-se aumento da saturação de oxigênio 48 (p = 0,007) e 72 horas (p = 0,0001) após a cirurgia, quando comparado ao grupo IR. Quanto à frequência respiratória, volume minuto e volume corrente, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. O grupo submetido à IR apresentou aumento significativo na PeMáx 24 (p = 0,02) e 48h (p = 0,01) após a cirurgia. Com o objetivo de reverter mais precocemente a hipoxemia, o RPPI mostrou-se mais eficiente em comparação ao IR, no entanto, o incentivador respiratório foi mais eficaz em melhorar a força muscular respiratória¹⁶.

Em estudo de Nery e col.¹⁹ verificou a presença de alterações na CF dos pacientes que se submeteram à CRM por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6) no seguimento de dois anos, por meio de *coorte* prospectiva, na qual foram acompanhados 179 pacientes por dois anos, classificados em ativos e sedentários, conforme a prática de atividade física no tempo livre e submetido ao TC6 no pré-operatório e dois anos depois. Dos 179 pacientes avaliados no pré-operatório da CRM, 67% eram do sexo masculino, com idade média de 63 ± 9,75 anos. Pré e após dois anos da CRM, 52 pacientes se mantiveram ativos e as distâncias caminhadas foram 359 ± 164,47 m e 439 ± 171,34 m, respectivamente, (p = 0,016).

A distância caminhada no pré e no PO, dos 45 pacientes que permaneceram sedentários foram, respectivamente, 255 ± 172,15 m e 376 ± 210,92 m, p < 0,001). Oitenta e dois pacientes transitaram entre estes dois grupos, 71 passaram de sedentários para ativos e caminharam 289 ± 157,15 m no pré e 380 ± 125,44 m no PO, (p = 0,001); os 11 pacientes que eram ativos e passaram a sedentários caminharam no pré 221 ± 191,91 m e, no PO, 384 ± 63,73 m, p = 0,007). A CF dos pacientes submetidos à CRM melhorou de forma significativa no seguimento de médio prazo¹⁹.

Ferreira, Rodrigues e Evora²⁰ avaliaram se um programa de treinamento pré-operatório para a musculatura inspiratória, realizado em casa e destinado a melhorar as funções respiratórias, contribuiu para reduzir a morbidade e/ou mortalidade em pacientes adultos submetidos à CRM e/ou plastia. Trinta voluntários de ambos os sexos com idade mínima de 50 anos, enquanto aguardavam a RM e/ou cirurgia de valva cardíaca, foram divididos aleatoriamente em dois grupos. Quinze pacientes foram incluídos em um programa domiciliar de pelo menos duas semanas de

treinamento pré-operatório dos músculos inspiratórios, usando um dispositivo com uma carga correspondente a 40% da pressão inspiratória máxima. Os outros 15 receberam orientações gerais e não treinaram a musculatura inspiratória.

A espirometria, antes e após o programa de formação, bem como a evolução da gasometria arterial e da pressão inspiratória e expiratória máxima, antes e após a operação, foram avaliados em ambos os grupos. Observaram que o treinamento muscular inspiratório aumentou a CVF, a ventilação voluntária máxima e a relação entre o VEF₁ no 1º e 2º dias após a cirurgia. A evolução da gasometria arterial e das pressões inspiratória e expiratória máximas antes e após a cirurgia foi similar nos dois grupos, com os resultados também semelhantes. O programa domiciliar de treinamento muscular inspiratório foi seguro e melhorou a CVF e ventilação voluntária máxima, embora os benefícios clínicos do programa não fossem claramente demonstrados no estudo²⁰.

Ensaio clínico prospectivo, aleatório²¹, envolvendo 48 indivíduos realizando exercícios de respiração profunda foi comparado com um grupo controle (n = 42) que não realizou exercícios respiratórios para investigar os efeitos sobre a função pulmonar, atelectasias, os níveis de gases no sangue arterial e a experiência subjetiva dos pacientes em pós-operatório de RM. Os pacientes do grupo de respiração profunda foram instruídos a realizar exercícios de respiração por hora durante o dia para os primeiros quatro dias de PO. Os exercícios consistiam de 30 respirações profundas e lentas realizadas com um dispositivo de pressão expiratória positiva. As medições de espirometria, tomografia helicoidal (três níveis transversais), gasometria arterial e pontuação da experiência subjetiva dos exercícios de respiração foram realizados no 4º PO. Comparado com o grupo controle, os pacientes no grupo de respiração profunda tiveram redução significativamente menor de capacidade vital forçada (para 71% ± 12% versus 64% ± 13% dos valores pré-operatório) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (para 71% ± 11% versus 65% ± 13% dos valores pré-operatório). No grupo de respiração profunda, 72% dos pacientes experimentaram um benefício subjetivo dos exercícios. Os pacientes que realizaram exercícios de respiração profunda após CRM tiveram áreas significativamente menos atelectasiadas e melhor função pulmonar no 4º dia de PO em comparação ao grupo controle que não realizou exercícios²¹.

Já está bem estabelecida na literatura a necessidade eminente da intervenção fisioterapêutica no PO de cirurgia cardíaca, visto a quase inevitável instalação de complicações pulmonares. Os estudos encontrados demonstraram que existem inúmeras técnicas e aparelhos a disposição do fisioterapeuta e que não há um consenso sobre qual o melhor ou mais efetivo deles para a reversão do quadro pulmonar instalado, sendo as cointervenções bem aceitas na prática clínica com objetivos comuns.

CONCLUSÃO

A CRM tem sido utilizada com grande frequência e assiduidade para o tratamento da DAC. Assim, a ocorrência de complicações pulmonares no PO é bastante comum, dentre elas destacam-se a atelectasia e a pneumonia²².

A fisioterapia respiratória é parte integrante na gestão dos cuidados do paciente cardiopata, tanto no pré quanto no PO, pois

contribuiu significativamente para um melhor prognóstico desses pacientes, atuando no pré-operatório com técnicas específicas, como, o treinamento muscular inspiratório por meio da espirometria de incentivo, que visam à prevenção das complicações pulmonares e, no pós-operatório com manobras de higiene e re-expansão pulmonar como, exercícios de respiração profunda e espirometria de incentivo (RPPI, BiPAP, CPAP, EPAP).

Considera-se de fundamental importância a atuação da fisioterapia respiratória no pré e PO de CRM, porém, verifica-se a escassez de estudos que enfoquem essa temática por meio de desenhos metodológicos específicos sobre as várias técnicas utilizadas na tentativa de padronização dos procedimentos.

REFERÊNCIAS

- Garbossa A, Maldaner E, Mortari DM, et al. Effects of physiotherapeutic instructions on anxiety of CABG patients. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;24(3):359-66.
- Keenan TD, Abu-Omar Y, Taggart DP. Bypassing the pump: changing practices in coronary artery surgery. *Chest* 2005;128(1):363-9.
- Renault JA, Costa-Val R, Rossetti MB. Respiratory physiotherapy in the pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008;23(4):562-9.
- Luchesa CA, Greca FH, Guarita-Souza LC, et al. The role of electroanalgesia in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;24(3):391-6.
- Westerdahl E, Lindmark B, Eriksson T, et al. Deep-breathing exercises reduce atelectasis and improve pulmonary function after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2005;128(5):3482-8.
- Guizilini S, Gomes WJ, Faresin SM, et al. Avaliação da função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com e sem utilização de circulação extracorpórea. *Braz J Cardiovasc Surg* 2005;20(3):310-6.
- Feltrim MI, Jatene FB, Bernardo WM. In right-risk patients, submitted to myocardial revascularization, does preoperative chest physiotherapy prevent pulmonary complications? *Rev Assoc Med Bras* 2007;53(1):8-9.
- Leguisamo CP, Freitas MF, Maciel NF, et al. Avaliação da dor e da função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Fisioter Bras* 2007;8(1):14-8.
- Jerre G, Beraldo MA, Silva TJ, et al. Fisioterapia no paciente sob ventilação mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007;19(3):399-407.
- Lopes CR, Brandão CM, Nozawa E, et al. Benefits of non-invasive ventilation after extubation in the postoperative period of heart surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008;23(3):344-50.
- Azzolin KO, Castro I, Feier F, et al. Prognostic value of the Doppler index of myocardial performance in postoperative of coronary artery bypass surgery. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(4):456-61.
- Morsch KT, Leguisamo CP, Camargo MD, et al. Ventilatory profile of patients undergoing CABG surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;24(2):180-7.
- Leguisamo CP, Kalil RAK, Furlani AP. Effectiveness of a preoperative physiotherapeutic approach in myocardial revascularization. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2005;20(2):134-41.
- Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, et al. Preoperative Intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006;296(15):1851-7.
- Yáñez-Brage I, Pita-Fernández S, Juffé-Stein A, et al. Respiratory physiotherapy and incidence of pulmonary complications off-pump coronary artery bypass graft surgery: an observational follow-up study. *BMC Pulm Med* 2009;9:36.
- Romanini W, Muller AP, Carvalho KA, et al. The effects of intermittent positive pressure and incentive spirometry in the postoperative of myocardial revascularization. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(2):94-110.
- Müller AP, Olandoski M, Macedo R, et al. Comparative study between intermittent (Müller Reanimator) and continuous positive airway pressure in the postoperative period of coronary artery bypass grafting. *Arq Bras Cardiol* 2006;86(3):232-9.
- Renault JA, Costa-Val R, Rossetti MB, et al. Comparison between deep breathing exercises and incentive spirometry after CABG surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;24(2):165-72.
- Nery RM, Martini MR, Vidor Cda R, et al. Changes in functional capacity of patients two years after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010;25(2):224-8.
- Ferreira PE, Rodrigues AJ, Evora PR. Effects of an inspiratory muscle rehabilitation program in the postoperative period of cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol* 2009;92(4):261-8.
- Westerdahl E, Lindmark B, Eriksson T, et al. Deep-breathing exercises reduce atelectasis and improve pulmonary function after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2005;128(5):3482-8.
- Cavenaghi S, Moura SC, Silva TH, et al. Importance of pre- and postoperative physiotherapy in pediatric cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;24(3):397-400.

Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis*

Microbial multi-resistance and available therapeutic options

Geisiany Maria de Queiroz¹, Lucélia Magalhães da Silva¹, Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro², Hérica Regina Nunes Salgado²

*Recebido do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Araraquara, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Devido ao uso irracional de antimicrobianos e a administração empírica, vários problemas de resistência microbiana surgiram como um novo desafio para a terapêutica, causando elevados índices de mortalidade. Dentre os grupos de micro-organismos relacionados a infecções resistentes destacam-se: *Staphylococcus aureus* resistente à metilina e *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina, *Enterococcus* sp resistentes a diferentes classes de antimicrobianos, *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos e ainda as enterobactérias produtoras de β -lactamases de espectro ampliado (ESBL). O objetivo deste estudo foi rever na literatura científica a abordagem do surgimento de micro-organismos multirresistentes e as opções terapêuticas disponíveis no Brasil.

CONTEÚDO: Novos antimicrobianos são lançados no mercado com o intuito de alcançar tratamento efetivo para infecções causadas por micro-organismos resistentes. Para abordar os mecanismos de resistência mais comuns, das novas opções terapêuticas disponíveis no Brasil e das novas diretrizes de uso desses fármacos.

CONCLUSÃO: Enquanto o uso dos medicamentos antimicrobianos continuarem sendo de modo irresponsável e não for cumprida a legislação para seu uso, os novos fármacos serão eficazes apenas temporariamente, fazendo constante o problema da multirresistência microbiana.

Descritores: Enterobactérias, Gram-positivos, Gram-negativos, Multirresistência, Novos agentes antimicrobianos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Due to antibiotics irrational use and the empiric administration, many microbial resistance problems become a new therapeutic challenge, causing elevated mortality rates. Among the microorganisms groups related with resistant infections are: methicillin-resistant and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, multi-resistant *Enterococcus* sp, penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* and extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* (ESBL). The aim of this work was carry out a review of scientific literature in order to discuss the emergence of multidrug-resistant microorganisms and the therapeutic options available in Brazil.

CONTENTS: New antimicrobials are launched in order to achieve effective treatment for resistant microorganisms infections. To discuss the most common resistance mechanisms, new therapeutic options available in Brazil and new guidelines for the use of these drugs.

CONCLUSION: While the use of antimicrobial drugs to keep so irresponsible and the law for its use not met, the new drugs will be effective only temporarily, keeping constant the microbial multi-resistance problem.

Keywords: Enterobacteriaceae, Gram-positives, Gram-negatives, Multi-resistant microorganisms, New antibiotics agents.

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos beneficiam a história da medicina revolucionando o tratamento de doenças infecciosas. O desenvolvimento de novos antimicrobianos é complicado e trabalhoso envolvendo diferentes aspectos, pois além de exigir anos de pesquisas é extremamente dispendioso para as indústrias, o que leva conseqüentemente a um restrito acesso à população em geral, pelo fato de esses novos produtos chegarem ao mercado com altos custos, causando muitas vezes uma inadequada aplicação onde a problemática do surgimento de isolados resistentes deixa de ser solucionada¹⁻³.

Micro-organismos multirresistentes são aqueles resistentes a diferentes classes de antimicrobianos testados em exames microbiológicos⁴. Esses isolados surgem devido a diferentes fatores, sendo que o principal deles está na utilização empírica e inadequada por parte da população⁵⁻⁸. Até 2009 os antimicrobianos eram vendidos livremente no Brasil, sem a necessidade de receita médica, levando ao problema da automedicação. Porém, o aumento do seu consumo

1. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Araraquara, SP, Brasil

2. Docente do Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Araraquara, SP, Brasil

Apresentado em 10 de maio de 2011

Aceito para publicação em 05 de dezembro de 2011

Fontes de fomento: PADCF-FCF, CNPq, CAPES e FAPESP.

Endereço para correspondência:

Hérica Regina Nunes Salgado

Rodovia Araraquara-Jaú, Km 1

14801-902, Araraquara, SP.

Fone: +55 (16) 3301-6967 - Fax: +55 (16) 3301-6900

E-mail: salgadoh@fcar.unesp.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

não está relacionado somente ao uso na terapêutica, mas também em outros setores como na agricultura que emprega antimicrobianos na ração animal. Além do fato de o mundo globalizado, no qual se vive, também contribuir diretamente para a disseminação de micro-organismos multirresistentes⁸.

A incidência de isolados cada vez mais resistentes aos antimicrobianos disponíveis na terapêutica atual vem crescendo tanto no meio hospitalar como no comunitário^{3,6-9}. As infecções causadas por esses micro-organismos, principalmente nos casos em que ocorrem em pacientes críticos, fazem com que a terapêutica não obtenha êxito, prolongando as internações hospitalares e aumentando a mortalidade^{8,10}.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura científica com a finalidade de abordar a questão do surgimento de micro-organismos multirresistentes e as opções terapêuticas disponíveis no Brasil para combater esse sério problema de saúde pública, além de atentar para a necessidade do uso racional de antimicrobianos.

Foram utilizados dados disponíveis nos bancos eletrônicos para as seguintes palavras-chave: multirresistência, *multidrug-resistant*, Gram-positivos, Gram-negativos, novos agentes antimicrobianos.

MULTIRRESISTÊNCIA

Os micro-organismos multirresistentes envolvidos em sérios casos de infecção são os mais variados quanto a suas fisiopatologias, sendo os de maior incidência destacados a seguir:

Isolados de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina são denominados *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Esta resistência ocorre devido a alterações genéticas que reduzem a ação de antimicrobianos β -lactâmicos. Apesar deste micro-organismo ser comumente considerado um patógeno nosocomial onde a internação por longo período sempre foi fator determinante para o surgimento desta infecção, atualmente são encontrados causando infecções graves também na comunidade, sobretudo nos casos onde exista uma doença de base grave, como diabetes ou ainda, devido ao uso descontrolado de antimicrobianos¹¹⁻¹⁷.

Os isolados de *Staphylococcus aureus* com reduzida sensibilidade à vancomicina se dividem em cepas com resistência intermediária à vancomicina conhecidas como *Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus* (VISA) e que apresentam resistência à vancomicina denominados *Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus* (VRSA). A concentração inibitória mínima (CIM) definida pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS), atual *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) é entre 8 e 16 mg/L para o VISA e de ≥ 32 mg/L para o VRSA, estes micro-organismos estão envolvidos em casos de infecções relatados em todo o mundo onde os pacientes foram tratados com vancomicina por períodos prolongados¹⁸⁻²¹.

As enterobactérias produtoras de enzimas hidrolíticas capazes de inativar antimicrobianos da classe dos β -lactâmicos são denominadas *Extended-spectrum β -lactamase-producing* (ESBL). Inúmeros estudos têm identificado este que é considerado um dos mecanismos mais importantes de resistência bacteriana em Gram-negativos em todo o mundo. A alta prevalência em vários representantes da família de *Enterobacteriaceae*, particularmente em *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, tanto no ambiente

hospitalar quanto na comunidade, vem causando graves problemas de saúde pública²²⁻²⁴. Existem também achados de ESBL em bactérias Gram-negativas não fermentadoras como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*²⁵. Este aumento de resistência em bactérias Gram-negativas se explica principalmente pela presença de genes móveis em plasmídeos que se disseminam facilmente e ao uso empírico de antimicrobianos^{24,26,27-30}.

Vários estudos relatam acentuada redução de sensibilidade de isolados de *P. aeruginosa*, principalmente em relação a antimicrobianos que foram desenvolvidos na tentativa de combater micro-organismos resistentes e que são considerados de maior espectro de ação como os carbapenêmicos e as cefalosporinas^{31,32}. Outro fator preocupante é que a incidência de isolados desta espécie, apresentando resistência cruzada devido à presença de diferentes mecanismos que reduzem a sensibilidade aos antimicrobianos, aumenta a cada ano, destacando-se ambientes hospitalares, onde a pressão seletiva causada pela utilização de antimicrobianos inadequados contribui diretamente para que ocorram falhas terapêuticas e elevadas taxas de mortalidade³³⁻³⁵.

Sucessivas pesquisas vêm mostrando resistência mundialmente crescente entre isolados clínicos de *Acinetobacter baumannii*, inclusive frente a antimicrobianos de amplo espectro^{36,37}. Este crescente aumento deve-se, principalmente ao uso de antimicrobianos em hospitais, o que consequentemente restringe as opções de tratamento para infecções causadas por este micro-organismo³⁸⁻⁴⁰. O problema é agravado ainda pelo fato deste micro-organismo sobreviver em diferentes superfícies e objetos inanimados por longo tempo, além da sua alta capacidade de resistir aos desinfetantes disponíveis, facilitando a disseminação cruzada entre pacientes³⁷.

Os carbapenêmicos foram considerados as últimas linhas de defesa contra infecções por micro-organismos multirresistentes. Contrariando esta ideia, um isolado de *Klebsiella pneumoniae* produzindo uma carbapenemase surgiu na Carolina do Norte e se tornou endêmico⁴¹⁻⁴⁶. A enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), identificada em *Klebsiella pneumoniae*, pela primeira vez em 2001 nos Estados Unidos, tem sido responsável por surtos nosocomiais em todo o mundo. Sabe-se que esta enzima pode ser produzida também por outras enterobactérias⁴. As KPC são resistentes não só a todos os β -lactâmicos, mas também a outras classes de antimicrobianos, como aminoglicosídeos e fluoroquinolonas, além disso, estudos demonstraram que a sua taxa de mortalidade aproxima-se de 50%, representado, portanto, um grande desafio para a terapia clínica atual⁴³⁻⁴⁸.

Resistência a vários antimicrobianos também é observada em *Enterococcus* sp., sendo as duas espécies de maior relevância clínica, por estarem relacionados a infecções nosocomiais, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*. Dentre os casos mais graves destacam-se os *Vancomycin-resistant Enterococci* (VRE) relatados em inúmeras infecções por todo o mundo, limitando as opções terapêuticas⁴⁹. Essa resistência é resultado de mutações causadas principalmente devido à produção ou modificação de enzimas responsáveis pela síntese de componentes das membranas celulares, além do fato de estudos de colonização e infecção por VRE demonstrarem associação com a exposição à vancomicina, às cefalosporinas de terceira geração e ainda aos antimicrobianos ativos contra anaeróbios, ciprofloxacino e aminoglicosídeos⁴⁹⁻⁵¹.

O aumento de resistência verificado em isolados de *Streptococcus pneumoniae* frente a diferentes classes de antimicrobianos tem sido relatado em vários países⁵²⁻⁵⁴. A introdução de uma vacina conjugada tem mostrado algum impacto sobre a epidemiologia de pneumococos resistentes⁵⁵. Contudo, a resistência à penicilina devido a alterações em proteínas de membrana nestes micro-organismos, ainda é uma preocupação no tratamento da meningite^{54,56-58}.

Inúmeros são os estudos que apontam o tratamento empírico inadequado com atraso na correta terapia e o uso irracional de antimicrobianos como as principais causas do surgimento de micro-organismos multirresistentes que elevam as taxas de morbidade e mortalidade, causando sérios problemas de saúde pública^{8,59,60}.

NOVOS ANTIMICROBIANOS

A sensibilidade reduzida, a questão tolerância/toxicidade e o fato de a grande maioria ser bacteriostático ou bactericida lento, são os principais desafios relacionados aos antimicrobianos disponíveis atualmente⁸, dessa forma na tentativa de se superar esses problemas busca-se novas opções terapêuticas. Os antimicrobianos desenvolvidos, pertencentes a novas classes ou oriundos de modificações em classes antigas, para o tratamento clínico de infecções causadas por micro-organismos multirresistentes, liberados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) na última década, foram: linezolida (2000), cefditoreno pivoxil (2001), ertapenem (2001), daptomicina (2003), telitromicina (2004), tigeciclina (2005), doripenem (2007), dentre outros^{8,61,62}.

A segurança na utilização destes antimicrobianos ainda deixa dúvidas já que existem poucas experiências em relação ao seu uso a longo prazo. Contudo, estes fármacos são as novas opções para o tratamento de infecções causadas por micro-organismos multirresistentes. A seguir estão discutidas algumas características de novos agentes antimicrobianos, limitando-se aos fármacos disponíveis no Brasil.

Linezolida

É um antimicrobiano sintético, pertencente às oxazolidinonas, uma nova família de antimicrobianos, que apresenta superioridade a vancomicina. Atua na síntese protéica, ligando-se à subunidade 50S do ribossomo, interrompendo o processo de translocação e possui ação bacteriostática^{2,8}.

Por apresentar atividade significativa contra bactérias Gram-positivas multirresistentes possui grande importância no tratamento de MRSA e VRE, porém não apresenta ação frente a Gram-negativas resistentes^{2,8,63-66}.

Pode ser administrada por via venosa ou oral, onde possui biodisponibilidade de 100%, a dose recomendada é de 600 mg a cada 12h. É metabolizada no fígado, contudo, não apresenta interações com a citocromo P450, sendo que alcança concentrações elevadas nos pulmões, ossos, músculos, líquido cefalorraquidiano e pele. Os efeitos adversos são cefaleia, diarreia, insônia, constipação e vertigem, além de efeitos hematológicos como trombocitopenia, especialmente em tratamentos prolongados, sendo reversível com a suspensão do fármaco^{2,8,67-70}.

Baixos índices de resistência foram observados podendo estar associadas a mutações no RNA ribossomal, no entanto, sugere-se a realização de testes de suscetibilidade a esse antimicrobiano antes

do início da antibioticoterapia^{2,63,71,72}.

Isolados de *S. aureus* exibindo resistência à linezolida tem sido selecionados *in vitro*, entretanto ainda é um fenômeno raro na clínica. Muitos dos casos registrados de infecções causadas por MRSA resistente a linezolida têm sido associado com órgãos profundos, presença de corpo estranho, surtos nosocomiais e/ou terapia prolongada com linezolida (usualmente mais que três semanas)⁷³.

O mecanismo de resistência a linezolida mais comum entre isolados de MRSA é a presença de substituição de nucleotídeos específicos no RNA ribossomal⁷³. O número de genes mutados depende da dose e duração da exposição à linezolida e está relacionado com o nível de resistência à linezolida. Mutações associadas com proteínas ribossomais também afetam a atividade da linezolida. Recentemente descobriu-se que uma RNA metiltransferase, denominada *Cfi*, é a causa de um novo fenótipo de resistência à fenicóis e clindamicina, o qual também confere resistência a oxazolidinonas⁷⁴.

Ertapenem

É um novo carbapenêmico que é administrado por via parenteral em dose única diária por possuir elevada fixação a proteínas e sua meia vida ser de cerca de 4 horas. Apresenta ação bactericida e aplica-se ao tratamento de infecções intra-abdominais, infecções complicadas de pele, trato urinário e infecções de pé diabético. As interações medicamentosas são raras por ser eliminado principalmente por via renal e não hepática. Os principais efeitos colaterais são gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreias. Seu mecanismo de ação envolve a competição por receptores na membrana celular, inibindo a síntese desta, demonstrando assim, ação bactericida. Apesar de possuir atividade limitada ou nula frente à *Enterococcus* sp., MRSA, *A. baumannii* e *P. aeruginosa*, tem boa atividade frente à micro-organismos Gram-negativos, dentre eles enterobactérias produtoras de ESBL, levando ao êxito no tratamento destas infecções por ser realizado de maneira direcionada. A resistência ao ertapenem é extremamente rara embora apresente sensibilidade a carbapenemases como a KPC e exista potencial para o surgimento de resistência cruzada com o imipenem ou meropenem^{8,75-81}. O principal mecanismo de resistência ao ertapenem observado foi a alta produção de enzimas tipo ESBL combinado com impermeabilidade devido à modificação ou perda de porina. O surgimento de cepas multirresistentes de *Klebsiella pneumoniae* é de grande preocupação e destaca a necessidade de uma vigilância adicional⁸².

Tigeciclina

É uma nova classe de antibacterianos, análogos sintéticos das tetraciclina, exibindo atividades típicas das tetraciclina e também contra micro-organismos resistentes a esta classe. A tigeciclina é a primeira gliciliciclina aprovada, com estrutura semelhante à da minociclina, apresentando atividade antimicrobiana potente, com largo espectro de ação⁸³.

O seu mecanismo de ação, assim como das tetraciclina, envolve a inibição da síntese protéica em bactérias através da ligação à subunidade 30S do ribossomo, mostrando-se bacteriostática. No entanto, esta classe foi especialmente desenhada com o objetivo de superar mecanismos de resistência mediados por efluxo e proteção ribossômica, comuns as tetraciclina^{84,85}. Possui atividade

contra amplo espectro de bactérias aeróbicas, anaeróbicas e patógenos Gram-positivos resistentes, além disso, é ativa também frente à micro-organismos Gram-negativos produtores de β -lactamases, apresentando ação limitada apenas contra *P. aeruginosa*⁸⁶⁻⁸⁸.

Deve ser administrada em dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 12h e sua via de eliminação primária é a excreção biliar e as vias secundárias são a glicuronidação e a excreção renal. A tigeciclina não afeta o sistema enzimático P450, apresentando baixo potencial de interação com outros fármacos sendo os seus principais efeitos adversos gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia^{8,85,86,89,90}.

É empregada no tratamento de Infecções complicadas da pele e tecidos moles causadas por *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* (isolados resistentes e sensíveis à meticilina), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus*, *S. intermedius* e *S. constellatus*), *Streptococcus pyogenes* e *Bacteroides fragilis*.

Infecções intra-abdominais complicadas causadas por *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* (apenas isolados sensíveis à meticilina), *Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus*, *S. intermedius* e *S. constellatus*), *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*, *Clostridium perfringens* e *Peptostreptococcus micros*^{91,92}.

Estudos sugerem que a tigeciclina oferece vantagens como eliminar a necessidade de uso de terapia combinada no tratamento empírico de infecções complicadas devido à ampla atividade contra patógenos resistentes e permite ainda a possibilidade de realizar o tratamento de pacientes com hipersensibilidade a β -lactâmicos⁹³.

Daptomicina

É um antibiótico lipopeptídico cíclico de ocorrência natural, produto da fermentação de *Streptomyces roseosporus*⁹⁴. Possui mecanismo de ação distinto de outros antibióticos atualmente disponíveis. Através da ligação a membrana celular bacteriana, a daptomicina causa a formação de um canal na parede celular, provocando o efluxo de potássio com rápida despolarização do potencial de membrana, levando a inibição da síntese de proteínas, DNA e RNA, causando morte celular⁹⁵.

O espectro de ação inclui *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. e *Enterococcus* sp., incluindo aqueles multirresistentes, tal como Gram-positivos resistentes a vancomicina, quinupristina-dalfopristina e linezolida. Daptomicina também demonstra atividade contra *Leuconostoc* spp. resistente a vancomicina. *Listeria* spp. e *Clostridium* spp. não são sensíveis. Em combinação com gentamicina demonstrou sinergismo contra *Staphylococcus* spp. e *Enterococcus* sp.⁹⁴.

Foi aprovado para o tratamento de infecções complicadas da pele e tecidos moles causadas por *Staphylococcus aureus* sensível ou não a meticilina, *Streptococcus* spp. e *E. faecalis*, devendo ser administrada intravenosamente na dose de 4 mg/kg/dia. Além disso, é também indicada para o tratamento de bacteremia incluindo endocardite do lado direito causada por *Staphylococcus aureus*, utilizando dose de 6 mg/kg/dia^{94,96,97}.

Staphylococcus aureus e *Enterococcus* sp. resistentes à vancomicina são suscetíveis a daptomicina. Entretanto, algumas cepas isoladas de *Staphylococcus aureus* de resistência intermediária à vancomici-

na tem demonstrado reduzida suscetibilidade a daptomicina, sem prévia exposição a este fármaco, mas com exposição à vancomicina. Resistência em *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina tem sido raramente registrada^{94,97}.

Em relação aos efeitos adversos, são apresentados problemas como elevação dos níveis de creatina fosfoquinase e miopatia, ambos solucionados após descontinuação do tratamento⁹⁴.

Telitromicina

É o primeiro fármaco da nova classe de antibacterianos, os cetolídeos, aprovado para o tratamento de pneumonias leves a moderadas adquiridas na comunidade. Possui espectro de ação contra patógenos respiratórios comuns como *S. pneumoniae*, incluindo isolados resistentes a eritromicina e penicilina, *Streptococcus pyogenes*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis*. Deve ser administrada em dose de 800 mg diários, por 7-10 dias^{98,99}.

