

Fundada em 1989

Triênio 2014-2017

Presidente

Antonio Carlos Lopes

Vice-Presidente

César Alfredo
Pusch Kubiak

Secretário

Mário da Costa
Cardoso Filho

1º Tesoureiro

Sergio Emmanuele Graff

Diretores

Assuntos Internacionais

Luis Roberto Ramos

Marketing e Publicidade

Maria de Fátima
Guimarães Couceiro

**Educação Médica
à Distância**

Milton Glezer

**Sociedade Brasileira
de Clínica Médica**

Rua Botucatu, 572 - Conj. 112
04023-061 - São Paulo, SP

Fone: (11) 5908-8385

Fax: (11) 5908-8381

E-mail: sbcm@sbcm.org.br

Indexada nas

Bases de Dados

LILACS E LATINDEX

QUALIS B5-Medicina I

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

A Revista da Sociedade
Brasileira de Clínica Médica
não assume qualquer
responsabilidade pelas
opiniões emitidas nos artigos

Sumário

EDITORIAL

263

O papel da cirurgia bariátrica no tratamento do diabetes tipo 2

The role of bariatric surgery in the treatment of type 2 diabetes

Adriana Lúcia Mendes, Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto

ARTIGOS ORIGINAIS

265

Lesão renal aguda em pacientes em uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina para tratar insuficiência cardíaca descompensada

Acute kidney injury in patients using angiotensin-converting enzyme inhibitors to treat decompensated heart failure

Yasmim Guimarães, Mário de Seixas Rocha, Carlos Antonio Guerreiro de Moura, Carlos Geraldo Guerreiro de Moura, Constança Margarida Sampaio Cruz, Ney Boa-Sorte

272

Perfil trabalhista de pacientes chagásicos na região de Campinas (SP)

Labor profile of chagasic patients in the region of Campinas (SP)

Cristina Brandt Friedrich Martin Gurgel, Camila Andrade Pereira da Rosa, Bruno Bassaneze, Marina Thomazini Russi

278

Qualidade de assistência em um centro de atenção secundária em saúde

Quality assessment in outpatient center of secondary attention

José Ricardo de Oliveira, Laís Chaves de Souza, Larissa Figueiredo Carvalho, Gabriella Cristine Rosolem Silva, Arthur Lurago Rissato, Bianca Nogueira Nunes, Ana Luísa Euqeres Ribeiro, Bruna Sobreira Britto, Marcela Luiza Ferreira

282

Prevalência de manifestações atípicas em portadores de Síndrome Coronariana Aguda

The prevalence of atypical presentations in patients with Acute Coronary Syndrome

Sandro Gonçalves de Lima, Lucas Rampazzo Diniz, Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

288

Aterosclerose: aneurisma de aorta versus coronariopatia. Estudo de 40 casos com necropsia

Atherosclerosis: aortic aneurysm versus coronary artery disease. A study of 40 autopsy cases

Pedro Nogueira Mousessian, Ana Leticia da Fonseca Camilo, Pompeu Tomé Ribeiro de Campos, Carlos Osvaldo Teixeira, Maria Aparecida Barone Teixeira

293

Infecções em cateter de hemodiálise: aspectos microbiológicos e de resistência em uma unidade de referência de Belém

Infections in catheter for hemodialysis: microbiological and resistance aspects in a reference unit of Belém

Andréa Cristina Beltrão Ferreira, Monique Moraes Deprá, Olga Ten Caten Pies, Isabel Camila Rêgo Sousa, Laressa Karan de Melo Rocha, João Carlos Pina Saraiva Filho

RELATOS DE CASOS

297

Hematoma espontâneo do músculo reto abdominal. Relato de caso

Spontaneous rectus sheath hematoma. Case report

Ana Carolina dos Santos Pinto, Raísa França Ribeiro, Ronaldo Marques Pontes Rabelo, Carla Diniz Nascimento Santos, Ana Carolina dos Santos Silva, Luiz Carlos Santana

300

Metástase óssea como forma de apresentação de carcinoma hepatocelular

Bone metastasis as the presenting symptom of hepatocellular carcinoma

Sara Custódio Alves, Etel Florova, Cátia Guimarães, Marta Isidoro, Antônio Figueiredo, Cláudia Diogo, Ramiro Carvalho, Manuel Irimia, Armando Ramos

302

Hiperparatireoidismo primário: apresentação atípica. Relato de caso

Primary hyperparathyroidism: an atypical presentation. Case report

Amanda Costa da Silva Vitorino, Talita Leticia Trevisan, Tiago Oliveira Costa, Cristina Alba Lalli

ARTIGOS DE REVISÃO

307

Fármacos de amplo uso na prática clínica que interagem com os hormônios tireoidianos

Widely used drugs in clinical practice that interact with thyroid hormones

Caroline Walger da Fonseca, Flora Eli Melek

314

Escores de risco perioperatório para cirurgias não-cardíacas: descrições e comparações

Perioperative risk scores for non-cardiac surgery: descriptions and comparisons

Bruna Melo Coelho Loureiro, Gilson Soares Feitosa-Filho

321

Prevalência de doença de Fabry entre pacientes em diálise: revisão sistemática

Prevalence of Fabry disease among dialysis patients: systematic review

Cassiano Augusto Braga Silva, Livia Queiroz Leão Souto, Lianna Gabriela Gonçalves Dantas, José Andrade Moura Júnior, Constança Margarida Sampaio Cruz

326

Approach to dizziness in internal medicine: a systematic review

Revisão sistemática da abordagem da tontura em clínica médica

Lucas Vilas Bôas Magalhães, Vitor Gabriel Ribeiro Grossi, Renato Miyadahira, Ricardo Rocha Bastos

AGRADECIMENTOS

333

O papel da cirurgia bariátrica no tratamento do *diabetes* tipo 2

The role of bariatric surgery in the treatment of type 2 diabetes

Adriana Lúcia Mendes¹, Gláucia Maria Ferreira da Silva Mazeto¹

O *Diabetes mellitus* tipo 2 (DMT2) é um distúrbio pandêmico que apresenta forte impacto na saúde pública de praticamente todos os países. Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF), há cerca de 382 milhões de portadores de diabetes em todo o mundo, sendo o Brasil o quarto país de maior prevalência, com 11,9 milhões de doentes. A prevalência mundial encontra-se em rápida ascensão, sendo estimados, até 2035, cerca de 592 milhões de casos. Grande parte deste aumento é atribuída ao crescimento e envelhecimento das populações e ao atual estilo de vida ocidental, baseado na alimentação pouco saudável e inatividade física, fatores que favorecem a obesidade⁽¹⁾.

Devido ao caráter frequentemente oligossintomático, ou mesmo assintomático do DMT2, aproximadamente 46% dos pacientes não sabem que apresentam a doença e muitos a descobrem na vigência de complicações crônicas⁽¹⁾. Em função disso, o diagnóstico muitas vezes depende da busca ativa, por meio da investigação de fatores de risco, entre os quais se destaca o excesso de peso, pois a obesidade, que também vem apresentando prevalência crescente em todo o mundo⁽²⁾, tem sido frequentemente associada ao DMT2.

Após o diagnóstico inicial do DMT2, os pacientes devem ser submetidos a modificações no estilo de vida, com adequação do padrão alimentar e perda do excesso de peso. Conjuntamente, o paciente deve praticar atividade física programada e efetuar tratamento farmacológico baseado na fisiopatologia da doença. Atualmente, apesar do crescente avanço tecnológico na abordagem terapêutica dos pacientes com diabetes, a dificuldade em atingir o controle da doença persiste. Estima-se que, aproximadamente 26% dos portadores de DMT2 estejam bem controlados, isto é, atinjam hemoglobina glicada menor que 7%⁽³⁾.

Portanto, diante dos modestos resultados obtidos com os tratamentos comportamentais e clínicos disponíveis, é natural que novas opções terapêuticas sejam estudadas. Neste contexto, emerge a possibilidade da utilização da cirurgia bariátrica para o tratamento do DMT2. Muscelli, Alecrim publicaram, recentemente, uma revisão que avaliou o impacto da cirurgia bariátrica sobre o diabetes. Estes autores concluíram que a cirurgia pode levar a altas taxas de remissão do diabetes em curto e longo prazo, com baixas taxas de complicações⁽⁴⁾. Alguns outros estudos confirmam esta afirmação, mostrando remissão completa, parcial ou melhora do padrão metabólico do DMT2⁽⁵⁾. Os mecanismos envolvidos nesta remissão ainda não estão completamente esclarecidos, podendo envolver múltiplos efeitos tais como melhora ou normalização da ação da insulina, melhora da função das células β , redução do padrão inflamatório, complexas mudanças dos hormônios gastrointestinais e alteração da microbiota intestinal⁽⁴⁾.

Por outro lado, ainda existem dúvidas sobre os reais benefícios do procedimento. De fato, há que se notar que a maioria dos estudos com pessoas com obesidade grave e DMT2, submetidas à cirurgia bariátrica e cuja glicemia foi normalizada ou melhorada, não foram randomizados⁽⁶⁾. Além disso, a cirurgia bariátrica está associada com mortalidade peri-operatória (embora em pequenos percentuais) e com complicações cirúrgicas e metabólicas precoces e tardias⁽⁶⁾. Assim, a despeito das conclusões da revisão de Muscelli e Alecrim terem sido de que a cirurgia bariátrica resultaria em baixas taxas de complicações, os próprios autores relataram que as mesmas poderiam chegar a 78% dos casos, dependendo do tipo de estudo avaliado⁽⁴⁾. Adicionalmente, alguns estudos mostraram que nem todos os pacientes apresentaram remissão do DMT2 e, alguns dos que remitiram, tiveram recorrência ou agravamento em três a cinco anos após a cirurgia⁽⁵⁾. Estes resultados negativos foram associados com menor índice de massa corpórea pré-operatório, maior porcentagem de recuperação do peso perdido, falha na perda de peso, maior glicemia no pós-operatório⁽⁶⁾, longo tempo de doença e uso prévio de insulina⁽⁵⁾.

Na obesidade grave (classe III), apesar das complicações cirúrgicas e metabólicas da cirurgia bariátrica, pode-se considerar que os benefícios do procedimento excedem o risco, uma vez que não há terapia clínica eficaz para o quadro⁽⁶⁾. Porém, no caso do DMT2, a utilização da cirurgia bariátrica como tratamento primário é questionável. Os próprios autores da revisão observaram que o procedimento parece ser mais efetivo em obesos com DMT2 do que em pacientes diabéticos com sobrepeso, e que estudos com grandes populações e com longo tempo de *follow-up* são necessários para avaliar a eficácia e durabilidade da remissão do diabetes em pessoas com índices de massa corpórea mais baixos⁽⁴⁾. Além disso, com a terapia convencional é possível alcançar a normalização da glicemia em porcentagens significativas de pacientes⁽⁷⁾ e, com a implementação da redução multifatorial de riscos (controle da dislipidemia e hipertensão arterial), no início do curso da doença, podem ocorrer grandes reduções nas complicações e na mortalidade por doença

1. Departamento de Clínica Médica. Disciplina de Endocrinologia e Metabologia. Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista – UNESP- Botucatu (SP), Brasil.

cardiovascular, em longo prazo⁽⁷⁾. Estudo recente, com 122.781 adultos com DMT2 mostrou que, ainda que rara, a remissão pode ser atingida com o tratamento clínico⁽⁸⁾.

Assim, na avaliação dos resultados da cirurgia bariátrica para o tratamento do DMT2, alguns questionamentos devem ser considerados: os resultados clínicos, após o procedimento, são suficientemente melhores do que os que se seguem ao tratamento clínico intensivo para justificar as complicações da cirurgia? Quais seriam os melhores candidatos com DMT2 para a intervenção cirúrgica? Portadores de DMT2 com sobrepeso, obesidade graus I ou II teriam benefícios, em longo prazo, após a cirurgia bariátrica⁽⁶⁾? Neste sentido, ensaios clínicos bem desenhados, controlados e randomizados, com acompanhamento por longos períodos, são necessários para responder essas e outras questões. Desta forma, atualmente, a cirurgia bariátrica para o tratamento do DMT2 deve ser restrita aos pacientes obesos, cujo diabetes não pode ser adequadamente controlado com terapia médica intensiva, e que ainda apresentem alguma reserva endógena de insulina⁽⁶⁾.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. Belgium; IDF; 2014. [cited 2014 Mai 06]. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas/download-book>
2. World Health Organization. Global Health Observatory. Obesity, situation and trends [Internet]. Geneva: WHO; 2014 [cited 2014 oct 01] Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/
3. Viana LV, Leitão CB, Kramer CK, Zucatti AT, Jezini DL, Felício J, et al. Poor glycaemic control in Brazilian patients with type 2 diabetes attending the public healthcare system: a cross-sectional study. *BMJ Open* [internet]. 2013 [cited 2013 dec 15]; 3:003336. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/content/3/9/e003336>
4. Muscelli E, Alecrim HM. Impact of bariatric surgeries on diabetes outcomes. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2014;12(2):178-88.
5. Shimizu H, Timratana P, Schauer PR, Rogula T. Review of metabolic surgery for type 2 diabetes in patients with a BMI <35 kg/m². *J Obes* [Internet]. 2012 [cited 2014 sept 17]; 2012:147256. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3375149/>
6. Lebovitz HE. Science, clinical outcomes and the popularization of diabetes surgery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012; 19(5):359-66.
7. Gaede P, Lund-Andersen HL, Parving HH, Pedersen O. Effect of multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(6):580-91. Comment in: *N Engl J Med.* 2008;358(21):2292; author reply 2292-3; *N Engl J Med.* 2008;358(21):2292; author reply 2292-3; *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4(8):434-5; *ACP J Club.* 2008; 149(2):4; *J Fam Pract.* 2008;57(5):302.
8. Karter AJ, Nundy S, Parker MM, Moffet HH, Huang ES. Incidence of remission in adults with type 2 Diabetes: The Diabetes & Aging Study. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 [cited 2014 oct03]. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/suppl/doi:10.2337/dc14-0874/-/DC1>

Lesão renal aguda em pacientes em uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina para tratar insuficiência cardíaca descompensada

Acute kidney injury in patients using angiotensin-converting enzyme inhibitors to treat decompensated heart failure

Yasmim Guimarães¹, Mário de Seixas Rocha¹, Carlos Antonio Guerreiro de Moura², Carlos Geraldo Guerreiro de Moura², Constança Margarida Sampaio Cruz^{1,2}, Ney Boa-Sorte¹

Recebido do Hospital Santo Antonio, Obras Assistenciais Irmã Dulce/Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO: Esse estudo procurou descrever a incidência de lesão renal aguda (LRA) em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) descompensada pós uso de inibidor de enzima conversora de angiotensina (IECA) e o perfil clínico-epidemiológico desses pacientes. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de coorte prospectiva. Foram incluídos no estudo pacientes com insuficiência cardíaca classe IV segundo critérios do *New York Heart Association* (NYHA) descompensada admitidos nas enfermarias de Clínica Médica do Hospital Santo Antônio no período de 01/03/2011 a 30/10/2012. Foram excluídos pacientes com doença renal crônica estágios III, IV, V e com dados incompletos. A lesão renal aguda foi definida de acordo com o critério RIFLE (*Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage*). Os dados foram analisados através do programa estatístico SPSS 14.0. Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Santo Antônio. **RESULTADOS:** Dos 100 pacientes estudados, a maioria era do sexo masculino, de etnia afrodescendente e apresentavam como etiologia da insuficiência cardíaca a miocardiopatia chagásica crônica. O sexo feminino, a presença de hipertensão arterial prévia, maiores valores médios basais de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) e maiores valores médios de idade foram associados à ocorrência de lesão renal aguda, bem como valores médios mais elevados de creatinina sérica basal. Doses médias maiores de inibidores de enzima conversora de angiotensina e de furosemida venosa durante a primeira semana de tratamento foram associadas à

ocorrência lesão renal aguda. A área sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) Curve (AuROC) para uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina foi de 0,70 com $p=0,001$. **CONCLUSÃO:** Doses elevadas de inibidor de enzima conversora de angiotensina e de furosemida venosa predis põem mais esses pacientes ao desenvolvimento da lesão renal, principalmente na primeira semana de introdução de inibidor de enzima conversora de angiotensina.

Descritores: Lesão renal aguda/etiologia; Insuficiência cardíaca/complicações; Creatinina; Inibidores da enzima conversora de angiotensina/efeitos adversos; Furosemida; Taxa de filtração glomerular; Estudos de coortes

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: This study sought to describe the incidence of acute kidney injury (AKI) in patients with decompensated heart failure after angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and the clinical - epidemiological profile of these patients. **METHODS:** This is a prospective cohort study. Patients with New York Heart Association (NYHA) class IV were included in the study. They were admitted in the wards of Internal Medicine, Hospital Santo Antonio in the period from 01/03/2011 to 30/10/2012. Patients with chronic kidney disease stages III, IV, V, and without complete data were excluded. Acute kidney injury was defined according to the RIFLE (*Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage*) criteria. Data were analyzed using SPSS 14.0 statistical program. This project was approved by the Ethics and Research Committee of Hospital St. Anthony. **RESULTS:** Of the 100 patients, the majority were male, of african descent and had Chagas' cardiomyopathy as a cause of heart failure. Females, the presence of previous hypertension and higher baseline mean of diastolic or systolic pressure and higher mean values of age were associated with the occurrence of acute kidney injury, as well as higher values of baseline serum creatinine. Higher doses of angiotensin converting enzyme inhibitors and furosemide were associated with the occurrence of renal injury. The area under the Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve (AUROC) for angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) was 0.70 with $p=0.001$. **CONCLUSION:** High doses of angiotensin

¹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil.

² Hospital Santo Antonio, Obras Sociais Irmã Dulce, Salvador, Bahia, Brasil.

Data de submissão: 29/07/2014 – Data de aceite: 26/08/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Constança Margarida Sampaio Cruz
Rua Plínio Moscoso, 486/502
Edifício Ilha de Maré – Jardim Apipema
CEP: 40155-810 – Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: constancacruz@yahoo.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

converting enzyme inhibitors and intravenous furosemide are associated with acute kidney injury especially in the first week of introduction of angiotensin converting enzyme inhibitors.

Keywords: Acute kidney injury/etiology; Heart failure/complications; creatinine; Angiotensin-converting enzyme inhibitors/adverse effects; Furosemide; Glomerular filtration rate; Cohort studies

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é definida como uma síndrome clínica que se caracteriza por suprimento sanguíneo inadequado dos tecidos, não conseguindo atender as demandas metabólicas dos mesmos na presença de retorno venoso normal, ou conseguem fazer esse papel apenas na vigência de pressões de enchimento ventricular muito elevadas^(1,2). Também definida como depressão miocárdica, a IC está associada a elevadas taxas de morbi-mortalidade, sendo um dos mais importantes desafios clínicos da atualidade⁽²⁻⁴⁾.

Com o envelhecimento da população, a incidência de IC está aumentando, o que é motivo de preocupação para a atenção em saúde, principalmente à população idosa^(1,2,5,6).

No período compreendido entre 2000 e 2007, houve redução significativa nas internações hospitalares por insuficiência cardíaca em todas as regiões brasileiras, sendo que em 2007 a IC foi responsável por 6% dos óbitos registrados pelo sistema de informações de mortalidade do Sistema Único de Saúde (SIM-SUS) no Brasil⁽²⁾. Já em 2010, houve potencial crescimento de pacientes em risco ou portadores da doença⁽⁵⁾. A principal causa de IC no Brasil é a cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial sistêmica. Enquanto em regiões endêmicas, a doença de chagas é a etiologia mais importante^(2,5).

Durante o estado de descompensação da IC, ocorre ativação muito intensa do eixo renina-angiotensina-aldosterona como tentativa de compensar um baixo débito cardíaco para os órgãos alvos, principalmente para os rins⁽⁷⁻⁹⁾. Com a redução da perfusão renal, as células justaglomerulares produzem renina, que agindo sobre o angiotensinogênio o transforma em angiotensina I, que por sua vez sofre ação da enzima conversora de angiotensina (ECA) transformando em angiotensina II⁽⁸⁾.

A grande produção de Angiotensina II causa efeitos deletérios importantes para o miocárdio como o remodelamento cardíaco, retenção hídrica e aumento da pós carga, o que piora ainda mais o estado metabólico já em desequilíbrio^(3,7-11).

Na tentativa de melhorar qualidade de vida, reduzir tempo de internação e aumentar sobrevida desses pacientes, o tratamento para IC inclui os inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA) como uma das opções^(3,7,8,10-12). Alguns estudos até mostram esse medicamento como primeira escolha terapêutica, destacando os benefícios dessa droga para o paciente com insuficiência cardíaca^(8,13).

Os Inibidores de conversão de angiotensina bloqueiam a conversão de angiotensina I em angiotensina II, reduzindo a secreção de aldosterona e vasopressina e, conseqüentemente diminui a atividade do sistema nervoso simpático^(3,8,11). No entanto, esse bloqueio de produção de angiotensina II não impede sua

ação por outras vias, pois o IECA não inibe a ativação dos receptores AT1 e AT2, importantes para ação desse peptídeo^(7,11,14-16).

Os IECAs induzem dilatação venosa e arterial, melhorando função cardíaca, reduzindo sintomatologia e causando queda de mortalidade^(4,15,17,18). No entanto, em pacientes com IC muito descompensada e com taxa de filtração glomerular (TFG) altamente dependente do mecanismo compensatório de produção de angiotensina II, ocorre elevação de creatinina sérica e declínio da TFG na fase inicial do uso do medicamento⁽¹⁹⁾.

A lesão renal aguda (LRA) é definida de forma genérica como queda abrupta e sustentada da função renal⁽²⁰⁾. Geralmente é acompanhada da elevação da creatinina sérica⁽¹⁸⁾. E responde por significativa morbidade e uma taxa de mortalidade que varia de 20 a 80%^(21,22).

A LRA pode ser observada na fase inicial do tratamento com IECA em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva descompensada, bem como em pacientes em uso prolongado do medicamento^(18,23-25). Na maioria desses pacientes que desenvolvem LRA com uso de IECA, observa-se a presença de pelo menos um de quatro pré-requisitos citados a seguir: pressão arterial média (PAM) baixa, uso de diurético, estenose bilateral da artéria renal, uso de medicações que causam vasoconstrição como os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e presença de lesão renal crônica (LRC)^(18,19,26).

No entanto, alguns trabalhos trazem como alternativa para redução da LRA, o ajuste da dose inicial do medicamento de acordo com a pressão arterial, função renal e níveis de potássio, bem como a implementação de uma dose inicial de IECA baixa, com aumento da dose de forma progressiva^(1,25).

Devido a grande prevalência de IC no mundo e particularmente no Brasil, bem como ao uso cada vez mais constante de inibidores da enzima conversora de angiotensina como droga de escolha para tratamento dessa condição, é de fundamental importância que se estude a associação entre efeitos desse medicamento em pacientes descompensados, e conseqüentemente se atente para incidência de LRA nesses pacientes, já que esta é uma condição que merece cuidado redobrado de toda equipe de saúde. Este trabalho tem como objetivos descrever a incidência de lesão renal aguda em pacientes com IC descompensada pós uso de IECA e o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com IC descompensada que desenvolveram LRA, bem como relacionar dose de IECA/furosemida com desenvolvimento de LRA.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, utilizando uma amostra de conveniência do tipo sistemática.

Foram incluídos no estudo pacientes com IC classe IV segundo critérios do NYHA (em inglês: *New York Heart Association*) descompensada devido à interrupção do tratamento medicamentoso por pelo menos 10 dias e consecutivamente admitidos nas enfermarias de Clínica Médica do Hospital Santo Antônio no período de 01/03/2011 a 30/10/2012. Em caso de reinternação no período, somente foi considerado o primeiro internamento do paciente. Foram incluídos no estudo um total de 133 pacientes.

Critérios de exclusão

Foram pacientes com doença renal crônica estágios III, IV, V segundo a classificação atual da Sociedade Brasileira de Nefrologia e dados incompletos em relação às dosagens de creatinina sérica (foram excluídos um total de 43 pacientes). Após a admissão, estes pacientes foram seguidos até desenvolvimento de LRA, alta ou óbito.

Foram coletados dados referentes à creatinina e potássio séricos diariamente e, em caso de níveis elevados, nova mostra de soro era coletada para confirmação. Essas mensurações foram anotadas nos prontuários dos pacientes, os quais foram a fonte de coleta de dados. A pressão arterial foi monitorada a cada 6h através de esfigmomanômetro aneróide. Não houve cegamento do profissional responsável pela aferição dessas variáveis.

Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais da admissão foram coletados e anotados em ficha padrão com especial atenção para às doses de furosemida venosa, doses de início de terapia com IECA, níveis pressóricos antes e depois da instituição do tratamento medicamentoso e dosagens de creatinina sérica antes e após início do tratamento.

A fotometria de chama foi utilizada para dosar o potássio sérico. Esse método para dosagem de potássio sérico se caracteriza por medir a concentração desse íon na solução em questão em chama de mistura de acetilênio e ar através de um espectômetro para mensurar as densidades das linhas provenientes da reação⁽²⁷⁾.

A LRA foi definida de acordo com o critério "Risk" do escore RIFLE (em inglês: *Risk/Injury/Failure/Loss/End-Stage*). O critério de RIFLE é baseado em três estágios de lesão renal aguda (*Risk/Injury/Failure*) que tem como referência alterações na creatinina sérica juntamente com os valores do débito urinário. Além desses três estágios, o RIFLE se fundamenta em dois desfechos clínicos (*Loss/End-stage*)⁽²⁸⁾.

A variável dependente foi ocorrência de LRA. As variáveis independentes foram: uso e dose de IECA, uso e dose de furosemida, idade, sexo, existência de comorbidades associadas a seguir: hipertensão arterial sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM). As dosagens de creatinina e potássio séricos foram realizadas diariamente, sendo descritas nos resultados na forma de média.

Método de Jaffé modificado foi usado para dosar creatinina sérica, sistema este que oferece a determinação da creatinina sérica em concentrações submilimolares⁽²⁹⁾.

Os dados coletados foram analisados através do programa estatístico SPSS versão 14.0. Para descrever frequências, medidas de tendência central e de dispersão foi utilizada estatística descritiva. O teste T de Student foi utilizado para comparar médias, enquanto para a comparação de proporções foi utilizado o teste do Qui-quadrado. A Curva ROC (em inglês: *Receiver Operating Characteristic*) foi utilizada para encontrar pontos de corte de melhor sensibilidade e especificidade de doses de IECAs e furosemida venosa para desenvolvimento de LRA, além de encontrar melhor ponto de corte de queda máxima de pressão arterial sistólica (PAS) para desenvolvimento de LRA. Análise de regressão logística multivariada foi realizada para encontrar

preditores de LRA e para diminuir a interferência de fatores de confusão.

O projeto de pesquisa, respeitando a Declaração de Helsinque sobre Ética em Pesquisa com Seres Humanos e os princípios da Beneficência, da Não Maleficência e da Autonomia e seguiu as recomendações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Santo Antônio sob o parecer nº 20007/2012. Os prontuários foram acessados com o consentimento da coordenação da Clínica Médica do hospital.

Adicionalmente, os pesquisadores envolvidos nesse trabalho não tem conflito de interesse nem são financiados por qualquer fonte.

RESULTADOS

Foram estudados um total de 100 pacientes, obtendo uma média de idade de 55,04±15,40 anos. Desses pacientes, a maioria era do sexo masculino e de etnia afrodescendente. Quanto à etiologia da insuficiência cardíaca, a maioria tinha como causa miocardiopatia chagásica crônica, seguida de cardiopatia hipertensiva, cardiopatia isquêmica e, por fim, outras causas (Tabela 1).

Tabela 1. Características clínico-demográficas basais de portadores de Insuficiência Cardíaca descompensada tratados com inibidor da ECA (IECA) à admissão (N=100)

*Variável	Pacientes que iniciaram uso de IECA†
Idade	55,04±15,40
Gênero masculino	64%
Etnia afrodescendente	83%
Etiologia da insuficiência cardíaca	Miocardiopatia crônica chagásica (48%) Cardiopatia hipertensiva (25%) Cardiopatia isquêmica (12%) Valvulopatias (7%) Outros (7%)
Creatinina sérica em mg/dl	1,19±0,35
Potássio sérico em mEq/l	4,15±0,57
Pressão arterial sistólica em mmHg (PAS)	143,50±13,95
Pressão arterial diastólica em mmHg (PAD)	86,40±8,23
Diabetes mellitus	10% sim
Hipertensão arterial sistêmica	41% sim
Dose de Captopril em mg/dia	47,09±26,45
Dose de furosemida endovenosa em mg/dia	72,00±25,58
Associação de † IECA com espironolactona	(49%) sim (51%) não
Dose de espironolactona em mg/dia	18,50±29,86

*As variáveis contínuas estão expressas em média±desvio padrão e as categóricas em percentagem válida; † inibidor da enzima de conversão da angiotensina.

A comparação das características dos pacientes que desenvolveram ou não LRA foi descrita na Tabela 2. Observou-se que o sexo feminino, a presença de HAS prévia, maiores valores médios basais de PAS e pressão arterial diastólica (PAD), e maiores valores médios de idade foram associados a ocorrência de LRA, assim como valores mais elevados de creatinina sérica basal, dose médias maiores de IECA e de furosemida.

A área sob a curva ROC (AuROC) calculada para uso de IECA foi 0,70 com $p=0,001$. O ponto de corte de melhor equilíbrio entre especificidade e sensibilidade foi 43,75; tendo nesse ponto uma sensibilidade de 73% e especificidade de 75% (Gráfico 1).

Para o uso de Lasix, a AuROC foi de 0,70 com $p=0,001$. O ponto de corte foi de 70, tendo uma sensibilidade de 92% e especificidade de 50% (Gráfico 2).

Foi feita a Curva ROC da queda da PAS, obtendo-se a AuROC de 0,84 com $p<0,001$. O ponto de corte foi 14,5, apresentando nesse ponto uma sensibilidade de 97,3% e especificidade de 38% (Gráfico 3).

Na análise multivariada foi observado que dose inicial de IECA acima de 43,75mg, queda da PAS $>15\text{mmHg}$ e a dose de furosemida acima de 70mg foram associadas positivamente a ocorrência de LRA (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca congestiva descompensada é motivo importante de internação hospitalar no mundo e no Brasil. À medida que a doença evolui sem tratamento adequado, o prognóstico e sobrevida do paciente pioram significativamente⁽²⁾.

O IECA é um medicamento bastante utilizado para tratar esses pacientes e suas repercussões clínicas devem ser bem estudadas e analisadas, principalmente àquelas referentes a alterações renais.

A maioria dos estudos relacionados ao uso de IECA em pacientes com Insuficiência cardíaca descompensada mostra que esse medicamento melhora sobrevida e prognóstico dos pacientes^(1,4,8,9). O presente trabalho não se diferenciou quanto a isso dos demais. No entanto, ganhou destaque por se ater a investigação do desenvolvimento de LRA em pacientes em uso de IECA na insuficiência cardíaca congestiva (ICC) descompensada, assim como visto em outras pesquisas^(19,30).

O ideal para se estudar a correlação entre uso de IECA e o desenvolvimento de LRA, sem sombra de dúvidas, é através do ensaio clínico randomizado duplo-cego. Apenas Ljungman et al., e Swedber et al., realizaram esse tipo de estudo^(19,31). Entretanto, por recomendação do comitê de ética, os estudos foram interrompidos, visto os benefícios da droga para os indivíduos

Tabela 2. Características clinicodemográficas e laboratoriais de portadores de Insuficiência Cardíaca descompensada tratados com IECA segundo presença de Lesão Renal Aguda (LRA)

*Variáveis qualitativas (Test Quiquadrado)	Com LRA (n=37)	Sem LRA (n=63)	Valor de p
Sexo	Sexo masculino 18 (48,65%)	Sexo masculino 46 (73,02%)	p=0,01
Raça	Afrodescendentes 37 (100%)	Afrodescendentes 50 (79,36%)	p=0,21
Etiologia	MCC 16 (43,24%)	MCC 32 (50,79%)	
	Cardiopatía hipertensiva 10 (27,03%)	Cardiopatía hipertensiva 15 (23,81%)	
	Cardiopatía isquêmica 7 (18,92%)	Cardiopatía isquêmica 5 (7,94%)	p=0,42
	Valvulopatía 3 (8,11%)	Valvulopatía 4 (6,35%)	
	Outras causas 1 (2,71%)	Outras causas 6 (9,52%)	
Diabetes	Sim 3 (8,11%)	Sim 7 (11,11%)	p=0,63
Hipertensão	Sim 24 (64,86%)	Sim 17 (26,98%)	p<0,001
Variáveis quantitativas (Test T de Student)	Com LRA (n=37)	Sem LRA (n=63)	Valor de p
Idade	60,46±12,25	51,87±16,25	p=0,01
Potássio sérico basal	4,13±0,62	4,16±0,55	p=0,79
Creatinina sérica basal	1,37 ±0,41	1,08±0,25	p<0,001
Dose † IECA	56,76±29,55	41,41±22,83	p<0,005
PAD admissão	90±7,82	84,29±7,77	p=0,001
PAS admissão	150,54±14,13	139,36±12,16	p<0,001
Dose furosemida venosa	83,24 ±21,86	65,40±25,45	p=0,001

*As variáveis contínuas estão expressas em média±desvio padrão e as categóricas em percentagem válida; † inibidor da enzima de conversão da angiotensina.

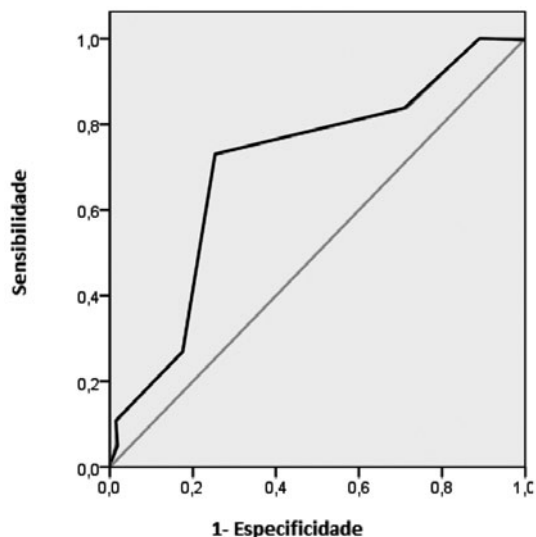


Gráfico 1. Curva ROC/IECA.

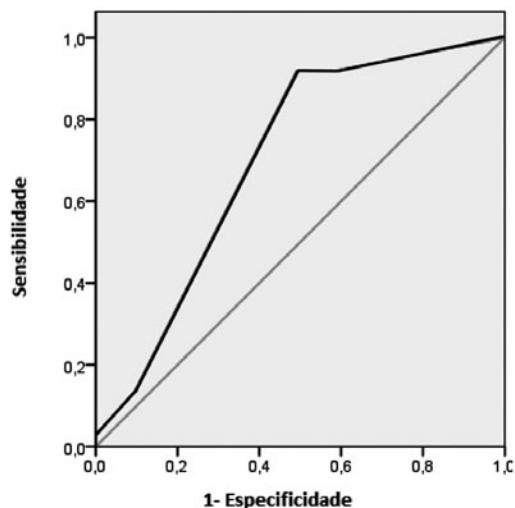


Gráfico 2. Curva ROC Lasix.

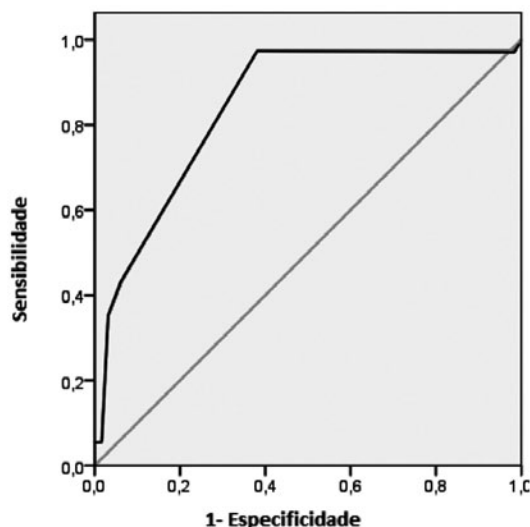


Gráfico 3. Curva ROC da queda da pressão arterial sistólica (PAS).