A telitromicina mostrou-se mais ativa *in vitro* contra *S. pneumoniae* comparada a claritromicina e azitromicina, mantendo atividade contra cepas resistentes aos macrolídeos⁹⁸. Sabendo-se que *S. pneumoniae* permanece sendo a maior causa de pneumonias adquiridas na comunidade, e que a resistência à penicilina e macrolídeos tem aumentado, o uso de telitromicina deve ser a primeira escolha para o tratamento empírico nesse cenário⁹⁸.

Doripenem

Desde a introdução de imipenem-cilastatina, mais de 20 anos atrás, o uso de carbapenêmicos como meropenem, ertapenem e, mais recentemente, doripenem tem se tornado mais comum devido às infecções causadas por bactérias multirresistentes. Doripenem recebeu aprovação do FDA em 2007 para o tratamento de infecções intra-abdominais e infecções complicadas do trato urinário^{100,101}.

O mecanismo de ação do doripenem é similar ao de outros β -lactâmicos. Ocorre a ligação com proteínas penicilina-ligantes para formar enzimas estáveis. Essa ligação inativa essas proteínas, levando ao enfraquecimento da parede celular, que eventualmente rompe devido às forças da pressão osmótica^{101,102}.

Doripenem possui um amplo espectro de atividade *in vitro* contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo *Enterococcus* sp. produtores de β -lactamases de amplo espectro e AmpC e patógenos anaeróbicos. Este antimicrobiano também possui baixa propensão ao desenvolvimento de resistência e é adequado para infusões prolongadas que podem ser requeridas para alcançar metas farmacodinâmicas e farmacocinéticas para atividade bactericida e, portanto, eficácia contra patógenos com CIM elevado¹⁰². Os efeitos adversos registrados mais comuns foram dores de cabeça, náuseas e diarreias¹⁰².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Outros antimicrobianos estão sendo amplamente divulgados na literatura e podem se tornar disponíveis nos próximos anos como novas opções terapêuticas para o combate de micro-organismos multirresistentes, já que estão em fase III de investigação^{8,61}.

Dentre estas novas opções destacam-se os glicopeptídeos de segunda geração dalbavancina, telavancina e oritavancina que demonstram atividade contra MRSA, VRSA e VRE. A dalba-

vancina tem meia-vida longa, que pode permitir a dosagem uma vez por semana e tem demonstrado eficácia em infecções por MRSA. A telavancina tem elevada atividade contra MRSA, VRSA e pneumococo resistente à penicilina. A oritavancina também tem meia-vida longa e foi avaliada no tratamento de infecções da pele e tecidos moles mostrando atividade contra o VRE e VRSA^{8,17,61,103-105}.

As novas cefalosporinas como ceftobiprole e ceftarolina que visam ampliar o espectro de ação das cefalosporinas de 3ª e 4ª geração apresentam atividade frente a cocos Gram-positivos, sendo que estudos mostraram sua atividade contra MRSA, VRSA, VRE, *P. aeruginosa* e ainda frente à enterobactérias produtoras de ESBL^{8,17,61,105}.

A nova diaminopirimidina denominada iclaprim está sendo desenvolvida para o tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes que provocam infecções complicadas de pele e partes moles, mostrando-se ativa contra MRSA e VRSA⁶¹.

Nestes novos antimicrobianos se depositam as expectativas por medicamentos eficazes frente a isolados cada vez mais resistentes aos antimicrobianos disponíveis atualmente.

Cabe ressaltar que o uso irracional dos antimicrobianos vem contribuindo para o crescente aumento dos índices de infecções por micro-organismos multirresistentes tanto nos ambientes hospitalares, devido ao tratamento empírico inadequado, bem como na comunidade.

Com o intuito de orientar os profissionais envolvidos na administração de antimicrobianos a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) recentemente lançou uma nota técnica com medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à micro-organismos multirresistentes¹⁰⁶. Além disso, na tentativa de mudar os hábitos da população brasileira a ANVISA estipulou novas regras para a compra de medicamentos antimicrobianos em farmácias⁴. De acordo com esta resolução, os antimicrobianos devem ser vendidos somente sob prescrição médica. O paciente deve ficar com uma via da receita de controle especial, carimbada pela farmácia, como comprovante do atendimento e a outra via permanece retida no estabelecimento farmacêutico. As embalagens e rótulos dos medicamentos contendo substâncias antimicrobianas devem também se adaptar e conter na tarja vermelha, em destaque, a expressão: “Venda sob prescrição médica - Só pode ser vendido com retenção da receita”. A mesma frase deve constar com destaque na bula destes medicamentos. A resolução traz ainda a lista dos antimicrobianos registrados na ANVISA. Espera-se que todas essas medidas contribuam para a redução do número de casos de morbidade e mortalidade causados por micro-organismos multirresistentes.

CONCLUSÃO

O aumento da prevalência de micro-organismos multifármaco resistentes gera importante problema de saúde pública. A multirresistência torna ineficazes muitos dos regimes tradicionalmente usados na terapia empírica de infecções associadas. Nesse contexto, o uso metucioso dos novos antimicrobianos em ambientes clínicos adequados e práticas cuidadosas de controle de infecções permanecem sendo a melhor defesa contra a emergência e a disseminação da resistência microbiana.

REFERÊNCIAS

1. Wise R, Piddock L. The need for new antibiotics. *Lancet* 2010;375(9715):638.
2. Caierão J, Antunes AG, Stefens M, et al. Novos antimicrobianos: realidade e perspectivas. *NewsLab* 2004;66:80-90.
3. Baiden F, Owusu-Agyei S, Webster J, et al. The need for new antibiotics. *Lancet* 2010;375(9715):637-8.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. 2010. Acesso em 10 de novembro de 2010.
5. McGeer A. News in antimicrobial resistance: documenting the progress of pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(2):97-8.
6. Tan TT. “Future” threat of Gram-negative resistance in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37(10):884-90.
7. Cornaglia G. Fighting infections due to multidrug-resistant Gram-positive pathogens. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(3):209-11.
8. Gaite FB, Sáenz AJ, Vidal MV, et al. Nuevas opciones terapéuticas para el tratamiento de las bacterias multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos. *Rev Esp Quimioter* 2008;21(1):9-13.
9. Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology and impact. *Clin Infect Dis* 2003;36(Suppl 1):S11-23.
10. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118(1):146-55.
11. Dunkle LM, Naqvi SH, McCallum R, et al. Eradication of epidemic methicillin-gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care nursery. *Am J Med* 1981;70(2):455-8.
12. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998;339(8):520-32.
13. Gelatti LC, Sukiennik T, Becker AP, et al. Sepsis due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009;42(4):458-60.
14. Ito T, Ma XX, Takeuchi F, et al. Novel type V staphylococcal cassette chromosome *mec* driven by a novel cassette chromosome recombinase, *ccrC*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(7):2637-51.
15. Groom AV, Wolsey DH, Naimi TS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a rural American Indian community. *JAMA* 2001;286(10):1201-5.
16. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community-and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003; 290(22):2976-84.
17. Eliopoulos GM. Microbiology of drugs for treating multiply drug-resistant Gram-positive bacteria. *J Infection* 2009;59(Suppl1):S17-24.
18. NCCLS- National Committee for Clinical Laboratory Standards Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A6. NCCLS, Wayne, PA; 2004.
19. Liu C, Chambers HF. *Staphylococcus aureus* with heterogeneous resistance to vancomycin: epidemiology, clinical significance, and critical assessment of diagnostic methods. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(10):3040-5.
20. Howden BP, Ward PB, Johnson PDR, et al. Low-level vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus* - an Australian perspective. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:100-8.
21. Maor Y, Rahav G, Belausov N, et al. Prevalence and characteristics of heteroresistant vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* bacteremia in a tertiary care center. *J Clin Microbiol* 2007;45(5):1511-4.
22. Ambler RP, Meadway RJ. Chemical structure of bacterial penicillinases. *Nature* 1969;222(5188):24-6.
23. Queiroz GM, Souza MM, Carvalho TC, et al. Absence of the anti-

- bacterial activity of the crude extracts and compounds isolated from *M. rubiginosa* against extended-spectrum β -lactamase producing enterobacteria. *J Pharm Negative Results* 2011;2(1):1-7.
24. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum β -lactamase-producing organisms. *J Hosp Infect* 2009;73(4):345-54.
 25. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med* 2005;352(4):380-91.
 26. Lewis II JS, Herrera M, Wickes B, et al. First report of the emergence of CTX-M-type extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) as the predominant ESBL isolated in a U.S. health care system. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(11):4015-21.
 27. Drieux L, Brossier F, Sougakoff W, et al. Phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(Suppl 1):90-103.
 28. Rodriguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control. *Clin Infect Dis* 2006;42(1):37-45.
 29. Canton R, Novais A, Valverde A, et al. Prevalence and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(Suppl 1):144-53.
 30. Nicolas-Chanoine MH, Jarlier V. Extended-spectrum betalactamases in long-term-care facilities. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(Suppl 1):111-6.
 31. Van Eldere J. Multicentre surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections. *J Antimicrob Chemother* 2003;51(2):347-52.
 32. Raja NS, Singh NN. Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care hospital. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(1):45-9.
 33. Nicoletti G, Schito G, Fadda G, et al. Bacterial isolates from severe infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy: a nationwide study in the hospital setting. *J Chemother* 2006;18(6):589-602.
 34. Landman D, Bratu S, Kochar S, et al. Evolution and antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. *J Antimicrob Chemother* 2007;60(1):78-82.
 35. McGowan JE Jr. Resistance in nonfermenting Gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. *Am J Infect Control* 2006;34(5 Suppl 1):S29-37.
 36. Van Looveren M, Goosens H, ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(8):684-704.
 37. Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect* 2009;73(4):355-63.
 38. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(3):538-82.
 39. Gilad J, Carmeli Y. Treatment options for multidrug-resistant *Acinetobacter* species. *Drugs* 2008;68(2):165-89.
 40. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008;8(12):751-62.
 41. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing β -lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(4):1151-61.
 42. Bradford PA, Bratu S, Urban C, et al. Emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella* species possessing the class A carbapenem-hydrolyzing KPC-2 and inhibitor-resistant TEM-30 β -lactamases in New York City. *Clin Infect Dis* 2004;39(1):55-60.
 43. Bratu S, Landman D, Haag R, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med* 2005;165(12):1430-5.
 44. Bratu S, Mooty M, Nichani S, et al. Emergence of KPC-possessing *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, New York: epidemiology and recommendations for detection. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(7):3018-20.
 45. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009;9(4):228-36.
 46. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, et al. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial em unidades de cuidados intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005. *Med Intensiva* 2007;31(1):6-17.
 47. Bratu S, Tolany P, Karumudi U, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY: molecular epidemiology and in vitro activity of polymyxin B and other agents. *J Antimicrob Chemother* 2005;56(1):128-32.
 48. Nguyen M, Eschenauer GA, Bryan M, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: factors correlated with clinical and microbiologic outcomes. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;67(2):180-4.
 49. Tacconelli E, Cataldo AM. Vancomycin-resistant enterococci (VRE): transmission and control. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31(2):99-106.
 50. Zaas AK, Song X, Tucker P, et al. Risk factors for development of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection in patients with cancer who are colonized with vancomycin-resistant *Enterococci*. *Clin Infect Dis* 2002;35(10):1139-46.
 51. Zapun A, Contreras-Martel C, Vernet T. Penicillin-binding proteins and β -lactam resistance. *FEMS Microbiol Rev* 2008;32(2):361-85.
 52. Cardozo DM, Nascimento-Carvalho CM, Souza FR, et al. Nasopharyngeal colonization and penicillin resistance among pneumococcal strains: a worldwide 2004 update. *Braz J Infect Dis* 2006;10(4):293-304.
 53. Borg MA, Tiemersma E, Scicluna E, et al. Prevalence of penicillin and erythromycin resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates reported by laboratories in the southern and eastern Mediterranean region. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(3):232-37.
 54. Tait-Kamradt AG, Cronan M, Dougherty TJ. Comparative genome analysis of high-level penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Microb Drug Resist* 2009;15(2):69-75.
 55. Mera R. Predicting the future *Streptococcus pneumoniae* resistance landscape. *Curr Opin Pharmacol* 2005;5(5):459-64.
 56. Zigelboim S, Tomasz A. Penicillin-binding proteins of multiply antibiotic-resistant South African strains of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1980;17(3):434-42.
 57. John, CC. Treatment failure with use of a third-generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal meningitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994;18(2):188-93.
 58. Cunha, BA. Clinical relevance of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Semin Respir Infect* 2002;17(3):204-14.
 59. Lee SC, Hua CC, Yu TJ, et al. Risk factors of mortality for nosocomial pneumonia: importance of anti-microbial therapy. *Int J Clin Pract* 2005;59(1):39-45.
 60. Ho PL, Yip KS, Chow KH, et al. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause acute uncomplicated cystitis in women in Hong Kong: a prospective multicenter study in 2006 to 2008. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;66(1):87-93.
 61. Lopes HV. Novos antimicrobianos: a pesquisa continua. *Pratica Hospitalar* 2009;62:100-7.
 62. Colson A. Extending the cure: Policy responses to the growing threat of antibiotic resistance. Washington, DC, Resources for the Future 2008.

63. Khare M, Keady D. Antimicrobial therapy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4(2):165-77.
64. Potoski BA, Mangino JE, Goff DA. Clinical failures of linezolid and implications for the clinical microbiology laboratory. *Emerging Infect Dis* 2002;8(12):1519-20.
65. Lopes CCGO, Salgado HRN. Development and validation of a stability-indicative agar diffusion assay to determine the potency of linezolid in tablets in the presence of photodegradation products. *Talanta* 2010;82(3):918-22.
66. Fung HB, Kirschenbaum HL, Ojofeitimi BO. Linezolid: an oxazolidinone antimicrobial agent. *Clin Ther* 2001;23(3):356-91.
67. Gee T, Ellis R, Marshall G, et al. Pharmacokinetics and tissue penetration of linezolid following multiple oral doses. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(6):1843-6.
68. Paladino JA. Linezolid: an oxazolidinone antimicrobial agent. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59(24):2413-25.
69. Stalker DJ, Jungbluth GL. Clinical pharmacokinetics of linezolid, a novel oxazolidinone antibacterial. *Clin Pharmacokinet* 2003;42(13):1129-40.
70. Gerson SL, Kaplan SL, Bruss JB, et al. Hematologic effects of linezolid: summary of clinical experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(8):2723-6.
71. Prystowsky J, Siddiqui F, Chosay J, et al. Resistance to linezolid: characterization of mutations in rRNA and comparison of their occurrences in vancomycin-resistant enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(7):2154-6.
72. Marshall SH, Donskey CJ, Hutton-Thomas R, et al. Gene dosage and linezolid resistance in *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(10):3334-6.
73. Nannini E, Murray BE, Arias CA. Resistance or decreased susceptibility to glycopeptides, daptomycin, and linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Curr Opin Pharmacol* 2010;10(5):516-21.
74. Stefani S, Bongiorno D, Mongelli G, et al. Linezolid resistance in Staphylococci. *Pharmaceuticals* 2010;3:1988-2006.
75. Shah PM, Isaacs RD. Ertapenem, the first of a new group of carbapenems. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(4):538-42.
76. Paterson DL, Rossi F, Baquero F, et al. *In vitro* susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *J Antimicrob Chemother* 2005;55(6):965-73.
77. Elliott E, Brink AJ, Van Greune J, et al. *In vivo* development of ertapenem resistance in a patient with pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* with an extended-spectrum β -lactamase. *Clin Infect Dis* 2006;42(11):e95-8.
78. DiNubile MJ, Friedland I, Chan CY, et al. Bowel colonization with resistant Gram-negative bacilli after antimicrobial therapy of intra-abdominal infections: observations from two randomized comparative clinical trials of ertapenem therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(7):443-9.
79. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003;237(2):235-45.
80. Roy S, Higareda I, Angel-Muller E, et al. Ertapenem once a day versus piperacillin-tazobactam every 6 hours for treatment of acute pelvic infections: a prospective, multicenter, randomized, double-blind study. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003;11(1):27-37.
81. Ortiz-Ruiz G, Caballero-López J, Friedland IR, et al. A study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2002;34(8):1076-83.
82. Flonta M, Lupșe M, Crăciunaș C, et al. Ertapenem resistance among extended-spectrum- β -lactamase-producing *klebsiella pneumoniae* isolates. *Ther Pharmacol Clin Toxicol* 2011;XV(2):121-5.
83. Silva LM, Salgado HRN. Tigecycline: a review of properties, applications and analytical methods. *Ther Drug Monit* 2010;32(3):282-8.
84. Chopra I, Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 2001;65(2):232-60.
85. Doan TL, Fung HB, Mehta D, et al. Tigecycline: A glycylycylcline antimicrobial agent. *Clin Ther* 2006;28(8):1079-106.
86. Stein GE, Craig WA. Tigecycline: A critical analysis. *Clin Infect Dis* 2006;43(4):518-24.
87. Townsend ML, Pound MW, Drew RH. Tigecycline: a new glycylycylcline antimicrobial. *Int J Clin Pract* 2006;60(12):1662-72.
88. Hylands J. Tigecycline: A new antibiotic. *Intensive Crit Care Nurs* 2008;24(4):260-3.
89. Peterson LR. A review of tigecycline - the first glycylycylcline. *Int J Antimicrob Agents* 2008;32(Suppl 4):S215-22.
90. Meagher AK, Ambrose PG, Grasela TH, et al. The pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of tigecycline. *Clin Infect Dis* 2005;41(Suppl 5):S333-40.
91. Tygacil. Bula do medicamento. 2009. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26340-2-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26340-2-0].PDF). Acesso em: 28 novembro 2011.
92. Gobernado M. Resistencias bacterianas y un nuevo antibiótico: la tigeciclina. *Rev Esp Quimioter* 2006;19(3):209-19.
93. Nathwani D. New antibiotics for the management of complicated skin and soft tissue infections: are they any better? *Int J Antimicrob Agents* 2009;34(Suppl 1):S24-9.
94. Nailor MD, Sobel JD. Antibiotics for gram-positive bacterial infection: vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, oxazolidinones, daptomycin, telavancin, and ceftaroline. *Med Clin North Am* 2011;95(4):723-42.
95. Wu G, Abraham T, Rapp J, et al. Daptomycin: evaluation of a high-dose treatment strategy. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38(3):192-6.
96. Kelesidis T. Safety and efficacy of daptomycin in the treatment of gram-positive pathogens. *Clin Med Insights Ther* 2011;3:403-14.
97. Sauermaun R, Rothenburger M, Graninger W, et al. Daptomycin: a review 4 years after first approval. *Pharmacology* 2008;81(2):79-91.
98. Fogarty CM, Buchanan P, Aubier M, et al. Telithromycin in the treatment of pneumococcal community-acquired respiratory tract infections: a review. *Int J Infect Dis* 2006;10(2):136-47.
99. Zuckerman JM, Qamar F, Bono BR. Review of macrolides (azithromycin, clarithromycin), ketolids (telithromycin) and glycylycylclines (tigecycline). *Med Clin North Am* 2011;95(4):761-91.
100. Bazan JA, Martin SI, Kaye KM. Newer beta-lactam antibiotics: doripenem, ceftobiprole, ceftaroline, and cefepime. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23(4):983-96.
101. Paterson DL, Depistel DD. Doripenem. *Clin Infect Dis* 2009;49(2):291-8.
102. Keam SJ. Doripenem - A review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs* 2008;68(14):2021-57.
103. Barrett JF. Oritavancin. Eli Lilly & Co. *Curr Opin Investig Drugs* 2001;2(8):1039-44.
104. Allen NE, Nicas TI. Mechanism of action of oritavancin and related glycopeptide antibiotics. *FEMS Microbiol Rev* 2003;26(5):511-32.
105. Sosa N. Are there any new antibiotics? *Acta Med Colomb* 2007;32(3):176-8.
106. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica nº1. Dispõe sobre medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por micro-organismos multirresistentes. Outubro 2010. Acesso em 10 de novembro 2010.

Hepatites virais: abordagem clínica com ênfase nos vírus A e E*

Viral hepatitis: clinical approach with emphasis on A and E viruses

Andréia Patrícia Gomes¹, Rodrigo Roger Vitorino², Larissa Calixto-Lima³, Alessandro Lisboa da Silva¹, Elaine Travaglia-Santos¹, Bruno David Henriques¹, Vanderson Esperidião-Antonio¹

*Recebido do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Viçosa, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As hepatites virais são condições mórbidas extremamente comuns na prática clínica. Diferentes agentes etiológicos estão implicados no desenvolvimento da doença, especialmente os vírus A, B, C, D e E. O objetivo do presente artigo foi apresentar os aspectos gerais das hepatites desencadeadas por agentes virais, enfatizando-se as hepatites causadas pelos vírus A e E.

CONTEÚDO: Foram utilizadas as palavras-chaves hepatites virais, hepatite A e hepatite E como descritores na pesquisa de dados nas bases Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*) e Pubmed (*U. S. National Library of Medicine*), assim como livros texto, consensos e diretrizes relacionados ao tema.

CONCLUSÃO: A ocorrência das hepatites causadas pelos vírus A e E está intimamente relacionada ao nível socioeconômico e às condições sanitárias da população, haja vista a transmissão ocorrer predominantemente por via fecal-oral. Embora ambas as entidades nosológicas apresentem evolução benigna na maioria dos casos, a educação sanitária e a promoção da saúde representam estratégias promissoras para a melhoria das condições de vida das populações suscetíveis.

Descritores: Hepatite A, Hepatite E, Hepatites virais.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Viral hepatitis is a morbid condition extremely common in practical clinic. Different etiological agents are implicated in the development of illness, especially viruses A, B, C, D and E. The objective of this study is to present general aspects of hepatitis triggered by viral agents, with emphasis on hepatitis caused by viruses A and E.

CONTENTS: We used the keywords viral hepatitis, hepatitis A and hepatitis E as descriptors in the data search Scielo (Scientific Electronic Library Online) and Pubmed (U. S. National Library of Medicine), as well as textbooks, consensus and guidelines related to the topic.

CONCLUSION: The occurrence of hepatitis caused by viruses A and E is closely related to socioeconomic status and sanitary conditions of the population, since the transmission occurs predominantly via the faecal-oral route. Although both nosological entities have a benign course in most cases, health education and health promotion represent promising strategies for improving the living conditions of susceptible populations.

Keywords: Hepatitis A, Hepatitis E, Viral hepatitis.

INTRODUÇÃO

As hepatites virais são condições infecciosas comuns, por vezes graves, que cursam com inflamação e necrose hepáticas. São causadas mais amiúde pelos vírus da hepatite A, B, C, D e E; entretanto, outros patógenos podem estar implicados, incluindo os vírus da hepatite G (VHB-C/VHG), o *transfusion transmitted virus* (TTV), o vírus Epstein-Barr, o citomegalovírus e o vírus da febre amarela (Quadro 1). Esses agentes etiológicos apresentam similaridades do ponto de vista clínico e laboratorial, havendo, porém, peculiaridades epidemiológicas e prognósticas, ou seja, atinentes à sua evolução clínica. Esse grupo de entidades infecciosas representa um significativo problema de saúde pública no planeta, incluindo o Brasil, tanto pelo número de indivíduos acometidos quanto pela possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas da infecção¹. Segundo dados do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), as hepatites virais B e C são a principal causa de câncer de fígado e representam o principal motivo para a indicação do transplante hepático².

A distribuição das hepatites virais é universal, com substantiva variabilidade geográfica em relação à sua magnitude e aos seus agentes etiológicos³. É igualmente digna de menção, a inexistência de uma estimativa confiável do número de pessoas infectadas no Brasil, uma vez que a obtenção de dados deveria ser funda-

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

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

3. Nutricionista do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Apresentado em 11 de fevereiro de 2011

Aceito para publicação em 16 de janeiro de 2012

Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Prof. 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

Quadro 1 – Aspectos etiológicos das hepatites virais (Adaptado⁵)

Parâmetros	Vírus A	Vírus B	Vírus C	Vírus D	Vírus E	Vírus G	TTV
Descrição	Feinstone 1973	Blumberg 1964	Choo 1989	Rizetto 1977	Balayan 1983	Simons 1995	Nishizawa 1997
Genoma	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	RNA	DNA
Família	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	-	<i>Caliciviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	-
Envelope	Não	Sim	Sim	Sim	Não	—	Não
Transmissão	Fecal-oral	Parenteral Sexual Mãe-filho Horizontal	Parenteral esporádica	Parenteral	Fecal-oral	Parenteral	Parenteral Outras vias (?)
Período de Incubação (PI)	2 a 6 semanas	4 a 24 semanas	4 a 24 semanas	5 a 10 semanas	2 a 10 semanas	Desconhecido	Desconhecido
Cronicidade	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Desconhecida
Complicação	Hepatite fulminante	Hepatite fulminante Cirrose Neoplasia	Hepatite fulminante Cirrose Neoplasia	Hepatite fulminante Cirrose (*)	Hepatite fulminante (**)	Hepatite fulminante (?) Cirrose (?) Neoplasia (?)	Patogênese não esclarecida
Vacinas	Sim	Sim	Não	Não (***)	Não	Não	Não

*Em associação ao vírus da hepatite B. ** Relatados casos de hepatite fulminante em gestantes, *** Profilaxia da hepatite D é feita pela vacinação para hepatite B.

mentada em levantamentos realizados em estados e municípios brasileiros, exigindo-se, para isto, recursos diagnósticos adequados, os quais, muitas vezes, são onerosos⁴.

O texto foi construído a partir da revisão da literatura nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e na *U. S. National Library of Medicine* (PubMed), utilizando os termos de busca “hepatite A (*hepatitis A*)” e “hepatite E (*hepatitis E*)”, tendo como objetivo apresentar as principais características das hepatites virais, aspectos clínicos, diagnóstico, tratamento e terapia nutricional, com ênfase às ocasionadas pelos vírus A e E.

ASPECTOS CLÍNICOS

O curso clínico das hepatites virais se expressa de modos bastante díspares, quer como infecção aguda assintomática, quer como doença fulminante e fatal. As formas agudas, limitadas, por definição, aos primeiros seis meses da infecção, podem ser caracterizadas por quatro fases⁶:

- *Período de incubação*: diz respeito ao tempo compreendido entre a infecção pelo vírus e o início dos sintomas;
- *Fase prodrômica*: refere-se ao conjunto de sinais e sintomas inespecíficos que precede o aparecimento da icterícia; destaque-se que a maioria dos pacientes relata adinamia, anorexia, astenia, fadiga e náuseas^{1,3,7,8}. Outras manifestações podem ocorrer isoladas ou concomitantemente, incluindo-se artralgia, cefaleia, desconforto na região do hipocôndrio direito, exantema (papular ou maculopapular), febre baixa, fotofobia, mialgia e urticária⁷. Tosse, coriza e faringite também podem ocorrer. As manifestações persistem, usualmente, por um período entre três e 10 dias.
- *Fase icterícia*: abrange inicialmente, a emergência de colúria e de hipocolia fecal, alterações rapidamente seguidas por icterícia de intensidade variável. Os distúrbios da fase prodrômica se abrandam, destacando-se que a febre desaparece, podendo sobrevir bradicardia. O apetite melhora e os sintomas gastrointestinais (desconforto abdominal, náuseas, vômitos, perversão do paladar) tornam-se menos intensos. Os pacientes referem prurido, geral-

mente por curto período. O fígado é palpável em até 70% dos pacientes, mantendo superfície lisa e borda romba e dolorosa ao toque. O baço é palpável em cerca de 20% dos casos. Linfadenomegalia, mormente em cadeia cervical posterior⁷ e perda de peso de até 5 kg, em adultos⁷, podem ser detectados. Aranhas vasculares podem surgir transitoriamente. O período icterico perdura, em média, por uma a quatro semanas.

- *Fase de convalescença*: diz respeito ao paulatino desaparecimento da icterícia, da colúria e da hipocolia, com retorno progressivo da sensação de bem estar geral. Entrementes, adinamia e fadiga podem persistir por várias semanas^{6,7}. Em geral, a recuperação é completa ao fim de seis meses do início das manifestações clínicas.

As hepatites virais agudas são classificadas de acordo com a forma de início, as manifestações clínicas e a evolução em⁶: (1) hepatite aguda clássica (ou forma icterica), (2) hepatite aguda anictérica, (3) hepatite aguda colestática, (4) hepatite aguda recidivante ou bifásica e (5) hepatite aguda fulminante.

A *hepatite aguda clássica* manifesta-se em quatro fases bem definidas e com durações conhecidas.

A *hepatite aguda anictérica* é a forma mais encontrada da entidade mórbida, podendo ser completamente assintomática; é habitualmente diagnosticada pela presença de sintomas da fase prodrômica e, também, a partir das alterações laboratoriais⁸. Não há icterícia, colúria ou hipocolia. Esta forma pode acometer todas as faixas etárias, mas é especialmente característica dos mais jovens. Em geral, cursa sem diagnóstico, com recuperação completa nos infectados pelos vírus A e E. Para os infectados pelos vírus B e C, há maior risco de cronificação, quanto mais jovem for o paciente. A *hepatite aguda colestática* diferencia-se da forma clássica pela maior duração da fase icterica, a qual poderá perdurar por oito a 29 semanas. A evolução clínica é semelhante ao observado na forma clássica até a terceira semana; a partir deste momento, o paciente relata prurido cutâneo. Nesta forma da condição mórbida, o paciente sente-se bem, alimenta-se regularmente, obser-

vando-se, ao exame físico, icterícia e hepatomegalia discreta. A recuperação é completa e sem sequelas. Esta forma de hepatite é mais comum entre os adultos infectados pelo vírus A, devendo ser, obrigatoriamente, diferenciada da icterícia consequente à obstrução da via biliar principal⁶.

Hepatite aguda recidivante – a qual ocorre em até 15% dos pacientes – caracteriza-se pelo ressurgimento do quadro icterício na fase de convalescença. É observada amiúde nos infectados pelo vírus A. Os episódios de retorno da icterícia podem ser múltiplos, usualmente precipitados pela retomada precoce da atividade física. O prognóstico é excelente, com recuperação completa da função hepática^{6,7}.