Tabela 3. Preditores de lesão renal aguda (N=100)

	Oddsratio	Intervalo de confiança (95%)
Idade (anos)	1,03	0,97 a 1,09
Sexo masculino	2,45	0,55 a 10,95
Presença de HAS	0,64	0,06 a 6,72
PAS (mmHg)	1,00	0,91 a 1,11
PAD (mmHg)	1,04	0,88 a 1,22
Dose inicial IECA >43,75mg/dia	5,54	1,44 a 21,29
Creatinina Basal (mg/dl)	0,82	0,02 a 29,56
Queda PAS >15mmHg	47,21	4,84 a 460,96
Dose furosemida >70mg	8,22	1,43 a 51,95

em uso. Logo, por questões éticas, o presente trabalho utilizou como metodologia o estudo de coorte e, por isso, possui algumas limitações quanto ao acesso aos diversos dados.

Assim como em outros dois trabalhos, só foram incluídos na amostra os pacientes com ICC classe funcional IV, segundo a classificação de NYHA^(19,31).

O tamanho amostral do estudo aqui apresentado está em consonância com um dos principais estudos relacionados ao tema⁽¹⁹⁾, bem como o predomínio de uma população do sexo masculino^(30,32-34). A média de idade encontrada no presente artigo foi inferior a vista em outros encontrados na literatura^(19,30,34).

Os dados aqui apresentados mostram como etiologia mais frequente da IC a miocardiopatia chagásica. Isso se contrapõe aos principais estudos acerca do tema, que trazem a cardiopatia isquêmica como causa principal de IC^(19,30,32,34). Essa informação é muito importante na hora de se realizar comparativos quanto ao desenvolvimento de agravo renal, já que a miocardiopatia chagásica pode estar relacionada a um pior prognóstico.

Uma peculiaridade importante do presente estudo é uma população com predomínio de afrodescendentes, enquanto outros trabalhos não trouxeram uma descrição da raça^(19,30). No entanto, os resultados aqui expostos não mostraram associação entre etnia e presença de injúria renal.

Pode-se observar que no presente artigo o sexo masculino está menos associado ao desenvolvimento da LRA nos pacientes estudados, o que se contrapõe a um dos principais estudos acerca do tema, que não mostrou qualquer tipo de associação entre a lesão renal e o sexo⁽³⁰⁾. Com relação à etiologia da IC, não foi notada associação de nenhuma delas com o desenvolvimento da injúria renal aguda, assim como visto em dados da literatura⁽³⁰⁾.

Packer et al., mostra que pacientes que desenvolveram LRA tinham maior prevalência de DM quando comparado aos pacientes que não desenvolveram a lesão, mas não encontrou associação entre a presença de HAS e o desenvolvimento da mesma. Já o presente estudo não associou DM ao aparecimento de LRA, mas relacionou positivamente a presença de hipertensão à injúria renal⁽³⁴⁾.

Segundo os resultados trazidos na pesquisa aqui apresentada, quanto maior a idade, maior a incidência de deterioração renal. Isso se contrapõe à maioria dos dados presentes na literatura,

nos quais não se encontrou essa associação relacionada a uso de IECA em portadores de IC avançada^(19,30). No entanto, não se pode afirmar se essa informação oferecida pelo presente estudo deve-se a uma relação verdadeira e direta entre idade e LRA, ou à presença de alguns fatores de confusão como pior estado clínico de pacientes mais idosos ou até mesmo à própria diminuição senil da TFG.

Outro dado muito importante evidenciado nesse artigo mostra que uma creatinina basal mais elevada tem maior relação com o desenvolvimento da LRA.

Segundo o CONSENSUS o aumento da creatinina sérica ocorreu dentro de 2 a 3 primeiras semanas de administração do medicamento, estabilizando-se após esse período. No entanto, após 6 meses de tratamento aconteceu um novo crescimento da creatinina. Os autores desse trabalho afirmam que esse segundo crescimento pode ser decorrente do próprio uso do remédio ou pela própria deterioração da condição clínica do paciente pela evolução da doença^(19,31).

Doses iniciais elevadas de IECA foram mais associadas ao desenvolvimento de LRA no estudo aqui abordado, assim como encontrado na maioria dos dados oferecidos pela literatura^(19,30). Apenas um estudo não associou o uso desse medicamento à injúria renal, pois utilizou doses baixas e analisou pacientes classe funcional II e III⁽²⁵⁾. Além disso, o presente artigo mostrou que doses de IECA superiores à 43,75mg durante a primeira semana de terapia foram fortemente associadas ao desenvolvimento da lesão renal.

O CONSENSUS evidenciou que o crescimento da creatinina sérica diminuiu quando há uma redução das doses do IECA. No entanto, nesse mesmo estudo, a maioria dos pacientes obteve um crescimento da creatinina sérica inferior a 30%, apesar da dose inicial alta do medicamento. Além disso, esse trabalho não pôde associar doses crescentes da droga à deterioração renal por questões éticas, já que se tratou de um ensaio clínico randomizado^(19,31).

Outra questão observada com bastante frequência na maioria dos estudos é que o desenvolvimento da lesão renal está associado a doses elevadas de diuréticos^(19,25,30).

Packer et al., demonstrou que a redução da dose do diurético diminuiu a ureia e a creatinina em 5 a 14 dias. Além disso, observou que os pacientes que apresentaram maior depleção de volume antes ou durante o tratamento com IECA apresentaram maior deterioração renal⁽³⁴⁾.

Ljungman et al., mostrou uma redução do crescimento da creatinina sérica quando houve diminuição da dose de diurético. Pacientes com maior gravidade de injúria renal estavam em uso de maiores doses de furosemida⁽¹⁹⁾.

O presente estudo trouxe maior associação entre doses altas de furosemida e LRA, encontrando um ponto de corte maior que 70mg de furosemida por via venosa na primeira semana de introdução de IECA como fortemente relacionado à deterioração renal.

O trabalho aqui apresentado associou uma PAD e PAS elevada na admissão, bem como uma queda de PAS maior que 15mmHg, ao maior desenvolvimento de LRA. No entanto, um dos principais trabalhos encontrados na literatura traz uma relação inversa entre PAD e PAS basais com o crescimento máximo

da creatinina, associando uma PAD menor anterior à deterioração renal com uma maior gravidade da lesão⁽¹⁹⁾. Pierpont et al., demonstrou que pacientes com pressões baixas ficaram mais propícios ao desencadeamento da queda do clearance da creatinina e da excreção de sódio. O presente trabalho não avaliou o clearance da creatinina, pois tem como limitação o desenho retrospectivo que torna o acesso à informações mais limitadas. Vale lembrar que no presente estudo houve maior prevalência de hipertensão arterial como comorbidade no grupo de pacientes que desenvolveram LRA relacionada ao uso de IECA⁽³²⁾.

Por fim, pôde-se observar que a adoção do escore RIFLE a partir do estágio "Risk", utilizado no presente artigo para definir LRA, foi mais sensível do que o trazido pelo CONSENSUS, um dos principais estudos encontrados na literatura acerca do tema. Isso justifica uma taxa maior de pacientes que desenvolveram injúria renal com o uso de IECA nos dados aqui apresentados^(19,31).

CONCLUSÃO

A LRA foi menos associada ao sexo masculino e mais relacionada à pacientes com HAS prévia, idade mais avançada, creatinina basal maior ou PAD e PAS maiores na admissão. A raça, a etiologia da IC e a presença de DM não tiveram influência sobre o acometimento renal.

Doses elevadas de IECA e de furosemida venosa predis põem mais esses pacientes ao desenvolvimento da lesão renal, principalmente na primeira semana de introdução de IECA. Logo, diuréticos venosos devem ser usados com cautela durante a primeira semana de tratamento com Inibidor da enzima de conversão da angiotensina, bem como as doses iniciais de IECA devem ser dadas de forma gradual e crescente de acordo com dados clínicos e laboratoriais dos pacientes com ICC descompensada.

REFERÊNCIAS

1. Vilas-Boas F, Follath F. [Current insights the modern treatment of decompensated heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):369-77.
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. Sociedade Brasileira De Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1supl.1):1-71.
3. Moe GW, Armstrong PW. Congestive heart failure. *CMAJ.* 1988; 138(8):689-94.
4. Effect of Enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD investigators. *N Engl J Med.* 1991;325(5):293-302. Comment in: *N Engl J Med.* 1991;325(5):351-3; *N Engl J Med.* 1992;326(18):1220; author reply 1220-1.
5. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues DA, et al. [Updating of the Brazilian guideline for chronic heart failure – 2012]. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1 supl.1): 1-33.
6. Nuthery D, Schumann L. Congestive heart failure. *J Am Acad Nurse Pract.* 1998;10(1):31-8; quiz 39-41.
7. Ochiai ME, Barreto A, Cardoso JN, Munhoz RT, Morgado PC, Ramires JA. [Angiotensin II receptor blocker add-on therapy for low cardiac output in decompensated heart failure]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;9(2):219-22, 235-8, 222-5.

8. Feitosa GS. O comportamento do sistema renina-angiotensina na insuficiência cardíaca congestiva. *Rev Bras Hipertens.* 2001; 8(4):425-30.
9. Dzau JV, Collucci WS, Hollenberg NK, Williams GH. Relation of the renin-angiotensin-aldosterone system to clinical state in congestive heart failure. *Circulation.* 1981;63(3):645-51.
10. Opie HL. Fundamental role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the management of congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1995;75(18):3F-6F.
11. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, Tendera M, Waagstein F, Kjekshus J, Lechat P, Toropedersen C; Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-Inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25(16):1454-70.
12. Colucci WS. Renal effects of ACE inhibitors in heart failure. Up To Date [Internet]. 2013. [cited 2014 Jan 21]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/renal-effects-of-ace-inhibitors-in-heart-failure>
13. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet.* 1993;342(8875):821-8. Comment in: *Lancet.* 1993;342(8884):1418-9; *Lancet.* 1994;343(8892):289-9; *Lancet.* 1993;342(8884):1418.
14. Williams GH. Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med.* 1988;319(23):1517-25.
15. Kostis JB. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. Emerging differences and new compounds. *Am J Hypertens* 1989;2:57-64.
16. Brown NJ, Vaughan DE. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation.* 1998;97(14):1411-20.
17. Giles TD, Kartz R, Sullivan JM, Wolfson P, Haugland M, Kirlin P, et al. Short- and long-acting angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomized trial of lisinopril versus captopril in the treatment of congestive heart failure. The Multicenter Lisinopril-Captopril Congestive Heart Failure Study Group. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13(6):1240-7. Comment in: *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15(1):250-1.
18. Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and the Council for High Blood Pressure Research of the American Heart Association. Renal considerations in angiotensin converting enzyme inhibitor therapy: a statement for healthcare professionals from the Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and the Council for High Blood Pressure Research of the American Heart Association. *Circulation.* 2001;104(16):1985-91.
19. Ljungman S, Kjekshus J, Swedberg K. Renal function in severe congestive heart failure during treatment with enalapril (the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study [CONSENSUS] Trial). *Am J Cardiol.* 1992;70(4):479-87.
20. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):R73.
21. Metnitz PG, Krenn CG, Stelzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, 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. Comment in: *Crit Care Med.* 2002;30(9):2156-7; *Crit Care Med.* 2003;31(9):2417.
22. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med.* 1996;334(22):1448-60. Comment in: *N Engl J Med.* 1996;335(17):1321; author reply 1321-2; *N Engl J Med.* 1996;335(17):1320-1; author reply 1321-2.
23. Mason NA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and renal function. *DICP.* 1990;24(5):496-505.
24. Gottlieb SS, Weir MR. Renal effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1990; 66(11):14D-20D.
25. Rainer D. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and renal function in heart failure. *Am J Kidney Dis.* 1987;10(1 suppl 1):74-80.
26. Suki WN. Renal hemodynamic consequences of angiotensin-converting enzyme inhibition in congestive heart failure. *Arch Intern Med.* 1989;149(3):669-73.
27. Cantani RA, Paiva Neto J. Dosagem do potássio e sódio pelo "forômeteo de chama": sua aplicação em análise de solo. *Bragantia.* 1949;9(9-12):175-83.
28. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(5):1569-74. Comment in: *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(5):1471-2.
29. Tymecki L, Korszun J, Strzelak K, Koncki R. Multicommutated flow analysis system for determination of creatinine in physiological fluids by Jaffe method. *Anal Chim Acta.* 2013;787:118-25.
30. Packer M, Lee W H, Medina N, Yushak M, Kessler P D. Functional renal insufficiency during long-term therapy with captopril and enalapril in Severe chronic heart failure. *Ann Intern Med.* 1987;106(3):346-54.
31. Swedberg K, Kjekshus J. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *Am J Cardiol.* 1988;62(2):60A-6A.
32. Pierpont GL, Francis GS, Cohn JN. Effect of captopril on renal function in patients with congestive heart failure. *Br Heart J.* 1981;46(5):522-7.
33. Mujais SK, Fouad FM, Textor SC, Tarazi RC, Bravo EL, Hart N, et al. Transient renal dysfunction during initial inhibition of converting enzyme in congestive heart failure. *Br Heart J.* 1984; 52(1):63-71.
34. Packer M, Lee WH, Kessler PD. Preservation of glomerular filtration rate in human heart failure by activation of the renin-angiotensin system. *Circulation.* 1986;74(4):766-74.

Perfil trabalhista de pacientes chagásicos na região de Campinas (SP)

Labor profile of chagasic patients in the region of Campinas (SP)

Cristina Brandt Friedrich Martin Gurgel¹, Camila Andrade Pereira da Rosa¹, Bruno Bassaneze¹, Marina Thomazini Russi¹

Recebido de Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO: Após 1950, indivíduos de áreas endêmicas da doença de Chagas migraram para grandes cidades, mas eram despreparados para atividades fabris e de serviços. Doentes, muitos foram afastados do mercado de trabalho no auge da vida produtiva. Objetivamos aqui avaliar a situação trabalhista e social desses pacientes e traçar um perfil que aponte barreiras sociais, profissionais e físicas enfrentadas pelos portadores da doença. **MÉTODOS:** Pacientes chagásicos de diferentes formas clínicas foram submetidos a uma entrevista qualitativa sobre atividades laborais atuais e pregressas, privilegiando informações sobre a representatividade da doença nessa área. **RESULTADOS:** Foram entrevistados 103 pacientes, com média de 61,43 anos de idade, 64,8% mulheres, 66,99% com Ensino Fundamental e distribuídos nas seguintes formas clínicas: 50,49% cardíacos; 32,04% indeterminados; 11,65% neurovegetativos e 5,83% na forma mista. Estavam aposentados 57,43% e 6,93% estavam afastados – destes, 37,31% atribuíam essa situação à doença de Chagas e 25,37% deles estavam na forma indeterminada. Trabalhavam em serviços gerais 77,55%, 11,76% frequentaram um curso técnico e 44% começaram a trabalhar com menos de 10 anos, principalmente na agricultura. Nunca estiveram vinculados ao Instituto Nacional do Seguro Social 27,72% da amostra. A renda mensal familiar esteve entre um e quatro salários mínimos em 90,20%; e 41,18% dos entrevistados contribuíam com mais de 50% para essa renda. Para 91,92%, nunca foi solicitada sorologia em processos seletivos, mas 8,91% perderam oportunidade de emprego por serem chagásicos. **CONCLUSÃO:** O perfil desse grupo está em concordância aos encontrados na literatura: migrantes, baixa escolaridade e com ocupações sem qualificação técnica. O drama social é confirmado pela baixa idade de início de trabalho e na falta de oportunidades em frequentar um curso técnico. A ele-

vada média de idade explica o grande número de aposentados. O persistente estigma da doença causou rejeição no trabalho.

Descritores: Doença de Chagas; Condições de trabalho; Condições sociais; Saúde da população urbana

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: After 1950, people from endemic areas of Chagas disease have migrated to large cities, but they were unprepared for the offered jobs there. Many of them were sick and had to be retired younger. We aimed to search for the working and social condition of these patients and we want to draw a profile that show us the social, occupational and the physical barriers faced by them. **METHODS:** Patients with Chagas disease different clinical forms have undergone a qualitative interview about present and past industrial activities. We have emphasized information on the representativeness of the disease in this area. **RESULTS:** We have interviewed 103 patients, mean age of 61.43 years, 64.8 % women, 66.99% with primary education. They were distributed in the following clinical forms: 50.49% cardiac patients, 32.04% indeterminate form patients, 11.65% neurovegetative form patients and 5.83% in a mixed form patients. 57.43 % were retired and 6.93 % were excused from work - 37.31 % of them attributed this situation to Chagas disease and 25.37% of them were classified in the indeterminate form. 77.55 % worked in general services, 11.76 % attended a technical course and 44% began working with less than 10 years old, mainly in agricultural works. 27.72% have never been subject to a social security institution. The monthly family income was between one and four minimum wages in 90.20% and 41.18% of respondents contributed over 50% for this income. In 91.92% of the patients, Chagas disease serology was never requested in selection processes, but 8.91% lost jobs opportunities because of the disease. **CONCLUSION:** The profile of this group is in agreement with the findings of the literature: they are migrants, have low education levels and have occupations with no technical skills. The social drama is confirmed by the lower age of onset of labor and the lack of opportunity to attend a technical course. The high average age explains the large number of retirees. Some of them reported rejection for jobs because they had a positive serology for Chagas disease.

Keywords: Chagas disease; Working conditions; Social conditions; Urban health

¹ Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Data de submissão: 18/02/2014 – Data de aceite: 10/03/2014

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Cristina Brandt Friedrich Martin Gurgel
Rua Coronel Quirino, 1.250 – apto 153
CEP 13025-002 – Cambuí – Campinas
E-mail: crisbrandt27@gmail.com

INTRODUÇÃO

Desde os tempos mais remotos, o trabalho esteve relacionado à sobrevivência do indivíduo ou de um grupo, ou seja, consistiu numa maneira de prover e facilitar o acesso às necessidades inerentes à vida. Após a ascensão da burguesia e a revolução industrial, passou também a ser um instrumento de promessa para o progresso social.⁽¹⁾

O século 20 foi o mais marcado por profundas mudanças econômicas, políticas, sociais e culturais, que revolucionaram o *modus vivendi* e as relações do homem com o labor. Em tempos de progresso tecnológico e globalização da economia, a história social do trabalho contribuiu para o conhecimento atual e progresso de seus principais agentes – os trabalhadores – e, no Brasil, diante das radicais mudanças nas últimas décadas, o tema desperta particular interesse.

Durante os anos de 1950, a história do país foi marcada por um intenso êxodo rural, que levou indivíduos de áreas endêmicas da doença de Chagas para o coração das grandes cidades. Uma volumosa massa despreparada de trabalhadores para atividades fabris e de serviços passava a fazer parte de um universo que necessitava de sua mão de obra, mas não lhe oferecia adequações em seus cargos. Doentes, muitos oneraram os já precários serviços públicos de saúde e tiveram decretados seus afastamentos do mercado de trabalho no auge de sua vida produtiva.⁽²⁻⁴⁾

A detecção desse grave problema de saúde pública foi, de fato, apontado por Carlos Chagas já no início do século 20. Entretanto, foi somente em 1950 que surgiu oficialmente a primeira campanha profilática da tripanossomíase e, embora existissem meios de combate vetorial, os recursos eram escassos, e o controle sobre os insetos transmissores ainda demoraria alguns anos.⁽⁵⁾

Até a década de 1970, somente o Estado de São Paulo mantinha um programa de controle vetorial, mas, a partir de 1975, foi possível avaliar a real extensão da doença de Chagas em todo o território nacional por meio de inquéritos entomológicos e de soroprevalência da infecção humana. Assim, descobriu-se que a área de risco de transmissão vetorial correspondia a 36% do território nacional (em 2.493 municípios distribuídos em 18 Estados era possível encontrar insetos vetores domiciliares).⁽⁶⁾ As posteriores campanhas de erradicação resultaram em uma situação epidemiológica atual privilegiada, uma vez que excelentes resultados puderam ser observados no controle dos principais meios de transmissão: a vetorial domiciliar e a transfusional.⁽⁷⁾ Assim, um dos desafios hoje é garantir a assistência médica e social aos infectados e doentes, os mesmos que se deslocaram e trabalharam, ou ainda trabalham, nas cidades brasileiras.⁽³⁾

Quanto ao aspecto trabalhista, estudo realizado por Wanderley⁽⁸⁾ em 1998 revelou que esses trabalhadores não apenas ainda sofriam inadequação entre suas funções e capacidades laborais, mas também enfrentavam dispositivos discriminatórios, mesmo se apresentassem a forma indeterminada da doença. Era um claro sinal de desconhecimento sobre a evolução clínica da tripanossomíase e que trazia, como consequência, graves implicações sociais.

A partir dessas considerações, o presente estudo visou avaliar a situação social e trabalhista atual de pacientes portadores de doença de Chagas fora da área endêmica, e traçar um perfil que

apontasse as possíveis barreiras sociais, profissionais e físicas enfrentadas pelos portadores.

MÉTODOS

Os pacientes atendidos no Ambulatório de Doença de Chagas – Clínica Médica do Hospital e Maternidade Celso Pierro, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), foram aleatoriamente selecionados e submetidos à entrevista realizada por um dos pesquisadores do presente estudo, após consulta de rotina, durante o ano de 2012.

Todos os pacientes foram avaliados clinicamente e classificados segundo os achados da propedêutica física e armada. As variáveis estimadas durante a consulta clínica incluíram: gênero, idade, doenças associadas e forma de apresentação da doença de Chagas crônica. Essa última foi subdividida nas seguintes formas: cardíaca, neurovegetativa (distúrbios na motilidade esofágica ou colônica, com ou sem a presença de megas), mista (quando houvessem cardiopatia e alterações neurovegetativas) e indeterminada. Foram considerados portadores da forma indeterminada os pacientes assintomáticos, sem alterações ao eletrocardiograma, radiografia de tórax posteroanterior e lateral com contraste esofágico, teste ergométrico e ecocardiograma bidimensional com Doppler.

No questionário qualitativo, avaliaram-se: naturalidade; procedência; escolaridade; estado civil; causa do afastamento de seu trabalho (caso fosse essa a situação); em qual setor desenvolvia atividade laboral (comércio, indústria, serviços), para os que estavam trabalhando; se havia realizado curso técnico para ingresso no campo de trabalho; idade de início da atividade laboral e qual o primeiro setor de atuação; existência de vínculo previdenciário; renda mensal familiar e participação do entrevistado nessa renda. Os setores de atuação foram subdivididos em: (1) agricultura, pecuária, produção florestal e pesca; (2) indústria de transformação (alimentícia, têxtil, fumo, madeira, papel, química e metalúrgica); (3) comércio; (4) serviços gerais domésticos (faxineira, babá e empregada doméstica); e (5) serviços braçais diversos (encanador, eletricitista e pedreiro).

Em relação à doença de Chagas, foi inquerido sobre o tempo de diagnóstico; como descobriu ser portador (exames médicos de rotina/internações, doação de sangue e exame admissional ao trabalho); se houve solicitação da sorologia para Chagas em algum exame admissional; se alguma vez não foi aceito no serviço por causa da sorologia positiva e, por fim, se o entrevistado atribuiu alguma dificuldade física em seu trabalho à tripanossomíase.

Os critérios de exclusão envolveram o não acompanhamento regular no ambulatório, bem como não concordar em participar do presente estudo.

A todos os pacientes, foram prestados esclarecimentos sobre a participação nessa pesquisa e foi garantido o sigilo da identidade, segundo normas estabelecidas pela Declaração de Helsinki em 1975, revistas em 1983. Todos assinaram o termo de consentimento submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da PUC-Campinas.

Os dados encontrados nas respostas ao questionário, assim como as variáveis clínicas, foram submetidos à análise estatística.

Para descrever o perfil clínico e sociotrabalhista da amostra, segundo as variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas (como sexo e faixa etária), com valores de frequência absoluta (n) e percentual, e estatísticas descritivas da variável numérica (idade), com valores de média, desvio padrão, valores mínimo e máximo, mediana e quartis.

Para comparação das variáveis categóricas entre as quatro formas clínicas (indeterminada, cardíaca, neurovegetativa e mista), foram utilizados os testes qui quadrado ou exato de Fisher (para valores esperados <5). O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparação da variável numérica idade em relação às quatro formas clínicas (indeterminada, cardíaca, neurovegetativa e mista), devido à ausência de distribuição normal das variáveis.⁽⁹⁻¹¹⁾

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%, ou seja, $p < 0,05$. Para análise estatística foi utilizado o seguinte programa computacional: The SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.2. (SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA).

RESULTADOS

Na presente amostra, foram entrevistados 103 pacientes chagásicos, com média de 61,43 anos (mínimo de 40 e máximo de 88 anos; desvio padrão de 9,06). Eram 66 mulheres (64,8%; com idade média de $62,00 \pm 7,72$ anos) e 37 homens (35,92%, com idade média de $60,54 \pm 11,08$ anos); 90 destes pacientes tinham idade superior a 50 anos (87,38%) e não houve diferença estatisticamente significativa nas médias de idade entre os gêneros. Quanto à naturalidade, eram 40 paulistas (38,83%), 32 mineiros (31,07%), 12 baianos (11,65%) e 19 dos demais Estados (18,45%); 90 pacientes procediam de Campinas (87,38%).

Quanto ao estado civil, 60 pacientes se diziam casados (58,25%), 22 viúvos (21,36%), 14 divorciados (13,59%), 4 solteiros (3,88%) e 3 amasiados (2,91%). O grau de escolaridade variou entre os que cursaram Ensino Médio ($n=10$; 9,71%) e Ensino Fundamental ($n=69$; 66,99%) e aqueles que eram analfabetos ($n=24$; 23,30%).

Os pacientes estavam distribuídos nas seguintes formas clínicas: 52 na forma cardíaca (50,49%); 33 na indeterminada (32,04%); 12 na neurovegetativa (11,65%) e 6 na forma mista (5,83%). Não houve diferença estatisticamente significativa para as variáveis sexo e naturalidade, em relação à forma clínica ($p=0,401$ e $p=0,225$, respectivamente). Contudo, verificou-se diferença significativa entre as formas clínicas da doença para faixa etária, registrando-se maior frequência dos pacientes entre 40 e 50 anos na forma indeterminada; as demais formas foram mais comuns naqueles com mais de 50 anos (Tabela 1).

Dentre as doenças associadas pesquisadas, 55 pacientes eram hipertensos (53,4%); 32 dislipidêmicos (31,07%); 30 hipotireóides (29,13%); 24 diabéticos (23,30%); e 4 tinham o diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (3,88%). Não foi encontrada significância entre as formas clínicas da doença de Chagas e as comorbidades ($p=0,876$). No grupo, 16 dos pacientes com a forma indeterminada (48,48%) eram hipertensos, o mesmo ocorrendo com 28 cardiopatas (53,85%), 7 portadores da forma neurovegetativa (58,33%) e 4 classificados na forma mista (66,67%).

Quanto à situação trabalhista na data da entrevista, dois pacientes não quiseram ou não souberam responder. No restante do grupo, 58 se diziam aposentados, sem trabalhar (57,43%); 17 trabalhavam informalmente (16,83%); 16 trabalhavam formalmente (15,84%); 7 estavam afastados, sem aposentadoria definitiva (6,93%); 1 estava aposentado, mas trabalhava na informalidade (1,49%); e 1 estava aposentado, mas trabalhava com registro (1,49%). Entre os 67 pacientes afastados ou aposentados, 25 (37,31%) diziam estar nessa condição devido à doença de Chagas; 17 (25,37%) por idade; 6 (8,95%) por excederem o tempo de contribuição; e os demais por outras doenças ou associação de um ou mais fatores anteriores. Vale a pena observar que nesse mesmo grupo de 67 pacientes aposentados ou afastados, 17 (25,37%) eram mais jovens e apresentavam a forma indeterminada da doença (Tabela 2).

Em relação à área de serviços em que os pacientes trabalhavam ou já tinham trabalhado, cinco não quiseram ou não souberam responder. Entre os 98 pacientes restantes, 76 (77,55%) exerciam serviços gerais domésticos; 13 (13,27%) atuavam em serviços braçais diversos; 7 (7,14%) na indústria; e 1 paciente em cada área da agricultura e do comércio (1,02% em cada). Quando perguntados sobre a realização de curso técnico para iniciar alguma atividade laboral durante suas vidas, 18 pacientes não quiseram ou não souberam responder. No restante do grupo, apenas 10 (11,76%) frequentaram um curso técnico. Em relação à idade de início de suas atividades laborais, 3 pacientes não lembravam; no restante do grupo, 44 (44%) tinham menos de 10 anos e 45 (45%), tinham idade inferior a 20 anos. A agricultura foi o primeiro setor de atuação para 66 pacientes (65,35%); serviços domésticos para 21 (20,79%); indústria para 4 deles (3,96%); comércio para 3 (2,97%); e outras atividades diversas para 7 (6,93%). Dois pacientes não responderam a este item.

De acordo com as respostas dadas pelos pacientes, foi possível averiguar que, em relação a vínculo previdenciário, dois não quiseram ou não souberam responder. Em 50 casos (49,50%), esse vínculo foi intermitente; 23 (22,77%) sempre estiveram associados, seja por seu vínculo empregatício, seja como autôno-

Tabela 1. Comparação da variável numérica idade entre as formas clínicas da doença

Forma clínica	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	Valor de p*
Indeterminada	33	59,00	10,40	40	62	84	0,146
Cardíaca	52	61,73	7,31	45	62	81	
Neurovegetativa	12	63,58	11,28	43	62	88	
Mista	6	67,83	7,47	55	68,5	78	

* Valor de p referente ao teste de Kruskal-Wallis para comparação das variáveis entre os 4 grupos. DP: desvio padrão.

Tabela 2. Correlação entre as formas clínicas da doença de Chagas e a situação trabalhista atual

Situação trabalhista*	Formas clínicas				Total
	Indeterminada n (%)	Cardíaca n (%)	Neurovegetativa n (%)	Mista n (%)	
1	15 (45,45)	28 (56)	9 (75)	6 (100)	58
2	1 (3,03)	3 (6)	3 (25)	0	7
3	9 (27,27)	7 (14)	0	0	16
4	7 (21,21)	10 (20)	0	0	17
1+3	0	1 (2)	0	0	1
1+4	1(3,03)	1 (2)	0	0	2
Total	33	50	12	6	101

* 1 para aposentado; 2 para afastado; 3 para trabalhando com registro; 4 para trabalhando na informalidade. Teste exato de Fisher: $p=0,376$.

mo; mas 28 pacientes (27,72%) nunca estiveram vinculados a qualquer sistema previdenciário.

A renda mensal da família na data da entrevista situava-se entre 1 e 4 salários mínimos em 92 casos (90,20%); menos de 1 salário mínimo em 5 casos (4,90%); e entre 5 e 8 salários mínimos em outros 5 (4,90%). Um paciente não respondeu a essa questão. Quando perguntados sobre quantas pessoas viviam com a renda familiar, em 74 casos (71,84%) a família era composta por 2 a 4 pessoas; em 18 (17,48%) casos, havia apenas 1 pessoa; em 9 (8,74%), havia entre 5 a 6 pessoas; e, em 2 casos (1,94%), havia mais de 6 pessoas vivendo com essa renda. Perguntou-se sobre a parcela de contribuição do entrevistado para a renda familiar: dois pacientes não souberam ou não quiseram responder. No restante do grupo, apurou-se que, em 60 casos (58,82%), a contribuição era menor que 50%; 34 (33,33%) contribuía entre 75 a 100% para a renda familiar; e, em 8 casos (7,85%), o entrevistado contribuía entre 50 a 74% da renda.

Em relação à doença de Chagas, 74 (72,55%) pacientes sabiam ser portadores há mais de 10 anos; 17 (16,67%) entre 5 e 10 anos; e 11 (10,78%) há menos de 5 anos. Um paciente não respondeu a este item, e o mesmo ocorreu no consecutivo. Eles descobriram a doença da seguinte forma: 41 (40,20%) em exames de rotina; 40 (39,22%) durante procedimento médico ambulatorial ao apresentarem alguma queixa clínica; 15 (14,71%) ao doarem sangue; 4 (3,92%) em exames admissionais; e 2 (1,96%) durante internação. Quatro pacientes não quiseram ou souberam responder sobre se alguma vez tinha sido solicitada sorologia em processos seletivos; mas, em 91 casos (91,92%), isso não ocorreu. Quando perguntado se alguma vez o entrevistado não tinha sido aceito no trabalho por apresentar sorologia positiva para Chagas, dois pacientes não souberam responder, mas a resposta foi positiva em nove casos (8,91%). Os pacientes também foram inquiridos sobre dificuldades físicas em seu trabalho atual ou progresso atribuídas à doença de Chagas, pergunta respondida por 100 entrevistados. Referiram alguma dificuldade 59 pacientes (59%) e, dentre eles, 53 (89,83%) referiam a sensação de "cansaço".

DISCUSSÃO

Todos os anos, milhares de trabalhadores são afastados de suas ocupações por incapacidade ou invalidez decorrentes de al-

terações morfofisiológicas provocadas por doenças ou acidentes. No Brasil, as doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de exclusão de trabalhadores do mercado de trabalho e os portadores de doença de Chagas têm importante papel nessas estatísticas.⁽¹²⁾

Estima-se que existam, no país, entre 4 a 6 milhões de pacientes chagásicos e, destes, 1,5 milhão de pessoas apresentam alterações cardíacas. Em geral, as características epidemiológicas específicas desses pacientes são a de um indivíduo adulto entre 40 e 50 anos de idade, com baixa escolaridade e exercendo atividades ocupacionais não qualificadas.⁽¹³⁾

O perfil desse nosso grupo de pacientes está, em sua maior parte, em consonância com os achados da literatura: na maior parte, eles são migrantes, têm baixa escolaridade e desenvolvem ocupações que não exigem qualificação técnica. A principal atividade exercida por esse grupo, constituído principalmente por mulheres, é a de serviços domésticos. Em geral, as práticas sociais das mulheres foram estruturadas em torno de uma imagem conjugal e materna, cujo resultado foi a vinculação de seu trabalho ao mundo doméstico, da família e de cuidados. Em uma ordem patriarcal, essa divisão de trabalho, assume uma posição inferior na sociedade, o que causa invisibilidade em sua relevância econômica. A precariedade no trabalho, isto é, a ausência de proteções e de direitos sociais até um passado bastante recente (incluindo direitos sindicais), e os baixos níveis de qualificação causam a inserção maior das mulheres no mercado informal de trabalho. Esses empregos costumam ser instáveis, mal remunerados, pouco valorizados socialmente e com reduzida possibilidade de promoção em sua carreira.⁽¹⁴⁾ Apesar desse cenário, que também evidenciou o início das atividades laborais das mulheres em serviços domésticos em mais de 20% dos casos, em nosso grupo, para ambos os sexos, estas primeiras atividades foram predominantemente exercidas na agricultura, o que confirma e reitera o passado agrário do país.

De acordo com a Organização Internacional do Trabalho (OIT), o trabalho rural é significativamente mais perigoso que outros serviços. Ainda hoje se estima que hajam sérias consequências para a saúde desses trabalhadores, mas foi somente a partir de 1991 que o pagamento de benefícios do trabalhador rural, em caso de acidente, equiparou-se ao do urbano⁽¹⁵⁾. No caso da doença de Chagas, o próprio ambiente em que se vivia

(precário, distante, desinformado e infestado de insetos vetores) propiciou o desenvolvimento de um grande contingente de doentes. Em meados do século 20, esses trabalhadores rurais, acostumados à vida e às técnicas agrícolas primitivas, puderam testemunhar as mudanças tecnológicas que garantiram maior produtividade da agricultura e menor necessidade de mão de obra.⁽¹⁶⁾ Assim, apesar de não ser o único e principal fator para o êxodo rural e as consequentes mudanças radicais de ambiente e estilo de vida do homem do campo, pode-se considerar que a tecnologia indiretamente o favoreceu.