Hepatite fulminante, ou insuficiência hepática aguda, é a expressão clínica da deterioração aguda da função hepatocelular⁹. Pode ser constatada em doentes com hepatites agudas com necrose hepática extensa e como manifestação inicial de algumas hepatopatias crônicas, tais como, doença de Wilson, hepatite crônica autoimune e superinfecção pelo vírus D em pacientes com hepatite B crônica. Caracteriza-se pelo surgimento de distúrbio grave da coagulação do sangue, definido por atividade de protrombina menor que 50% ou atividade do fator V menor que 50%, ou encefalopatia hepática, no prazo de até oito semanas após o surgimento da icterícia. Vômitos persistentes, hálito hepático, confusão mental e sonolência são manifestações clínicas de gravidade. A icterícia acentua-se, a temperatura corporal se eleva, o fígado diminui de tamanho e se observa leucocitose no leucograma. O prognóstico é reservado, com letalidade em torno de 80%¹. O óbito geralmente está relacionado com edema cerebral, infecções secundárias ou falência de múltiplos órgãos e sistemas. Esses pacientes devem ser tratados em unidades de terapia intensiva, destacando-se a relevância da disponibilidade de transplante hepático⁹.

Hepatite crônica ocorre quando o agente etiológico permanece no hospedeiro por um prazo superior a seis meses. Os pacientes com hepatite viral crônica são, em geral, completamente assintomáticos até a emergência dos distúrbios característicos da insuficiência hepática crônica, em função do desenvolvimento da cirrose hepática¹. Alguns enfermos queixam-se, no entanto, de desconforto na região do hipocôndrio direito, de mal estar geral e de fadiga⁶. A história prévia de hepatite aguda é ausente, em muitos casos, não sendo obrigatória para o esclarecimento diagnóstico. Os doentes com hepatite viral crônica por vírus B podem ter o hepatocarcinoma como manifestação inicial, mormente entre os que adquiriram a infecção na primeira infância⁶. As manifestações clínicas da cirrose hepática podem dizer respeito à insuficiência hepática, encefalopatia hepática, eritema palmar, angiomas estelares, icterícia, hipoalbuminemia, prolongamento do tempo de protrombina, ou à hipertensão portal, ascite, circulação colateral cutânea, edema de membros inferiores, varizes esofagogástricas, esplenomegalia com ou sem hiperesplenismo. Os níveis séricos das aminotransferases não são referenciais da função hepática, indicando, tão somente, a existência de inflamação do fígado e/ou lesão dos hepatócitos⁵.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames mais significativos são o EAS (urinálise), a avaliação das fezes, o hemograma, a aferição das aminotransferases e das

enzimas de origem canalicular, a dosagem da bilirrubina, a realização de provas de coagulação do sangue, a mensuração da albumina e da velocidade de hemossedimentação.

Urinálise (EAS = elementos anormais e sedimentoscopia): observa-se que a bilirrubinúria precede a icterícia, o urobilinogênio se encontra ausente no pico da icterícia^{5,6};

Fezes: pode ocorrer esteatorreia moderada, em virtude da escassa disponibilidade de sais biliares no lúmen intestinal^{5,6};

Hemograma: via de regra não há alterações significativas do eritrograma na hepatite viral aguda; a ocorrência de trombocitopenia pode ser consequência do hiperesplenismo, indicando fibrose hepática anterior à doença atual; leucopenia, com linfopenia e neutropenia, são habitualmente vistos na fase prodrômica, mas tendem a desaparecer na fase icterícia. Até 30% dos pacientes podem apresentar linfocitose atípica, contexto no qual o diagnóstico diferencial com a mononucleose infecciosa (provocada pelo vírus Epstein-Barr) deverá ser considerado⁷. A presença de leucocitose importante sugere necrose hepática, hepatite fulminante ou associação com outra doença¹. Anemia hemolítica poderá sobrevir, principalmente se há deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase^{1,6}.

Aminotransferases: aspartato transaminase (AST) e alanina transaminase (ALT) elevam-se no período prodrômico, frequentemente com níveis de 10 vezes acima do limite superior da normalidade, atingindo o nível máximo no início da fase icterícia. Estes níveis decrescem e normalizam-se em seis meses nos casos que evoluem sem cronificação. Os níveis das aminotransferases oscilam na hepatite crônica. Em geral, nas hepatites virais, os níveis de ALT são superiores aos de AST. Conforme já assinalado, os níveis das aminotransferases não possuem valor prognóstico e não têm relação com a magnitude da lesão hepática^{7,8}.

Enzimas de origem canalicular: incluem a fosfatase alcalina, com discreta elevação, e a gamaglutamil transferase elevada, mas, em geral, com menor intensidade que a observada nas aminotransferases. Entre os enfermos acometidos por hepatite aguda colestática pode-se constatar elevação acentuada das enzimas canaliculares⁵.

Bilirrubinas: ocorre elevação de seus níveis durante a fase icterícia, atingindo níveis máximos, extremamente variáveis, geralmente nas formas colestáticas, com leve predomínio da fração direta sobre a indireta. O nível sérico da bilirrubina não representa, isoladamente, valor prognóstico⁵.

Provas de coagulação sanguínea: permanecem normais nos casos de menor gravidade. A queda dos níveis de atividade de protrombina, especialmente naqueles casos nos quais tal alteração não é revertida pela reposição de vitamina K, é fator de mau prognóstico. A presença de trombocitopenia deve levantar a suspeita de hepatopatia crônica⁹.

Albumina: níveis normais são constatados na maioria das situações clínicas, ao passo que níveis reduzidos podem ser observados

como consequência de resposta inflamatória aguda, da depleção nutricional ou da hepatopatia crônica⁶.

Velocidade de hemossedimentação (VHS): mostra-se elevada na fase prodrômica, normalizando-se na fase icterica e novamente se elevando na convalescença⁶.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Deve-se suspeitar de hepatite viral aguda em todos os pacientes com as características clínicas descritas no quadro 2.

Quadro 2 – Situações clínicas suspeitas de hepatite viral (Adaptado¹⁰)

- Icterícia aguda e colúria;
- Elevação das aminotransferases;
- História de exposição percutânea ou de mucosa a sangue e/ou secreções de pessoas portadoras ou com suspeita de infecção pelo vírus da hepatite B ou C;
- História de contato sexual ou domiciliar com indivíduo sabidamente HBsAg reagente e/ou anti-HBc reagente;
- Exames sorológicos de triagem reagentes para hepatites (doadores de sangue e/ou órgãos, usuários de hemodiálise e ambulatórios de doenças sexualmente transmissíveis (DST)).

A obtenção de uma história pregressa detalhada do paciente com suspeita de hepatite viral, incluindo a ocorrência de hepatite ou icterícia no passado, o uso de drogas injetáveis ilícitas, a atividade sexual de risco e a hemotransfusão antes de 1993, pode auxiliar na suspeição e na detecção do agente etiológico. As condições de habitação devem ser questionadas, mormente os aspectos do saneamento básico e a sua procedência. A história de viagens é essencial (por exemplo, deve-se mencionar a prevalência de hepatite B e D em determinadas regiões da Amazônia). No exame físico, deve-se pesquisar a presença de tatuagens, *piercings* ou lesões sugestivas de uso de drogas ilícitas¹.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As hepatites virais podem cursar com características de outras doenças infecciosas ou não infecciosas (Quadro 3).

Quadro 3 – Diagnóstico diferencial das hepatites virais (Adaptado¹¹)

- | | |
|------------------------------------|---|
| • Esteatose hepática não alcoólica | • Herpes simples |
| • Brucelose | • Leptospirose |
| • Colelitíase/colecistite | • Mononucleose |
| • Colangite esclerosante | • <i>Rickettsiose</i> |
| • Colestase reacional | • Sífilis secundária |
| • Dengue | • Toxoplasmose |
| • Febre amarela | • Doenças granulomatosas do fígado |
| • Hepatite alcoólica | • Neoplasia (primária ou metastática) do fígado |
| • Hepatite imunemediada | • Doença de Wilson |
| • Hepatite tóxica | • Hepatite autoimune |

TRATAMENTO

Não existe terapêutica específica para as formas agudas das hepatites virais, com exceção a algumas situações específicas na fase aguda das hepatites B e C. As modalidades de tratamento são dirigidas

ao controle dos sinais e sintomas e ao afastamento de agentes potencialmente hepatotóxicos. Desta feita, são geralmente necessários medicamentos para controle do prurido, tais como: colestiramina, naloxona e ondansetron; para minimização das náuseas e vômitos: metoclopramida, bromoprida, domperidona e ondansetron, sendo questionável o uso de fármacos para prevenção de lesões agudas da mucosa gastroduodenal. Heparina e derivados com finalidade de profilaxia antitrombótica não devem ser prescritos, principalmente aos pacientes ictericos ou com distúrbios da coagulação. Extrema cautela é necessária na escolha das medicações, tendo em vista o potencial hepatotóxico de muitas delas. O repouso é medida adequada, usualmente imposta pela própria condição do doente. Dieta pobre em lipídeos e rica em carboidratos é de uso popular, porém o seu benefício é ser mais agradável ao paladar do paciente, uma vez que alguns indivíduos permanecem com relativa intolerância às gorduras por variáveis períodos¹. A prescrição de fármacos hepatoprotetores não tem valor terapêutico. A administração sistêmica de corticosteroides pode ser benéfica aos pacientes portadores da forma colestática da hepatite A, unicamente para reduzir o tempo de icterícia, porém, com discreto impacto na gravidade e no prognóstico⁸, destacando-se que se trata de medida controversa na literatura. A vitamina K, na dose de 10 mg, por via subcutânea ou venosa, duas vezes ao dia, por até três dias, pode ser necessária nos casos de diminuição da atividade da protrombina^{1,3,6-8}.

As hepatites crônicas B, C e D têm abordagem terapêutica própria, a qual foge do escopo do presente estudo.

TERAPIA NUTRICIONAL NAS HEPATITES VIRAIS

Os processos de inflamação hepática podem resultar em acentuado impacto nutricional, haja vista o papel central deste órgão em inúmeras reações bioquímicas¹²⁻¹⁴, dentre elas, o metabolismo de nutrientes absorvidos no intestino e a síntese de albumina, globulinas, fibrinogênio e fatores de coagulação II, VII, IX e X. A presença de desnutrição nas hepatites virais manifesta-se, usualmente, com a progressão para insuficiência hepática, particularmente nos enfermos que apresentam sinais e sintomas de doença avançada (cirrose e/ou hepatocarcinoma). Está associada com aumento das taxas de morbimortalidade, sendo uma complicação pouco comum da lesão hepática aguda^{15,16}.

A desnutrição decorre da interação de múltiplos fatores, dentre eles o aumento do gasto metabólico basal, o qual pode chegar a ser 33% maior do que em uma pessoa sem insuficiência hepática. Isso pode ser observado pelo aumento de consumo de oxigênio e produção de gás carbônico, além da elevação de hormônios catabólicos como glucagon, catecolaminas e corticosteroides^{13,14,17}. As consequências refletem em catabolismo protéico aumentando, cuja origem são as reservas musculares, com diminuição dos níveis dos aminoácidos de cadeia ramificada (valina, leucina e isoleucina), e aumento dos aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina e triptofano), metionina e glutamina por sua deficiente depuração em nível hepático, resultando em um balanço nitrogenado negativo e aumentando de três a quatro vezes a necessidade protéica basal¹². Neste âmbito, outras causas de desnutrição incluem:

- Distúrbios hormonais;
- Reduzida ingestão alimentar, devido a dietas restritas em sódio e deficientes em zinco e à saciedade precoce;

- Perdas protéicas nas doenças crônicas relacionadas à paracente-se, às hemorragias digestivas e à peritonite bacteriana espontânea;
- Má assimilação de nutrientes, particularmente os lipossolúveis, consequente a disfunções do fluxo hepático na depuração dos ácidos biliares^{13,14}.

Intervenções dietéticas são capazes de melhorar o estado nutricional em doentes com hepatite por vírus, assim como reduzir complicações, reinternações e melhorar a qualidade de vida¹⁵.

Nas hepatites virais agudas, a orientação nutricional é voltada para o controle dos sinais e dos sintomas gastrintestinais, tais como anorexia, náuseas, vômitos e diarreia, característicos da fase prodômica; ademais, são úteis para o controle da dor, através de dietas modificadas em gordura e isenta de álcool^{16,18}. Já nas hepatites crônicas, a dietoterapia deve assegurar a oferta adequada de calorias, macronutrientes e micronutrientes, com a finalidade de manter/melhorar o estado nutricional do enfermo¹⁹. Algumas alterações na conduta dietética devem ser adotadas nas hepatites virais agudas e crônicas, destacando-se:^{16,18,19}

- Evitar o uso de bebidas alcoólicas;
- Minimizar a ingestão de gorduras;
- Ampliar o estímulo da regeneração hepática, através do incremento da síntese de DNA e RNA, com oferta adequada de proteínas de alto valor biológico, ácido fólico, piridoxina e cianocobalamina;
- Promover o consumo de pequenas refeições fracionadas, destacando-se o papel da dieta rica em carboidratos no período da noite;
- Suplementar vitaminas do complexo B: tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina e cianocobalamina;
- Majorar o aporte de vitamina K, D, C, ferro, zinco e magnésio.

Na hepatite fulminante, a instalação precoce do quadro de encefalopatia hepática (EH) exige uma dieta diferenciada quanto aos aminoácidos. Deve se destacar que a administração de aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) é um importante estimulante da síntese protéica, contribuindo significativamente para a melhora da evolução clínica^{15,18}. Cabe destacar que existem razões para a utilização dos AACR na EH, mencionando-se:^{15,20,21}

- São frequentemente utilizados diretamente por músculos, coração, cérebro e fígado para prover suporte energético, nos contextos em que há diminuição na utilização de glicose e cetogênese;
- Competem com os aminoácidos aromáticos (AAA), nos processos de transporte via barreira hematoencefálica;
- Diminuem os níveis séricos de AAA, por supressão de fluxo muscular;
- Reduzem a proteólise muscular;

- Disponibiliza o grupo amino para a síntese de glutamina, aspecto importante no metabolismo.

O quadro 4 sintetiza as recomendações nutricionais nas hepatites^{15,16,18,22}.

HEPATITE A

Etiologia e epidemiologia

O vírus da hepatite A (VHA) é um pequeno vírus de capsídeo icosaédrico, não envelopado, contendo RNA como material genético, com cerca de 27 nanômetros de comprimento⁶. A transmissão do VHA ocorre principalmente por via fecal-oral, geralmente através de água e alimentos contaminados ou por contato interpessoal. Como fatores significativos para a disseminação do vírus têm-se a precariedade das condições de saneamento, a estabilidade da partícula viral no meio ambiente, a ocorrência de elevado percentual de infecções assintomáticas, principalmente em crianças, e o grande número de partículas virais presentes no material fecal. A entidade mórbida é endêmica em muitas regiões do globo, destacando-se que em áreas de alta endemicidade a prevalência em adultos jovens pode chegar a 98%. Destaque-se que são descritos surtos epidêmicos em locais com aglomerações humanas, tais como creches, instituições para enfermos mentais, quartéis, hospitais e orfanatos²³.

O VHA é a principal etiologia da hepatite viral aguda no mundo⁴, sendo responsável por substancial impacto econômico para a sociedade²³. Neste cenário, a América Latina, particularmente o Brasil, é considerada área de risco para a entidade nosológica⁴. A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) estima que no país ocorram 130 casos novos ao ano por 100 mil habitantes¹. Nos Estados Unidos, segundo dados do *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC), foi estimado um número de 25.000 novos casos da doença em 2007²⁴.

Em áreas endêmicas, praticamente 100% das pessoas investigadas apresentam imunoglobulinas dirigidas aos vírus (anti-VHA IgG), comprovando a alta disseminação da doença nessas regiões. No Brasil, em localidades hiperendêmicas, a população adulta apresenta prevalência de 98% de anticorpos para o agente viral. Por outro lado, aglomerações humanas nas quais o saneamento básico e o nível socioeconômico são mais elevados, frequentemente apresentam significativo percentual de suscetíveis²⁵.

Aspectos clínicos

O período de incubação da hepatite A varia de duas a seis semanas. Em número relevante de casos a infecção pelo agente etio-

Quadro 4 – Recomendações nutricionais nas hepatites (Adaptado¹⁸)

	Calorias (Kcal/kg/dia)	Proteínas (g/kg/dia)	Carboidratos (%)	Lipídios (%)
Hepatite aguda	25 a 35	1 a 1,2	67 a 80	20 a 33
Hepatite crônica	35 a 40	1,2 a 1,5	67 a 80	20 a 33
Hepatite fulminante				
Encefalopatia graus I e II	25 a 40	1 a 1,2 (proteína vegetal + laticínios)	75	25
Encefalopatia graus III e IV	25 a 40	0,5 + 0,25 (AACR)	75	25

lógico é inaparente, ocorrendo manifestações clínicas em cerca de 5% a 10% dos pacientes, particularmente nos infantes. Nos adultos, observa-se maior frequência de infecções sintomáticas e, de um modo geral, com maior gravidade^{1,6}.

A recuperação dos enfermos é a regra (99% dos casos)^{6,7,25}, não havendo, até o momento, relatos de cronificação da doença, diferentemente do que ocorre com as hepatites B e C. Quando há sintomas, o quadro clínico é caracterizado por anorexia, dor abdominal, febre baixa, icterícia e colúria, mal estar geral, náuseas e vômitos, os quais geralmente permanecem por quatro a oito semanas. Há, no entanto, pacientes que permanecem sintomáticos, principalmente com inapetência, por até seis meses. Quando comparada com o quadro clínico da hepatite B, os sintomas são habitualmente mais amenos⁶.

As manifestações extra-hepáticas são pouco frequentes, podendo ocorrer artrite reativa, colestase acalculosa, derrames pleurais e pericárdicos, hemólise, manifestações neurológicas, tais como síndrome de Guillain-Barré e pancreatite²⁵. A complicação mais temível da infecção pelo VHA é a hepatite fulminante, mais comum em adultos sem contato prévio com o vírus e em hepatopatas crônicos, a qual apresenta as características já descritas^{9,26}.

Diagnóstico

A infecção aguda pelo VHA é confirmada através de testes sorológicos para a detecção da imunoglobulina M (IgM) o anti-corpo anti-VHA IgM dirigida às proteínas do capsídeo viral (Quadro 5). O anti-VHA é detectado de cinco a 10 dias após a instalação do processo infeccioso, podendo persistir por mais de seis meses. A imunoglobulina G (IgG) dirigida ao vírus da hepatite A (anti-VHA IgG) pode ser detectada simultaneamente ou nas duas primeiras semanas da fase aguda, persistindo durante anos e conferindo proteção contra reinfecção. Sua pesquisa é mais indicada em estudos epidemiológicos para verificação da imunidade de uma determinada população à hepatite A. Os métodos fundamentados nas técnicas de biologia molecular para detecção do ácido nucléico do VHA são mais sensíveis que os ensaios para detecção de antígenos, porém, com indicações mais restritas na prática clínica diária²⁷.

Quadro 5 – Diagnóstico laboratorial da hepatite A (Adaptado¹)

Interpretações	Marcadores	
	anti-VHA IgM	anti-VHA IgG
Suscetível	-	-
Infecção recente	+	+
Infecção passada / imunidade	-	+

Não existem alterações laboratoriais típicas da hepatite A. De todo modo, tais ensaios são úteis para auxiliar a avaliação de pacientes que possam estar infectados. As aminotransferases (AST e ALT) estão majoradas pelo menos 10 vezes o normal, sendo a elevação da ALT geralmente maior que a da AST, por volta de 1.900 UI/L e 1.400 UI/L, respectivamente⁶, detectáveis já no período prodromico. Consoante o já ponderado, o incremento das aminotransferases não guarda relação com a gravidade e o prognóstico da doença²⁵. Aumentos da fosfatase alcalina, sugerindo colestase, podem ocorrer na faixa de uma a três vezes o normal. As bilirrubinas estão normalmente aumentadas, com

níveis séricos entre 5 e 20 mg/dL. Dosagens superiores a 20 mg/dL correlacionam-se com moléstia grave. O tempo e atividade de protrombina (TAP) encontram-se geralmente normais. Se o tempo de protrombina estiver prolongado deve-se suscitar atenção para possível evolução com insuficiência hepática grave e hepatite fulminante^{1,5,6,8,9}.

Tratamento

Não há terapêutica específica para a hepatite por vírus A. O tratamento deve ser direcionado aos cuidados gerais com o enfermo. Os pacientes que desenvolverem hepatite fulminante devem ser conduzidos em ambiente de terapia intensiva, no qual são oferecidas medidas de suporte para manutenção das condições de vida, enquanto há recuperação da função hepática^{9,28}.

Prevenção

Como a principal via de transmissão do vírus da hepatite A é a fecal-oral, o risco e a incidência de infecção tendem a diminuir com o saneamento básico, com a incorporação de melhores hábitos de higiene em aglomerações humanas nas quais a enfermidade de grava²⁹. No entanto, essas modificações podem ter um efeito paradoxal, elevando o número de adultos suscetíveis e criando um potencial epidêmico em alta escala, o que coloca a questão da imunização (vacina e imunoglobulina) em uma posição central. Atualmente, existem duas vacinas para a hepatite A (VAQTA* e HAVRIX*) ambas com vírus inativado e com resultados similares em termos de imunogenicidade e de segurança. O esquema vacinal preconizado, o qual confere títulos de anticorpos protetores em virtualmente 100% dos vacinados³⁰, é o seguinte:

- **Adultos:** duas doses (1 mL cada), aplicadas na região deltoide, com intervalo de um mês entre elas, sendo aconselhável uma terceira dose de seis a 12 meses após a primeira;
- **Crianças:** duas doses (0,5 mL cada), aplicadas na região deltoide, com intervalo de um mês entre elas, sendo aconselhável uma terceira dose de seis a 12 meses após a primeira.

O título de anti-VHA considerado protetor é de 10 UI/L¹. A vacina para hepatite A não está inclusa no calendário vacinal. Na rede pública ela se encontra disponível somente nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE), indicada para situações específicas, caso haja suscetibilidade para o vírus da hepatite A, tais como¹:

- Hepatopatias crônicas;
- Receptores de transplantes alogênicos ou autólogos, após transplante de medula óssea;
- Candidatos a receber transplantes autólogos de medula óssea, antes da coleta, e doadores de transplante alogênico de medula óssea;
- Enfermidades com indicação de esplenectomia.

A prescrição de imunoglobulina (IG) é a estratégia padrão para a profilaxia pós-exposição à hepatite A. Está indicada para enfermos em risco sem histórico de imunização, destacando-se os viajantes para áreas endêmicas e os contatos íntimos (sexuais, caseiros, institucionais) de pessoas infectadas⁷. A IG deve ser administrada na dose de 0,02 mL/kg, por via muscular, o mais brevemente possível, com eficácia até duas semanas após a exposição^{7,25}.

Aos viajantes que se dirigirem para áreas endêmicas está recomen-

dada a adoção de medidas gerais de higiene, como lavagem das mãos e atenção com a água, gelo, frutas, verduras cruas e mariscos indevidamente cozidos²⁵. O aquecimento dos alimentos a 85° C por um minuto ou a desinfecção com solução de cloro e água com diluição de 1:100 são efetivas para inativação do VHA²⁹.

HEPATITE E

Etiologia

O vírus da hepatite E (VHE), pertencente à família *Caliciviridae* é um agente etiológico esférico, não envelopado, contando 30 nanômetros de diâmetro e contendo RNA de hélice única como material genético. São conhecidos até o momento cinco genótipos, apenas quatro deles foram identificados em humanos, sendo os genótipos 1 e 2, aparentemente mais virulentos, ao passo que os genótipos 3 e 4 são responsáveis por infecções subclínicas⁷. A hepatite E é uma antropozoonose, na medida em que o VHE, diferentemente dos outros vírus causadores das hepatites, é encontrado em alta porcentagem em animais domésticos como galinhas, roedores⁶ e, particularmente, em suínos³¹, podendo ser esses animais fontes de contágio ao homem.

Epidemiologia

O VHE apresenta disseminação via fecal-oral, à semelhança do VHA. Portanto, a contaminação de suprimentos de água e as condições sanitárias insuficientes, são de grande importância no processo de emergência de epidemias pelo VHE, principalmente em áreas tropicais e subtropicais. A água é considerada a principal via de transmissão da doença, pois pode ser contaminada com dejeções animais (incluindo excretas humanas)³². Existe igualmente a possibilidade de transmissão por via parenteral; todavia, esta forma de contágio é considerada rara, devido ao curto período de viremia³². Uma característica epidemiológica peculiar do VHE, que o diferencia dos outros vírus entéricos, é a raridade da disseminação secundária interpessoal dos infectados aos contatos íntimos⁷.

A distribuição geográfica no planeta é dependente das condições socioeconômicas, sendo prevalente em áreas em desenvolvimento, tais como África, Índia, México, Oriente Médio e algumas repúblicas da ex-União Soviética⁶. No Brasil, apesar da precariedade das condições sanitárias em díspares regiões, ainda não foi descrita nenhuma epidemia de hepatite E, apenas notificações de casos esporádicos que indicam a circulação do VHE no país³³.

Focaccia e col.³⁴ em estudo sobre a prevalência de hepatites virais no município de São Paulo, demonstraram prevalência de anti-VHE em cerca de 1,7% da população. Esta, segundo os autores, assemelha-se à de países desenvolvidos. Em outro estudo³⁵ estimaram prevalência de 3,0% a 6,0% em grupos específicos, como garimpeiros, pacientes em hemodiálise e portadores de hepatite aguda.

A hepatite E acomete preferencialmente adultos jovens, em geral como infecção benigna, exceto em mulheres grávidas, nas quais a taxa de letalidade varia entre 5,0% e 20,0%. Aparentemente é menos contagiosa que a hepatite A⁷, com a necessidade de significativo inóculo para o desenvolvimento da infecção³².

Aspectos clínicos

O período de incubação é de duas a 10 semanas. Anteriormente, os enfermos referem anorexia, astenia, diarreia, febre (não muito

elevada), náuseas e vômitos. Após uma semana, surge icterícia, colúria, hipocolia e prurido cutâneo, que perduram por duas semanas, e, em geral, evoluem com resolução para cura. As formas colestáticas da hepatite E ocorrem em 20% a 30%; hepatomegalia é observada em 80% dos infectados. Quando ocorre colestase, os níveis de bilirrubina e de fosfatase alcalina se elevam^{6,7}.

A hepatite E não apresenta tendência para cronificação, todavia, em gestantes, principalmente no primeiro trimestre de gravidez, é observado aumento da ocorrência de hepatite fulminante e de evolução para coagulação intravascular disseminada, sendo descritas taxas de letalidade que variam de 30% a 100%³⁶.

Diagnóstico

É estabelecido a partir da detecção de reatividade ao IgM anti-VHE no soro dos pacientes com suspeita diagnóstica. O anti-VHE IgM ou IgG, encontra-se disponível comercialmente. A despeito das diferenças genômicas entre as diversas cepas, o VHE possui um único sorotipo, o que explica a reatividade cruzada para os principais epítomos virais, facultando o diagnóstico sorológico em embalagens comerciais³².

Tratamento

A terapia de suporte semelhante a outras hepatites agudas virais pode estar indicada, na dependência de cada caso. Com efeito, nos casos graves, em geral com evolução fulminante, deve ser realizado em unidades de terapia intensiva⁹.

Prevenção

A profilaxia da hepatite E em áreas endêmicas depende essencialmente de medidas adequadas de saneamento básico, similares àquelas descritas para a hepatite A. Controle adequado do suprimento de água potável e destino do esgoto são fatores essenciais para a prevenção de surtos. As medidas de higiene e educação são também vitais para o controle da doença³².

Em relação aos imunobiológicos, destaque-se a investigação de Navaneethan, Al Mohajer e Shata³⁶, na qual se constatou que o grupo das gestantes, às quais se ministrou imunoglobulina, apresentou menor frequência de infecção pelo VHE (18,1%) em relação ao grupo controle (33,9%)³⁶.