Além dos perigos nos campos, o drama social desses trabalhadores é confirmado pela baixa idade de início de trabalho e na não frequência de cursos técnicos, para melhora da capacidade laboral e da qualidade de vida. De fato, 44% dos entrevistados deste grupo iniciaram suas atividades trabalhistas antes dos 10 anos de idade, o que caracteriza de uma sociedade agrária e pobre. Essa situação no país foi tão cruel quanto persistente. Foi somente na década de 1990 que o Brasil passou a participar do Programa Internacional para Erradicação do Trabalho Infantil, vinculado à OIT, e implantou o Programa de Erradicação do Trabalho Infantil, que tenta, ainda hoje, retirar crianças de 7 a 15 anos do mercado de trabalho. De acordo com o último censo demográfico, mais de 45% dessas crianças pertencem a famílias com renda igual ou inferior a meio salário mínimo e residem, em sua maioria, nas Regiões Norte e Nordeste do país.⁽¹⁾ A pobreza e a baixa escolaridade dos menores e de seus pais fazem com que essas crianças ainda sejam expostas a situações de violência e exploração, devido à sua inclusão precoce ao mundo do ganha-pão.⁽¹⁷⁾ A despeito do tempo decorrido, a idade de início de trabalho de nossos entrevistados é um indicador de que a situação de abuso infantil foi, em décadas passadas, um problema social muito mais incisivo e geograficamente abrangente.

Cursos profissionalizantes surgiram no Brasil desde a República Velha, mas essas escolas obtiveram um importante incremento com a fundação do Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial (SENAI) em 1942, durante o governo de Getúlio Vargas. Voltada para o ensino de jovens trabalhadores principalmente do sexo masculino, o SENAI é hoje responsável pela formação, especialização e aperfeiçoamento da mão de obra em diversas áreas, entre elas a têxtil, petroquímica, informática, alimentos e construção civil.⁽¹⁸⁾ Contudo, os esforços empregados em sua fundação não atingiam uma grande parcela da população, carente até mesmo de um Ensino Fundamental. Em nossa amostra, 23,33% dos entrevistados eram analfabetos e apenas 11,76% tiveram a oportunidade de cursar alguma escola técnica.

A respeito da previdência social, a própria instituição alega que tem como objetivo reconhecer e conceder direitos aos seus segurados, e que a renda da previdência serve para substituir a renda do trabalhador em caso de incapacidade de trabalho na doença, invalidez, idade avançada, desemprego involuntário ou maternidade e reclusão.⁽¹⁹⁾ Na presente amostra, mais de 27% nunca tiveram qualquer vínculo ou acesso a esses benefícios. Quanto aos aposentados, presentes em grande número neste estudo, muitos são arrimos de família, com importante participação na renda familiar. A aposentadoria possibilitou ao idoso uma maior segurança de renda e, a despeito de gastos

com tratamentos de saúde, essa população, em muitos casos, possui melhores condições financeiras que indivíduos mais jovens. Estudos revelam que famílias pobres ou que se aproximam da linha de pobreza com frequência dependem diretamente da convivência e da renda de seus idosos para a obtenção de melhores condições econômicas.⁽²⁰⁾ Essa necessidade de coabitação é apontada pela Organização das Nações Unidas (ONU) como um fenômeno vinculado à região da América Latina e Caribe.⁽²¹⁾

Esses arranjos familiares não são novidade na história, pois foram e são postos em prática em períodos de crise, trazendo solidariedade e segurança para aqueles em dificuldade econômica para o sustento da família, e/ou afastam os medos de solidão e da dependência na velhice.⁽²⁰⁾ Essas características, entretanto, não ficaram muito evidentes neste grupo. A família dos entrevistados era composta por duas a quatro pessoas em mais de 70% dos casos, embora em mais de 10% dos casos ela fosse constituída por cinco ou mais pessoas. Em contrapartida, 17,48% destes pacientes viviam sozinhos e dependiam de seu próprio salário.

Em algum momento, nove pacientes (8,91%) referiam ter sofrido, independente do seu quadro clínico, discriminação trabalhista por serem portadores da doença. Ao discutirem os aspectos médico-trabalhistas em portadores da doença de Chagas, Luquetti e Porto chamaram a atenção para essa discriminação e destacaram que uma simples sorologia positiva não significa incapacidade laboral. Para os pacientes nas formas indeterminada e neurovegetativa (exceto quando há grave desnutrição, devido às alterações estruturais promovidas pelo megaesôfago e/ou megacólon), não há restrições ao trabalho. Estas são de pequena monta, mesmo em indivíduos portadores de cardiopatia leve.⁽²²⁾ Em estudo anterior realizado também na cidade de Campinas, Guariento et al. detectaram 9,1% de rejeição para o trabalho quando os entrevistados apresentavam sorologia positiva para doença de Chagas, a despeito de, nesse grupo, o predomínio dos entrevistados ser do sexo masculino e com menor média etária.⁽²³⁾ Foi curioso encontrarmos índices de rejeição muito semelhantes, já que, em nosso grupo, o predomínio de serviços domésticos praticados por nossos entrevistados diminuiria a possibilidade de discriminação, pois usualmente não são solicitados maiores esclarecimentos sobre a saúde desses trabalhadores.

Finalmente, o presente estudo contradiz os achados da literatura realizados em décadas anteriores, sobre o perfil etário de pacientes chagásicos. A média de idade nessa amostra foi alta (acima de 60 anos), o que explica o número elevado de aposentados e a presença significativa de comorbidades, como *diabetes mellitus* e hipertensão arterial. Em estudos anteriores, foi justamente essa última condição clínica a mais frequente entre a população de chagásicos, idosos ou não, embora essa associação com a hipertensão arterial seja mais prevalente nos indivíduos acima de 60 anos. Hipóteses sobre uma possível disautonomia como causa de hipertensão nos chagásicos já foram aventadas.^(24,25) Em nosso grupo, mais de 53% dos indivíduos eram também hipertensos, mas não existiu relação entre a presença dessa comorbidade e as diferentes formas clínicas da tripanossomíase.

Finalmente, a elevada média de idade não foi um pré-requisito para a inclusão dos casos neste trabalho. Foi, antes de tudo, o resultado do envelhecimento dos pacientes acompanhados em

um ambulatório específico para o atendimento aos portadores da doença de Chagas, há várias décadas localizado fora de área endêmica. Associadamente, a literatura registra a diminuição gradativa do número de indivíduos mais jovens com sorologia positiva para a doença de Chagas, além de uma menor inclusão de novos casos diagnosticados nos ambulatórios da região, que se deve principalmente ao controle vetorial e transfusional.^(6,13)

A despeito das dificuldades encontradas para a realização do presente estudo, inerentes a entrevistas prospectivas e que dependem da aceitação e compreensão dos entrevistados, acreditamos ter contribuído na delimitação dos aspectos atuais trabalhistas de pacientes portadores da doença de Chagas. Uma população que, por muito tempo, permaneceu à margem da sociedade e de pesquisas que delimitassem seus diferentes aspectos médicos e sociais.

REFERÊNCIAS

1. UNICEF. Relatório da situação da infância e adolescência brasileiras: diversidade e equidade. Pela garantia dos direitos de cada criança e adolescente. Brasília: UNICEF; 2003.
2. Amaral da Silva EF, Carvalho Oliveira L, Siefer MW, Barca Gazeta ML, Fenner Bertani I. Perfil demográfico e situação de trabalho de portadores da doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*. 1995; 65(1):43-6.
3. Almeida O, Meirelles P, Laurentys LL. Aspectos previdenciários da doença de Chagas. *Rev Bras Saude Ocup* 1983;44(11):70-3.
4. Bedrikow B. Medicina do trabalho e doença de Chagas. *Rev Pauli Med*. 1972;79(5):161-2.
5. Silveira AC, Pimenta Junior F. A inserção institucional do controle da Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(Supl2):19-24.
6. Vinhaes MC, Dias JCP. Doença de Chagas no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2000;16(Supl.2):S7-12.
7. Silveira AC. Os novos desafios e perspectivas futuras do controle. *Rev Soc. Bras Med Trop*. 2011;44(Supl2):122-4.
8. Wanderley JS. Aspectos Médico-Trabalhistas de pacientes chagásicos com vínculo empregatício [Tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 1998.
9. Conover WJ. *Practical nonparametric statistics*. 3. ed. New York: John Wiley & Sons; 1999.
10. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2. ed. New York: John Wiley & Sons; 1981.
11. Siegel S, Castelan Jr. NJ. *Estatística não-paramétrica para ciências do comportamento*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
12. Brasil. Ministério da Previdência Social. Auxílio-doença previdenciário [Internet]. Brasília, DF: [citado 2014 Set. 24]. Disponível em: <http://www.previdencia.gov.br/conteudoDinamico.php?id=21>
13. Oliveira FA, Bicalho GV, Souza Filho LD, Silva MJ, Gomes Filho ZC. Características epidemiológicas dos pacientes com doença de Chagas. *Rev Bras Med Fam Com*. 2006;2(6):107-13.
14. Carlotto CM, Gomes AG. Geração de renda: enfoque nas mulheres pobres e divisão sexual do trabalho. *Serv Soc Soc*. 2011;105:131-46.
15. Saúde e Trabalho [Internet]. [citado 2014 Set. 24]. Disponível em: <http://www.saudeetrabalho.com.br> esse é um site com diversos assuntos, qual deles foi consultado?
16. Teixeira MP, Freitas RM. Acidentes do trabalho rural no interior paulista. *São Paulo Perspec*. 2003;17(2):81-90.
17. Carvalho IM. Algumas lições do Programa de Erradicação do Trabalho Infantil. *São Paulo Perspec*. 2004;18(4):50-61.
18. Moraes CS. Ações empresariais e formação profissional: Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial. *São Paulo Perspec*. 2000; 14(2):82-100.
19. Brasil. Ministério da Previdência Social. A Previdência [Internet]. Brasília: Ministério da Previdência Social.[citado 2014 Fev 02]. Disponível em: <http://www.previdencia.gov.br/a-previdencia>.
20. Coutirim RM. Idosos trabalhadores: perdas e ganhos nas relações intergeracionais. *Soc Estado*. 2006;21(2):367-90.
21. Organização das Nações Unidas. (ONU) Centro Latinoamericano de Demografia (CELADE). Envejecimiento: cuatro facetas de una sociedad para todas las edades. In: *Congreso Mundial de Gerontología*, 1997. Adelaide, Austrália. Anais, 1997.
22. Luquetti AO, Porto CC. Aspectos médico-trabalhistas da doença de chagas. In: Dias JC, Coura JR, orgs. *Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 1997. p. 353-63.
23. Guariento ME, Camilo MVE, Camargo AMA. Situação trabalhista do portador de doença de chagas crônica em um grande centro urbano. *Cad Saúde Pública*. 1999;15(2):381-6.
24. Alves RM, Thomaz RA, Almeida EA, Wanderley JS, Guariento ME. Chagas' disease and ageing: the coexistence of other chronic diseases with Chagas' disease in elderly patients. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(6):622-8.
25. Gurgel CB, Miguel Jr A, Mendes CR, Zerbini CO, Carcioli TM. Frequência da hipertensão arterial na doença de Chagas crônica: estudo clínico retrospectivo. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(6):545-8.

Qualidade de assistência em um centro de atenção secundária em saúde

Quality assessment in outpatient center of secondary attention

José Ricardo de Oliveira¹, Laís Chaves de Souza², Larissa Figueiredo Carvalho², Gabriella Cristine Rosolem Silva², Arthur Lurago Rissato², Bianca Nogueira Nunes², Ana Luísa Euqeres Ribeiro², Bruna Sobreira Britto², Marcela Luiza Ferreira²

Recebido da Liga Acadêmica de Humanidades Médicas (LAHM) Unifenas, Belo Horizonte.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Este trabalho avaliou a política de humanização ao se considerar a opinião dos usuários, em um ambulatório universitário de especialidades médicas, como indicador de aspectos da assistência integral e integrada à saúde. **MÉTODOS:** Os membros da Liga Acadêmica de Humanidades Médicas (LAHM-Unifenas BH) realizaram entrevistas de 218 usuários, aos quais foi aplicado um questionário padronizado. **RESULTADOS E CONCLUSÕES:** Conclui que um bom exemplo para se conduzir a cultura humanizada de atendimento, em conjunto com a formação acadêmica, poderia ser referência de atitude humanística e responsabilidade social em ser seguida por outro serviço universitário de saúde pública.

Descritores: Humanização da assistência; Atenção secundária à saúde; Sistema Único de Saúde

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: This study evaluated the policy of humanization by considering the views of users in outpatient university medical specialties, as an indicator

of health care aspects. **METHODS:** The members of the League Academic Medical Humanities (LAHM-Unifenas BH) conducted interviews with 218 users, who were administered a standardized questionnaire. **RESULTS AND CONCLUSIONS:** It concludes that a good example to lead the culture humanized service, together with academic training, reference could be humanistic attitude and social responsibility to be followed by other university public health service.

Keywords: Humanization of assistance; Secondary care; Unified health system

INTRODUÇÃO

Em 1988, foi votada a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), que segundo o Ministério da Saúde, firma a universalidade, integralidade, hierarquização, equidade e participação social da atenção em saúde pública no Brasil. Já o tema da humanização no campo da saúde anunciou-se na XI Conferência Nacional de Saúde^(1,2).

A Política Nacional de Humanização (PNH/Humaniza-SUS) existe desde 2003 para efetivar os princípios do SUS no cotidiano das práticas de atenção e gestão, qualificando a saúde pública no Brasil e incentivando trocas solidárias entre os gestores, trabalhadores e usuários^(3,4). Segundo pressuposto do Projeto HumanizaSUS⁽³⁾, a concepção de saúde não se reduz à ausência de doença, mas uma vida com qualidade. Desse modo, o profissional da área de saúde deve comprometer-se em prevenir, cuidar, proteger, tratar, recuperar, promover, enfim, produzir saúde. A humanização é um processo amplo, demorado e complexo, ao qual se oferecem resistências, pois, envolve mudanças comportamentais, que geram insegurança nas pessoas, por considerarem o sistema já estabelecido como sendo mais seguro e exequível⁽⁵⁻⁷⁾. Por ser um processo novo e não existir base teórica que guie os sistemas médicos humanizados, torna-se um processo de difícil generalização, pois *cada profissional, cada equipe, cada instituição terá seu processo singular de humanização*⁽⁸⁾.

O desenvolvimento científico e tecnológico tem trazido muitos benefícios, mas tem apresentado como efeito adverso, o incremento da desumanização, na medida em que somos reduzidos a *objetos de nossa própria técnica e objetos despersonalizados* de uma investigação que se propõe ser fria e objetiva. Por outro lado, ainda coexiste a falta de condições técnicas, seja de capacitação, seja de materiais e se tornam desumanizantes desta vez

1. Coordenador da Liga Acadêmica de Humanidades Médicas (LAHM) Unifenas, Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Membro da Liga Acadêmica de Humanidades Médicas (LAHM) Unifenas, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Data de submissão: 06/04/2014 – Data de aceite: 29/04/2014

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

José Ricardo de Oliveira
Rua Líbano, 66 – Bairro Itapoá
CEP: 31710-030 – Belo Horizonte, MG, Brasil
E-mail: jose.oliveira@unifenas.br
Cel.: (31) 9769-2409 – Tel.: 3324-7055

Local do estudo: Unifenas BH - Unidade Itapoá/Curso de Medicina CEASC (Centro de Ensino e Atenção à Saúde da Comunidade “Prof. Edson Antonio Vellano”)

pela má qualidade resultante do atendimento e sua baixa resolubilidade, induzindo também a desumanização⁽⁸⁾.

Devido práticas contraditórias, tais como os avanços na descentralização da saúde com fragmentação do processo de trabalho e dificuldade de interação das equipes; a tendência a burocratização e diminuição do compromisso e a co-responsabilização na produção da saúde; o desrespeito aos usuários fizeram com que fosse discutida e implantada a PNH, a fim de definir e orientar a política de saúde em suas diversas áreas⁽³⁾.

Para conduzir o trabalho, o ensino médico foi a área escolhida, especificamente o Centro de Ensino e Atenção à Saúde da Comunidade (CEASC-Unifenas BH) foi a entrada do campo de pesquisa; que é referência ao atendimento das especialidades médicas, ampliando os ambientes de ensino-pesquisa-extensão do curso médico. Pretendeu-se avaliar a humanização preconizada pelo SUS ao se considerar a opinião dos usuários como indicador de determinados aspectos da assistência à saúde^(9,10), no cotidiano da prática de atendimento de médicos-professores e estudantes de medicina, em seus diversos aspectos, incluindo a atenção médica, a estrutura local e a habilidade humanística do aluno frente ao paciente.

MÉTODOS

Esta pesquisa integrativa é do tipo transversal, observacional, analítica e não controlada. Após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa institucional (CEP/UNIFENAS: CAAE 01563912.6.0000.5143, em 14 de março de 2012) e aceite do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi realizada coleta de dados no período de maio a agosto de 2012. A população do estudo foi constituída por uma amostra de 218 usuários do CEASC-Unifenas BH e composta por pacientes adultos com idade superior a 20 anos e atendidos mais de uma vez nesta unidade.

Os membros da Liga Acadêmica de Humanidades Médicas (LAHM-Unifenas BH) realizaram entrevistas com esses sujeitos, aos quais foi aplicado um questionário padronizado contendo um total de 16 itens, validados na literatura nacional e adaptados à realidade dessa unidade de atendimento ambulatorial, para se avaliar a satisfação destes usuários a respeito da estrutura do atendimento. O paciente alfabetizado respondeu sozinho e em caso contrário, o entrevistador leu as perguntas pausadamente para que se compreendesse o que estava impresso e pudesse responder sem interferência externa. Foi perguntado sobre os indicadores sociodemográficos; grau de satisfação com a localização, acessibilidade e limpeza; o tempo de acompanhamento; o atendimento da secretaria e portaria, do acadêmico e do médico-professor. O usuário foi também questionado sobre as informações recebidas do seu diagnóstico e tratamento e a necessidade de acompanhante. Avaliou-se o que mais os agradou no local de atendimento além de comparar com o que era recebido no Centro de Saúde de origem.

Construiu-se um banco de dados por meio do programa de computação EpiInfo[®] versão 3.5.4 e análise estatística dos dados pelo SPSS versão 17.0. Para análise dos resultados foram utilizadas distribuições de frequência e o teste do qui-quadrado

com análise do coeficiente de Pearson. Foi definido $p < 0,05$ para relevância estatística.