Até o momento não há vacinação efetiva para o vírus da hepatite E. Shrestha e col.³⁷ estudaram a eficácia de uma vacina desenvolvida através da proteína recombinante do VHE tipo 1, a qual se mostrou efetiva na prevenção da doença em grupos de alto risco, alcançando 95,5% de eficácia após administração de três doses da vacina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As hepatites virais são importantes entidades nosológicas na prática clínica. Destaque-se a ocorrência das hepatites causadas pelos vírus A e E, as quais estão usualmente relacionadas ao nível socioeconômico e às condições sanitárias das pessoas, haja vista a transmissão se dar predominantemente por via fecal-oral. Embora ambas as moléstias cursem com evolução geralmente benigna (na maioria dos casos), os casos graves podem ocorrer. Desta forma, a educação em saúde sanitária representa estratégia promissora para a minimização do risco de adoecimento das populações suscetíveis.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. p. 8.
2. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Division of Viral Hepatitis. Acesso em 18 jan. 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hepatitis/>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Hepatites virais: o Brasil está atento. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. p. 62.
4. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev Bras Epidemiol* 2004;7(4):473-87.
5. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Pacheco SJB, et al. Hepatites virais. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Igreja RP, (editores). *Medicina tropical. Abordagem atual das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2001. p. 874-82.
6. Focaccia R. Hepatites virais. In: Focaccia R, (editor). *Veronesi Tratado de Infectologia*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005. p. 427-538.
7. Dienstag JL. Hepatite viral aguda. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. (editores). *Harrison Medicina Interna*. 17ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2008. p. 1932-48.
8. Hoofnagle JH, Lindsay KL. Acute viral hepatitis. In: Goldman L, Ausiello D, (editores). *Cecil Medicine*. 23ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 1101-7.
9. Gomes AP, Vitorino RR, Arcuri MB, et al. Insuficiência hepática aguda grave: diagnóstico e tratamento. *J Bras Med* 2011;99(1):8-19.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. HIV/AIDS, hepatites e outras DST. Brasília: Ministério da saúde, 2006.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Hepatites virais: o Brasil está atento. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
12. Maio R, Dichi JB, Burini RC. Consequências nutricionais das alterações metabólicas dos macronutrientes na doença hepática crônica. *Arq Gastroenterol* 2000;37(1):52-7.
13. Faintuch J. Nutritional Disorders in chronic disease. *Arq Gastroenterol* 2000;37(1):1-2.
14. Scheneider ACR, Pinto RB, Silveira TR. Determinação de risco e desnutrição por antropometria em crianças e adolescentes com cirrose. *Arq Gastroenterol* 2007;44(4):345-9.
15. Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, et al. Review: malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(4):527-33.
16. Plauth M. Suporte nutricional na doença hepática, in: Sobotka L, (editor). *Bases da nutrição clínica*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2008. p. 291-301.
17. Peng S, Plank LD, McCall JL, et al. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr* 2007;85(5):1257-66.
18. Jesus RP, Waitzber DL, Oliveira e Silva A, et al. Insuficiência hepática aguda e crônica; In: Waitzberg DL, (editor). *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 1519-74.
19. Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3(4):202-9.
20. Charlton M. Branched-chain amino acid enriched supplements as therapy for liver disease. *J Nutr* 2006;136(1 Suppl):295S-8S.
21. Khanna S, Gopalan S. Role of branched-chain amino acids in liver disease: the evidence for and against. *Cur Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10(3):297-303.
22. Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 2006;25(2):285-94.
23. Di Giammarino L, Dienstag JL. Hepatitis A – the price of progress. *N Eng J Med* 2005;353(9):944-6.
24. Center for Disease Control and Prevention. Disease Burden from Viral Hepatitis A, B, and C in the United States, 2007. Acesso em 24 jan. 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hepatitis/HAV/StatisticsHAV.htm#section1>
25. Pereira FEL, Gonçalves CS. Hepatite A. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(3):387-400.
26. Rasheed A, Saeed S. Acute hepatitis a virus infection presenting with multiorgan dysfunction: a case report. *Cases J* 2009;2:8124.
27. Nainam OV, Gouliang X, Vaughan G, et al. Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(1):63-79.
28. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-lima L, et al. Sepse: atualidades e perspectivas. *Rev Bras Ter Intensiva* 2011;23(2):207-16.
29. Fiore AE. Hepatitis A transmitted by food. *CID* 2004;38:705-715.
30. Ferreira CT, Silveira TR. Viral hepatitis prevention by immunization. *J Pediatr* 2006;82(3 Suppl):S55-66.
31. Ferreira MS, Borges AS. Hepatites viróticas. In: Rocha MOC, Pedroso ERP, (editores). *Fundamentos em infectologia*. Rio de Janeiro: Rúbio; 2009. p. 351-406.
32. Paraná R, Schinoni MI. Hepatite E. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(3):247-253.
33. BRASIL. Ministério da Saúde. Hepatites. Hepatites em foco. Brasília, 2010. Acesso em 28 jan. 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=18044
34. Focaccia R, da Conceição OJ, Sette H Jr, et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population. *Braz J Infec Dis* 1998;2(6):269-84.
35. Focaccia R, Sette Júnior H, Conceição OJ. Hepatitis E in Brazil. *Lancet* 1995;346(8983):1165.
36. Navaneethan U, Al Mohajer MA, Shata MT. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. *Liver Int* 2008;28(9):1190-9
37. Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, et al. Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. *N Eng J Med* 2007;356(9):896-903.

Hipocalcemia persistente. Relato de caso*

Persistent hypokalemia. Case report

Flavio Fontes Pirozzi¹, Daniel Laguna Neto¹, José Paulo Cipullo², Antônio Carlos Pires¹

*Recebido no Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). São José do Rio Preto, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os distúrbios do metabolismo do potássio são comuns e tanto a reposição como o diagnóstico etiológico da hipocalcemia grave e refratária em pacientes internados são um grande desafio na prática clínica. A diminuição do potássio plasmático leva a um grande prejuízo na função de nervos e músculos, podendo resultar em arritmias graves, em que o paciente na maioria das vezes apresenta-se assintomático, ou com queixas inespecíficas, como fraqueza muscular. O objetivo deste estudo foi mostrar a dificuldade no diagnóstico etiológico da hipocalcemia e trazer alternativas para simplificá-lo.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 34 anos, técnico em enfermagem, que evoluiu com hipocalcemia persistente e grave. No período de dois meses evoluiu com quadro de hipertensão arterial, e, posteriormente, acne, confusão mental e diabetes com baixos valores plasmáticos de potássio apesar da reposição vigorosa, por via oral e venosa, de cloreto de potássio. Após descartar o hiperaldosteronismo, investigou-se hipercortisolismo, apesar de discretos achados fenotípicos de síndrome de Cushing. Com a confirmação do diagnóstico de doença de Cushing, o mesmo foi submetido à adrenalectomia bilateral com rápida correção dos valores pressóricos, glicêmicos e de potássio sérico.

CONCLUSÃO: Diante de um caso de hipocalcemia grave e refratária à reposição, torna-se indispensável o estabelecimento do diagnóstico etiológico para a correção deste grave distúrbio metabólico.

Descritores: Diagnóstico, Hipercortisolismo, Hipocalcemia, Síndrome de Cushing.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Metabolic disorders of potassium are common and both the replacement and the etiology of severe and refractory hypokalemia in hospitalized patients are a major challenge in clinical practice. The decrease in plasma potassium leads to a large impairment of nerves and muscles function and can result in life-threatening arrhythmias, in which the patient is most often asymptomatic or presents with non-specific complaints, such as muscle weakness. This study aims to show the difficulty in diagnosing the etiology of hypokalemia and bring alternatives to simplify it.

CASE REPORT: Male patient, 34 years-old, technical nursing has developed severe and persistent hypokalemia. In a two-month period he progressed with hypertension, and later, acne, diabetes, mental confusion and low plasma levels of potassium despite vigorous oral and intravenous potassium chloride replacement. After discarding hyperaldosteronism, hypercortisolism was investigated, although discrete phenotypic findings of Cushing's syndrome were present. Just after confirmation of Cushing's disease, the patient has undergone bilateral adrenalectomy with rapid correction of blood pressure values serum glucose and potassium.

CONCLUSION: Facing a case of severe hypokalemia refractory to potassium replacement, it is essential to establish an etiological diagnosis for the correction of this serious metabolic disorder.

Keywords: Cushing's syndrome, Diagnosis, Hypercortisolism, Hypokalemia.

INTRODUÇÃO

O potássio é um cátion predominantemente intracelular (98%) com concentrações séricas extracelulares normais variando de 3,5 a 5,0 mEq/L¹. Seus distúrbios são comuns na prática clínica e a hipocalcemia é um achado frequente, principalmente em pacientes internados (em mais de 20% dos casos) podendo ser caracterizada como uma concentração sérica de potássio menor que 3,5 mEq/L^{2,3}.

Na sua homeostase, o potássio tem sua concentração intracelular regulada pela bomba Na-K-ATPase, necessitando de uma fonte externa de captação, por meio de dieta, de cerca de 40 a 100 mEq/dia. A musculatura esquelética representa o maior reservatório de potássio do organismo com 2.600 mEq, cerca de 46 vezes maior que o seu conteúdo extracelular e a sua excreção acontece preferencialmente pela urina (95%) e também nas fezes (5%)^{1,2,4}. A hipocalcemia, apesar de ser geralmente assintomática, está relacionada com transtornos de membranas celulares como distúrbios de condução nervosa e muscular, inclusive o miocárdio². A diminuição de 1,0 mEq/L do valor sérico do potássio está as-

1. Médicos Membros da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). São José do Rio Preto, SP, Brasil

2. Professor da Disciplina de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). São José do Rio Preto, SP, Brasil

Apresentado em 27 de junho de 2011

Aceito para publicação em 16 de janeiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Flavio Fontes Pirozzi

Rua Carlos Roberto Roquete Lima, 421 – Jardim Vista Alegre

15091-696 São José do Rio Preto, SP.

E-mail: fpirozzi@hotmail.com

sociada, em geral, com a perda efetiva de 200 a 400 mEq/L, às vezes necessitando vários dias para a reposição dos seus estoques corporais⁴. Dados mais recentes apontam que hipocalcemia < 3 mEq/L e < 2 mEq/L refletem em diminuição corporal de 200 e 500 mEq/L, respectivamente².

Nos músculos, a hipocalcemia provoca hiperpolarização do miócito tornando-o mais refratário à excitação neural e, consequentemente, provoca fadiga, fraqueza muscular, mialgia, dificuldade respiratória e até o íleo paralítico. Nos cardiomiócitos, o mesmo distúrbio leva a um prolongamento na repolarização refletido no eletrocardiograma (ECG) por depressão de ST-T e presença de ondas U e, posteriormente aumento do intervalo QT^{1,2}.

A diminuição das concentrações plasmáticas de potássio pode ser facilmente revertida com a reposição associada com a correção dos fatores etiológicos ou apresentar-se de forma refratária e grave pela dificuldade diagnóstica, mesmo com a reposição vigorosa de preparações de cloreto de potássio via oral (VO) e/ou venosa (EV)^{4,5}. O objetivo deste estudo foi mostrar a dificuldade no diagnóstico etiológico da hipocalcemia e trazer alternativas para simplificá-lo.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 34 anos, técnico em enfermagem, com quadro súbito de fraqueza muscular e turvação visual. A avaliação oftalmológica foi normal. Na avaliação clínica foi detectado apenas aumento de pressão arterial (PA 160 x 110 mmHg) e a dosagem sérica de potássio de 1,9 mEq/L. Em outro serviço foram introduzidos fármacos anti-hipertensivos e reposição vigorosa de cloreto de potássio (EV), com grande dificuldade de estabilizar a caemia em valores fisiológicos.

O paciente foi submetido à pesquisa etiológica da hipocalcemia. Devido à associação com hipertensão arterial sistêmica (HAS) de início recente em paciente jovem foi pesquisado hiperaldosteronismo primário durante a internação em outro serviço. Apesar da ressonância nuclear magnética (RNM) evidenciar hiperplasia adrenal bilateral (Figura 1), esta possibilidade diagnóstica foi descartada após avaliação laboratorial. Após melhora parcial do quadro e estabilização dos valores séricos de potássio com reposição VO o paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial.



Figura 1 – Ressonância nuclear magnética de abdômen mostrando hiperplasia adrenal bilateral.

Alguns dias depois da alta, o paciente evoluiu com piora importante do quadro de fraqueza muscular, com dificuldade de se locomover sozinho, dispnéia e febre. Foi encaminhado ao serviço para avaliação de dispnéia associada à hipocalcemia. Na chegada à emergência apresentava cianose de extremidades, moderado edema de membros inferiores, monilíase oral e acne. A saturação de oxigênio era 85% em ar ambiente com roncosp difusos na ausculta respiratória. A PA era 150 x 90 mmHg e a temperatura axilar de 38° C. Os exames laboratoriais demonstraram potássio de 3,3 mEq/L (VR: 3,5-5,0 mEq/L), sódio 147 mEq/L (VR: 135-145 mEq/L), creatinina 1,1 mg/dL (VR: 0,6-1,2 mg/dL), glicemia de jejum 235 mg/dL (VR 70-99 mg/dL), hemograma com leucocitose de 11.000/mm³ (VR: 4.000-10.000/mm³) com 91% de segmentados e a gasometria arterial (colhida em uso de máscara de oxigênio 5L/minuto) com pH 7,48 (VR: 7,35-7,45), pO₂ 76 mmHg (VR: 80-100 mmHg), pCO₂ 36 mmHg (VR: 35-45 mmHg), bicarbonato 27 mEq/L (VR: 22-28 mEq/L), BE 4,0 e saturação de 96% (VR: > 92%) com lactato arterial de 2,6 mmol/L (VR: 0,5-2,2 mmol/L). Negava episódios de vômito ou diarreia e uso de outras medicações. A radiografia de tórax mostrava importante condensação em hemitórax esquerdo (Figura 2) e, devido à internação recente, foi iniciado esquema de antibiótico para pneumonia nosocomial e encaminhado para a unidade de terapia intensiva (UTI).

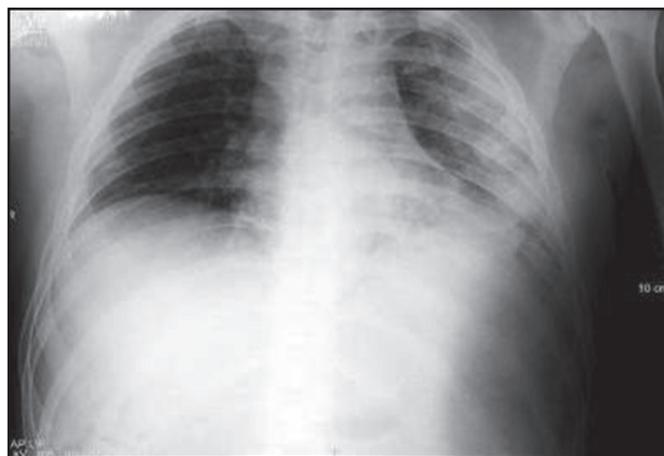


Figura 2 – Radiografia de tórax mostrando condensação em hemitórax esquerdo

Durante a sua permanência na UTI foi solicitado um parecer da equipe de Endocrinologia, pois o paciente além de manter o quadro de hipocalcemia sem etiologia definida, apresentava importante hiperglicemia com necessidade de altas doses de insulina para a sua correção. A preocupação dos intensivistas era quanto a uma potencial piora da caemia com a insulinição. Durante a sua internação o paciente necessitou de doses maiores do que 1,0 UI/kg/dia de insulina humana N e Regular (3-4 aplicações/dia). Foi solicitada tomografia computadorizada (TC) de tórax com imagem em vidro fosco em hemitórax esquerdo que desapareceu após o término da antibioticoterapia

Devido à associação de hiperglicemia, hipertensão arterial e hipocalcemia persistente, foi iniciada ainda na UTI a pesquisa de hipercortisolismo. Por estar na vigência de um quadro infeccio-

so pneumômico e com graves distúrbios metabólicos optou-se pela coleta de amostras séricas às 8 horas da manhã de cortisol e ACTH e avaliar posteriormente a necessidade da realização de teste supressivo com dexametasona. O cortisol sérico basal foi de 110 µg/dL (VR 4-22 µg/dL) e foram colhidas duas amostras de ACTH com valores discrepantes de 167,8 e 55,79 pg/mL (VR: 10-50 pg/mL).

O paciente recebeu alta da UTI, sendo encaminhado para a enfermaria de Endocrinologia onde apresentou quadro importante de confusão mental e alterações de comportamento. Foi reavaliada a suspeita de síndrome de Cushing (SC) com a realização do teste de Liddle I (dexametasona 0,5 mg via oral de 6/6h em 48h) que mostrou cortisol sérico pós-supressão de 100 µg/dL (normal: < 1,8 µg/dL). Devido à grande diferença entre os valores de ACTH, foi solicitada uma terceira amostra do hormônio, cujo resultado foi 256 pg/mL e a RM de hipófise mostrou lesão cística de 0,8 cm em T1 (Figura 3) com hipersinal em T2 na fase sem contraste (Figura 4).



Figura 3 – Ressonância magnética encefálica mostrando lesão cística em T1 de 0,8 cm

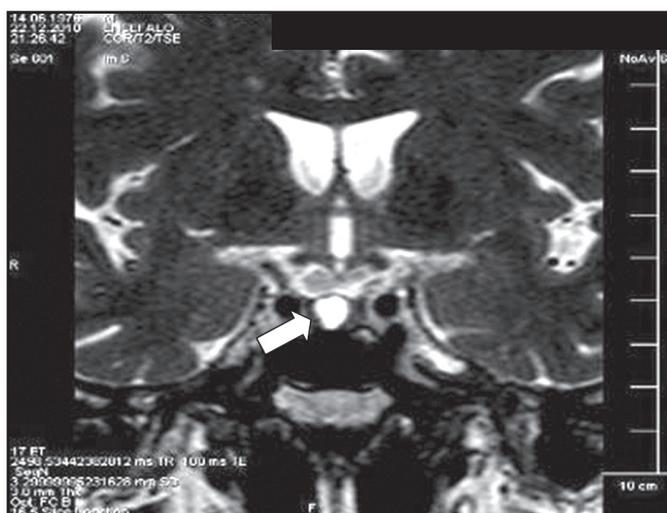


Figura 4 – Ressonância nuclear magnética mostrando a mesma lesão hipofisária em T2

Apesar de discretos estigmas cushingóides, da persistente hipocalemia, valores elevados de ACTH e cortisol não supressivo foram realizados cateterismo dos seios petrosos inferiores (exame mais acurado para o diagnóstico diferencial da SC ACTH-dependente) que confirmou a presença de doença de Cushing (DC) com a relação ACTH central e periférica basal de 4:1 e após-estímulo com CRH 100 µg EV de 6:1, associado a um incremento do ACTH periférico de 220% e do cortisol periférico de 130% após o estímulo (Tabela 1).

Tabela 1 – Valores do ACTH e cortisol coletados no seio petroso inferior esquerdo (SPE), seio petroso inferior direito (SPD) e em veia periférica (PER)

Tempo (min)	ACTH			Cortisol
	SPE	SPD	PER	PER
0	1218	338	298	52
1	4362	326	230	
3	4230	468	399	
5	5265	623	565	
10	5812	1087	956	
30			827	100
45			952	120
60			639	120
90			519	100

Pela dificuldade técnica de conseguir rapidamente a realização de neurocirurgia transesfenoidal e pela gravidade do caso optou-se pela adrenalectomia bilateral. O paciente evoluiu no pós-operatório imediato com melhora da fraqueza muscular e após dois dias não havia mais necessidade de insulina, medicações anti-hipertensivas e de reposição de potássio EV ou VO. O paciente recebeu alta e continua em avaliação ambulatorial pela necessidade de reposição de glicocorticoide (dexametasona 0,5 mg/dia) e mineralocorticóide (fludrocortisona 0,1 mg/dia) e a possibilidade do desenvolvimento de síndrome de Nelson, sem outras alterações neurológicas.

DISCUSSÃO

A hipocalemia é um achado frequente em mais de 20% dos pacientes internados, sendo que um quinto destes tem a forma grave e refratária à reposição. Na sua presença, a calememia necessita ser prontamente corrigida a fim de evitar complicações, principalmente neurológicas e cardiológicas^{1,2}. Nos casos de hipocalemia grave e persistente sem etiologia, medidas do potássio e creatinina urinários em amostra isolada, gasometria e da pressão arterial podem auxiliar no diagnóstico⁵.

Casos de hipocalemia com relação potássio/creatinina urinária em amostra isolada (uK/Cr) < 1,5 sugerem principalmente baixa ingestão de potássio (alimentos como banana, abacate, abacaxi, alcaçofra e uva) com excreção renal baixa variando de 5 a 10 mEq/dia. Outras possíveis causas são perdas gastrointestinais (diarreia, abuso de laxantes, adenomas vilosos e VIPoma), paralisia periódica tireotóxica e familiar⁵.

Em pacientes com uK/Cr > 1,5 e hipertensão arterial⁵ deve-se

pesquisar aldosteronismo primário^{6,7} ou secundário como hipertensão renovascular, hipertensão maligna, insuficiência cardíaca congestiva, hipercortisolismo, hiperplasia adrenal congênita por deficiência 11 β -hidroxilase e da 17 α -hidroxilase e a síndrome de Liddle^{1,2}.

Com uma relação uK/Cr > 1,5 em pacientes normotensos, devem-se pesquisar distúrbios ácido-básicos⁵. Na presença de acidose pesquisar acidose tubular renal (tipos 1 e 2) ou cetoacidose diabética^{1,2}. Por outro lado, a alcalose pode estar relacionada com quadro de vômitos, uso de diuréticos (tiazídicos e de alça), síndrome de Bartter e síndrome de Gitelman⁵.

Deve-se lembrar também de outras causas de hipocalcemia como sudorese, atividade física extenuante, anorexia nervosa, hipotermia, deficiência de magnésio, diálise, plasmaférese, aumento de catecolaminas séricas (infarto do miocárdio, trauma, queimaduras, septicemia, feocromocitoma e intoxicação por teofilina e caféina), uso de penicilina, anfotericina B, insulina, agonistas β 2-adrenérgicos, vitamina B12, bloqueadores dos canais de cálcio, fator de estimulação de colônias (Granulokine®), intoxicação por bário, barbitúricos e cloroquina e relatos recentes em quadros de dengue, consumo exagerado de refrigerantes de cola e uso de inibidores de bomba de próton^{1,2,8}.

A sua reposição deve ser preferencialmente por via oral (xarope a 6% ou comprimidos de 6,0 mEq), mas quando necessário utiliza-se a via venosa, com preparações de KCl 19,1%, desde que realizada com segurança devido a sua concentração e a sua velocidade de infusão em veia periférica ou central, cerca de 20 e 40 mEq/hora, respectivamente. Além da sua correção, é importante a investigação etiológica da hipocalcemia com o intuito de reverter a perda sérica de potássio² e manter seus valores plasmáticos entre 4-5 mEq/L evitando a hipercalemia. Em alguns casos é necessária a reposição de magnésio. A hipocalcemia induzida por aumento de catecolaminas como no uso crônico de teofilina, o tratamento pode ser realizado com propranolol⁴.

No caso em questão, um adulto jovem que no período de dois meses evoluiu com aumento dos níveis pressóricos associados à hipocalcemia importante e fraqueza muscular. Inicialmente, pensou-se na possibilidade diagnóstica de hiperaldosteronismo primário. Outras causas de hipertensão secundária de origem endócrina devem ser pesquisadas em pacientes jovens, lembrando que mais da metade dos casos de aldosteronismo primário são normocalcêmicos e seu diagnóstico deve ser pesquisado após teste de rastreamento com a relação da concentração de aldosterona plasmática sobre a atividade plasmática de renina (ARA) maior que 30 e posteriormente confirmado^{6,7}.

O paciente evoluiu com hiperglicemia de difícil controle, confusão mental, acnes, piora da fraqueza muscular e queda importante da imunidade com a presença de pneumonia e monilíase oral. Foi realizado o rastreamento positivo para hipercortisolismo endógeno com diagnóstico de SC ACTH-dependente necessitando investigação etiológica para diferenciar doença de Cushing (DC) ou secreção ectópica de ACTH (SEA)⁹.

Apesar de representar cerca de 10% a 15% dos casos de SC ACTH-dependente, a secreção ectópica de ACTH, uma condição associada a alguns tipos de tumores (principalmente tumores pulmonares como carcinoides brônquicos e de pequenas células), a hipocalcemia importante em praticamente todos os casos (contra

10% na DC) com valores mais altos de ACTH e hipercortisolismo grave, ocorre predominantemente no sexo masculino, de rápida evolução com discretos fenótipos cushingóides em associação com queixas paraneoplásicas¹⁰.

Foi descartado o uso de substâncias que poderiam interferir no diagnóstico da hipocalcemia e do hipercortisolismo, com exceção do uso de altas doses de insulina durante seu tratamento. Também não apresentava queixas gastrointestinais ou outras alterações metabólicas que justificassem a diminuição do potássio sérico.

Para definição do diagnóstico etiológico, foi indicado o cateterismo de seio petroso bilateral com coletas de amostras de ACTH e cortisol sérico, centrais e periféricas, no basal e nos tempos de 0, 1, 3, 5 e 10 minutos após a infusão de CRH 100 μ g EV. Quando a relação das dosagens das amostras central: periférica no basal for > 2:1 e após estímulo > 3:1 a sensibilidade é de 94% e uma especificidade de 100% no diagnóstico de DC associado ao incremento de ACTH periférico > 35% e de cortisol periférico > 20% nas amostras com 30, 45, 60 e 90 minutos¹¹.

O tratamento etiológico da hipocalcemia é fundamental pelas características arritmogênicas da hipocalcemia com relatos de alta prevalência de aumento do intervalo QT em pacientes com DC e o risco de morte súbita^{12,13}. Apesar de não ser a primeira escolha terapêutica na DC, optou-se pelo uso de cetoconazol (400 mg/dia) e a rápida realização de adrenalectomia bilateral por via aberta, pela dificuldade técnica de obter cirurgia transesfenoidal e pela gravidade do caso¹⁴.

Nos primeiros dias após a cirurgia notou-se o controle dos níveis pressóricos e glicêmicos sem necessidade de medicações específicas das quais vinha fazendo uso. Também não apresentou outras alterações neuropsiquiátricas e obteve normalização dos níveis plasmáticos de potássio sem reposição VO ou EV.

O paciente retornou às consultas ambulatoriais assintomático, em uso de dexametasona e fludrocortisona, negando queixas de insuficiência adrenal ou de hipercortisolismo¹⁴. Permanece em acompanhamento clínico com o objetivo avaliar sinais de síndrome de Nelson (escurecimento de pele e mucosas, cefaleia, diminuição da acuidade visual), exames de imagem (para acompanhar qualquer aumento em região hipofisária) e de exames laboratoriais, como ACTH (maior que 500 pg/mL ou um incremento de mais de 30% em relação ao exame pós-operatório) para avaliar a possibilidade do desenvolvimento da referida síndrome¹⁵.

AGRADECIMENTOS

A equipe da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da FAMEDERP agradece ao Dr. Márcio Toste pela cooperação e a realização didática do cateterismo de seio petroso inferior bilateral na nossa instituição.

REFERÊNCIAS

1. Hoskote SS, Joshi SR, Ghosh AK. Disorders of potassium homeostasis: pathophysiology and management. *J Assoc Physicians India* 2008;56:685-93.
2. Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nat Rev Nephrol* 2011;7(2):75-84.
3. Kaplan LJ, Kellum JA. Fluids, pH and electrolytes. *Curr Opin Crit*

- Care 2010;16(4):323-31.
4. Clausen T. Hormonal and pharmacological modification of plasma potassium homeostasis. *Fundam Clin Pharmacol* 2010;24(5):595-605.
 5. Assadi F. Diagnosis of hypokalemia: a problem-solving approach to clinical cases. *Iran J Kidney Dis* 2008;2(3):115-22.
 6. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(9):3266-81.
 7. Mulatero P, Monticone S, Bertello C, et al. Evaluation of primary aldosteronism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17(3):188-93.
 8. Maeda Y, Kojima N, Araki Y, et al. Does a proton pump inhibitor cause hypokalemia? *Intern Med* 2011;50(9):1045-50.
 9. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(5):1526-40.
 10. Martínez-Valles MA, Palafox-Cazarez A, Paredes-Avina JA. Severe hypokalemia, metabolic alkalosis and hypertension in a 54 year-old male with ectopic ACTH syndrome: a case report. *Cases J* 2009;2:6174.
 11. Puglia Junior P, Caldas JGMP, Barbosa LA, et al. Cateterização dos seios petrosos inferiores – aspectos técnicos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52(4):692-6.
 12. Pecori Giraldo F, Toja PM, Michailidis G, et al. High prevalence of prolonged QT interval duration in male patients with Cushing's disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011;119(4):221-4.
 13. Kjeldsen K. Hypokalemia and sudden cardiac death. *Exp Clin Cardiol* 2010;15(4):e96-e9.
 14. Biller BM, Grossman AB, Stewart PM, et al. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(7):2454-62.
 15. Barber TM, Adams E, Ansorge E, et al. Nelson's syndrome. *Eur J Endocrinol* 2010;163(4):495-507.

Síndrome de Lance-Adams depois de parada cardiorrespiratória prolongada. Relato de caso*

Lance-Adams syndrome post longtime cardiac arrest. Case report

Daniel Damiani¹, José Antônio Arevalo Neto², Leandro Shigueru Ikuta Ueda², Roberto Schneider³

*Recebido do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE). São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome de Lance-Adams (SLA) é caracterizada por mioclonias pós-hipóxicas crônicas, podendo surgir dias, semanas ou meses após grave lesão isquêmica ao sistema nervoso central. Sua incidência é muito baixa, sendo uma doença rara, com poucos casos descritos na literatura mundial. O objetivo desse estudo foi relatar um caso de SLA após parada cardiorrespiratória, discutindo algumas hipóteses de sua fisiopatologia e terapêutica.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 50 anos, evoluiu com parada cardiorrespiratória por 30 minutos, durante a recuperação pós-anestésica, após submeter-se à gastroplastia redutora. Evoluiu em coma profundo por um mês, ficando em estado vegetativo persistente por quatro meses apresentando mioclonias generalizadas de difícil controle que melhoravam apenas durante o sono. Sua recuperação neurológica era evidente, escala de coma de Glasgow 11, quando evoluiu a óbito por hipertermia de origem central não responsiva as medicações, após 120 dias de internação.

CONCLUSÃO: A SLA ainda possui fisiopatologia desconhecida, as medicações atuais podem como no presente caso, não atenuar os movimentos involuntários. Com a melhora das manobras de reanimação cardiorrespiratória podem ocorrer mais casos de SLA, exigindo maior conhecimento clínico desta doença.

Descritores: Epilepsia, Lance-Adams, Mioclonias, Parada cardíaca.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The Lance-Adams syndrome (LAS) is characterized by a chronic myoclonus state after central nervous system hypoxemia that appears days, weeks or months after the insult. Its incidence is very low, being a rare disease, with few cases report in the world-wide literature. The aim of this study is to report a case of LAS after cardiac arrest, discussing some therapeutics hypotheses and physiopathological pathways.

CASE REPORT: Female patient, 50 years old, presented a thirty minutes cardiac arrest during post-anesthetic recovery after a successful gastric bypass. Evolved into a deep coma for a month, progressing to vegetative persistent state for four months, during which she presented chronic generalized myoclonus, difficult to control with classical pharmacological agents. His neurological recovery was evident, Glasgow coma score 11 when she evolved to death by central origin hyperthermia unresponsive to medications, after 120 days of hospitalization.

CONCLUSION: The Lance-Adams syndrome has yet an unknown pathophysiology mechanism that impairs our clinical approaches. Classical pharmacological agents may be ineffective, as in our case, does not alleviate completely the involuntary movements. With the improvement of cardiopulmonary resuscitation techniques, more cases of LAS should be faced, requiring more clinical knowledge of this disease.

Keywords: Cardiac arrest, Epilepsy, Lance-Adams, Myoclonus.

INTRODUÇÃO

Atualmente, com o arsenal terapêutico disponível, cada vez mais se tem obtido sucesso nas manobras de reanimação cardiorrespiratória (RCP), no entanto, apesar das respostas cardiovasculares às medicações disponíveis, as sequelas causadas por hipóxia-anóxia aos neurônios podem ser extensas (encefalopatias anóxicas)¹. Podem-se observar glioses significativas, na maioria dos casos, com atrofia cortical e degeneração Walleriana. Os pacientes que sobrevivem aos longos períodos de PCR geralmente cursam com graves complicações neurológicas, tais como mioclonias pós-hipóxicas. Dois tipos de mioclonias são bem descritas na literatura: mioclonia pós-hipóxica aguda, também denominada de estado epilético mioclônico, ocorrendo imediatamente ou pouco tempo após as manobras efetivas de RCP; e mioclonias pós-hipóxicas crônicas, também denominada síndrome de Lance-Adams (SLA), surgindo dias, semanas ou meses após a recuperação da consciência do paciente em coma.