RESULTADOS

A caracterização sociodemográfica e clínica da amostra foi representada por: maioria com idade superior a 60 anos (45%), seguido pela faixa etária entre 41 e 50 anos (25%). As faixas etárias, entre os mais jovens, se mostraram minoria, devido à predominância de pacientes idosos nesse grupo. Em relação ao gênero, houve predomínio de mulheres (68%). No registro do estado civil, 45% dos entrevistados eram casados, seguidos por solteiros (28%), viúvos (17%) e divorciados (9%).

A maioria dos usuários era procedente de regiões próximas ao centro de referência (98%), o que facilitou o retorno de 95% destes à instituição (duas ou mais consultas), quando necessário, trazendo comodidade aos mesmos. Este achado evidencia a importância da proximidade geográfica ao local de atendimento com consequente boa fidelização para o acompanhamento longitudinal. Apenas 2% moravam em outras cidades. Esses dados estão diretamente relacionados com a satisfação dos entrevistados, quesito no qual 91% alegam como 'bom' e 'excelente' a localização. Setenta e três por cento não necessitaram de acompanhante para se deslocar até o local, demonstrando que a população atendida é composta por idosos independentes, o que confirma um novo momento da realidade brasileira.

O estudo avaliou também as instalações físicas do CEASC e o quesito limpeza obteve um escore de 98% de qualidade como 'bom' e 'excelente'. Não houve registro de opiniões negativas.

O atendimento da portaria foi considerado 'bom' e 'excelente' para 87% dos pacientes ('normal' para 10% e 'ruim' para 2%). O mesmo ocorreu com o atendimento da secretaria que foi avaliado positivamente em 91%.

Esse bom nível da satisfação com a porta de entrada do serviço ('cartão de visita') é fundamental para o seguimento e bem-estar dos pacientes e acompanhantes. O ambiente agradável pode amenizar o estresse, o que possibilitaria a adesão não só ao tratamento mas também às consultas de retorno.

Em relação ao domínio 'atendimento' houve necessidade da pesquisa detalhar algumas variáveis. O atendimento realizado pelo aluno de medicina, sob supervisão do professor, foi 'excelente' para 134 pacientes (62%), 30% 'bom', 6% 'normal' e 2% 'ruim'. Esses resultados satisfatórios para a formação de valores éticos do grupo de alunos apontam o caminho direcionado para a medicina humanística. Já o atendimento pelo médico-professor, também foi bem avaliado, sendo que 155 pacientes (71%) consideraram esse atendimento 'excelente', 23% 'bom', 5% 'normal' e 1% 'ruim'. 137 pacientes (63%) souberam responder o nome do seu médico, que reforça o compromisso ético no exercício da dupla tarefa, médico e professor, docência e assistência (Figura 1).

Em destaque, no item *top of mind* do atendimento, a relação interpessoal ('a maneira como é tratado') é mais significativa do que os aspectos da estrutura física (22% vs 5%). A informação sobre o diagnóstico e tratamento é essencial para os usuários, assim, 84% julgaram estar bem informados sobre seu estado de saúde e 92% dos pacientes afirmaram estarem satisfeitos com as informações recebidas (Figura 2).

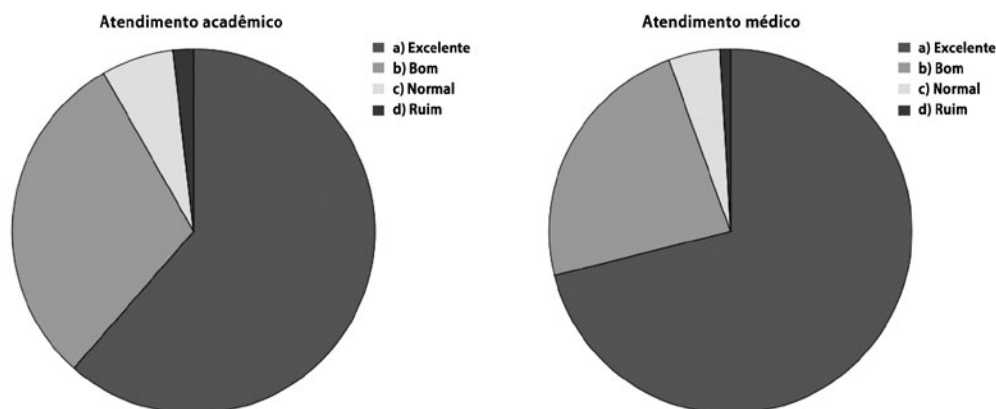


Figura 1. Comparativo entre os atendimentos do aluno e médico-professor de medicina.
Fonte: Pesquisa dos autores (2012).

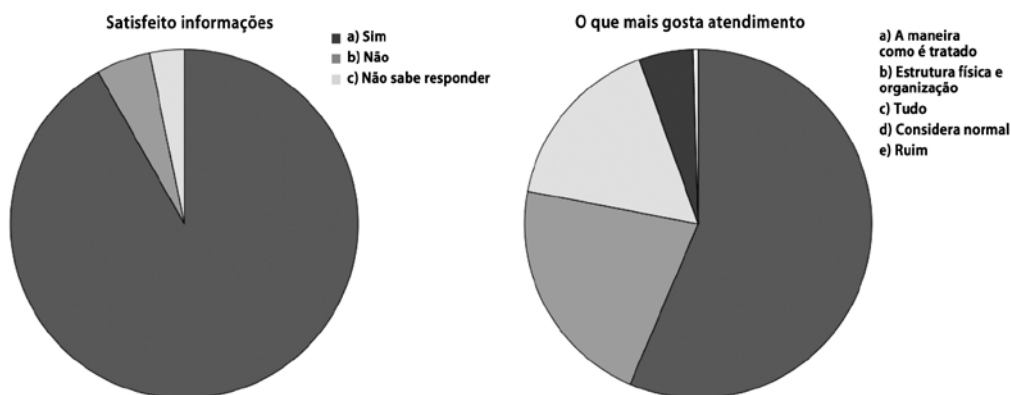


Figura 2. Dados de satisfação das informações e ambiência do CEASC.
Fonte: Pesquisa dos autores (2012).

No cruzamento de dados, houve o interesse em se comparar o atendimento recebido no CEASC-Unifenas BH com o do Centro de Saúde de origem. 65% considerou o ambulatório de referência como ‘excelente’, 25% ‘bom’, 9% ‘normal’ e apenas 1% ‘ruim’. Ao se qualificar esse atendimento, 56% alegava que ‘tudo é agradável’, 22% afirma que é a ‘maneira como os pacientes são tratados’ e 5% considera ‘a estrutura física e a organização’ como pontos positivos. A *satisfação e responsividade* fazem parte do arcabouço conceitual de um paradigma de direitos aplicado na área da qualidade da assistência à saúde⁽⁹⁾.

DISCUSSÃO

Percebe-se que a meta dos programas de humanização na saúde é a excelência na prestação de serviços assistenciais, isto corrobora que “o acolhimento é construído de forma coletiva, a partir da análise dos processos de trabalho e tem como objetivo a construção de relações de confiança, compromisso e vínculo entre as equipes/serviços, trabalhador/equipes e usuário com sua rede sócio-afetiva”^(3,4). O acolhimento no serviço de saúde oferecido pela atenção especializada ou de referência visa atingir os princípios norteadores da política de humanização, que segundo

o PNH/HumanizaSUS deve ser confortável, com atendimento otimizado e promover uma gestão participativa.

A tendência dos participantes ser do gênero feminino reforça o registro histórico onde as mulheres tem maior comprometimento com os cuidados de saúde. Observou-se também prevalência aumentada de mulheres, mesmo em consultas especializadas, que costumam ser direcionadas mais aos homens, como exemplo em cardiologia. Esse dado sugere que atualmente as mulheres compartilham de doenças antes consideradas relevantes à população masculina. A faixa etária mais expressiva foi superior a 60 anos (45%), fato concordante com a nosologia prevalente, que incide com o avanço da idade. Esses achados marcam o perfil da transição demográfica no Brasil com aumento da expectativa de vida e maior acesso à saúde pública. O contingente de 45% da amostra era casado, que ratifica a importância da existência de um companheiro na perspectiva de se buscar por melhor qualidade de vida.

Ao se fazer triangulação com as propostas de humanização em serviços de saúde, elencadas na revisão bibliográfica, com os resultados obtidos neste estudo, pode-se observar o quanto o centro de referência se aproxima da política de atitudes e ações humanísticas em todas as escalas de atendimento.

A maioria dos usuários cita que a localização geográfica e acessibilidade das instalações, o atendimento prestado por médico-professor e aluno, quanto em outros locais como portaria e recepção, estão em nível ótimo de satisfação. O usuário ter o atendimento realizado por aluno de medicina, supervisionado, bem avaliado significa a possibilidade de receber, futuramente, atenção de competentes médicos tanto técnicos como humanos. Desta forma, a PNH/HumanizaSUS incentiva o contato acadêmico desde cedo com pacientes, oportunizando o conhecimento de como lidar com o ser humano e suas dificuldades e não apenas com a doença. No entanto, em relação ao domínio 'atendimento', os valores de atribuição 'normal' e 'ruim', para alunos (6% vs 2%), professores (5% vs 1%), secretaria (8% vs 1%) e portaria (10% vs 2%), ainda que inexpressivos (em pesquisa de satisfação), devem preocupar de maneira específica os grupos e a instituição. Fazer, refletir e refazer as ações deve ser o cotidiano dos atores sociais – gestores e executores – no processo de atenção à saúde individual e coletiva.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que aferir o grau de satisfação dos usuários de um serviço especializado e das condições físicas do SUS, em sua concretude, obtém-se resultados de qualidade da atenção à saúde. Por fim, o arranjo ensino-assistência da comunidade do CEASC-Unifenas BH é um bom exemplo de como se pode adequar a política pública, em conjunto com a formação do estudante de medicina, para se conduzir a uma cultura humanizada na atenção em saúde. Esse êxito, apesar do fator singularidade, poderia ser, quem sabe, referência de vínculo, humanismo e responsabilidade social em ser seguida por outro serviço universitário de saúde pública.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

José Ricardo de Oliveira, Laís Chaves de Souza, Larissa Figueiredo Carvalho, Gabriella Cristine Rosolem Silva, Arthur Lurago Rissato, Bianca Nogueira Nunes, Ana Luísa Euqueres Ribeiro, Bruna Sobreira Brito e Marcela Luísa Ferreira contribuíram na concepção e desenho do estudo, análise e interpretação dos dados, produção e revisão do texto final.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. 11ª Conferência Nacional de Saúde [Internet]. Brasília, DF: MS; 2000. [citado 2010 Jul 27]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/11_cns.pdf
2. Benevides R, Passos E. Humanização na saúde: um novo modismo? Interface (Botucatu). 2005;9(17):389-406.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária Executiva. Núcleo Técnico da Política Nacional da Humanização. HumanizaSUS. Política Nacional de Humanização documento base para gestores e trabalhadores do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
4. Brasil. Portal da Saúde/SUS. Diretrizes para a implementação do HumanizaSUS. Brasília: 2013. [citado 2013 Maio 29]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/cidadao/visualizar_texto.cfm?idtxt=28345
5. Martins MC. Humanização das relações assistenciais de saúde: a formação do profissional de saúde. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2004.
6. Benevides R, Passos E. A humanização como dimensão pública das políticas de saúde. Ciênc Saúde Coletiva. 2005;10(3):561-71.
7. Campos GW. Humanização na saúde: um projeto em defesa da vida? Interface (Botucatu). 2005;9(17):398-400.
8. Mota RA, Martins CG, Vêras RM. Papel dos profissionais de saúde na política de Humanização hospitalar. Psicologia em Estudo, Maringá. 2006;11(2):323-30.
9. Vaitsman J, Andrade GR. Satisfação e responsividade: formas de medir a qualidade e a humanização da assistência à saúde. Ciênc Saúde Coletiva. 2005;10(3):599-613.
10. Puccini PT, Cecílio LC. A humanização dos serviços e o direito à saúde. Cad Saúde Pública. 2004;20(5):1342-53.

Prevalência de manifestações atípicas em portadores de Síndrome Coronariana Aguda

The prevalence of atypical presentations in patients with Acute Coronary Syndrome

Sandro Gonçalves de Lima¹, Lucas Rampazzo Diniz², Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva¹

Recebido da Universidade Federal de Pernambuco.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A característica anginosa da dor torácica tem sido identificada como o dado com maior poder preditivo para Síndrome Coronariana Aguda (SCA), entretanto as características da dor torácica nem sempre se assemelham com aquelas classicamente descritas. **OBJETIVO:** Avaliar a prevalência de manifestações atípicas em pacientes internados com Síndrome Coronariana Aguda, correlacionar tais apresentações com os dados clínicos e de exames complementares e compará-las com as manifestações típicas. **MÉTODOS:** Estudo de corte transversal. A classificação de dor torácica de Diamond foi utilizada para caracterização da dor (variável dependente). As frequências das variáveis independentes (fatores de risco para Doença Arterial Coronária - DAC, alterações eletrocardiográficas, laboratoriais, ecocardiográficas e angiográficas) foram calculadas e comparadas entre os grupos: 1) Dor típica, 2) Dor atípica e 3) Dor não anginosa, estabelecendo-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativa. **RESULTADOS:** Foram avaliados 127 pacientes dos quais 16 (12,6%) apresentavam dor típica, 54 (42,5%) dor atípica e 57 (44,9%) dor não anginosa. Os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação aos fatores de risco para DAC; aos níveis dos marcadores de necrose miocárdica; às alterações ecocardiográficas e angiográficas. Pacientes do grupo 3 apresentaram frequência significativamente maior de arritmias ventriculares que aqueles dos grupos 1 e 2 (21,1 x 6,7 x 5,7%, respectivamente; $p = 0,041$). **CONCLUSÃO:** As frequências de dor torácica de características atípicas e não anginosas foram elevadas e significativamente maiores que a de dor torácica de características típicas. Não foi observado associação estatisticamente significativa entre as ca-

racterísticas da dor torácica e perfil clínico e dos exames complementares.

Descritores: Dor no peito; Síndrome coronariana aguda/diagnóstico; Doença das coronárias/diagnóstico; Angina pectoris

ABSTRACT

INTRODUCTION: Anginal symptoms of chest pain have been identified as the greatest predictive power for Acute Coronary Syndrome (ACS), however chest pain symptoms do not always resemble those, which are classically described. **OBJECTIVES:** To assess the prevalence of atypical presentations in patients admitted to hospital with Acute Coronary Syndrome, to correlate these presentations with clinical data and additional tests and to compare them with typical presentations. **METHODS:** This was a cross-sectional study. The Diamond classification of chest pain was used to characterise chest pain (dependent variable). The frequencies of the independent variable (risk factors for Coronary Artery Disease – (CAD), electrocardiographic, laboratory, echocardiographic and angiographic changes) were calculated and compared between each group: 1) Typical chest pain, 2) Atypical chest pain and 3) Non-anginal chest pain. A p -value < 0.05 was established as statistical significance. **RESULTS:** A total of 127 patients were assessed, of whom 16 (12.6%) presented typical chest pain, 54 (42.5%) atypical chest pain and 57 (44.9%) non-anginal chest pain. The groups did not present any statistically significant differences regarding Coronary Artery Disease risk factors, markers for myocardial necrosis, and echocardiographic and angiographic changes. Patients in group 3 presented a significantly higher frequency of ventricular arrhythmias than those in groups 1 and 2 (21.1 x 6.7 x 5.7%, respectively; $p = 0.041$). **CONCLUSION:** The frequencies of atypical and non-anginal chest pain were higher and significantly greater than those of typical chest pain symptoms. No statistically significant association was observed between the chest pain symptoms and the clinical profile and the additional tests.

Keywords: Chest pain; Acute coronary Syndrome/diagnosis; Coronary diseases/diagnosis; Angina pectoris

INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) tem a dor torácica como sintoma predominante na apresentação inicial em 75-85%

1. Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife (PE), Brasil.
2. Hospital das Clínicas. Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife (PE), Brasil.

Data de submissão: 09/04/2014 – Data de aceite: 14/05/2014

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Sandro Gonçalves de Lima
Hospital das Clínicas – Serviço de Cardiologia
Av. Prof. Moraes Rego, s/n – Cidade Universitária
CEP: 50000-000 – Recife, PE, Brasil
Tel.: (081) 2126-3803

dos pacientes⁽¹⁾. A característica anginosa desta dor, cuja descrição clássica foi feita por Heberden em 1768⁽²⁾, tem sido identificada como o dado com maior poder preditivo de doença coronariana aguda⁽³⁾.

Apesar dos critérios para o diagnóstico de SCA serem bem estabelecidos⁽⁴⁾ as características da dor torácica nem sempre se assemelham com aquelas classicamente descritas, existindo algumas classificadas como atípicas e ainda aqueles quadros clínicos, dos quais a dor torácica não faz parte⁽⁵⁻¹¹⁾. Em 1983, Diamond⁽¹²⁾ propôs um método simples para classificar a dor torácica de acordo com suas características. Utilizando apenas três aspectos da dor torácica (localização, fatores desencadeantes e de alívio) classificou a dor como típica se localizada em região subesternal, precipitada por esforço e aliviada em repouso ou após nitroglicerina. Se apenas duas dessas três características estivessem presentes dir-se-ia tratar-se de dor torácica atípica e quando apenas uma característica fazia parte do quadro clínico apresentado pelo paciente a dor era classificada como não anginosa. Diamond demonstrou correlação desta classificação com a probabilidade de lesão estenótica maior que 50% nas artérias coronárias.

Portadores de SCA com manifestação atípica apresentam elevadas taxas de mortalidade em decorrência de diversos fatores, entre os quais: atraso em procurar serviço de saúde^(6,9,11,13,14), retardo intra-hospitalar na realização do primeiro ECG^(13,15), tempo mais prolongado para início da terapia de reperfusão⁽¹³⁾, menor número de medicações prescritas durante o internamento e após a alta hospitalar^(5,6,9,11,13,14,16), além de serem menos submetidos a procedimentos diagnósticos e terapêuticos^(6,10,13,16). O conhecimento das características dos pacientes com manifestação atípica para SCA pode contribuir para aumentar a sensibilidade diagnóstica⁽¹⁷⁾.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de manifestações atípicas e não anginosas de pacientes internados com SCA, assim como correlacioná-las com achados de exames complementares e o perfil de risco para doença arterial coronariana (DAC), comparando-as com as manifestações típicas.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal realizado no setor de emergência cardiológica do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE), na cidade do Recife - PE.

Foram incluídos pacientes internados pela equipe médica do hospital com diagnóstico de SCA (explicitado no prontuário). Os critérios diagnósticos foram aqueles definidos pelos médicos que atendiam os pacientes no setor de emergência. Os pacientes portadores de alterações cognitivas, doenças psiquiátricas ou que apresentaram qualquer alteração no estado clínico que impedisse ou dificultasse a anamnese foram excluídos.

Os pacientes foram entrevistados pelos pesquisadores em até 48 h da sua admissão na emergência. Foi solicitado, aos pacientes, que relatassem os sintomas que os levaram a recorrer à emergência. Num primeiro momento foi valorizado o relato espontâneo das queixas (sem interferência do pesquisador). Nos casos de o paciente não referir um ou mais dos aspectos relacio-

nados à dor torácica (qualidade, irradiação, duração, localização, fatores associados, fatores desencadeantes, fatores de alívio), foi perguntado diretamente sobre os referidos aspectos, sem, entretanto, direcionar ou caracterizar os aspectos da dor.

A classificação de Diamond⁽¹²⁾ foi utilizada como parâmetro para classificação da dor torácica (variável dependente) em típica, atípica e não anginosa. Os eletrocardiogramas foram avaliados por um único pesquisador com reconhecida experiência na área e as alterações foram classificadas como: a) seguramente isquêmicas, b) provavelmente isquêmicas, c) possivelmente isquêmicas e d) não isquêmicas. Foram consideradas elevações significativas dos marcadores de necrose miocárdica, os níveis situados acima do referencial de normalidade adotado pelo método laboratorial utilizado para troponina e acima de duas vezes o valor de normalidade para creatinofosfoquinase (CPK em inglês: *creatine phosphokinase*) e sua fração MB (CKMB em inglês: *creatine kinase/MB*).

As frequências das variáveis independentes (fatores de risco para DAC, alterações eletrocardiográficas, laboratoriais, ecocardiográficas e angiográficas) foram calculadas e comparadas entre os grupos: 1) dor típica, 2) dor atípica e 3) dor não anginosa, estabelecendo-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

Todos os pacientes que concordaram em participar desta pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do PROCAPE.

RESULTADOS

Foram avaliados 127 pacientes admitidos com SCA cuja idade média foi 62 anos (33 a 94 anos - mediana: 61 anos). Destes, 16 (12,6%) compunham o grupo 1 (dor típica), 54 (42,5%) o grupo 2 (dor atípica) e 57 (44,9%) o grupo 3 (dor não anginosa).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em relação às características sócio-demográficas e aos fatores de risco para DAC entre os 3 grupos. Antecedentes pessoais de angina do peito ($p=0,020$) e angioplastia ($p=0,014$) foram mais prevalentes entre os pacientes dos grupos 1 e 2 (Tabela 1).

A tabela 2 mostra as características mais prevalentes de cada um dos aspectos da dor torácica não incluídas na classificação de Diamond. Verifica-se que as três características mais prevalentes se repetem, em sua maioria, independente dos grupos de pacientes avaliados. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em nenhuma dessas características entre os grupos avaliados.

As prevalências de sintomas de baixa frequência e, por isso, agrupados como "outros", assim como aquelas das respostas que negavam irradiação e sintomas associados à dor torácica, agrupados como "nenhum(a)" podem ser vistos na tabela 3.

Pacientes que compunham os grupos 2 e 3 apresentaram elevados percentuais de alteração nos marcadores de necrose miocárdica, como pode ser observado na tabela 4, embora não tenha sido verificado diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 1. Características sócio-demográficas e fatores de risco para DAC entre os grupos estudados

	Dor torácica			Valor p
	Típica	Atípica	Não anginosa	
Sexo				0,909
Masculino	11 (68,8)	35 (64,8)	39 (68,4)	
Feminino	5 (31,3)	19 (35,2)	18 (31,6)	
Profissão				0,812
Aposentado	9 (56,3)	22 (41,5)	22 (39,3)	
Do lar	2 (12,5)	7 (13,2)	9 (16,1)	
Agricultor	2 (12,5)	5 (9,4)	3 (5,4)	
Motorista	1 (6,3)	2 (3,8)	4 (7,1)	
Outros	2 (12,5)	17 (32,1)	18 (32,1)	
Escolaridade				0,269
Analfabeto	4 (25,0)	5 (9,4)	6 (10,7)	
Alfabetizado	4 (25,0)	29 (54,7)	30 (53,6)	
Fundamental	6 (37,5)	9 (17,0)	11 (19,6)	
Médio	2 (12,5)	9 (17,0)	6 (10,7)	
Superior	0 (0,0)	1 (1,9)	3 (5,4)	
HAS	15 (93,8)	42 (77,8)	41 (71,9)	0,183
Dislipidemia	5 (31,3)	12 (22,2)	18 (31,6)	0,511
Tabagismo	3 (18,8)	21 (39,6)	18 (31,6)	0,395
Diabetes	7 (43,8)	19 (35,2)	19 (33,3)	0,743
Sedentarismo	12 (75,0)	45 (83,3)	46 (80,7)	0,752
Etilismo	2 (12,5)	8 (14,8)	9 (15,8)	0,948
Familiar	3 (18,8)	7 (13,0)	12 (21,1)	0,524
IAM	2 (7,7)	15 (57,7)	9 (34,6)	0,206
Angina	5 (35,7)	5 (35,7)	4 (28,6)	0,020
ATC	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0,014
CRM	1 (14,3)	4 (57,1)	2 (28,6)	0,661

DAC: doença arterial coronária; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; ATC: angioplastia transluminal coronária; CRM: cirurgia de resvascularização do miocárdio.

As alterações da função sistólica, diastólica, bem como as alterações da contratilidade segmentar estiveram presentes nos três grupos, sem diferença estatisticamente significativa entre eles (Tabela 5).

Metade dos pacientes do grupo 1 foram submetidos à cinecoronariografia e menos de 40% dos pacientes dos grupos 2 e 3 realizaram este exame. A artéria mais frequentemente lesada por placa aterosclerótica foi a descendente anterior (DA) nos três grupos de pacientes.

Pacientes com dor torácica de característica não anginosa (grupo 3) apresentaram uma prevalência significativamente maior de arritmias ventriculares que aqueles que apresentavam dor torácica típica e atípica (21,1 x 6,7 x 5,7%, respectivamente; $p=0,041$). Os percentuais de alterações eletrocardiográficas classificadas como “seguramente isquêmicas” foram mais elevadas entre pacientes com dor torácica atípica (68,5%) e não anginosa (54,4%) do que entre os pacientes com dor torácica típica (40%) embora não tenha sido verificada diferença estatisticamente significativa ($p=0,778$).

DISCUSSÃO

Todos os pacientes que compunham a população estudada foram internados pela equipe médica do hospital com quadro de SCA. De acordo com os critérios de Diamond⁽¹²⁾ a expressiva maioria (87,4%) desses pacientes apresentavam manifestações atípicas ou não anginosas. Esses dados podem ser explicados, em parte, pelas alterações nos Marcadores de Necrose Miocárdica (MNM) à admissão, que associadas às anormalidades eletrocardiográficas podem ter justificado o diagnóstico, mesmo naqueles pacientes com manifestações atípicas ou não anginosas. Por outro lado, os plantonistas podem ter subutilizado os dados da anamnese para fazer o diagnóstico de SCA, uma vez que as alterações do eletrocardiograma (ECG) e dos MNM se constituem em dados mais objetivos. Essa hipótese pode ser corroborada pelos percentuais elevados de alterações do ECG e dos MNM nesta população. A busca por dados objetivos em quadros de

Tabela 2. Características mais prevalentes da dor torácica (não incluídas na classificação de Diamond) segundo os grupos estudados

	Dor torácica		
	Típica	Atípica	Não anginosa
Tipo/qualidade	Queimação	Aperto	Queimação
	Aperto	Queimação	Aperto
	Pontada	Peso	Pontada
Irradiação	MSE	Nenhuma	Nenhuma
	Pescoço	MSE	Pescoço
	Dorso	Pescoço	MSE
Intensidade	Forte	Forte	Forte
Duração	Horas	Horas	Horas
Sintomas associados	Sudorese	Náuseas/vômitos	Náuseas/vômitos
	Náuseas/vômitos	Sudorese	Sudorese
	Dispneia	Dispneia	Dispneia

MSE: membro superior esquerdo.

Tabela 3. Prevalência das características da dor torácica (não incluídas na classificação de Diamond) segundo os grupos estudados

	Dor torácica			Valor p
	Típica	Atípica	Não anginosa	
Tipo/qualidade				
Queimação	7 (43,8)	17 (31,5)	22 (38,6)	0,590
Desconforto	0 (0,0)	1 (1,9)	6 (10,5)	0,079
Aperto	7 (43,8)	19 (35,2)	14 (24,6)	0,256
Pontada	1 (6,3)	6 (11,1)	6 (10,5)	0,849
Peso	0 (0,0)	3 (5,6)	2 (3,5)	0,589
Opressão	0 (0,0)	3 (5,6)	4 (7,0)	0,554
Outra	1 (6,3)	5 (9,3)	5 (8,8)	0,931
Irradiação				
MMSS	2 (12,5)	5 (9,4)	5 (8,9)	0,911
MSD	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,8)	0,537
MSE	4 (25,0)	11 (20,8)	11 (19,6)	0,897
Epigástrico	1 (6,3)	1 (1,9)	1 (1,8)	0,559
Pescoço	4 (25,0)	10 (18,9)	11 (19,6)	0,862
Mandíbula	3 (18,8)	4 (7,5)	2 (3,6)	0,116
Ombro	0 (0,0)	2 (3,8)	2 (3,6)	0,737
Dorso	4 (25,0)	9 (17,0)	5 (8,9)	0,212
Outro	0 (0,0)	1 (1,9)	2 (3,6)	0,677
Nenhuma	3 (18,8)	22 (41,5)	26 (46,4)	0,138
Sintomas associados				
Dispneia	3 (20,0)	10 (19,6)	15 (26,8)	0,650
Sudorese	7 (46,7)	23 (45,1)	21 (37,5)	0,670
Palidez	1 (6,7)	2 (3,9)	7 (12,5)	0,264
Náuseas/vômitos	7 (46,7)	32 (62,7)	25 (44,6)	0,154
Pré-síncope	1 (6,7)	5 (9,8)	8 (14,3)	0,632
Outro	0 (0,0)	2 (3,9)	2 (3,6)	0,745
Nenhum	3 (20,0)	6 (11,8)	13 (23,2)	0,299
Intensidade				
Fraca	0(0,0)	3 (5,7)	2 (3,5)	
Moderada	4 (25,0)	8 (15,1)	21 (36,8)	
Forte	12 (75,0)	42 (79,2)	34 (59,6)	
Semelhante ao episódio prévio	6 (37,5)	18 (34,0)	8 (14,0)	0,240
Duração				
Minutos	5 (31,3)	13 (24,1)	12 (21,1)	0,691
Horas	9 (56,3)	36 (66,7)	35 (61,4)	
Dias	2 (12,5)	5 (9,3)	10 (17,5)	

MMSS: membros superiores; MSD: membro superior direito; MSE: membro superior esquerdo.

SCA no setor de emergência pode ser verificada na estratégia estudada por Ferencik et al.,⁽¹⁸⁾ que realizaram angiotomografia coronária em indivíduos admitidos com dor torácica, porém sem alterações eletrocardiográficas ou nos MNM, com a finalidade de avaliarem os aspectos morfológicos das placas ateromatosas como preditores de SCA.

Estudos que avaliaram a prevalência de manifestações atípicas em pacientes com SCA, revelam valores que variam de 4,8%⁽¹⁹⁾ a 51,7%⁽⁵⁾. A magnitude dessa variação pode ser de-

corrente das diferenças metodológicas entre os estudos. Pinto et al.,⁽¹⁷⁾ relataram uma prevalência de 20,5% da apresentação atípica em SCA utilizando como definição a ausência de dor torácica ou síncope.

Estudos anteriores mostram que pacientes com quadros atípicos apresentaram menores índices de internamento hospitalar⁽²⁰⁾ e eram menos admitidos em unidades de cuidados intensivos⁽⁵⁾. A importância de uma avaliação adequada das características da dor torácica, mesmo em quadros atípicos, pode ser

Tabela 4. Prevalência de alteração nos marcadores de necrose miocárdica segundo os grupos estudados

	Dor torácica			Valor p
	Típica	Atípica	Não anginosa	
Tropnina	4 (66,7)	12 (100,0)	12 (92,3)	0,088
CPK	12 (75,0)	45 (83,3)	45 (83,3)	0,718
CKMB	14 (93,3)	47 (88,7)	50 (92,6)	0,735

CPK: creatinofosfoquinase; CKMB: fração MB da creatinofosfoquinase.

Tabela 5. Prevalência de alteração ecocardiográfica segundo os grupos estudados

	Dor torácica			Valor p
	Típica	Atípica	Não anginosa	
Disfunção sistólica	3 (30,0)	10 (22,7)	17 (34,7)	0,447
Disfunção diastólica	9 (90,0)	32 (72,7)	36 (73,5)	0,504
Acinesia	3 (30,0)	27 (62,8)	25 (51,0)	0,147
Hipocinesia	4 (40,0)	19 (44,2)	16 (32,7)	0,521

verificada num estudo de outros autores⁽²¹⁾ que relataram taxa de mortalidade maior em cinco anos em pacientes com dor torácica de origem não traumática e que não foram admitidos em hospital quando comparada a população geral. Alguns autores também relataram taxas de mortalidade maior em indivíduos com manifestações atípicas internados em Unidade Coronariana^(13,16).

O elevado percentual de indivíduos com baixo nível de escolaridade nesta população pode explicar parte dos nossos resultados (a elevada prevalência de manifestações atípicas e não anginosas). Os percentuais de respostas agrupadas como “outro(a)s” por sua baixa frequência e/ou classificados como “nenhum(a)” foram, em sua maioria, mais elevados nos grupos 2 e 3 e podem justificar a hipótese acima. Os indivíduos com baixa escolaridade tendem a descrever as características da dor de forma menos precisa e/ou com termos algumas vezes pouco compreensíveis, tais como “agonia”, “mal estar”, “coisa ruim no peito”, ou mesmo negar que a dor apresente irradiação, sintomas associados, fatores desencadeantes, dentre outros. Por outro lado, a maioria dos indivíduos do grupo 1 possuíam nível de escolaridade melhor, avaliado pelos anos de estudo, que aqueles indivíduos dos grupos 2 e 3, embora não tenha sido verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Gouveia et al.,⁽²²⁾ estudaram uma população atendida na mesma emergência cardiológica onde esta pesquisa foi realizada e verificaram que indivíduos com nível de escolaridade mais baixa, demoravam mais a procurar o serviço de emergência em função da interpretação equivocada dos sintomas e apresentavam uma taxa mais elevada de desfechos maiores. Mesmo em países desenvolvidos, alguns autores relataram resultados semelhantes⁽²³⁾.

A hipótese de que a sensibilidade da classificação de Diamond para diagnosticar quadros de SCA poderia ser aumentada se outros dados fossem associados àqueles da história clínica não nos parece consistente. Jensen et al.,⁽²⁴⁾ avaliaram a capacidade de cinco modelos em prever DAC significativa e concluíram

que o modelo de Diamond-Forrester adaptado além de eficiente em prever DAC, parecia ser o mais útil na prática clínica justamente por utilizar um menor número de variáveis clínicas. Por outro lado, alguns autores não lograram êxito em identificar características isoladas como preditores diagnósticos⁽²⁵⁾.

Apesar dos diversos relatos de maior prevalência de quadros atípicos entre os diabéticos^(6,13,14,16), explicado pela neuropatia diabética que altera a percepção de dor^(6,26) os nossos pacientes com manifestações típicas não diferiam significativamente daqueles com manifestações atípicas ou não anginosas. A hipótese para explicar nossos achados reside no fato de que todos os pacientes eram portadores de SCA e o papel que cada um dos fatores de risco, isolados ou associados, exerce na formação de placas e no surgimento de quadros agudos em decorrência da instabilidade dessas placas, já havia ocorrido e resultado no desfecho (SCA). Alguns autores relataram que portadores de DAC, hipertensos, dislipidêmicos e tabagistas tem uma probabilidade quatro vezes menor de apresentarem quadros atípicos de SCA⁽¹⁷⁾.

Não verificamos diferença de apresentação da dor entre homens e mulheres, apesar de estudos anteriores apontarem uma maior prevalência de quadros atípicos em mulheres^(5,6,10,17,26-29). A idade dos pacientes não diferiu entre os grupos, ao contrário do que mostram outros estudos^(17,26,28,29) onde foi verificado que indivíduos de idade mais avançada mais frequentemente apresentam manifestações atípicas. A explicação para tais divergências parece ser multicausal e variam desde a diferença na percepção e valorização da dor até as variações anatômicas, fisiológicas e psicossociais entre os sexos e diferentes idades^(26,30).

As alterações ecocardiográficas, tanto sistólicas como diastólicas, podem ser explicadas tanto pelo quadro atual que motivou o internamento, como pelos próprios antecedentes pessoais de DAC prévia, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e DM. A prevalência de HAS, uma das principais causas de alteração da função diastólica, foi significativamente elevada nesta população.

O percentual baixo de ausência de alterações no ECG pode ser justificado pelos critérios usados nesta pesquisa onde todos os pacientes incluídos tinham diagnóstico de SCA definido pelo plantonista. Apesar da tendência no atraso para a realização do ECG em quadros atípicos, a literatura não mostra diferenças entre os achados eletrocardiográficos destes pacientes em relação aqueles com quadros típicos^(5,11) a semelhança do que foi verificado em nossos dados. Uma hipótese para explicar o achado de maior prevalência de arritmias ventriculares entre os pacientes do grupo 3 verificada nesta pesquisa, pode ser o fato de que por apresentarem manifestações não sugestivas de SCA, tenham, por isso, recebido terapia adjuvante anti-isquêmica menos intensiva que os demais grupos.