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

2. Residente de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE). São Paulo, SP, Brasil

3. Preceptor da Residência de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 07 de julho de 2011

Aceito para publicação em 09 de fevereiro de 2012

Endereço para correspondência:

Daniel Damiani

Rua Bela Cintra, 2117/09 – Jardins

01415-000 São Paulo, SP.

Fone: (11) 9655-2577

E-mail: dani.neurocirurgia@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Ambas caracterizam-se por mioclônias generalizadas, de difícil controle medicamentoso, que caracteristicamente pioram aos estímulos táteis, verbais e sensoriais²⁻⁴. A incidência da SLA é baixa, sendo uma síndrome rara, poucos casos no mundo são descritos até o momento⁵.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de SLA e discutir alguns aspectos de sua fisiopatologia, exames complementares e tratamento.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 50 anos, previamente hígida, professora de língua portuguesa, com antecedente de hipotireoidismo (em uso de levotiroxina), foi submetida à gastroplastia redutora, evoluiu com PCR por 30 minutos durante a recuperação pós-anestésica. Admitida em unidade de terapia intensiva, evoluiu com escala de coma de Glasgow (GCS) 3, sob ventilação mecânica, sendo mais tarde submetida à traqueostomia. Apresentou crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas de difícil controle com administração de diversos anticonvulsivantes: fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, ácido valpróico, topiramato, clonazepam, diazepam e tiopental. Apresentou complicação infecciosa, evoluindo com choque séptico (*Acinetobacter multirresistente*) associado à insuficiência renal aguda, responsivo aos fármacos antimicrobianos. Após uma semana de coma profundo, evoluiu em estado vegetativo persistente por quatro meses, associado à mioclônias generalizadas de difícil controle que melhoravam apenas durante o sono. A paciente apresentava abertura ocular espontânea, porém sem movimentação ocular extrínseca e ausência de resposta a estímulos dolorosos. Após quatro meses em estado vegetativo persistentes, iniciou um quadro de melhora neurológica com preservação do ciclo vigília-sono, resposta aos estímulos dolorosos com piscadelas, acompanhamento ocular breve a objetos apresentados e presença de reflexo de mastigação quando colocado alimentos em sua boca com GCS 6T. Cinco meses e meio após a PCR, a paciente evoluiu com GCS 11, obedecendo aos comandos verbais com cognição ainda difícil de ser avaliada, tentando balbuciar algumas palavras quando questionada, com déficit de força grau III nos membros superiores e grau II nos membros inferiores, mioclônias generalizadas que pioravam aos estímulos táteis, auditivos e verbais, sensibilidade preservada em ambos os hemisférios e normorreflexia osteotendinosa profunda (2+). Tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética não revelaram alterações. Eletroencefalograma (EEG) apresentou um padrão de alentecimento generalizado, predominando em hemisfério esquerdo com ondas alfa de baixa amplitude, atividade delta difusa e moderada atividade theta (Figura 1). Sem evidências de atividade epileptiforme. Tentou-se otimizar a terapia anticonvulsivante com manutenção de clonazepam, ácido valpróico, piracetam e diazepam em infusão contínua. Apesar do trabalho intenso da equipe multidisciplinar: fonoaudiologia, fisioterapia, clínica médica e neurologia a paciente foi a óbito por instabilidade hipotálamica, após picos de hipertermia (39° C) de origem central, não responsivos aos antipiréticos clássicos, após 120 dias de internação.

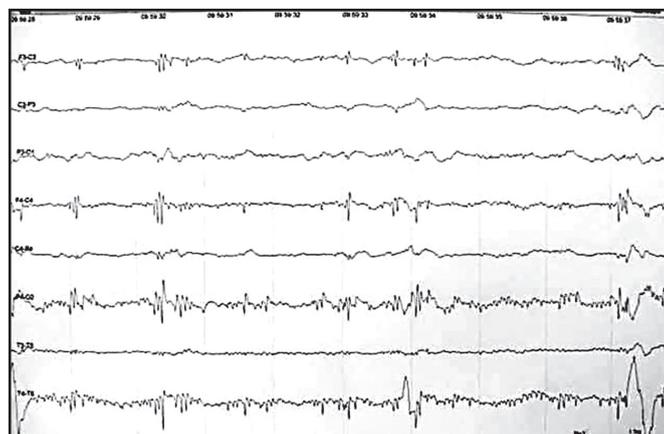


Figura 1 – Eletroencefalograma.

DISCUSSÃO

As mioclônias são movimentos involuntários súbitos que podem ser focais, multifocais e ou generalizados. Na SLA encontra-se predominantemente uma mioclonia de ação, persistente, com piora aos estímulos verbais, táteis e sensoriais, sem anormalidade no EEG. Geralmente a SLA apresenta-se após dias, semanas ou meses após um estado de coma profundo ou mesmo em vigência de um estado vegetativo persistente após muitos minutos de hipóxia-anóxia cerebral. Comumente estas mioclônias atenuam-se ou mesmo desaparecem durante um estado de relaxamento muscular ou mesmo durante o sono⁶. A ataxia cerebelar frequentemente associa-se às mioclônias, dificultando sua coordenação motora. A paciente do presente caso apresentou a SLA após recuperar-se do coma profundo (período que durou cerca de 1 mês), evoluindo durante todo o período em estado vegetativo persistente (4 meses). Mesmo com a introdução de diversos anticonvulsivantes não foram observados efeito sobre a intensidade das mioclônias generalizadas.

A SLA ainda não possui uma fisiopatologia muito bem compreendida, sabe-se que há alterações eletroencefalográficas e neuroquímicas responsáveis por sua apresentação clínica, porém, ainda muito pouco compreendida. Algumas hipóteses tais como a perda da transmissão serotoninérgica nas olivas inferiores são aceitas (consideradas “gatilhos” para as mioclônias)⁷. Outro sistema possivelmente envolvido é o GABAérgico (ácido gama aminobutírico), cuja interação com o sistema serotoninérgico pode explicar em parte a persistência das mioclônias^{6,8}. A perda de neurônios GABAérgicos, caracteristicamente inibitórios, influencia na perda da inibição sobre os neurônios aferentes cerebelares, regiões verminianas e paraverminianas (primariamente excitatórias para atividades motoras), neurônios motores talâmicos e neurônios motores presentes na formação reticular (tronco encefálico), promovendo aumento da excitabilidade e liberação do tônus motor, responsáveis pelas mioclônias. As regiões verminianas e paraverminianas cerebelares são mais sensíveis à hipóxia, estas áreas projetam-se ao núcleo talâmico ventrolateral, controlando em parte, os movimentos de maior precisão. Alguns autores, após estudos com tomografia por emissão de pósitrons (PET), não confirmaram as teorias de alteração olivar inferior resultando no gatilho para as mioclônias. Através do PET, notaram aumento da atividade das porções ventrolaterais talâmicas (áreas de passagem das vias cerebelares aferentes), espalhando-se

pelo tegumento da ponte (áreas de passagem das vias eferentes motoras, pré-motoras e somatossensoriais) e mesencéfalo^{1,9}. Uma vez que núcleos talâmicos possam ser atribuídos como parte da explicação para as mioclonias de difícil controle, pós-hipóxia/anóxia, a estimulação cerebral profunda (dirigidas em parte para o globo pálido interno)¹⁰ pode resultar em algum ganho, associado ou não a estimulação talâmica e estimulação elétrica das porções anteriores do cerebelo⁹. Possivelmente seja uma combinação de hipóteses, sabe-se que durante o estado vegetativo persistente há um prejuízo da função do sistema reticular ativador ascendente em conectar-se com o restante do córtex cerebral, principalmente o pré-cúneo¹¹.

Apesar de o EEG ser um exame inespecífico, na SLA ele mostra-se útil já que as mioclonias não se correlacionam com atividade aumentada do córtex cerebral, muito pelo contrário, tipicamente há ausência de atividade epileptiforme com predomínio de um padrão de lentificação difusa acometendo ambos os córtices cerebrais. Encontrou-se um padrão de ondas alfa de baixa amplitude, atividade difusa de ondas delta e variações de ondas theta, como as observadas nesta paciente. Um EEG com pouca ou quase nenhuma variação em sua atividade, principalmente quando estimulados, revela maior gravidade da lesão neurológica, obviamente com pior prognóstico clínico. O potencial evocado somatossensitivo (PEV) ajuda em muito no complemento ao EEG já que esse se altera com a utilização de medicações sedativo-hipnóticas e alterações metabólico-infecciosas (distúrbios eletrolíticos, seps e secreção inapropriada do hormônio antidiurético, por exemplo), enquanto que o PEV fornece uma ideia da integridade das vias cortico-subcorticais de maneira mais fidedigna^{12,13}.

Exames de neuroimagem podem ser úteis na SLA, revelando detalhes anatômicos importantes nas encefalopatias anóxicas depois de PCR. A paciente em questão não apresentou alterações significativas nas aquisições de imagem de difusão e perfusão por ressonância magnética, não foram observados também, alterações em imagens ponderadas em T1W e T2W o que de certa forma, contribuiu para um melhor prognóstico, como se observou em toda sua evolução neurológica. Especulou-se que a PCR após a cirurgia tenha ocorrido ainda em vigência da ação de anestésicos gerais, que de certa forma, acabaram protegendo seu cérebro por reduzir sua taxa metabólica neuronal. Diversos autores trazem alterações nos exames de neuroimagem funcional: há uma hiperativação dos núcleos olivares inferiores visualizados no PET, associado à hipoativações corticais, sugerindo incapacidade do sistema reticular ativador ascendente em estimular as diversas áreas corticais da cognição^{5,9}. À espectroscopia por ressonância magnética também há descrições de redução do metabolismo na SLA nas regiões frontais, temporais (incluindo o hipocampo) e regiões talâmicas, com acentuada redução de N-acetil-aspartato (NAA) corroborando com os achados do PET^{1,14}.

Quanto ao tratamento farmacológico destes pacientes, na tentativa de minimizar seus sintomas mioclônicos, ainda não se sabe ao certo a melhor terapia. Como a fisiopatologia da SLA não é totalmente compreendida, optou-se por combinação farmacológica baseando-se nas hipóteses de deficiências de neurotransmissores. Estudos descreveram mais de 100 casos de SLA com resultados satisfatórios em cerca de 50% dos pacientes com a associação de clonazepam, valproato de sódio e piracetam. A associação de levetiracetam também

parece ser eficaz, sendo essa associação, considerada hoje o tratamento de primeira escolha¹⁵⁻¹⁷. No presente caso, não se obteve melhora com a associação proposta: inicialmente a paciente recebeu fenitoína associado ao fenobarbital, topiramato, diazepam, ácido valpróico e clonazepam. Otimizou-se as medicações deixando apenas a combinação proposta, porém apenas obteve-se melhora com diazepam em infusão contínua associado ao clonazepam, valproato de sódio, levetiracetam e piracetam.

CONCLUSÃO

Devido à raridade dessa doença, o prognóstico da SLA ainda é incerto, sabe-se que o *status epilepticus* mioclônico agudo possui prognóstico ruim. Novos estudos no sentido de aprimorar o conhecimento das vias neuronais envolvidas na mioclonia crônica da SLA abrirão caminho para novas propostas terapêuticas, incluindo a estimulação cerebral profunda ou mesmo a neurocirurgia estereotáxica para os pacientes refratários à farmacoterapia convencional^{1,5,13}.

REFERÊNCIAS

1. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review). *Neurology* 2006;67(2):203-10.
2. Hallett M. Physiology of human posthypoxic myoclonus. *Mov Disord* 2000;15(Suppl 1): 8-13.
3. Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 1963;86:111-36.
4. Polesin A, Stern M. Post-anoxic myoclonus: a case presentation and review of management in the rehabilitation setting. *Brain Inj* 2006;20(2):213-7.
5. Zhang YX, Liu JR, Jiang B, et al. Lance-Adams syndrome: a report of two cases. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007;8(10):715-20.
6. Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Myoclonic disorders: a practical approach for diagnostic and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4(1):47-62.
7. Welsh JP, Placantonakis DG, Warsetsky SI, et al. The serotonin hypothesis of myoclonus from the perspective of neuronal rhythmicity. *Adv Neurol* 2002;89:307-29.
8. Matsumoto RR, Truong DD, Nguyen KD, et al. Involvement of GABA (A) receptors in myoclonus. *Mov Disord* 2000;15(Suppl 1):47-52.
9. Frucht SJ, Trost M, Ma Y, et al. The metabolic topography of posthypoxic myoclonus. *Neurology* 2004;62(10):1879-81.
10. Yamada K, Sakurama T, Soyama N, et al. Gpi pallidal stimulation for Lance-Adams syndrome. *Neurology* 2011;76(14):1270-2.
11. Silva S, Alacoque X, Fourcade O, et al. Wakefulness and loss of awareness: brain and brainstem interaction in the vegetative state. *Neurology* 2010;74(4):313-20.
12. Young GB. The EEG in coma. *J Clin Neurophysiol* 2000;17(5):473-85.
13. Geocadin RJ, Eleff SM. Cardiac arrest resuscitation: neurologic prognostication and brain death. *Curr Opin Crit Care* 2008;14(3):261-8.
14. Reed LJ, Marsden P, Lasserson D, et al. FDG-PET analysis and findings in amnesia resulting from hypoxia. *Memory* 1999;7(5-6):599-612.
15. Frucht SJ, Fahn S. The clinical spectrum of posthypoxic myoclonus. *Mov Disord* 2000;15(Suppl 1):2-7.
16. Frucht SJ, Louis ED, Chuang C, et al. A pilot tolerability and efficacy study of levetiracetam in patients with myoclonus. *Neurology* 2001;57(6):1112-4.
17. Lim LL, Ahmed A. Limited efficacy of levetiracetam on myoclonus of different etiologies. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11(2):135-7.

Consanguinidade e síndrome de Wolfram. Relato de caso*

Consanguinity and Wolfram syndrome. Case report

Fabiano de Oliveira Poswar¹, Jair Almeida Carneiro¹, Íngrid Mendes Alves², Edmundo Rocha de Oliveira Júnior³, Levindo Tadeu Freitas de Figueiredo Dias⁴, Ezequiel Novais Neto⁵

*Recebido do Hospital Universitário Clemente de Faria (HUCF). Montes Claros, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome de Wolfram (SW) é uma condição neurodegenerativa rara, progressiva e de herança autossômica recessiva, envolvendo o sistema nervoso central, nervos periféricos e tecidos neuroendócrinos. Este estudo teve por objetivo relatar um caso de SW.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 17 anos, admitido com quadro de retenção urinária, parestesias e fortes dores nos membros inferiores. Era portador de diabetes *mellitus* (DM) tipo 1 mal controlado negativo para anticorpos anti-GAD e anti-insulina e apresentava história familiar de consanguinidade, além de dois irmãos com DM. Durante sua avaliação, constataram-se presença de amaurose com atrofia óptica, redução da acuidade auditiva, baixa estatura, atraso puberal, distúrbios psiquiátricos e diabetes *insipidus*. Foi tratado de infecção urinária, porém apresentou piora súbita aos 35 dias de internação com quadro de crises convulsivas, hipotensão, insuficiência respiratória e óbito.

CONCLUSÃO: O diagnóstico de SW deve ser considerado em pacientes com DM associado à atrofia do nervo óptico.

Descritores: Atrofia óptica, Diabetes *mellitus*, Síndrome de Wolfram.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Wolfram syndrome (WS) is a rare, progressive, autosomal recessive neurodegenerative disorder, involving the central nervous system, peripheral nerves and neuroendocrine tissues. This study aimed to report a case of WS.

CASE REPORT: A male patient, aged 17, was admitted with signs of urinary retention, paresthesias and severe pain in the lower limbs. He also had poorly controlled type 1 diabetes mellitus (DM) negative for anti-GAD and anti-insulin and had a family history of consanguinity, and two brothers with DM. During his assessment, he was found to have amaurosis with optic atrophy, decreased hearing acuity, short stature, delayed puberty, psychiatric disorders and diabetes insipidus. He was treated for urinary infection, but suddenly worsened at 35 days of hospital admission, with seizures, hypotension, respiratory failure and death.

CONCLUSION: The diagnosis of WS should be considered in patients with DM associated with atrophy of the optic nerve.

Keywords: Optic atrophy, Diabetes Mellitus, Wolfram Syndrome.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Wolfram (SW) é definida como uma condição neurodegenerativa envolvendo o sistema nervoso central, nervos periféricos e tecidos neuroendócrinos¹. É uma doença rara, progressiva e de herança autossômica recessiva, que foi primeiramente descrita em 1938 por Wolfram e Wagner². As características iniciais e essenciais para o diagnóstico são a presença de diabetes *mellitus* de início precoce e atrofia óptica. Esses critérios dão um valor preditivo positivo de 83% e valor preditivo negativo de 1% para a SW³. Em geral, o diabetes *mellitus* (DM) desenvolve-se na primeira década de vida e a atrofia óptica na segunda década³. Outros achados frequentes, porém não obrigatórios, são o diabetes *insipidus* e surdez explicando o acrônimo DIDMOAD (diabetes *insipidus*, diabetes *mellitus*, optic atrophy e deafness) pelo qual a síndrome é também conhecida. Diabetes *insipidus* ou surdez estão presentes em cerca de 51% dos casos, enquanto os quatro componentes cardinais estão presentes em apenas 13% dos casos³. Ainda, bexiga neurogênica, ataxia, nistagmo, atraso puberal e predisposição a doenças psiquiátricas podem também ser componentes da síndrome, embora com menor frequência.

O objetivo deste estudo foi relatar o caso de um paciente portador de síndrome de Wolfram.

1. Graduado em Medicina e Mestrando em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG, Brasil
2. Graduada em Medicina pela Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG, Brasil.
3. Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Clemente de Faria da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG, Brasil.
4. Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Clemente de Faria da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES) e em Oncologia Clínica pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Membro Titular da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica e da Sociedade Brasileira de Cancerologia. Montes Claros, MG, Brasil
5. Especialista em Clínica Médica pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e em Endocrinologia e Metabologia pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Hospital Universitário Clemente de Faria da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Montes Claros, MG, Brasil

Apresentado em 07 de junho de 2011

Aceito para publicação em 23 de janeiro de 2012

Conflito de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Fabiano de Oliveira Poswar

R. Gentil Pereira Soares, 180 – Jardim Panorama

39401-073 Montes Claros, MG.

Fones: (38) 3223-2872 / (38) 9146-2509

E-mail: faliwar@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 17 anos, 33 kg e 1,48 m, com índice de massa corpórea = 15, faioderma, proveniente da zona rural de Espinosa, MG, admitido com queixa de dor em região hipogástrica, retenção urinária com esforço miccional, polaciúria, parestesias e dores fortes nos membros inferiores. Era portador de diabetes *mellitus* tipo 1 desde os primeiros anos de vida e há sete anos iniciou perda visual progressiva, além de perda parcial da acuidade auditiva nos últimos dois anos. Fazia uso irregular de insulina e seguia mal a dieta por problemas socioeconômicos. Possuía história familiar de consanguinidade, sendo os pais primeiros em terceiro grau, assim como dois irmãos, de um total de sete, falecidos devido ao DM, uma irmã aos 7 anos, sendo a doença diagnosticada aos 2 anos e 6 meses de vida, e um irmão aos 17 anos, diagnosticado aos 6 anos de vida. O irmão falecido desenvolveu ainda surdez e alterações visuais. Os demais cinco irmãos eram hígidos.

Ao exame admissional, apresentava-se hemodinamicamente estável, com estado geral preservado, afebril, emagrecido, hipocorado 2+/4+, anictérico, acianótico, desidratado 2+/4+ e sem adenomegalias. No abdômen, apresentava bexigoma. Seu estado nutricional era ruim e havia atraso puberal, encontrando-se nos estágios G3 e P2 de Tanner. Nos membros inferiores, destacava-se redução da sensibilidade tátil nas pernas e anodinia em coxas. Sua percepção visual era precária, identificando apenas vultos.

O hemograma revelava anemia (hemoglobina de 6,0 g%), com hematócrito de 19%, leucocitose (17.900/mm³ – 76% segmentados, 16% linfócitos, 6% monócitos e 1% eosinófilos) e plaquetose (873.000/mm³). Os demais exames laboratoriais demonstram glicemia de 97 mg/dL, proteína C-reativa positiva (192 mg/L), velocidade de hemossedimentação igual a 133 mm, além de creatinina de 2,02 mg/dL, ureia de 56 mg/dL, proteinúria de 24h de 2.115 mg, potássio de 5,4 mEq/L e sódio de 139 mEq/L. O exame de urina evidenciou sinais de infecção urinária; a cultura de urina, a presença de *Klebsiella pneumoniae*, sensível a cefepima. Anticorpo anti-GAD e anti-insulina foram negativos.

Durante a internação, mantinha poliúria e urina muito clara com diurese entre 3.500 e 4.500 mL em 24 horas, urinando espontaneamente, mas sempre necessitando de sondagem vesical intermitente para drenagem de grande volume urinário residual.

Manteve sempre quadro psiquiátrico instável, com choro frequente, agitação, atitudes agressivas e gritos durante a noite, com necessidade de medicações como haloperidol e levomepromazina para estabilização neuropsiquiátrica.

A avaliação oftalmológica observou retinopatia diabética grave (hemorragia intrarretiniana, manchas algodonsas com edema isquêmico nos pólos posteriores e ensalichamento venoso) associada à atrofia avançada do nervo óptico. A avaliação audiométrica não foi possível devido a não colaboração do paciente para a realização do exame.

Após tratamento da infecção urinária, foi submetido ao teste de restrição hídrica, por oito horas, sendo interrompido por agitação intensa relacionada à avidez por água. O débito urinário médio durante o teste foi de 1,83 mL/min, a osmolalidade sérica ini-

cial e final foi, respectivamente, de 299 e 320 mOsmol/KgH₂O, enquanto a urinária foi de 303 e 475 mOsmol/kgH₂O, respectivamente. A relação osmolalidade urinária/sérica final de 1,48 e o sódio sérico final 144 mEq/L, valores esses compatíveis com diabetes *insipidus* parcial. Não foi utilizado desmopressina devido à indisponibilidade do fármaco no serviço.

Após 35 dias de internação, o paciente desenvolveu quadro súbito de crises convulsivas, hipotensão e insuficiência respiratória, sendo encaminhado à unidade de terapia intensiva, com suspeita de choque séptico, evoluindo com piora progressiva e óbito.

DISCUSSÃO

A SW, desde sua descrição em 1938, vem tendo seus mecanismos fisiopatológicos progressivamente esclarecidos. Em 1977, ao se avaliarem as famílias acometidas por SW até então relatadas, demonstrou-se uma taxa de acometimento próxima a 25% entre irmãos, além da presença de história de consanguinidade, compatíveis com padrão de herança autossômica recessiva⁴. Posteriormente, estudos de *linkage* e clonagem posicional identificaram o *locus WFS1*, com localização no braço curto do cromossomo 4, bem como o seu gene correspondente^{5,6}. Mutações em *WFS1* também têm sido verificadas em casos de diabetes *mellitus* tipo 1 e de surdez neurosensorial de baixa frequência não sindrômica⁷. A proteína codificada pelo *WFS1*, denominada wolframina é uma proteína transmembrana com localização no retículo endoplasmático e é expressa em vários órgãos⁵. A wolframina desempenha papel importante na homeostase do retículo endoplasmático. Estudos com camundongos *knockout* para *Wfs1* verificaram a redução da sinalização do cálcio intracelular em resposta à glicose, ativação da UPR (*unfolded protein response*) e perda do controle do ciclo celular, resultando em apoptose. Embora ainda não se conheça a função exata da wolframina, é possível que ela auxilie na montagem de subunidades de proteínas oligoméricas⁷.

No paciente relatado, o diagnóstico de SW baseou-se na presença de diabetes *mellitus*, diabetes *insipidus* (parcial), atrofia do nervo óptico, déficit auditivo, hipodesenvolvimento sexual e bexiga neurogênica. Além disso, destaca-se a presença de consanguinidade na família e a presença de DM em dois irmãos. O achado clássico de amaurose por atrofia do nervo óptico sem acometimento importante da retina não está presente no caso, mas o paciente já apresentava diabetes há mais de 10 anos e não fazia controle glicêmico adequado. O diagnóstico molecular, através do sequenciamento da região codificante do gene *WFS1* já é disponível clinicamente, embora não tenha sido necessário no caso estudado.

O diabetes *mellitus* na SW possui características do DM1, por também ser insulino dependente e de início precoce. Entretanto, diversas diferenças são descritas, tais como: menor incidência de cetoacidose (3%, na SW e 30% no DM1); controle satisfatório da glicemia com regimes menos intensivos de insulina; predomínio de HLA subtipo DR4 (44% na SW e 6,77% no DM1); ausência de autoanticorpos; menor incidência de retinopatia diabética aos 15 anos (35% na SW e 93% no DM1); menor incidência de nefropatia diabética (8% na SW e 27% no DM1)⁸.

A amaurose na SW está associada à atrofia do nervo óptico, a qual também foi encontrada no paciente deste relato. Entretanto, outras manifestações oculares podem ocorrer, tais como catarata, retinopatia pigmentar e glaucoma.

A disfunção urinária atinge até 58% dos pacientes, justificando o uso do acrônimo alternativo DIDMOADUD, em que UD se refere à disfunção urinária. No paciente relatado, a sondagem intermitente foi utilizada como medida de suporte. Os anticolinérgicos também podem ser indicados⁸.

Os transtornos psiquiátricos encontrados também são manifestações frequentes da SW^{8,9}. Em revisão de 68 casos, 41 pacientes (68%) tinham apresentado depressão grave, psicose, agressividade verbal ou física ou síndrome cerebral orgânica. Além disso, 17 desses pacientes (25%) necessitaram ser internados em hospital psiquiátrico⁹. No paciente deste relato, o uso de antipsicóticos (haloperidol e levomepromazina) foi necessário para sua estabilização neuropsiquiátrica. Os benzodiazepínicos são outra opção para o comportamento agressivo, embora não sejam efetivos em todos os casos⁹.

O paciente do relato também apresentava atraso puberal e baixa estatura. Na SW, o hipogonadismo (hipogonadotrófico ou hiperogonadotrófico) é um achado comum em pacientes do sexo masculino. Por outro lado, não foram relatadas alterações significativas da função ovariana. Ainda não está elucidado o motivo dessa discrepância entre os sexos. A baixa estatura é outra manifestação encontrada e tem sido associada em alguns casos com deficiência de GH, os quais podem se beneficiar da administração de GH recombinante⁸.

O diabetes *insipidus* deve ser pesquisado ativamente em pacientes com suspeita diagnóstica de SW, através das dosagens de osmolaridade e concentração de sódio na urina e no plasma. O tratamento é feito com suplementação de desmopressina.

Por sua raridade, o desenvolvimento de terapias efetivas para a SW tem sido limitado. A criação de um registro internacional; com coleta e análise de dados clínicos e amostras teciduais, pode ajudar a superar essa limitação, permitindo a identificação de novos alvos moleculares e a realização de ensaios clínicos.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de SW deve ser considerado em pacientes que desenvolvam diabetes mellitus associado à atrofia do nervo óptico nas três primeiras décadas de vida. Embora seja atualmente uma doença com prognóstico reservado, os avanços contínuos na compreensão de seus mecanismos poderão resultar no surgimento de tratamentos específicos.

REFERÊNCIAS

1. Inukai K, Awata T, Inoue K, et al. Identification of a novel WFS1 mutation (AFF344-345ins) in Japanese patients with Wolfram syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69(2):136-41.
2. Wolfram D, Wagner H. Diabetes mellitus and simple optic atrophy among siblings: report of four cases. *Mayo Clinic Proc* 1938;13:715-8.
3. Barrett TG, Bunday SE, Macleod AF. Neurodegeneration and diabetes: UK nationwide study of Wolfram (DIDMOAD) syndrome. *Lancet* 1995;346(8988):1458-63.
4. Fraser FC, Gunn T. Diabetes mellitus, diabetes insipidus, and optic atrophy. An autosomal recessive syndrome? *J Med Genet* 1977;14(3):190-3.
5. Polymeropoulos MH, Swift RG, Swift M. Linkage of the gene for Wolfram syndrome to markers on the short arm of chromosome 4. *Nat Genet* 1994;8(1):95-7.
6. Strom TM, Hörtnagel K, Hofmann S, et al. Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness (DIDMOAD) caused by mutations in a novel gene (wolframin) coding for a predicted transmembrane protein. *Hum Mol Genet* 1998;7(13):2021-8.
7. Kaufman RJ, Back SH, Song B, et al. The unfolded protein response is required to maintain the integrity of the endoplasmic reticulum, prevent oxidative stress and preserve differentiation in β -cells. *Diabetes Obes Metab* 2010;12(Suppl 2):99-107.
8. Kumar S. Wolfram syndrome: important implications for pediatricians and pediatric endocrinologists. *Pediatr Diabetes* 2010;11(1):28-37.
9. Swift RG, Polymeropoulos MH, Torres R, et al. Predisposition of Wolfram syndrome heterozygotes to psychiatric illness. *Mol Psychiatry* 1998;3(1):86-91.

Mioma uterino mimetizando neoplasia do trato genital com miomectomia anteparto bem sucedida. Relato de caso*

Uterine leiomyoma mimicking a tumor of the genital tract with successful antepartum myomectomy. Case report.

Milucci Messias Gatti de Mello¹, Fábio Nogueira Liguori Alves¹, Carla Montaldi Maruxo^{1,2}, Denise Maria Cristofolini³, Bianca Bianco³, Caio Parente Barbosa⁴

*Recebido do Hospital Estadual Mário Covas. Santo André, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os miomas são tumores benignos, estrogênio-dependentes, atingindo suas dimensões máximas durante o menacme e são encontrados em até 4% das gestações. A miomectomia na gravidez é discutível, intervir ou não depende da possível lesão à gestação. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso de mioma subseroso que simulou neoplasia em primigesta com miomectomia anteparto bem sucedida.

RELATO DO CASO: Nulípara, 38 anos, encaminhada à Oncologia Ginecológica por distensão abdominal progressiva, protusão umbilical e amenorreia há três meses e desconforto respiratório. O abdômen demonstrava massa endurecida, fixa, ocupando região pélvica e abdominal até apêndice xifoide. Trazia ultrassonografia (US) transvaginal relatando útero aumentado de volume (2305 cc), textura difusamente heterogênea com múltiplos nódulos sólidos; colo uterino e canal cervical normais; ovários não visualizados e presença de ascite. Solicitou-se fração β da gonadotrofina coriônica humana (β HCG), marcadores tumorais e ressonância magnética nuclear (RMN) para investigação etiológica. Os resultados demonstraram β HCG: 57684 mUI/mL; CA125: 161,1 U/mL; CA:19,9:0,8 U/mL; alfafetoproteína: 2,56 KUI/mL; US: feto

vivo pesando 580 g e 22 semanas. RMN mostrava imagem compatível com útero gravídico e placenta corporal. Na parede uterina existia a presença de mioma intramural. A paciente foi submetida à laparotomia exploradora onde foi observada presença de massa pediculada única de aproximadamente 30 cm com pedículo vascular de 5 cm. O exame perioperatório revelou lesão benigna, provável leiomioma. O exame anatomopatológico revelou leiomioma, pesando 7925 g e dimensões de 27 x 24 x 12 cm, negativo para células neoplásicas. Após a miomectomia, a gestação evoluiu sem qualquer intercorrência, com parto a termo por cesariana.

CONCLUSÃO: A miomectomia pode ser um procedimento seguro durante a gravidez, se indicada.

Descritores: Estrogênio, Laparotomia, Miomas, Miomectomia anteparto, Tumores pélvicos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Leiomyomas are benign estrogen-dependent tumors, that occur in up to 4% of pregnancies with maximum dimensions during the reproductive period. Although myomectomy during pregnancy is still controversial, the decision whether to intervene or not depends mainly on the location of the fibroid and the surgeon's experience. We report here the case of a massive, symptomatic leiomyoma successfully managed by antepartum myomectomy.

CASE REPORT: A 38-year-old, nulliparous patient was referred to the Gynecological Oncology outpatient clinic complaining of progressive abdominal distension, umbilical protrusion, 3-months amenorrhea and respiratory distress. On physical examination, her abdomen showed a hardened, fixed mass, occupying the whole pelvic and abdominal region up to the xiphoid appendix. A previous transvaginal ultrasound showed an enlarged uterus (2305 cc), a diffusely heterogeneous texture with multiple solid nodules, cervix and cervical channel without alterations; ovaries not visualized and presence of ascites. We requested Human chorionic gonadotropin (β HCG), tumor markers and Nuclear magnetic resonance (NMR) for the etiology investigation. The tests showed QHCG: β HCG: 57684 mUI/mL; CA125: 161.1 U/mL; CA:19.9: 0.8 U/mL; alpha-fetoprotein: 2.56 KUI/mL; Ultrasonogram: single live fetus, weight 580g, estimated gestational age 22w. NMR showed image consistent with gravid uterus and corporal placenta. The presence of an intramural leiomyoma in the uterine wall was observed. The patient was submitted to an exploratory laparotomy that showed

1. Médicos do Setor de Ginecologia Oncológica do Hospital Estadual Mário Covas da Faculdade de Medicina do ABC. Santo André, SP, Brasil

2. Médica Ginecologista Colaboradora do Centro de Reprodução Humana e Genética do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina do ABC. Santo André, SP, Brasil

3. Geneticistas do Centro de Reprodução Humana e Genética do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina do ABC. Santo André, SP, Brasil

4. Chefe do Centro de Reprodução Humana e Genética do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina do ABC. Santo André, SP, Brasil

Apresentado em 03 de abril de 2011

Aceito para publicação em 24 de outubro de 2011

Conflito de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Caio Parente Barbosa

Av. Príncipe de Gales, 821

09060-650 Santo André, SP.

Fone/Fax: +55 11 4993-5464

E-mail: caiopb@uol.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

the presence of a single pediculated mass of approximately 30cm with a 5cm vascular pediculus. The perioperative examination of the piece revealed a benign lesion – probably a leiomyoma. The final pathology analysis resulted in a leiomyoma weighing 7925g, measuring 27 x 24 x12 cm and negative for neoplastic cells. After the myomectomy, gestation progressed without any intercurrentence to a term delivery by cesarean section.

CONCLUSION: Antepartum myomectomy may be a safe procedure to perform during pregnancy, if indicated.

Keywords: Antepartum myomectomy, Estrogens, Laparotomy, Myomas, Pelvic tumors.

INTRODUÇÃO

O leiomioma uterino é o mais comum dentre os tumores sólidos pélvicos do trato genital feminino¹. Acomete entre 20% e 30% das mulheres em idade fértil e mais de 40% das mulheres acima de 40 anos de idade². Podem ser assintomáticos ou provocar sangramento, dor, compressão e infertilidade. São tumores estrogênio-dependentes e apresentam crescimento, durante a gestação, em até 50% dos casos^{1,3}. A complicação mais comum dos leiomiomas na gestação é a chamada “síndrome dolorosa dos leiomiomas na gravidez”, presente em 10% dos casos. Consistem classicamente de dor localizada, náusea, vômito, febre baixa, leucocitose e aumento da atividade uterina, principalmente no segundo e início do terceiro trimestre de gravidez, cedendo em média 10 dias após seu início⁴. Outras complicações são também frequentemente associadas a gestações com leiomiomas uterinos: apresentação fetal anômala^{2,4}, trabalho de parto pré-termo, restrição do crescimento intrauterino e descolamento de placenta normalmente inserida⁵. A decisão pela indicação cirúrgica para o tratamento dos leiomiomas concomitantes à gravidez é difícil, porque além dos riscos anestésicos e cirúrgicos para a mãe, há um pior prognóstico fetal.

A ultrassonografia (US) é o método inicial na avaliação dessas lesões; o aspecto de imagem é típico, porém variações na apresentação decorrem de fatores degenerativos como hemorragia, salinização e degeneração mixoide, podendo simular outras doenças, tais como neoplasias^{2,3}. A ressonância magnética nuclear (RMN) tem-se mostrado de grande valia no diagnóstico desses casos².

Embora a miomectomia durante a gravidez ainda seja discutível, a decisão de intervir ou não, depende principalmente da localização do mioma e da experiência do cirurgião. Além disso, já foi relatada a miomectomia anteparto associada com a reversão de complicações fetais, como oligoidrâmnio, deformidade postural fetal e restrição de crescimento intrauterino⁶.

O objetivo deste estudo foi apresentar um caso de mioma subseroso que simulou neoplasia em primigesta, com miomectomia anteparto bem sucedida.

RELATO DO CASO

Paciente nuligesta, 38 anos foi encaminhada ao ambulatório de Oncologia Ginecológica do Hospital Estadual Mário Covas da Faculdade de Medicina do ABC com queixa de distensão abdominal progressiva, protusão umbilical e amenorreia há três meses que evoluiu com desconforto abdominal e lombar, melhorava com analgésico e sem fatores de piora. Acompanhada de fezes em fita,

inapetência e emagrecimento de 5 kg neste período. Sem antecedentes pessoais dignos de nota, menarca aos 12 anos, ciclos regulares eumenorreicos, sem uso de métodos anticoncepcionais. Negava histórico familiar de câncer ou demais doenças. Paciente relatava acompanhamento ginecológico regular, mas não trazia exames recentes de citologia oncótica e/ou exames de imagem.

Ao exame físico encontrava-se em regular estado geral, descorada+1/4, hidratada, anictérica, afebril, acianótica, eupneica, emagrecida. O abdômen demonstrava massa abdominal endurecida, fixa, ocupando toda região pélvica e abdominal até o apêndice xifoide; especular: secreção fisiológica, sem lesões aparentes no colo uterino; toque: colo móvel, consistência fibroelástica, não havendo movimentação da massa à mobilização do colo; toque retal: esfíncter normotenso, abaulamento extrínseco em parede anterior.

Trazia US transvaginal que descrevia útero acentuadamente aumentado de volume, textura difusamente heterogênea com múltiplos nódulos sólidos, medindo o maior 11,2 cm; cavidade uterina virtual, sem conteúdo; volume do útero de 2305 cc; colo uterino de aspecto normal; canal cervical sem alteração; ovários não visualizados; bexiga vazia; presença de ascite.

Foram solicitados exames laboratoriais: β HCG, marcadores tumorais e de imagem: RMN para investigação etiológica.

Os resultados demonstraram β HCG: 57684 mUI/mL; CA125: 161,1 U/mL; CA:19,9;0,8 U/mL; alfafetoproteína: 2,56 KUI/ml; US: idade gestacional estimada 22 semanas e 2 dias, feto único vivo, peso 580 g. Índice de líquido amniótico normal para a fase gestacional, Doppler de artérias uterinas sem alterações. A RMN mostrava a presença de imagem compatível com útero gravídico, notando-se a presença de imagem no seu interior de feto único, placenta corporal. Observa-se que na parede uterina existia a presença de mioma intramural (Figura 1). Observa-se volumosa lesão com efeito de massa colada na parede uterina de aspecto exofítico e intensidade de sinal heterogêneo, estendendo-se desde o abdômen até a região epigástrica. A massa levava a compressão e deslocamento do fígado, baço e pâncreas e a compressão do rim no sentido ântero-posterior, sendo as glândulas suprarrenais visibilizadas.

Diante deste quadro clínico e da possibilidade de comprometimento da gestação (idade gestacional 22s e 2d) optou-se por abordagem cirúrgica. A paciente foi orientada sobre os riscos da cirurgia para a gestação, caso houvesse sangramento incontrolável, bem como sobre a possibilidade de haver comprometimento de outras estruturas como intestino e/ou rins, necessitando de uma abordagem mais ampla. Os exames pré-operatórios eram normais (avaliação da função hepática, renal e cardiopulmonar, hemograma e coagulograma). Discutidas possibilidades, riscos e benefícios cirúrgicos foi indicada a abordagem cirúrgica.

A paciente foi submetida à laparotomia exploradora, em inventário da cavidade foi observada presença de massa pediculada, única de aproximadamente 30 cm com pedículo vascular de 5 cm, presença de hidronefrose bilateral, alças intestinais com aderência frouxa ao tumor, anexos bilateralmente sem alterações e/ou aderências. Optou-se por realizar ligamento do pedículo vascular com fita cardíaca nº 1, com posterior exerese do tumor minimizando o sangramento. Foi realizado ligamento de coto do pedículo com fio poligalactina nº 0, com pontos separados. O exame perioperatório da peça (congelção) revelou lesão benigna, provável leiomioma (Figura 2). Realizado US no intraoperatório, feto encontrava-se

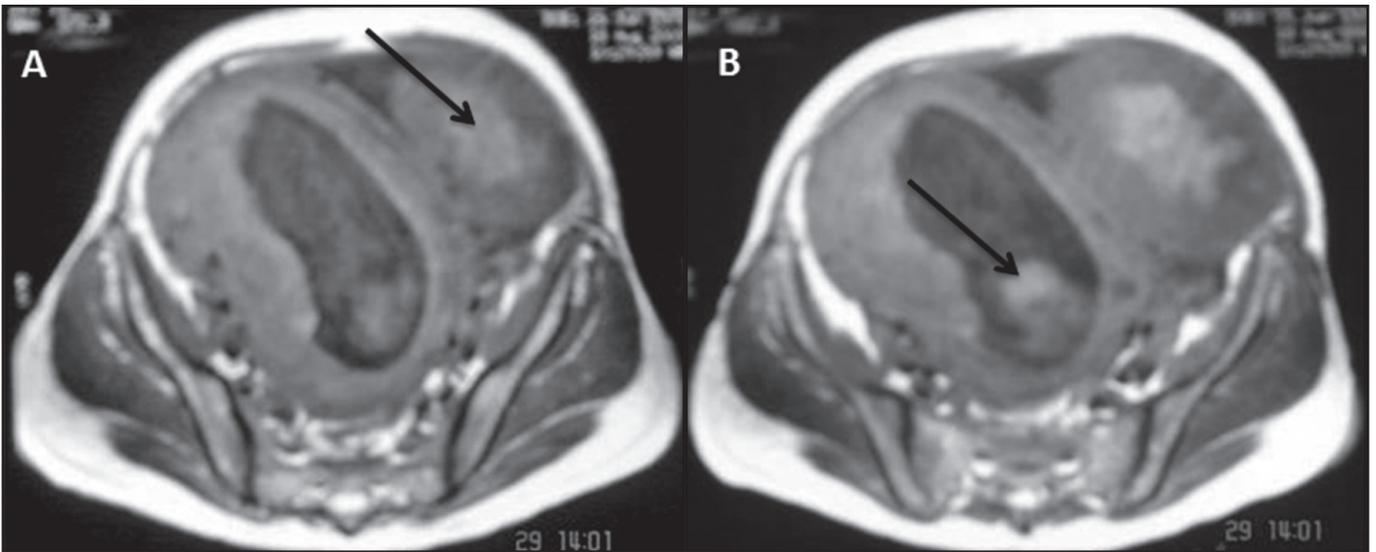


Figura 1 – A) A imagem de ressonância magnética nuclear da pélvis evidencia um mioma intramural de parede uterina. B) Imagem de ressonância magnética nuclear da pélvis mostrando útero gravídico com a observação de feto único.

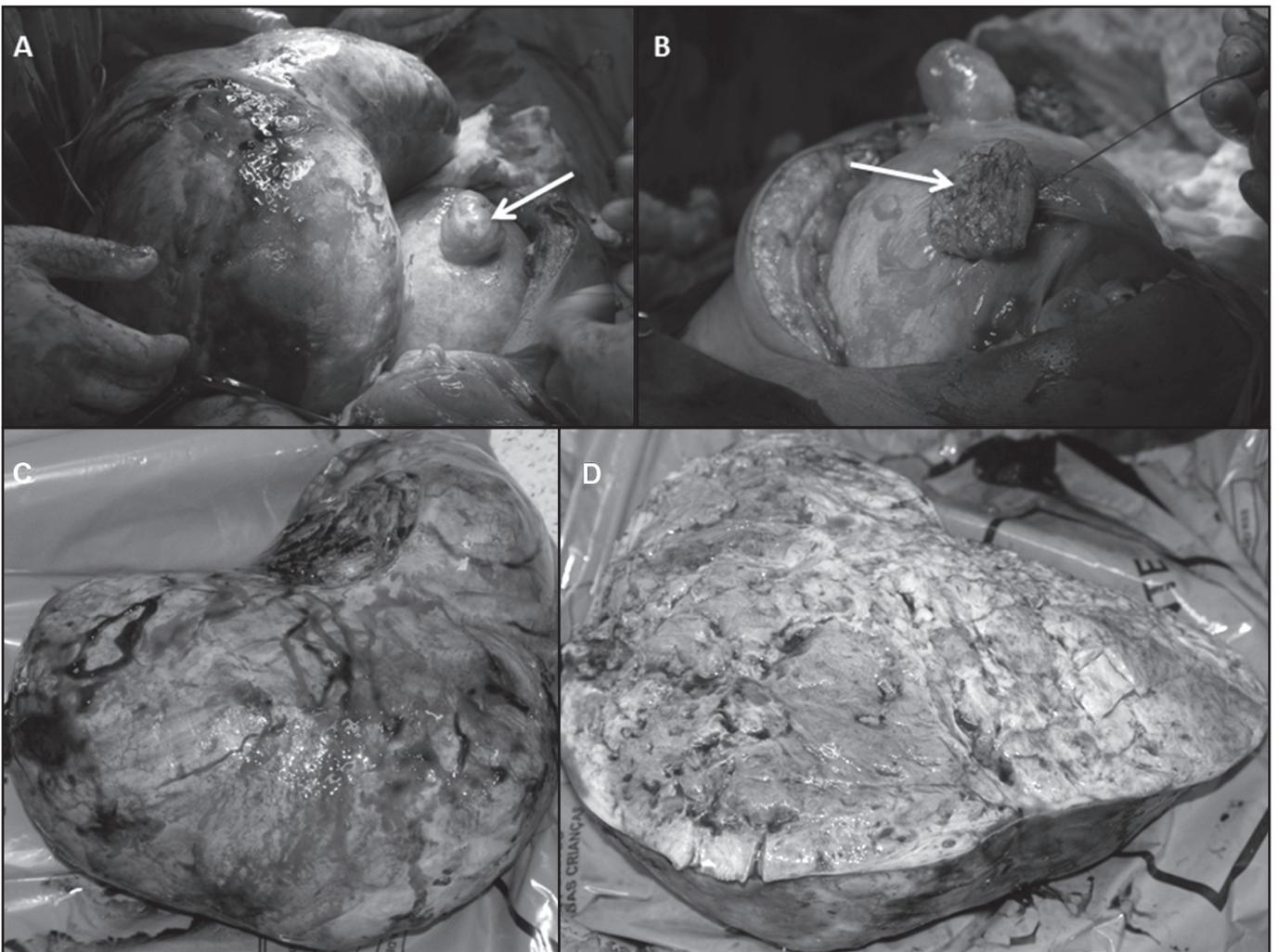


Figura 2 – A) A imagem mostra o tumor na face externa da parede abdominal e a seta evidencia outro tumor menor que não foi ressecado por proximidade da parede uterina gravídica. B) A seta mostra imagem do pedículo do mioma ressecado. C) O tumor maior foi completamente removido com margem de segurança. D) O tumor aberto após a remoção sem evidências aparentes de malignidade.

vivo com batimentos cardíacos fetais presentes.

O exame anatomopatológico da peça revelou leiomioma com áreas de hialinização, focos de necrose e microcalcificações distróficas. A peça apresentou-se com superfície externa lisa, pardo clara com vascularização evidente, pesando 7925 g e dimensões de 27 x 24 x 12 cm. O omento constava de tecido adiposo maduro e conjuntivo com fibrose e congestão vascular e áreas de decidualização. Citologia de lavado peritoneal negativo para células neoplásicas.

Paciente seguiu no pós-operatório com acompanhamento conjunto da equipe de medicina fetal, a qual optou por realização de tocolítico profilático por 24 horas. Após a miomectomia, a gestação evoluiu sem qualquer intercorrência, com parto a termo com 38 semanas e 3 dias de idade gestacional por cesariana de um recém-nascido do sexo masculino pesando 3050 g e medindo 46 cm, com Apgar de 8 no primeiro minuto e 10 no 5º minuto.

DISCUSSÃO

Massas pélvicas podem ser encontradas em mulheres grávidas e apresentam um problema desafiador para os obstetras. Na maioria dos casos, as massas são benignas e a principal questão é saber se vão ou não interferir no parto vaginal⁷. Os miomas uterinos são os tumores mais comuns do trato genital feminino e muitas vezes coexistem com a gravidez. A revisão da literatura sugere que a presença de miomas uterinos na gravidez está associada com taxa de complicação anteparto de 10% a 40%⁵, mas o papel da miomectomia durante a gravidez ainda é controverso. A razão mais comum para a miomectomia durante a gravidez é a dor abdominal intensa que não respondem ao tratamento conservador^{4,8}.

Os leiomiomas são compostos, predominantemente, por células musculares lisas circundadas por uma pseudocápsula^{2,4}. Podem apresentar crescimento durante a gestação ou uso de anti-concepcional, além de involução no climatério e puerpério^{2,5}. A etiologia do crescimento durante o período gestacional é multifatorial, podendo estar relacionado à hipertrofia miometrial, maior vascularização e modificações nos receptores locais de esteróides. Com o crescimento, observa-se desproporção entre a oferta e a demanda de oxigênio, causando áreas de degeneração². Das degenerações observadas na gestação, as benignas são mais comuns, em particular a hialina, a mixoide, a vermelha e a cística. A degeneração maligna sarcomatosa é observada em apenas 0,5% dos miomas, sendo discutido se a malignidade é primária ou secundária à degeneração³.

Massas pélvicas persistentes no segundo trimestre de gestação, com indicação cirúrgica, devem ser extirpadas entre a 16ª e a 20ª semana, com o objetivo de não postergar o diagnóstico de malignidade e de evitar cirurgias de emergência no caso de torção ou ruptura, o que acarretaria piora do prognóstico materno-fetal⁶. Em estudo comparativo a abordagem durante a gestação demonstrou que a ocorrência de abortos espontâneos pós-cirurgia foi menor do que no grupo com tratamento conservador (13,6%)⁴.

A US pélvica é o exame inicial de escolha na avaliação dos leiomiomas¹. Quando realizada no primeiro trimestre, pode, além de avaliar a gestação, detalhar a presença dos miomas e acompanhar sua evolução. Tipicamente, aparecem como nódulo hipoeecóico, circunscrito, homogêneo, localizado em re-

gião submucosa, intramural ou subserosa do corpo e, menos frequentemente, do colo uterino^{3,5}. O diagnóstico dos miomas degenerados muitas vezes é difícil, devido à heterogeneidade de apresentação. A degeneração cística, geralmente, manifesta-se como lesão com paredes irregulares, apresentando áreas císticas com grandes componentes sólidos no interior³.

A RMN tem-se mostrado de grande auxílio no diagnóstico das massas pélvicas complexas. Atualmente, é o método mais eficaz na detecção e classificação dos miomas, devido à sua capacidade de resolução de partes moles e de demonstrar a anatomia do útero⁴.

Embora as evidências existentes até o momento sugiram que a RMN é segura durante a gravidez⁹, no entanto, as preocupações com a gestante e o feto permanecem. A RMN deve ser realizada em três situações: (a) quando ultrassom não é possível ou não é conclusivo, (b) quando as informações obtidas a partir da RMN podem alterar a conduta, ou (c) quando o exame não pode esperar até depois do parto¹⁰. As preocupações quanto à segurança da RMN no início da gestação incluem teratogênese e um risco teórico de lesões acústicas. Embora tenha havido um pequeno número de estudos em animais que sugerem efeitos teratogênicos, não há nenhuma evidência real de qualquer risco de lesões para o feto humano⁹.

Os leiomiomas apresentam-se tipicamente como nódulos circunscritos, com sinal hipointenso em relação ao miométrio nas sequências ponderadas em T2 e realce pelo contraste nas sequências em T1. Nos casos de leiomiomas com aparência atípica, a RNM caracteriza melhor a relação da massa com as outras estruturas pélvicas, assim como permite melhor definição dos componentes líquidos e hemorrágicos da lesão⁶. No presente caso, a observação da serosa recobrimdo a lesão definiu a origem da massa e o tamanho do pedículo permitindo estabelecer o diagnóstico e aplicar a terapêutica adequada.

Mollica e col.⁵ relataram uma série de 106 pacientes de um protocolo clínico para o gerenciamento operacional ou conservador dos miomas, dos quais 18 foram submetidos à miomectomia durante a gravidez, e 88 foram controlados de forma conservadora. Nenhum das pacientes submetidas à miomectomia teve aborto, enquanto 12 casos no grupo tratado conservadoramente apresentaram aborto espontâneo. A taxa de nascimentos prematuros foi de 5,6% no grupo cirúrgico em comparação com 22,7% nas pacientes com conduta expectante. A taxa de cesariana foi de 93,7% no grupo submetido à miomectomia, contra 34% no grupo que foi controlado de forma conservadora. Os resultados fetais foram bons em ambos os grupos. De Carolis e col.⁸ estudaram 18 pacientes submetidas a miomectomia durante o primeiro ou segundo trimestre da gravidez. Os autores relataram que 16 pacientes geraram crianças saudáveis de 36 a 41 semanas de gestação, uma paciente teve aborto espontâneo no primeiro dia pós-operatório, e outra paciente não seguiu o acompanhamento médico.

No estudo realizado por Lolis e col.⁶, das 13 pacientes estudadas, uma sofreu aborto espontâneo, tornando a taxa de sucesso de 92%. Duas pacientes tiveram parto prematuro. Simon e col.⁴ realizaram estudo retrospectivo de 75 gestantes com miomas. O diagnóstico foi feito antes da gravidez em 18 pacientes (24%), durante a gestação em 41 (54,6%), e durante a cesariana em 16

(21,3%), dos quais apenas seis não foram submetidos a ultrassonografia durante o período pré-natal. Dez partos com fetos prematuros e cinco casos de ruptura prematura das membranas amnióticas foram observados. Sessenta e um recém-nascidos (98,4%) tiveram índice de Apgar acima de 7 no 5º minuto de vida. Os autores concluíram que a cirurgia não leva a um pior prognóstico materno-fetal, quando realizado durante a gravidez. Apesar dos miomas constituírem o tumor mais comum em mulheres em idade reprodutiva, é notável como muito raramente causam complicações agudas. No entanto, quando eles ocorrem, podem causar morbidade significativa (muito ocasionalmente, mortalidade), afetando profundamente a qualidade de vida. As complicações mais comuns incluem tromboembolismo, torsão aguda de leiomioma subseroso pediculado, retenção urinária aguda e insuficiência renal, dor aguda causada por degeneração vermelha durante a gravidez, hemorragia aguda vaginal ou intraperitoneal, trombose venosa mesentérica e gangrena intestinal. É difícil citar uma taxa de incidência dessas complicações agudas, porque como são raras, a maioria são relatadas como casos ou série de casos na literatura.

A maioria dessas complicações (exceto a degeneração vermelha, retenção urinária aguda e tromboembolismo) se apresenta como abdômem agudo e exige cirurgia exploratória de urgência. O diagnóstico diferencial incluiria torsão anexial, ruptura de gestação ectópica, hemorragia de corpo lúteo ou cisto folicular, enquanto que a massa pélvica poderia ser carcinoma endometrial ou do ovário, sarcoma uterino ou leiomioma e, raramente fibroma de ovário. Trombose venosa profunda ocorre geralmente devido à compressão venosa pélvica, e enquanto alguns autores defendem que a sua ocorrência em associação com mioma deva ser uma indicação absoluta de histerectomia, o uso de sofisticados dispositivos radiológicos, como filtro de veia cava e suporte hematológico com apropriada anticoagulação, podem permitir a preservação uterina. O diagnóstico de miomas como causa de retenção urinária aguda deve ser de exclusão. O tratamento do mioma agudo na gravidez é, naturalmente, conservador e o tratamento definitivo, se necessário, deve adiada para após o parto¹¹.

CONCLUSÃO

A maioria da literatura publicada sobre o tema inclui um pequeno número de pacientes e não apresentam conclusões definitivas. No entanto, a miomectomia anteparto pode ser um procedimento seguro durante a gravidez, se indicada. O diagnóstico diferencial com neoplasias malignas do trato genital feminino nos tumores de rápido crescimento deve ser sempre considerado.

REFERÊNCIAS

1. Rezende JC, Stevanato RC, Vasconcelos FL, et al. Gestação sem intercorrências com mioma uterino volumoso tratado previamente com agonista do hormônio liberador das gonadotrofinas. *Brasília Med* 2008;45(2):129-33.
2. Teixeira AC, Urban LABD, Zapparoli M, et al. Degeneração cística maciça de leiomioma uterino em gestante simulando neoplasia ovariana: relato de caso. *Radiol Bras* 2008;41(4):272-9.
3. Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH, et al. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. *Radiology* 1987;164(2):375-80.
4. Simon SM, Nogueira AA, Almeida ECS, et al. Leiomiomas uterinos e gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005;27(2):80-5.
5. Mollica G, Pittini L, Minganti E, et al. Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996;23(3):168-72.
6. Lolis DE, Kalantaridou SN, Makrydimas G, et al. Successful myomectomy during pregnancy. *Human Reproduction* 2003;18(8):1699-702.
7. Heffernan E, Köbel M, Spielmann A. Case report: Hydropic leiomyoma of the uterus presenting in pregnancy: imaging features. *Br J Radiol* 2009;82(980):e164-7.
8. De Carolis S, Fatigante G, Ferrazzani S, et al. Uterine myomectomy in pregnant women. *Fetal Diagn Ther* 2001;16(2):116-9.
9. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, et al. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2008;112(2 Pt 1):333-40.
10. Leyendecker JR, Gorengaut V, Brown JJ. MR imaging of maternal diseases of the abdomen and pelvis during pregnancy and the immediate postpartum period. *Radiographics* 2004;24(5):1301-16.
11. Gupta S, Manyonda IT. Acute complications of fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23(5):609-17.

Carcinoma folicular de tireoide com metástases difusas para o pulmão. Relato de caso*

Follicular thyroid carcinoma with difuses lung metastases. Case report

Álvaro Regino Chaves Melo¹, Álvaro Regino de Carvalho Melo², Leticia Lux Mota², Naiana Melo de Aragão Ximenes², Teresa Emilia Rocha de Carvalho Melo³

*Recebido da Clínica Álvaro Regino. Teresina, PI.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O câncer de tireoide é o mais comum câncer (CA) endócrino e a sua incidência vem aumentando nas últimas três décadas. O seu correto manuseio permite uma sobrevida longa e de qualidade. O objetivo deste estudo foi relatar o caso de uma paciente com CA de tireoide, desde 1985, com metástases múltiplas, sobrevida normal até os dias de hoje e que pariu, recentemente, uma criança sem intercorrências.

RELATO DO CASO: Paciente, sexo feminino, 12 anos, residente em Teresina-PI, com carcinoma folicular e metástases para linfonodos, musculoesquelético adjacente e pulmão, tratada apenas com levotiroxina em altas doses há mais de 26 anos, e com gestação normal durante o tratamento.

CONCLUSÃO: A radioterapia é o tratamento de escolha para tratar metástases tireoidianas, entretanto em casos de metástases difusas, devido à sua toxicidade, o tratamento isolado com levotiroxina em altas doses deve ser considerado.

Descritores: Câncer de tireoide, Carcinoma de tireoide, Neoplasias.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Thyroid cancer is the most common endocrine cancer and is increasing its incidence in the last three decades. The correct management of this patient provides a long survival with quality. The aim of this study is to report the case of a patient with thyroid cancer since 1985 with

multiple metastases, survival until today and that, recently, gave birth to a child without complications.

CASE REPORT: Female patient, 12 years, residing in Teresina with follicular carcinoma and lymph node, skeletal muscle and the adjacent lung metastases, treated only with high doses of levothyroxine for over 26 years and with normal pregnancy during treatment.

CONCLUSION: Radiotherapy is the treatment of choice for treating thyroid metastases, however in cases of diffuse metastases, due to the toxicity of the same, treatment with high-dose levothyroxine alone should be considered.

Keywords: Cancer of thyroid, Neoplasms, Thyroid carcinoma.

INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide é o mais comum câncer endócrino e suas taxas vêm aumentando nas últimas três décadas¹. Há uma predominância de 3:1 para o sexo feminino. Cinco a 10% dos nódulos tireoidianos têm diagnóstico de neoplasia maligna².

A ultrassonografia é um excelente método de imagem tendo sensibilidade superior à tomografia computadorizada. A punção aspirativa com agulha fina do nódulo está indicada em nódulos maiores que 1 cm ou nódulos menores que 1 cm suspeitos². De acordo com o tipo histológico, há a classificação em papilar, folicular, medular ou indiferenciado³.

O tratamento do carcinoma tireoidiano é a tireoidectomia total. As metástases clinicamente detectáveis devem ser tratadas com radioiodoterapia. O prognóstico dos pacientes com câncer diferenciado de tireoide associado à metástase pulmonar é muito bom em pacientes com menos de 40 anos⁴.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de paciente com câncer de tireoide e metástases para linfonodos, musculoesquelético adjacente e pulmões, diagnosticado aos 12 anos de idade, que não foi submetida à radioiodoterapia, evoluindo nos últimos 29 anos com tireoglobulina persistentemente maior que 300 ug/mL (normal < 60), e que após mais de 25 anos de tratamento engravidou parindo uma criança normal.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 12 anos (em 1982), natural e residente em Teresina deu entrada no Pronto-Socorro de um hospital da rede pública com crise convulsiva generalizada e estridor laríngeo 48 horas após submeter-se à tireoidectomia total por bócio mul-

1. Especialista em Clínica Médica e Endocrinologia e Metabologia. Professor de Clínica Médica e Endocrinologia da Faculdade Integral Diferencial (FACID). Teresina, PI, Brasil

2. Acadêmico (4º Ano) de Medicina da Faculdade de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí (NOVAFAPI). Teresina, PI, Brasil

3. Graduada pela Universidade Federal do Piauí. Especialista em Ultrassonografia. Teresina, PI, Brasil

Apresentado em 13 de junho de 2011

Aceito para publicação em 31 de janeiro de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Álvaro Regino Chaves Melo

Rua Júlia Rosas Costa, 758 – Bairro São Cristóvão

64055-090 Teresina, PI.

Fone: (86) 9926-7734

E-mail: alvaro_regino@hotmail.com

tinodular. Referiu que há um ano havia notado crescimento de massa cervical anterior, tendo procurado atendimento médico e constatado bócio multinodular, com alguns nódulos de mais de 2 cm, mal delimitados ao ultrassom e com dosagens de T3, T4 e TSH normais. Foi, então, submetida a tratamento com levotiroxina, 100 µg/dia, durante cerca de 10 meses sem sucesso, o que levou à indicação cirúrgica. O procedimento ocorreu sem intercorrências, tendo recebido alta no segundo dia de pós-operatório. Porém, 24 horas após a alta, apresentou o quadro descrito. Diante disso, a associação de tireoidectomia total, crise convulsiva e estridor laríngeo sugeriam a hipótese de hipoparatiroidismo cirúrgico. Ao exame físico, possuía cicatriz cervical e foram constatados os sinais de Trousseau e Chvostek. A crise hipocalcêmica aguda foi confirmada laboratorialmente por uma dosagem de cálcio total menor que 6 mg% (VN: 9 a 11). A paciente foi tratada com gluconato de cálcio a 10% por via venosa, necessitando de repetidas doses que totalizaram 6 ampolas do medicamento. A paciente foi então internada e medicada com cálcio (500 mg), por via oral 3 vezes ao dia mais calcitriol (0,25 mg/dia) por 3 dias, recebendo alta para acompanhamento ambulatorial com a mesma medicação, onde foi constatado pelo histopatológico: carcinoma folicular, metástases múltiplas para linfonodos regionais e tecidos musculares esqueléticos e conjuntivos circunjacente e uma radiografia de tórax com padrão compatível com metástases pulmonares múltiplas, fato este confirmado por tomografia computadorizada. A tireoglobulina era persistentemente elevada (> 300), o TSH era elevado (maior que 50), T3 e T4 baixos (T3 menor que 40 e T4 menor que 0,4) com anticorpos antitireoideanos negativos. A cintilografia mostrava restos de tecido iodo concentrante na região cervical e inúmeras metástases pulmonares. Não foi feito radioiodoterapia e desde então a paciente tem sido tratada com dose supressiva de hormônio tireoideano (125 µg/dia), avaliação clínica laboratorial periódica (cálcio, fósforo, T3, T4, TSH, anti-tpo, anti-Tgo e TGO e radiológica: radiografia de tórax). Em 2008, procurou seu médico assistente, devido à gestação, quando foi mantida essencialmente a mesma conduta, tendo a gestação transcorrido normalmente e em 2009, foi submetida à cesariana parindo uma criança a termo, sexo feminino sem hipotireoidismo congênito. Em junho de 2011, aos 41 anos, em consulta de controle obteve uma tomografia computadorizada com evolução estável, tireoglobulina de 1352,70 nanog/mL e um TSH de 22,2 uIU/mL, justificado posteriormente pela paciente que reconheceu uso incorreto da medicação no último mês (Figura 1).

DISCUSSÃO

Em casos de ressecção tumoral incompleta, metástases clinicamente detectáveis, ou com alto risco de recidiva, mesmo que necessitando de cirurgia tenha sido aparentemente curativa, a radioiodoterapia está indicada^{2,5}. Esta prática é universalmente aceita.

Estudos usando a captação de ¹³¹I em leito tireoideano confirmam que na presença de remanescentes discretos, 30 mCi é realmente eficaz, especialmente se a captação for < 2%. Esta atividade, que dispensa internação, é interessante em casos selecionados: pacientes de baixo risco, os submetidos à tireoidectomia total e ou sabidamente com pequenos remanescentes².

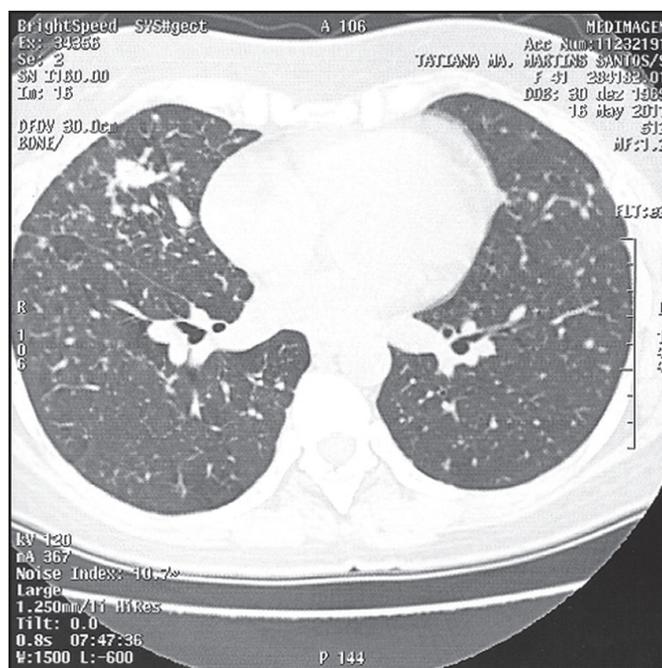


Figura 1 – Corte axial de tomografia computadorizada realizada em 2011 que evidencia múltiplos nódulos sólidos difusos pelos campos pulmonares, acenadamente em pulmão direito.

Atividades de 200 mCi ou mais, quando não se dispõe da dosimetria, exigem cautela, especialmente em idosos e pacientes com metástases pulmonares difusas, situações em que comumente ultrapassa a atividade máxima tolerada. Alguns autores sugerem que, mesmo em pacientes com metástases distantes, a atividade administrada por vez não deve superar 100 mCi². Mas, há estudos que aceitam até mesmo dose maior.

No caso em questão, a grande extensão das metástases pulmonares exigiria uma dose extremamente alta de radioiodo, o que poderia resultar em fibrose pulmonar grave^{7,8} e comprometer seriamente a quantidade e a qualidade de vida da paciente, por isto, tal terapia foi evitada e a paciente foi conduzida com levotiroxina (125 µg/d), visando a supressão de TSH, além da reposição de cálcio e vitamina D.

Mulheres com hipotireoidismo prévio à gravidez devem dosar o TSH mais breve possível para ajustar os medicamentos⁹. No caso da paciente em questão; entretanto, não foi necessário ajuste devido à alta dose que usava. A gravidez transcorreu normalmente, apesar de a dose ser muito elevada.

CONCLUSÃO

Este caso é inusitado e de grande importância para a prática médica, pois mostra a excelente evolução de uma paciente com carcinoma papilífero de tireoide, que em função da extensão das metástases pulmonares, não fez uso de radioiodo, como classicamente indicado. Devido ao risco de fibrose pulmonar, foi tratada apenas com levotiroxina e 25 anos de doença depois, teve uma gravidez sem complicações e nascimento de uma criança hígida. Em conjunto, tais fatos remetem à uma reflexão sobre o real papel do radioiodo no carcinoma de tireoide.

REFERÊNCIAS

1. Malloy KM. Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. *Surg. Oncol Clin N Am* 2008;17(1):57-70.
2. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, et al. Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(5):867-93.
3. Mcphee SJ, Papadakis MA. *Current Medical diagnosis and treatment* 2011. 50th ed. San Francisco: Mcgraw Hhill; 2011. p. 1078-81
4. Showalter TN, Siegel BA, Moley JF, et al. Prognostic factors in patients with well-differentiated thyroid cancer presenting with pulmonary metastasis. *Cancer Biother Radiopharm* 2008;23(5):655-9.
5. Sabet A. Postoperative management of differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43(2):329-51.
6. Madhusmita M, Parangi S, Ross DS, et al. Case records of Massachusetts general hospital. *N Engl J Med* 2010;363:2445-54.
7. Chen L. Pulmonary fibrosis following radioiodine therapy of pulmonary metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid* 2010;20(3):337-40
8. Lee SL. Complications of radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8(11):1277-86.
9. Fitzpatrick DL. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37(2):173-93.

Doença de Von Recklinghausen. Relato de caso*

Von Recklinghausen's disease. Case report

Gustavo Henrique Reis de Oliveira¹, Marcus Vinícius Reis de Oliveira², Eduardo da Cunha Henrique³

*Recebido da Unidade Básica de Saúde Ermida em Divinópolis. Ambulatório da Universidade Federal de São João Del Rei, Campus Divinópolis. Divinópolis, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A doença de Von Recklinghausen, também conhecida como neurofibromatose, é uma doença multissistêmica com características bem estabelecidas. Algumas manifestações são progressivas e resultam em considerável morbidade e mortalidade. Apresenta grande impacto na qualidade de vida, tanto do ponto de vista clínico como no aspecto estético, constituindo uma verdadeira agressão à autoimagem e à autoestima. Assim torna-se imperioso, relatar manifestações clínicas, critérios de diagnóstico, manejo e acompanhamento dos pacientes com essa doença, devido à necessidade de diagnóstico precoce das complicações mais comuns em cada faixa etária, e conduta adequada no sentido de minimizá-las ou eliminá-las.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 50 anos, procurou atendimento médico na unidade básica de saúde com queixa principal de caroços espalhados por todo o corpo, que aumentavam de tamanho com o tempo, acompanhado de manchas no tórax e nos membros, associadas à sardas em axila esquerda. Apresentava dor na linha mediana torácica e cefaleia do tipo enxaquequosa, quase que diariamente. Paciente sabidamente hipertensa, com história de catarata e miopia.

CONCLUSÃO: Atualmente não há cura, sendo seu tratamento a ressecção cirúrgica das lesões que comprometem a função e/ou a estética do paciente. A psicoterapia e o acompanhamento social são válidos para restaurar e reconstruir o equilíbrio emocional dos pacientes. O encaminhamento do paciente às demais especialidades médicas é de extrema valia para identificar pos-

síveis complicações e realizar tanto o aconselhamento genético quanto o monitoramento da progressão da doença.

Descritores: Manchas café com leite, Neurofibromatose, Von Recklinghausen.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Von Recklinghausen's disease, also known as neurofibromatosis, is a multisystem disease with features well established. Some manifestations are progressive and result in considerable morbidity and mortality. This has great impact on quality of life, both in terms of clinical and aesthetic aspects, constituting a veritable assault on the self-image and self esteem. Thus it becomes imperative, to report clinical manifestations, diagnostic criteria, management and monitoring of patients with this disease, due to the need for early diagnosis of common complications in each age group, and appropriate action to minimize or eliminate them.

CASE REPORT: Female patient, 50 years-old, sought medical care at primary care unit with a chief complaint of pits scattered throughout the body, which increased in size over time, accompanied by spots on the chest and limbs, associated freckles in the armpit. She had chest pain in the midline and migraine type headache almost daily. Known hypertensive patient with a history of cataract and myopia.

CONCLUSION: Currently there is no cure, its treatment is surgical resection of lesions that compromise the function and / or the aesthetics of the patient. Psychotherapy and social support are valid to restore and rebuild the emotional balance of the patients. The referral of patients to other medical specialties is extremely important to identify potential complications and perform both genetic counseling and monitoring of disease progression.

Keywords: Coffee with milk spots, Neurofibromatosis, Von Recklinghausen.

INTRODUÇÃO

A doença de Von Recklinghausen, também conhecida como neurofibromatose, é uma doença multissistêmica com características bem estabelecidas. É uma desordem genética autossômica dominante, com penetrância completa e expressividade muito variável. Vários estudos demonstram que 50% das crianças acometidas herdaram a condição de seus familiares e a outra metade decorre de mutações novas. Caracteriza-se por um processo displásico que afeta os derivados neuroectodérmicos, tecidos mesenquimatosos e ósseos. Algumas manifestações são

1. Graduando (6º Ano) da Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME). Barbacena, MG, Brasil

2. Graduando de Medicina (4º Ano) da Universidade Federal de São João Del Rei. São João Del Rei, MG, Brasil

3. Cardiologista e Professor da Universidade Federal de São João Del Rei, Campus Divinópolis. Divinópolis, MG, Brasil

Apresentado em 26 de maio de 2011

Aceito para publicação em 05 de dezembro de 2011

Endereço para correspondência:

Gustavo Henrique Reis de Oliveira

Rua Zacarias El-Corab, 27 – Bairro Vila Marchetti

36307-240 São João Del Rei, MG.

Fone: (32) 9944-0605

E-mail: gustavoreisoliveira@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

progressivas e resultam em considerável morbidade e mortalidade, podendo inclusive prejudicar o desenvolvimento psicológico dos pacientes¹⁻³.

Essa doença é classificada em dois tipos principais, neurofibromatose tipos 1 e 2, causadas por diferentes genes, localizados nos cromossomos 17 e 22, respectivamente².

A neurofibromatose tipo 1 tem sido observada em diferentes partes do mundo, em todas as raças, com correlação idêntica entre homens e mulheres, ocorrendo na proporção de 1:2.500 a 3.000 nascimentos. Pode aparecer ao nascimento, mas com frequência se manifesta tardiamente, especificamente durante a puberdade, na gravidez ou na menopausa^{4,5}.

A doença de Von Recklinghausen tipo 1 caracteriza-se por múltiplas áreas hiperpigmentadas na pele e neurofibromas. Os critérios de diagnóstico para esta forma de neurofibromatose incluem dois ou mais dos seguintes critérios⁵⁻⁷:

1. Seis ou mais manchas café com leite com mais de 0,5 cm no seu maior diâmetro, em indivíduos pré-púberes, e acima de 1,5 cm em pós-púberes. As manchas café com leite aparecem com a frequência de 95% nos pacientes, estando presentes em número de seis ou mais em 75% dos casos;
2. Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme, baseado em parâmetros clínicos e histológicos. Neurofibromas aparecem em 87,3% a 10,4% e são plexiformes;
3. Efélides em região axilar ou inguinal. Efélides axilares presentes em 77,5%.
4. Glioma do nervo ótico; gliomas da via ótica em 25%;
5. Dois ou mais nódulos de Lisch (hamartomas pigmentados de íris). Nódulos de Lisch em 79,3%;
6. Displasia do esfenóide ou adelgaçamento do córtex de ossos longos com ou sem pseudoartrose. Lesões ósseas com pseudoartrose são mais frequentes na tíbia e na fíbula, mas também são relatadas na clavícula e no fêmur;
7. Um parente de primeiro grau com neurofibromatose, pelos critérios anteriores.

Algumas complicações raras, mas que estão mais presentes nos pacientes com neurofibromatose incluem: início precoce ou tardio da puberdade, problemas no crescimento (muito baixo ou muito alto), retardamento mental, convulsões, epilepsia, cefaleias, hipertensão, maior risco de desenvolvimento de câncer e tumores cerebrais, oclusões cerebrovasculares e pruridos cutâneos. Mudanças no funcionamento do intestino, fraqueza, complicações visuais, escoliose e macrocefalia também foram constatados⁵⁻⁸.

A rotina de acompanhamento para adultos com esta doença incluem avaliações médicas multiprofissionais, abordando exames de pele, pressão sanguínea, visão, audição e exame da coluna vertebral para escoliose. Atenção especial deve ser dada para qualquer tumor que esteja crescendo rapidamente ou causando nova dor⁹.

A doença de Von Recklinghausen apresenta grande impacto na qualidade de vida tanto do ponto de vista clínico como no aspecto estético. A doença se constitui numa verdadeira agressão à autoimagem e à autoestima. Afeta a aparência, compromete a aprendizagem e o desempenho no trabalho e, conseqüentemente, o *status* econômico.

Assim, o objetivo deste estudo foi relatar um caso com manifestações clínicas, critérios de diagnóstico, manuseio e acompanhamento dos pacientes com essa doença, devido a necessidade de um diagnóstico precoce das complicações mais comuns em cada faixa etária, e conduta adequada no sentido de minimizá-las ou eliminá-las.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 50 anos, 50,4 kg, 1,45 m, parda, 3º ano do ensino médio (11 anos de estudo). Primogênita de um casal não consanguíneo com 4 irmãos. Procurou atendimento médico na unidade básica de saúde com queixa principal de “caroços espalhados por todo o corpo”.

A paciente apresentou a seguinte história: há aproximadamente 20 anos surgiram caroços, indolores e que aumentaram de tamanho com o tempo, que se iniciaram no rosto e no tórax e depois se espalharam pelo corpo inteiro (Figura 1) A paciente evolui com dor na linha mediana torácica acompanhada de dor na cavidade oral há aproximadamente um ano. Relata também cefaleia do tipo enxaquequosa, quase que diariamente na região frontal principalmente durante a tarde e episódios de pirose e epigastralgia. Afirma apresentar-se triste por causa das tumorações cutâneas, noites mal dormidas e cansaço durante o dia. Nega história familiar semelhante. Apresenta história progressiva de miopia e catarata em ambos os olhos. Relata que antes de fazer a cirurgia de correção, usava óculos de 9 graus.

Ao exame físico, apresentava perímetro cefálico de 58 cm e pressão arterial de 155 x 105 mmHg. Fazia uso de hidroclorotiazida (25 mg/dia), tendo suspenso medicação por conta própria. Possuía várias manchas (mais de 6) café com leite espalhadas pelo corpo (braço direito, abdômen, dorso, região inguino-crurol e coxa), maiores que 1,5 cm (Figura 2). Observa-se manchas escurecidas, arredondadas no pólo inferior da íris direita, presença de pterígio em olho direito, lesões do tipo neurofibromas de tamanhos variados espalhados pelo corpo, escoliose dorsal, língua com discreto aumento, com marcas de dentes em suas bordas e sardas em axila esquerda.



Figura 1 – Presença de neurofibromas em ombro e braço.

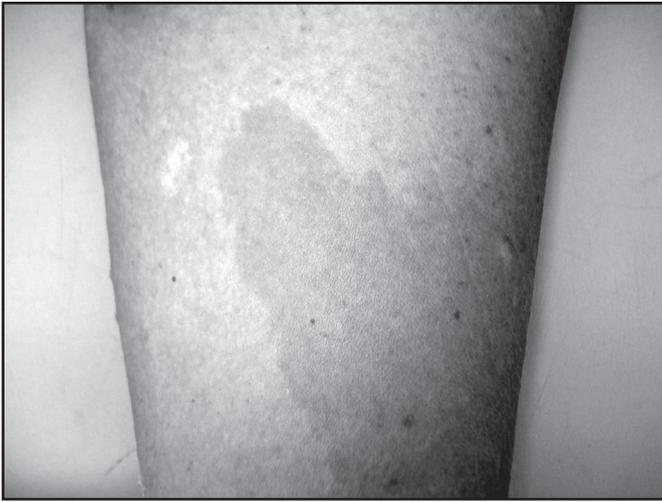


Figura 2 – Mancha “café com leite” em antebraço.

DISCUSSÃO

O relato mostrou uma paciente que apresentava características que se enquadram dentro dos critérios de neurofibromatose tipo 1. Apresentou também algumas complicações de grande importância dentro do diagnóstico dessa doença, como a hipertensão arterial sistêmica, escoliose, cefaleia, macrocefalia, baixa estatura, catarata e pterígio.

A hipertensão arterial sistêmica é frequente na neurofibromatose e pode se desenvolver em qualquer idade, geralmente secundária ao aumento de incidência de feocromocitoma e estenose de artéria renal. Em muitos casos a hipertensão é essencial. A paciente apresentava hipertensão primária, que foi controlada com uso de diurético tiazídico. Em seu exame físico não foi auscultado sopros em artérias renais e negava picos de sudorese e taquicardia^{5,8}.

A paciente relatava dor torácica e apresentava escoliose. Esta é a principal anormalidade esquelética nos pacientes com neurofibromatose e ocorre em 10% a 60% dos casos, ocorrendo a maioria, antes dos 15 anos. A curva na coluna vertebral geralmente ocorre na região dorsal. A evolução da escoliose na NF-1 é progressiva¹⁰.

A cefaleia é frequente nesses pacientes, sendo importante a observação de outros sintomas associados como convulsões, já que estes podem ser sintomas de tumores intracranianos. Várias neoplasias são associadas à doença Von Recklinghausen, dentre elas, o glioma do nervo ótico e os tumores cerebrais, como o astrocitoma. Tumores malignos são 4 vezes mais comuns nesses pacientes do que na população geral¹¹.

Outros achados clínicos encontrados na paciente foram a macrocefalia, que é encontrada em 50% dos indivíduos com neurofibromatose, não tendo causa definida, e a baixa estatura, sendo uma característica bem conhecida nessa doença, com frequência de 30%. Pterígio conjuntival também é encontrado

em frequência muito elevada entre pacientes adultos¹¹. Diante do diagnóstico de neurofibromatose tipo 1, a paciente foi encaminhada para a realização de avaliação multidisciplinar. Não se pode esquecer o acompanhamento com psicólogo ou psiquiatra, em casos de depressão ou ansiedade.

A paciente foi mantida em acompanhamento por um período, mas abandonou as consultas de rotina e parou de usar a medicação por conta própria.

CONCLUSÃO

Atualmente não há cura para a doença de Von Recklinghausen, sendo seu tratamento a ressecção cirúrgica das lesões que comprometem a função e/ou a estética do paciente. É enfatizado que a psicoterapia e o acompanhamento social são válidos para restaurar e reconstruir o equilíbrio emocional dos pacientes, pois esta é uma doença que causa grande variedade de deformidades em algumas partes do corpo, interferindo na estética, e podendo afetar o convívio social do indivíduo.

O encaminhamento do paciente às demais especialidades médicas é de extrema valia para identificar possível complicação e realizar tanto o aconselhamento genético quanto o monitoramento da progressão da doença.

REFERÊNCIAS

1. Darrigo Junior LG, Bonalumi Filho A, D'Alessandro DSM, et al. Neurofibromatose tipo 1 na infância: revisão dos aspectos clínicos. *Rev Paul Pediatr* 2008;26(2):176-82.
2. Geller M, Bonalumi AF. Neurofibromatose. Doenças Genéticas em Pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 377-90.
3. Motta CM, Camargo AA, Pereira GAF, et al. Doença de Recklinghausen. Relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Clin Med* 2011;9(2):164-7.
4. Lammert M, Friedman JM, Kluwe L, et al. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol* 2005;141(1):71-4.
5. Geller M, Bonalumi AF, França FC, et al. Neurofibromatose: síndrome de von Recklinghausen. 1. histórico, diagnóstico, exames clínicos e laboratoriais. *J Bras Med* 1998;75(3):15-21.
6. Geller M, Bonalumi AF. Neurofibromatose; clínica, genética e terapêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
7. Ferner REN. Neurofibromatosis 1 e neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol* 2007;6(4):340-51.
8. Eichenfield LF, Levy ML, Paller AS, et al. Guidelines of care for neurofibromatosis type 1. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(4):625-30.
9. Souza JF. Neurofibromatose tipo 1: mais comum e grave do que se imagina. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(4):394-9.
10. Muniz MP, Almeida RM, Severino AA, et al. Prevalência de achados radiográficos da neurofibromatose tipo 1: estudo de 82 casos. *Radiol Bras* 2002;359(2):65-70.
11. Ruggieri MSM. The neurofibromatose. An overview. *Ital J Neurol Sci* 1999;20(2):89-108.

Linfoma anaplásico de grandes células T com envolvimento do cólon. Relato de caso*

Anaplastic large T-cell lymphoma with involvement of the colon. Case report.

Luiz Eduardo Correa Schein¹, Fernanda München Barth², Pedro Siedersberger Neto²

*Recebido do Departamento de Clínica Médica do Hospital Associação de Caridade da Santa Casa do Rio Grande. Rio Grande, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Linfoma anaplásico de grandes células é um tipo raro de linfoma não-Hodgkin (LNH) originado de linfócitos T maduros. O diagnóstico é feito a partir de quadro morfológico típico e de um imunofenótipo de células T positivo para CD30. As lesões gastrintestinais são o tipo mais comum de linfomas extranodais primários, representando cerca de 5% a 10% de todos os LNH, sendo mais comum no fenótipo de células B. O objetivo deste relato foi descrever um caso com envolvimento primário do cólon, evoluindo rapidamente para a fase terminal, com falência múltipla de órgãos e sistemas.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino 50 anos, admitido no serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Casa do Rio Grande (ACSCRG) com história de dor abdominal inespecífica há dois meses. Havia realizado endoscopia digestiva alta e recebeu tratamento, ao final do qual desenvolveu lesões cutâneas eritematosas difusas, que motivaram sua admissão para investigação. Febril, com abdômen levemente distendido e fígado palpável. Na videocolonosopia identificou-se placas arredondadas de mucosa escurecida com 4 a 6 mm em meio à mucosa normal, estendendo-se até o íleo terminal.

CONCLUSÃO: O linfoma anaplásico de grandes células é raro e infrequente em descrições e revisões. Tipo raro de LNH apresenta-se com comportamento agressivo, em estágio avançado e frequentemente com localização extranodal. A localização gástrica é a mais encontrada, seguida pelo intestino delgado.

Descritores: Linfoma, Linfoma colônico, Linfoma gastrintestinal.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Anaplastic large cell lymphoma is a rare type of non-Hodgkin lymphoma originated from mature T lymphocytes. The diagnosis is made from the recognition of typical morphological features and a CD30-positive T-cell immunophenotype. The gastrointestinal lesions are the most common type of primary extranodal lymphomas, accounting for about 5% to 10% of all NHLs, being more common in B-cell phenotype. The purpose of this report describes a case with primary involvement of the colon, rapidly progressing to the terminal phase, with the multiple organ dysfunction syndrome.

CASE REPORT: A 50-year-old man admitted to the Internal Medicine ward at the Hospital Santa Casa do Rio Grande (ACSCRG) with a history of nonspecific abdominal pain for two months. Endoscopy had been undertaken and he received treatment, at the end of which he developed diffuse erythematous skin lesions, which motivated admission for investigation. Investigation, feverish, with slightly distended abdomen and palpable liver. Through colonoscopy it was identified rounded plaques of darkened mucosal with 4 to 6 mm among the of normal mucosa, extending to the terminal ileum.

CONCLUSION: Anaplastic large cell lymphoma is rare and infrequent in descriptions and reviews. Rare type of non-Hodgkin lymphoma (NHL), this disease presents itself with an aggressive course, advanced stage, and often extranodal location. The gastric location is the most common, followed by the small intestine.

Keywords: Colonic lymphoma, Gastrointestinal lymphoma, Lymphoma,.

INTRODUÇÃO

Linfoma anaplásico de grandes células é um tipo raro de linfoma não-Hodgkin (LNH) originado de linfócitos T maduros (periféricos), descrito pela primeira vez por Stein e col.¹. A descoberta do antígeno CD30 e seu reconhecimento em portadores de malignidades até então não classificadas, levou à identificação de um novo tipo de linfoma. Essa entidade corresponde a, aproximadamente, 2% de todos os LNH e acomete principalmente homens jovens^{2,3}. A doença apresenta-se frequentemente com comportamento agressivo, manifestações sistêmicas, estágio avançado e localização extranodal. O fenótipo de células T apresenta alta predileção pelo envolvimento cutâneo, e o envolvimento do trato gastrintestinal geralmente ocorre com o fenótipo de células B⁴. O diagnóstico é feito a partir do reconhecimento de um qua-

1. Professor de Clínica Médica I da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FM-FURG); Preceptor do Programa de Residência em Clínica Médica da Associação de Caridade da Santa Casa do Rio Grande; Coordenador do Ambulatório de Doenças Renais e Hipertensão. Hospital Universitário Miguel Riet Correa. Rio Grande, RS, Brasil

2. Graduando da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG). Rio Grande, RS, Brasil

Apresentado em 28 de junho de 2011

Aceito para publicação 25 de outubro de 2011

Endereço para correspondência:
Luiz Eduardo Correa Schein
Rua Aquidaban, 684/1101
96200-480 Rio Grande, RS.
Fone: (053) 3232-1875
E-mail: leschein@mikrus.com.br

dro morfológico típico e de um imunofenótipo de células T com positividade para CD30^{2,3}. A apresentação predominantemente disseminada faz com que na avaliação inicial a procura da doença através de imagens seja exaustiva. O sucesso no tratamento dos linfomas é relacionado ao grau da doença e a outros fatores prognósticos, como idade, envolvimento extranodal, nível de DHL e *performance status*².

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de linfoma anaplásico de grande células T periférico com envolvimento primário do cólon, evoluindo rapidamente para a fase terminal, com falência múltipla de órgãos e sistemas.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 50 anos, branco, soldador, admitido no serviço de Clínica Médica do Hospital da Santa Casa do Rio Grande (ACSCRG) em novembro de 2009 com história de dor abdominal inespecífica havia dois meses. Relatava emagrecimento de 10 kg no período, fraqueza e anorexia. Referiu investigação prévia do quadro clínico atual com realização de endoscopia digestiva alta, a qual identificou pangastrite enantematosa e três lesões ulceradas localizadas na segunda porção duodenal, e *Helicobacter pylori* (+) em exame histopatológico. Apesar do tratamento realizado com claritromicina, amoxicilina e omeprazol, não obteve sinais de melhora clínica. Ao final do esquema terapêutico, o paciente desenvolveu lesões cutâneas eritematosas difusas, que motivaram novo atendimento médico, sendo então admitido para investigação.

Ao exame físico, encontrava-se lúcido, orientado, desidratado, emagrecido, hemodinamicamente estável e febril (temperatura axilar 38° C), com abdômen levemente distendido e fígado palpável a 2 cm do rebordo costal direito. À ectoscopia, evidenciavam-se eritrodermia e descamação difusas. Não havia linfadenomegalias. Os demais sistemas não exibiam alterações.

Exames laboratoriais revelaram: hemoglobina 13,2 g%, hematócrito 40%, VCM 95fl; plaquetas 86.000; leucócitos 5.600 (5% bastonetes, 70% segmentados, 20% linfócitos, 5% monócitos). Sorologias (antivírus da imunodeficiência humana, HbsAg e antivírus da hepatite C) negativas. Apresentava ainda AST 72u ALT 46u, albumina 3,1 g%, TP 23" (43%).

Durante a internação foram realizados exames de imagem (tomografias de tórax, abdômen e pelve) e endoscópicos (videocolonoscopia e endoscopia digestiva). À videocolonoscopia (Figura 1), identificaram-se placas arredondadas de mucosa escurecida de 4 a 6 mm de extensão em meio à mucosa normal, estendendo-se até o íleo terminal, sendo realizada biópsia.

O estudo do perfil imuno-histoquímico das lesões colônicas, associado ao aspecto histopatológico e dados clínicos, foi compatível com linfoma não-Hodgkin células T periférico, CD3, CD30, CD45 e vimentina positivos, tratando-se de linfoma de alto grau com histologia anaplásica (Tabela 1).

Tabela 1 – Relatório de exames

CD3 (Clone PS1-Novocastra)	Positivo
CD15 (Clone BY86-Novocastra)	Negativo
CD20 (Clone L26- Novocastra)	Negativo
CD 30 (Clone Ber-H2-9-Dako)	Positivo
CD 45 (Clone RP2/18 and RP 2:22 – Novocastra)	Positivo
EMA (Clone GP 1.4-Novocastra)	Negativo
Pancitoqueratina (AE1/AE3-Dako)	Negativo
Proteína S100 (Novocastra)	Negativo
Vimentina (VIM-V9-Novocastra)	Positivo

A tomografia computadorizada de tórax e abdômen identificou lesão hepática, que não foi biopsiada devido à deterioração clínica do paciente. Além disso, observou-se derrame pleural bilateral, líquido livre na cavidade abdominal e anasarca. Não foram identificadas

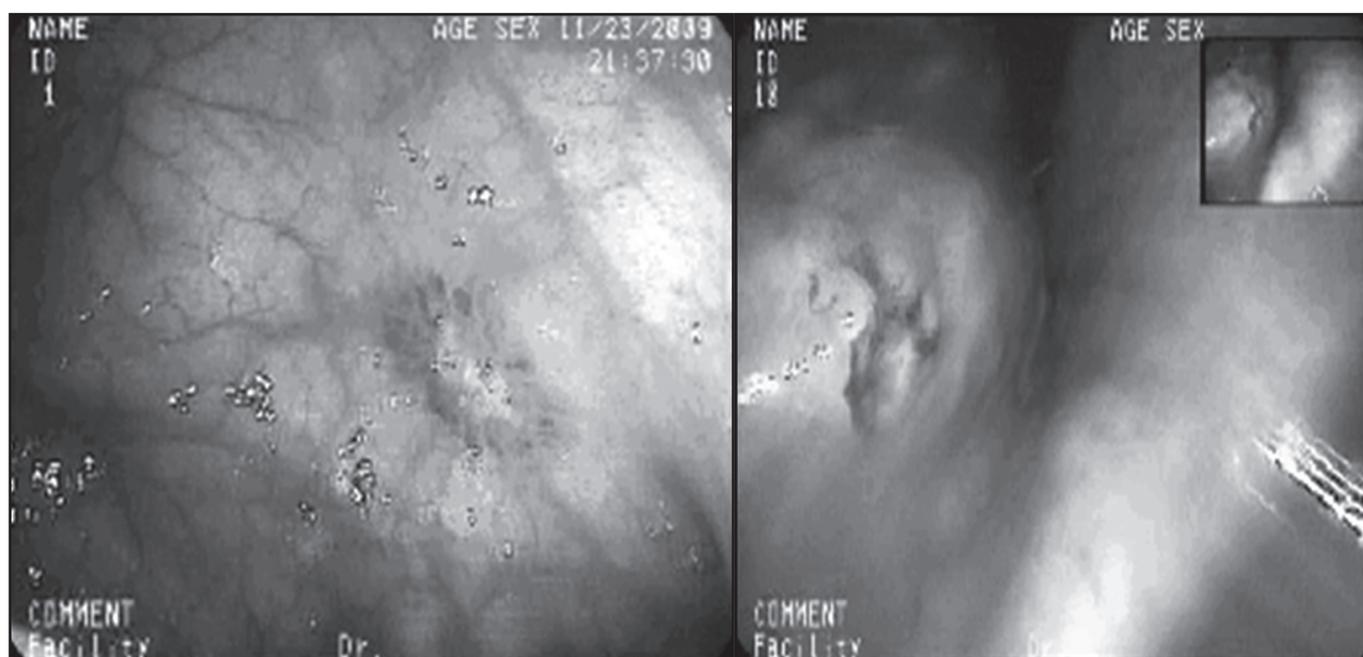


Figura 1 – Colonoscopia: placas arredondadas escurecidas 4 a 6 mm.

linfadenomegalias mediastinais.

Após uma semana de internação, os exames laboratoriais revelaram: hemoglobina 12,7 g%, hematócrito 38%, com policromatofilia discreta, leucócitos 8.000 (7% bastão, 79% segmentados, 13% linfócitos, 1% monócitos) e plaquetas 56.000. Nesse período apresentou deterioração clínica, com início de dispneia ao repouso, hipoxemia (PaO₂ 64%) e sinais de sepse, sendo iniciado tratamento com suporte ventilatório não invasivo e antibioticoterapia (cefepima 4 g/dia). No 20º dia de internação, apresentava hemoglobina 7,5 g%, hematócrito 23%, plaquetas 33.000, policromatofilia moderada, leucócitos 16.800 (6% bastões, 81% segmentados, 12% linfócitos, 1% monócitos), albumina 2,2g%, AST 110u, AST 42u, TP 26" (36%). Evoluiu à óbito aos 21 dias de internação com falência múltipla de órgãos e sistemas.

DISCUSSÃO

O linfoma primário do cólon é um tumor raro, comprometendo 0,2% a 1,2% de todas as malignidades colônicas^{4,9}. A maioria dos linfomas gastrintestinais é originada das células B, enquanto os de células T são raros, exceto no intestino delgado⁴. A doença apresenta-se frequentemente com comportamento agressivo, estágio avançado e localização extranodal. A localização gástrica é a mais encontrada (51%-86%), seguida pelo intestino delgado^{7,11}. O acometimento do cólon como área primária dos linfomas gastrintestinais de células T são pouco relatados⁵.

Os sintomas mais comuns dos linfomas colônicos são a dor abdominal e a perda de peso. Massa abdominal palpável ao exame físico afeta metade dos pacientes. Alguns pacientes se mantêm assintomáticos até a ocorrência de abdômen agudo por perfuração intestinal. A ausência de sintomas específicos e a raridade da obstrução e perfuração intestinal contribuem para atrasar o diagnóstico, sendo de 4 a 6 meses o tempo médio para o início dos sintomas^{6,8}.

Neste caso, houve inicialmente queixas inespecíficas de dor abdominal e perda de peso inexplicada, com evolução de 60 dias. A ausência de aspectos relevantes na sua história clínica pregressa, bem como sinais clínicos e laboratoriais inespecíficos, retardou o diagnóstico, fato que condiz com os relatados da literatura. O diagnóstico baseia-se em anamnese, exame físico, testes sanguíneos (desidrogenase láctica, enzimas hepáticas, uréia, creatinina e hemograma), ultrassonografia, tomografias (tórax e abdômen), biópsia de medula óssea e exames endoscópicos com biópsia⁶. O caso apresentado teve seu diagnóstico elaborado clinicamente e sem biópsia de medula óssea. O acometimento primário do cólon pode ser estabelecido através dos critérios de Dawson: (1) ausência de linfonomegalias periféricas ao exame físico inicial; (2) ausência de linfonomegalias mediastinais na radiografia de tórax; (3) contagem de leucócitos total e diferencial dentro dos limites da normalidade; (4) aparência normal do fígado e do baço⁸. Esse último critério foi expandido na era da tomografia computadorizada (TC), com o requerimento de que linfonodos retroperitoniais e mediastinais estivessem ausentes⁶. Neste caso, estavam presentes os três primeiros critérios, porém a TC de abdômen evidenciou lesão hepática única, a qual não pôde ser esclarecida face à deterioração da evolução.

Linfoma não-Hodgkin gastrintestinal é um grupo heterogêneo de doença, cujo prognóstico depende da área de acometimento. O estágio clínico é um dos fatores prognósticos mais importantes, com

sobrevida significativamente melhor para doenças localizadas⁴. Para os linfomas de alto grau, os indicadores prognósticos mais importantes estão sumarizados no chamado índice prognóstico internacional (IPI) que inclui: idade acima de 60 anos, nível elevado de DHL sérica, *performance status* deteriorada, estágio III ou IV e envolvimento extranodal, sendo o número crescente de fatores presentes relacionado a pior prognóstico².

Devido à raridade, aos aspectos clínicos particulares e sinais radiográficos inespecíficos, o diagnóstico de linfoma do cólon exige um alto índice de suspeição. Em grande parte devido a essa falta de sinais específicos, os pacientes frequentemente se apresentam com doença avançada ao diagnóstico. Embora o trato gastrintestinal seja acometido na maioria dos casos de LNH extranodal, o envolvimento primário do cólon não é frequente na literatura, assim como o seu envolvimento está mais associado ao LNH de células B.

CONCLUSÃO

No presente estudo, o paciente encontrava-se dentro da faixa etária prevalente na literatura, (média de 50-55 anos), e com dor abdominal (que é o sintoma mais comum), seguido de perda de peso. Quanto à localização mais comum, linfomas colorretais situam-se no ceco, provavelmente porque mais tecido linfoide está presente nessa região^{11,12}. O caso relatado apresenta envolvimento de todos os segmentos do cólon, peculiaridade do acometimento neoplásico extenso relacionado ao LNH de células T.

REFERÊNCIAS

- Stein H, Mason DY, Gerdes J, et al. The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Stenberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood* 1985;66(4):848-58.
- Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 278.
- Falini B, Martelli MP. Anaplastic large cell lymphoma: changes in the World Health Organization classification and perspectives for targeted therapy. *Haematologica* 2009;94(7): 897-900.
- Wong MT. Primary colorectal lymphomas. *Colorectal Dis* 2006;8(7):586-91.
- Doolabh N, Anthony T, Simmang C, et al. Primary colonic lymphoma. *J Surg Oncol* 2000;74(4):257-62.
- Al-Sayes FM. Gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathological study. *Saudi J Gastroenterol* 2006;12(3):118-122.
- Aragón Sanchez FJ, García Molina FJ, Rodríguez Fernández A, et al. Primary colorectal lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89(12):903-18.
- Bairey O, Ruchlemer R, Shpilberg O. Non-Hodgkin's lymphomas of the colon. *Isr Med Assoc J* 2006;8(12):832-5.
- Quayle FJ, Lowney JK. Colorectal lymphoma. *Clin Colon Rectal Surg* 2006;19(2):49-53.
- Shawky H, Tawfik H. Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma: a retrospective study with emphasis on prognostic factors and treatment outcome. *J Egypt Natl Canc Inst* 2008;20(4):330-41.
- Zinzani PL, Magagnoli M, Pagliani G, et al. Primary intestinal lymphoma: clinical and therapeutic features of 32 patients. *Haematologica* 1997;82(3):305-8.
- Zigelboim J, Larson MV. Primary colonic lymphoma. Clinical presentation, histopathologic features, and outcome with combination chemotherapy. *J Clin Gastroenterol* 1994;18(4):291-7.

Esquistossomose com descompensação pulmonar aguda. Relato de caso*

Acute pulmonary descompensation of the schistosomiasis. Case report

Luiz Guilherme Ferreira da Silva Costa¹, Albino Vieira Brum², Tânia Lopes Brum³, Victor Lopes Brum⁴, Andressa Canzian Lopes⁵, Aurélio Milton Pimentel Júnior⁵, Alice de Paula Falcão⁵, Lucas Carvalho Dias⁵, Pedro Araújo Bussad⁵, Rafael Tinoco Alves⁵

*Recebido do Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A esquistossomose é uma doença parasitária com acometimento de vários órgãos e embora a doença apresente manifestações graves, na maioria das vezes é assintomática. O objetivo deste estudo foi relatar e discutir o caso de um paciente que apresentou acometimento pulmonar de instalação rápida, como complicação da infecção por *Schistosoma mansoni*.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 32 anos, negro, solteiro, trabalhador rural, que evoluiu agudamente com tosse seca, anorexia seguida de perda ponderal e dispneia progressiva, associado à intensa eosinofilia e achado do *Schistosoma mansoni* no exame parasitológico de fezes.

CONCLUSÃO: Trata-se de uma doença, inicialmente assintomática, que pode evoluir para formas clínicas extremamente graves e levar o paciente ao óbito. A magnitude de sua prevalência, associada à gravidade das formas clínicas e a sua evolução, conferem à esquistossomose grande relevância como problema de saúde pública.

Descritores: Eosinofilia, Esquistossomose, Formas agudas.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Schistosomiasis is a parasitic disease with involvement of many organs, although the disease has severe manifestations, most often is asymptomatic. The aims of this article are report and discuss the case of a patient who had pulmonary involvement of fast onset, as complication of infection *Schistosoma mansoni*.

CASE REPORT: Male patient, 32 years-old, black, single, farm laborer, who acutely developed dry cough, anorexia and weight loss followed by progressive dyspnea, associated with intense eosinophilia and the find the *Schistosoma mansoni* in parasitological exam.

CONCLUSION: It is a disease, initially asymptomatic, which may progress to clinical forms of extremely serious and lead the patient to death. The magnitude of its prevalence, associated with the severity of clinical forms and their evolution, schistosomiasis has a great importance as a public health problem.

Keywords: Acute forms, Eosinophilia, Schistosomiasis.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença causada pelo helminto *Schistosoma mansoni*, pertencente à classe dos *Trematoda*, família *Schistosomatidae* e gênero *Schistosoma*. Acomete pessoas de todas as raças, sexos e idades, principalmente jovens. Está associada ao baixo desenvolvimento econômico, o que a torna um grande problema de saúde pública¹.

Estima-se que no mundo existam 200 milhões de pessoas infectadas pelo parasita e 600 milhões em risco de infecção^{2,3}. O Brasil é o país mais afetado das Américas, onde 25 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas, das quais, aproximadamente, entre 4 e 6 milhões estão infectadas³.

O homem representa o principal hospedeiro definitivo, e os moluscos da família *Phanorbidae*, gênero *Biophalaria*, aparece como hospedeiros intermediários⁴. A água é o veículo natural de transmissão do parasita ao homem. Um fator importante no desenvolvimento da doença é a carga de vermes no homem, que determina o número de ovos produzidos^{2,4}.

A doença pode surgir de forma aguda desde o contato do hospedeiro com o agente, clinicamente inaparente até manifestações tóxico-infecciosas hipereosinofílicas graves e fatais⁵. A evolução para as formas crônicas é geralmente insidiosa, oligo ou assintomática, ou

1. Especialista em Pneumologia e Fisiologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ. Brasil

2. Especialista em Clínica Médica e Terapia Intensiva pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ. Brasil

3. Especialista em Clínica Médica pelo Hospital São José do Avaí e Geriatria pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Hospital São José do Avaí. Itaperuna, RJ. Brasil

4. Especialista em Clínica Médica pelo Hospital São José do Avaí; Terapia Intensiva Faculdade Redentor, Rio de Janeiro, RJ. Hospital São José do Avaí, Itaperuna, RJ. Brasil

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

Apresentado em 31 de março de 2011

Aceito para publicação em 30 de janeiro de 2012

Endereço para correspondência:
Dr. Luiz Guilherme Ferreira da Silva Costa
Rua Satiro Garibaldi 358 – Centro
28300-000 Itaperuna, RJ.
E-mail: guigario@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

ainda provoca lesões no fígado, pulmão, intestino e rins.

O objetivo deste estudo foi relatar o caso de um paciente que apresentou acometimento pulmonar de instalação rápida, como complicação da infecção por *Shistosoma mansoni*.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 32 anos, negro, solteiro, trabalhador rural, natural e residente em São José de Ubá, RJ. Referia que há três meses iniciou quadro de dispneia aos grandes esforços, com evolução progressiva para médios e pequenos esforços, associada à tosse seca irritativa, perda ponderal de 17 kg e inapetência. Negava febre, vômitos, náuseas e outros sintomas. Há 30 dias iniciou tratamento medicamentoso com amoxicilina por suspeita de pneumonia comunitária e realizou baciloscopia no escarro com resultado negativo. Foi admitido no Pronto Socorro do Hospital São José do Avai com piora do quadro clínico, cefaleia frontal e internado para melhor investigação clínica. Relatou contato e ingestão de água de poço e trabalho temporário em lavoura de café recentemente em Governador Valadares, MG, onde residia em condições precárias de saneamento básico. História patológica pregressa sem relevância. Ex-tabagista com carga mínima e etilista de destilados moderado. Ao exame físico admissional, apresentava taquidispneia, ortopneia, refluxo hepatojugular, fígado palpável há 4 cm do rebordo costal direito, sem demais alterações. Hemograma demonstrava eosinofilia importante (14%). Ecocardiograma com moderada disfunção global de ventrículo direito, hipertensão da artéria pulmonar e veia cava inferior distendida. Radiografia de tórax (Figura 1) com transparência pulmonar normal, seios costofrênicos permeáveis e mediastino sem alterações. Ultrassonografia de abdômen não evidenciou alterações significativas. Tomografia computadorizada de tórax que evidenciou falhas de enchimento no interior dos ramos segmentares das veias pulmonares em ambos os pulmões, compatível com tromboembolismo pulmonar. À cintilografia inalação e perfusão pulmonar demonstraram alta probabilidade tromboembolia pulmonar aguda, em ápice de pulmão direito e pulmão esquerdo sem alterações. Apresentou ainda sorologia para esquistossomose reagente (1/80) e exame parasitológico de fezes com ovos de *Shistosoma mansoni* (Figura 2).



Figura 1 – Radiografia de tórax na admissão (PA) sem alterações.

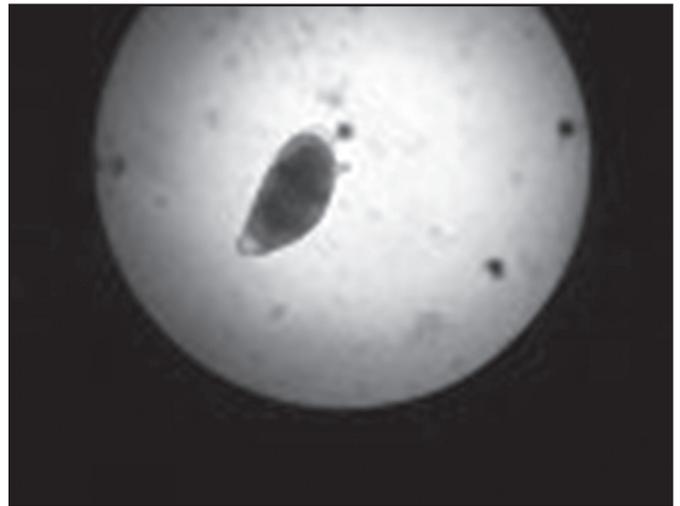
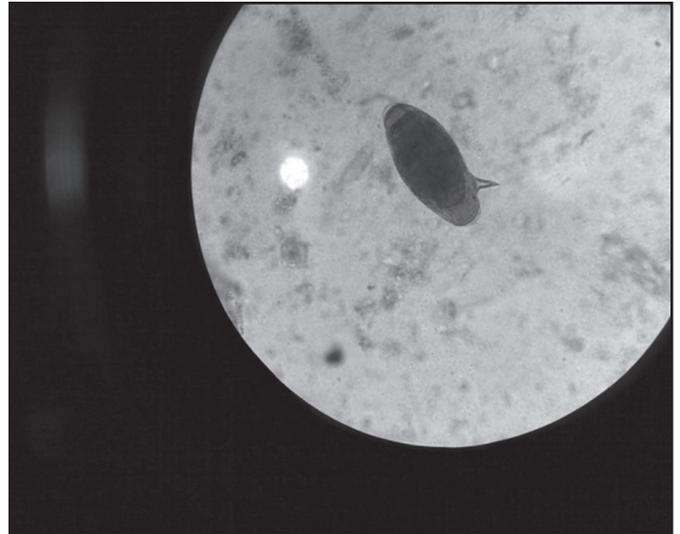


Figura 2 – Parasitológico de fezes com ovos de *Shistosoma mansoni*.

Evoluiu com melhora após uso de praziquantel (600 mg), em dose única de 50 mg/kg. A verificação de cura foi realizada no 4º mês pós-tratamento com a realização de exame de fezes negativo.

DISCUSSÃO

A esquistossomose apresenta-se classicamente com diarreia, febrícula, cefaleia, sudorese, astenia, anorexia, emagrecimento, febre, mialgia e tosse. O acometimento pulmonar não representa uma evolução aguda⁶, e esta forma clínica, assim como nas formas cardíacas, é indicativa de estágios avançados da doença. Elas aparecem na esquistossomose hepatoesplênica descompensada, com presença de hepatomegalia ou fibrose hepática perivascular, esplenomegalia importante, ascite, circulação colateral, varizes do esôfago, hematêmese, anemia acentuada, desnutrição e hiperesplenismo^{6,7}.

A fisiopatologia da migração anormal de ovos ou de parasitas (mais raramente) de *S. mansoni* do sistema porta, por meio de anastomoses portocava, resulta em deposição ectópica no leito vascular pulmonar^{8,9}. Assim, os pulmões podem ser acometidos usualmente de duas formas, sendo a primeira, a migração de esquistossomas para o pulmão produzindo reação tóxica tênue com áreas ocasionais de

consolidação pulmonar, e outra por embolia de ovos e, raramente, de formas adultas levando à fibrose pulmonar na fase tardia da doença^{8,10-13}. Os casos com hipertensão pulmonar esquistossomótica (4,6% do total) têm hipertensão porta e todos os achados desta podem estar superajuntados. O substrato anatômico desta forma é a arterite pulmonar esquistossomótica. A hipertensão se localiza na artéria pulmonar e, posteriormente, há aumento da pressão intracardíaca sistólica e diastólica. Por fim, instala-se o *cor pulmonale* crônico. A principal queixa dos pacientes é a dispnéia, que nem sempre guarda relação com outros sintomas. No início, se evidencia somente aos esforços, mas com o correr dos anos, pode aumentar até tornar-se contínua. Muitos pacientes referem dor torácica, às vezes precordial, usualmente constrictiva e paroxística, que tem sido atribuída à distensão dos vasos pulmonares.

Manifestação não bem explicada é a síncope de esforço, que pode surgir durante exercício, geralmente precedida de tonturas, turvação visual, cefaleia, desconforto epigástrico e precordial. A cianose, sintoma raro, foi descrito nessa forma clínica, em doença avançada. Acredita-se que estejam relacionadas à fistulas arteriovenosas pulmonares, anastomoses portomediastinais, e certamente, relacionadas a hipertensão porta, ou em consequência da diminuição da afinidade da oxihemoglobina pelo oxigênio.

Ao exame físico, observam-se sinais dependentes do grau de hipertensão pulmonar e a resultante dilatação da artéria pulmonar e hipertrofia do ventrículo direito. Notam-se batimentos anormais do 2º, 3º e 4º espaços intercostais esquerdos e palpam-se a segunda bulha e o frêmito diastólico. O achado mais frequente é a hiperfonesse da segunda bulha no foco pulmonar, que, às vezes, apresenta-se desdobrada. A ausculta pode evidenciar o ruído de abertura da valva pulmonar e um sopro diastólico no mesmo foco. Em alguns casos ouvem-se o sopro de Graham Steell da insuficiência pulmonar e um sopro sistólico tricúspide. Nas formas avançadas, observam-se sinais de insuficiência cardíaca graves. A saturação do oxigênio arterial é normal, mas nem sempre alcança 100% após inalação de oxigênio puro, devido as derivações estabelecidas da direita para a esquerda¹⁴. Dado relevante é o fato de a esquistossomose mansoni raramente cursa com nódulo pulmonar isolado, portanto é necessária avaliação cuidadosa do paciente com história progressiva de contato com regiões endêmicas, como no presente caso (Gráfico 1)¹⁵ e exame laboratorial que ajudaram a definir o diagnóstico da doença e a confirmar com o exame parasitológico de fezes.

A imediata conduta terapêutica elimina os vermes e evita o desenvolvimento de formas graves. A quimioterapia pode também promover a redução da hepatoesplenomegalia^{16,17}.

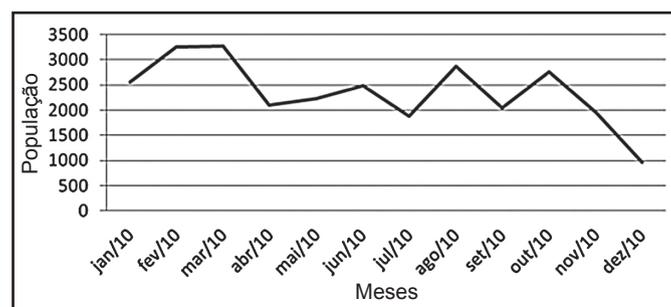


Gráfico 1 – Notificações em Governador Valadares em 2010: 28382 pessoas

CONCLUSÃO

A esquistossomose mansoni trata-se de uma doença inicialmente assintomática, com possível evolução para formas clínicas graves e óbito. A magnitude de sua prevalência, associada à gravidade das formas clínicas e a sua evolução conferem a esquistossomose um problema de saúde pública.

O combate a esta doença passa necessariamente por medidas de saneamento básico, como tratamento de águas e sistemas de esgoto, eliminação dos caramujos e utilização de equipamento de proteção individual ao entrar em águas paradas ou sujas.

Existem dois fármacos disponíveis para o tratamento: oxamniquine e praziquantel. Essas se equivalem quanto à eficácia e segurança. Atualmente, o praziquantel é de escolha, em função do menor custo. Sua apresentação é em comprimidos de 600 mg, com dose recomendada de 60 mg/kg para crianças até 15 anos e 50 mg/kg para adultos, ambos em dose única. O oxamniquine é recomendado na dose de 15 mg/kg para adultos e 20 mg/kg para crianças até 15 anos, ambos em dose única.

As medidas de prevenção são necessárias e a importância do tratamento reside não só na cura da doença e redução da carga parasitária, mas também em impedir sua evolução para formas graves.

REFERÊNCIAS

- Hamilton JV, Klinkert M, Doenhoff MJ. Diagnosis of schistosomiasis: antibody detection, with notes on parasitological and antigen detection methods. *Parasitology* 1998;117(Suppl): S41-57.
- Chitsulo L, Engels D, Montresor A, et al. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Trop* 2000;77(1):41-51
- Lambertucci JR. Acute schistosomiasis mansoni: revisited and reconsidered. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010;105(4):422-35.
- Capron AR. Immunity to schistosomes. *Curr Opin Immunol* 1992;4(4):419-24.
- Haribhai HC, Bhigjee AI, Bill PL, et al. Spinal cord schistosomiasis. A clinical, laboratory and radiological study, with a note on therapeutic aspects. *Brain* 1991;114(Pt 2):709-26.
- Schwartz E, Rozenman J, Perelman M. Pulmonary manifestations of early schistosome infection among nonimmune travelers. *Am J Med* 2000;109(9):718-22.
- Morris W, Knauer CM. Cardiopulmonary manifestations of schistosomiasis. *Semin Respir Infect* 1997;12(2):159-70.
- Erfan M. Pulmonary schistosomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1948;42:109-16.
- Neves DP, Melo AL, Genaro O, et al. *Parasitologia humana*. 100ª ed. 2000. p.174-80.
- El Mallah SH, Hashem M. Localized bilharzial granuloma of the lung simulating a tumour. *Thorax* 1953;8(2):148-51.
- Fleming CM, Shepard JA, Mark EJ. A 47-year-old man with waxing and waning pulmonary nodules five years after treatment for testicular seminoma. *N Engl J Med* 2003;348(20):2019-27.
- Greco DB, Pedroso ER, Lambertucci JR, et al. Pulmonary involvement in schistosomiasis mansoni. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1987;82(Suppl 4):221-7.
- Jawahiry KI, Karpas CM. Pulmonary schistosomiasis: a detailed clinicopathologic study. *Am Rev Respir Dis* 1963;88:517-27.
- Veronesi-Focaccia. *Tratado de Infectologia*. 4ª ed. 2010. p. 1055:1859-82.
- www.datasus.gov.br/
- Bina JC. O tratamento específico como arma no controle da esquistossomose. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;87(4 Suppl):195-202.
- Chehter L. Tratamento da esquistossomose. *Ars Cvrandi* 1988;21(8):110