CONCLUSÃO

Observamos que as prevalências de dor torácica de características atípicas e não anginosas foram elevadas e significativamente maiores que a de dor torácica de características típicas. Não foi observado associação estatisticamente significativa entre as características da dor torácica e perfil clínico e dos exames complementares.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [IV Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia for treatment of Acute Myocardial Infarction with ST-segment elevation]. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(6 supl.2):e179-e264. Portuguese.
2. Silverman ME. William Heberden and some account of a disorder of the breast. *Clin Cardiol.* 1987;10(3):211-3.
3. Bassan R, Pimenta L, Leães PE, Timerman A, Volschan A, Polanczyk C, et al. I Diretriz de dor torácica na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 70(Suppl 2):1-22.
4. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mähönen M, Ngu Blackett K, Lisheng L; Writing group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):139-46. Comment in: *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):147-9.
5. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, et al. Atypical presentations among medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2002;90(3):248-53. Comment in: *Am J Cardiol.* 2003;91(1):118-9.
6. El-Menyar A, Zubaid M, Sulaiman K, Almahmeed W, Singh R, Alsheik-Ali AA, Al Suwaidi J; Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE) Investigators. Atypical presentation of acute coronary syndrome: a significant independent predictor of in-hospital mortality. *J Cardiol.* 2011;57(2):165-71.
7. Hermann LK, Weingart SD, Yoon YM, Genes NG, Nelson BP, Shearer PL, et al. Comparison of frequency of inducible myocardial ischemia in patients presenting to Emergency Department with typical versus atypical or nonanginal chest pain. *Am J Cardiol.* 2010;105(11):1561-4.
8. Teoh M, Lalondrelle S, Roughton M, Grocott-Mason R, Dubrey SW. Acute coronary syndromes and their presentation in Asian and Caucasian patients in Britain. *Heart.* 2007;93(2):183-8.
9. Grossman SA, Brown DF, Chang Y, Chung WG, Cranmer H, Dan L, et al. Predictors of delay in presentation to the ED in patients with suspected acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med.* 2003;21(5):425-8.
10. Zdzienicka J, Siudak Z, Zawisłak B, Dziewierz A, Rakowski T, Dubiel J, et al. Patients with non-ST-elevation myocardial infarction and without chest pain are treated less aggressively and experience higher in-hospital mortality. *Kardiologia Pol.* 2007;65(7):769-75.
11. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. 2004. *Chest.* 2009;136(5 Suppl):e30.
12. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1(2 Pt 1):574-5.
13. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA.* 2000;283(24):3223-9.
14. Hwang SY, Park EH, Shin ES, Jeong MH. Comparison of factors associated with atypical symptoms in younger and older patients with acute coronary syndromes. *J Korean Med Sci.* 2009; 24(5):789-94.
15. Borden WB, Fennessy MM, O'Connor AM, Mulliken RA, Lee L, Nathan S, et al. Quality improvement in the door-to-balloon times for ST-elevation myocardial infarction patients presenting without chest pain. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;79(6):851-8. Comment in: *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;79(6):859.
16. Schelbert EB, Rumsfeld JS, Krumholz HM, Canto JG, Magid DJ, Masoudi FA, et al. Ischaemic symptoms, quality of care and mortality during myocardial infarction. *Heart.* 2008;94(2):e2.
17. Pinto D, Lunet N, Azevedo A. [Prevalence and determinants of atypical presentation of acute coronary syndrome]. *Acta Med Port.* 2011;24 Suppl 2: 307-18. Portuguese.
18. Ferencik M, Schlett CL, Ghoshhajra BB, Krieger MF, Joshi SB, Maurovich-Horvat P, et al. A computed tomography-based coronary lesion score to predict acute coronary syndrome among patients with acute chest pain and significant coronary stenosis on coronary computed tomographic angiogram. *Am J Cardiol.* 2012; 110(2):183-9.
19. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Europ Heart J.* 2006;27(7):789-95.
20. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the Emergency Department. *N Engl J Med.* 2000;342(16): 1163-70. Comment in: *N Engl J Med.* 2000; 343(20):1493; discussion 1493-4; *N Engl J Med.* 2000; 342(16):1207-10; *N Engl J Med.* 2000;343(20):1492-3; discussion 1493-4.
21. McMahon CG, Yates DW, Hollis S. Unexpected mortality in patients discharged from the emergency department following an episode of nontraumatic chest pain. *Eur J Emerg Med.* 2008; 15(1):3-8.
22. Gouveia VA, Victor EG, Lima SG. Pre-hospital attitudes adopted by patients faced with the symptoms of acute myocardial infarction. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2011;19(5):1080-7.
23. Kirchberger I, Heier M, Wende R, von Scheidt W, Meisinger C. The patient's interpretation of myocardial infarction symptoms and its role in the decision process to seek treatment: the MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry. *Clin Res Cardiol.* 2012; 101(11):909-16.
24. Jensen JM, Voss M, Hansen VB, Andersen LK, Johansen PB, Munkholm H, et al. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models. *Atherosclerosis.* 2012; 220(2):557-62.
25. Stochkendahl MJ, Vach W, Hartvigsen J, Høilund-Carlsen PF, Haghfelt T, Christensen HW. Reconstruction of the decision-making process in assessing musculoskeletal chest pain: an exploratory study using recursive partitioning. *J Manipulative Physiol Ther.* 2012;35(3):184-95.
26. DeVon HA, Ryan CJ, Ochs AL, Shapiro M. Symptoms across the continuum of acute coronary syndromes: differences between women and men. *Am J Crit Care.* 2008;17(1):14-24; quiz 25.
27. McSweeney JC, O'Sullivan P, Cleves MA, Lefler LL, Cody M, Moser DK, et al. Racial differences in women's prodromal and acute symptoms of myocardial infarction. *Am J Crit Care.* 2010; 19(1):63-73.
28. Arslanian-Engoren C, Patel A, Fang J, Armstrong D, Kline-Rogers E, Duvernoy CS, et al. Symptoms of men and women presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2006;98(9):1177-81.
29. Dey S, Flather MD, Devlin G, Brieger D, Gurfinkel EP, Steg PG, Fitzgerald G, Jackson EA, Eagle KA; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2009;95(1):20-6.
30. Arslanian-Engoren C, Engoren M. Physiological and anatomical bases for sex differences in pain and nausea as presenting symptoms of acute coronary syndromes. *Heart Lung.* 2010;39(5):386-93.

Aterosclerose: aneurisma de aorta *versus* coronariopatia. Estudo de 40 casos com necropsia

Atherosclerosis: aortic aneurysm versus coronary artery disease. A study of 40 autopsy cases

Pedro Nogueira Mousessian¹, Ana Letícia da Fonseca Camilo², Pompeu Tomé Ribeiro de Campos³, Carlos Osvaldo Teixeira³, Maria Aparecida Barone Teixeira³

Recebido do Grupo de Estudo e Correlação Anátomo-Clínica (GECAC) da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVAS E OBJETIVOS: A associação entre aneurisma de aorta por aterosclerose e a coronariopatia por aterosclerose tem abordagem relevante na literatura devido à importância epidemiológica e clínica; altas taxas de morbimortalidade e a influência dos fatores de risco para aterosclerose. O objetivo foi verificar a presença de aterosclerose coronariana em pacientes com aneurisma de aorta, a correlação entre os aneurismas de aorta e a extensão e grau de estenose coronariana, a localização mais frequente dos aneurismas e sua relação com a aterosclerose coronariana. **MÉTODOS:** Estudo retrospectivo de 4872 necropsias realizadas em 23 anos, nos quais foram separados 40 casos de aneurisma de aorta e nestes avaliados a extensão da coronariopatia (uniarterial, biarterial ou triarterial) e o grau de estenose: grau 1 $\leq 50\%$; grau 2 entre 50 a 70% e grau 3 $>70\%$. Foram considerados aneurismas dilatações $>50\%$ do diâmetro normal da aorta e diferenciados segundo à localização: torácica, toracoabdominal e abdominal. Os casos foram selecionados independentemente do sexo e idade e a análise estatística baseada na distribuição percentual dos dados. **RESULTADOS:** Dos 40 casos de aneurisma de aorta, 30 (75%) eram coronariopatas, sendo 6 uniarteriais (20%), 5 biarteriais (16,6%) e 19 triarteriais (63,3%), com estenose grau 1 em 5 casos (16,6%), 10 com grau 2 (33,33%) e 15 com grau 3 (50%). O grau 3 de estenose e o comprometimento triarterial foi o mais frequente quando correlacionados, principalmente nos aneurismas de aorta abdo-

minal, localização mais verificada neste estudo, 27 casos (67%). **CONCLUSÃO:** Como a maioria dos aneurismas de aorta abdominal são assintomáticos, esse trabalho permite inferir que se deve investigar, rotineiramente, o abdome dos pacientes com aterosclerose grave nas coronárias e vice versa.

Descritores: Aterosclerose; Aneurisma Aórtico; Doença da artéria coronariana; Autopsia

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The association between atherosclerotic aortic aneurysm and coronary atherosclerosis is relevant due to its epidemiological and clinical importance, high morbidity rates and atherosclerosis influence risk factors. The goal was to verify the presence of coronary atherosclerosis in aortic aneurysm patients, the aortic aneurysm/coronary stenosis correlation, the most frequent aneurysm locations and their relation with coronary atherosclerosis. **METHODS:** Retrospective study done through 4872 autopsy reports in 23 years, of which 40 cases of aortic aneurysm were evaluated for coronary artery disease extent (single-vessel, double or triple vessels) and stenosis degree: degree 1: $\leq 50\%$, degree 2: 50%-70% and degree 3: $>70\%$. The considered aneurysms had dilations $>50\%$ of the aorta's normal diameter and were differentiated according to location: thoracic aortic, abdominal and thoracoabdominal. The cases were selected regardless of gender and age, and statistical analysis was performed based on the percentage of data distribution. **RESULTS:** Of the 40 cases of aortic aneurysm, 30 (75%) had coronary artery disease, 6 (20%) single-vessel disease, 5 (16,6%) two-vessel disease, 19 (63.3%) three-vessel disease, degree-1 stenosis in 5 (16.6%) cases, 10 (33.33%) degree-2 cases and 15 (50%) degree-3 cases. Degree 3 stenosis and triple vessel involvement was more frequent when correlated, especially in abdominal aortic aneurysms, also the most established location in this study, 27 cases (67%). **CONCLUSION:** As most abdominal aortic aneurysms are asymptomatic, this study allows us to infer that the abdomen of patients with severe atherosclerosis in the coronary arteries must be routinely investigated and vice versa.

Keywords: Atherosclerosis; Aortic, Aneurysm; Coronary artery disease; Autopsy

1. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. (PUC-Campinas) Campinas, SP, Brasil.

2. Hospital Municipal Menino Jesus (HMIMJ), São Paulo, SP, Brasil.

3. Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) Campinas, SP, Brasil.

Data submissão: 13/06/2013 – Data de aceite: 26/11/2013

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Dra Maria Aparecida Barone Teixeira

Av. John Boyd Dunlop, s/n – Bairro Jardim Ipaussurama

CEP 13060-904 – Campinas, SP, Brasil

Tels.: (19) 3343-8600/3343-8476 – E-mail: cidinha@puc-campinas.edu.br

INTRODUÇÃO

Aneurismas consistem na dilatação patológica, permanente e irreversível do segmento de um vaso, maiores ou iguais a 50% do diâmetro normal^(1,2), decorrente de distúrbios que causam a degradação ou produção anormal dos componentes estruturais de sua parede, como elastina e colágeno⁽³⁾, com envolvimento concomitante de suas 3 túnicas⁽³⁾, podendo ser simétrico ao longo de sua circunferência (fusiforme) ou não (saculiforme)^(1,3).

A incidência dos aneurismas de aorta (AA) tem aumentado nas últimas décadas, o que pode ser explicado pelo aumento da expectativa de vida e a evolução dos métodos diagnósticos⁽¹⁾.

Os AA têm variadas etiologias, que podem ser traumáticas (lesões por desaceleração)⁽⁴⁾, infecciosas (sífilis secundária, tuberculose, salmonelose e brucelose)⁽⁴⁾, desordens do tecido conjuntivo (síndrome de Marfan e síndrome de Ehlers Danlos tipo 4)⁽⁴⁾, arterite de grandes vasos (arterite de Takayasu, arterite de grandes células e doença de Behçet)⁽⁴⁾, valva aórtica bicúspide⁽⁴⁾, síndrome de Turner⁴ e a aterosclerose⁽⁴⁾. Considera-se que a doença aterosclerótica grave da aorta tem forte associação etiológica com os aneurismas desta⁽³⁾.

Os fatores de risco para AA (idade avançada^(1,3,5-8), tabagismo^(1,3,9), hipertensão arterial sistêmica^(1,3,9), sexo masculino^(1,3,9), dislipidemia⁽³⁻⁶⁾ e história familiar de aneurisma de aorta^(3,4,7,8)) são em sua maioria coincidentes com os fatores de risco para o desenvolvimento da doença aterosclerótica⁽⁶⁻⁷⁾, portanto, pacientes com AA tem grande probabilidade de apresentar aterosclerose em outros sítios arteriais e a associação com a aterosclerose coronariana (AC) foi descrito em 63,1% dos casos de AA⁽¹⁾.

O objetivo deste estudo foi verificar a presença de aterosclerose coronariana em pacientes com AA de etiologia aterosclerótica e correlacionar a presença deste com a extensão e o grau de estenose coronariana por aterosclerose, assim como verificar a localização mais comum dos AA e sua relação com a aterosclerose coronariana.

MÉTODOS

Critérios clínico-epidemiológicos

Trata-se de um estudo retrospectivo, no qual foram analisados 4872 relatórios anátomo-clínicos, nos quais constam o resumo do prontuário clínico, os exames complementares e a descrição do exame necroscópico, de pacientes que vieram a falecer na enfermaria de Medicina Interna do Hospital da Pontifícia Universidade Católica (PUC-Campinas) e foram necropsiados pelo Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-clínica (GECAC), no período de janeiro de 1986 a junho de 2009.

Foram selecionados 65 casos de pacientes com aneurisma de aorta confirmados pelo estudo necroscópico. Foi considerado aneurisma dilatação circunscrita e localizada maior ou igual a 50% do diâmetro normal do vaso, em comparação com sua porção proximal, excluindo-se os casos de etiologia não associada à aterosclerose. A partir destes, foram separados os pacientes com e sem aterosclerose coronariana (AC).

Em todos os casos foi pesquisado a presença de fatores de risco (FR) para aterosclerose: idade, sexo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia e história familiar de doença cardiovascular, sendo que os dois últimos não puderam ser analisados pela descrição inadequada nos prontuários.

mica (HAS), tabagismo, diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia e história familiar de doença cardiovascular, sendo que os dois últimos não puderam ser analisados pela descrição inadequada nos prontuários.

Critérios anátomo-patológicos

Durante o estudo necroscópico o coração foi retirado do cadáver e mantido fixado em formalina a 10%. Após 48 horas as coronárias foram dissecadas e seccionadas transversalmente em segmentos de aproximadamente 5 mm, como na foto abaixo (Figura 1).

Foram consideradas apenas a análise das artérias descendente anterior (DA), coronária circunflexa (CX) e coronária direita (CD).

Em cada caso foi feita a avaliação macroscópica do grau de obstrução das coronárias por estimativa visual segundo a experiência dos autores, e sendo caracterizada como:

- Grau 1 (leve): até 50% de obstrução;
- Grau 2 (moderado): de 50 a 70% de obstrução;
- Grau 3 (grave): de 71 a 100% de obstrução.

A extensão da lesão foi estabelecida de acordo com o número de coronárias acometidas pela aterosclerose, sendo estas: uniarterial, biarterial ou triarterial.

A aorta em todos os casos necropsiados foi dissecada desde a raiz da aorta até as artérias ilíacas comuns, e seccionadas transversalmente nas áreas dilatadas para aferição de seu maior diâmetro e, posteriormente, abertas pela sua face dorsal.

A localização dos AA foi descrita da seguinte maneira: torácicos (AAT) ascendentes ou descendentes, tóraco-abdominais (ATA) e abdominais (AAA).

Foi considerado que os AA eram de etiologia aterosclerótica, pois em todos os casos selecionados a aorta possuía grau moderado/grave de aterosclerose em toda sua extensão, isto é, presença de placas elevadas ora calcificadas, ora ulceradas na camada íntima do vaso.

Critérios de exclusão

Dos 65 casos foram excluídos 25, pois não apresentavam descrição adequada tanto da aorta como das coronárias.

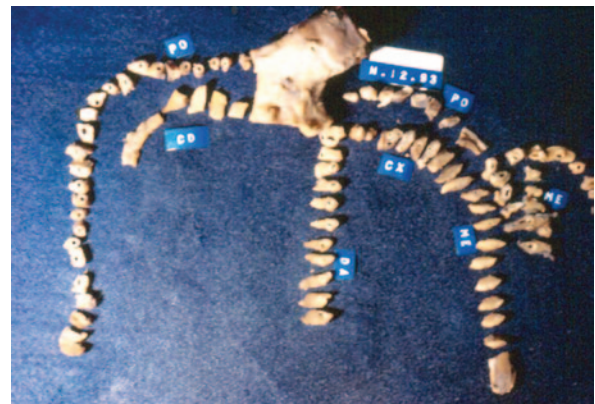


Figura 1. Coronárias dissecadas e seccionadas.

Possíveis origens de erro desse estudo: Os prontuários clínicos, assim como os relatórios anatomopatológicos e as necropsias, apesar de serem cuidadosamente realizadas, fazem parte da rotina de um serviço docente assistencial. Erros inconscientes tornaram, por vezes, difícil a análise dos dados, porém não chegaram a impedir uma análise que permitisse responder as questões referentes à este estudo.

Análise estatística

Os dados foram avaliados a partir de sua distribuição percentual.

Por não se tratar de pesquisa clínica não foi enviado protocolo ao comitê de ética médica

RESULTADOS

A idade média encontrada dos pacientes foi de 72,92±9,84 anos; em relação ao sexo, dos 40 pacientes analisados, 30 eram homens (75,0%) e 10 mulheres (25,0%).

Quanto aos fatores de risco para aterosclerose, verificou-se: 11 casos com HAS + tabagismo, 7 casos com HAS, 7 casos de tabagismo, 4 casos com HAS+DM+tabagismo, 1 caso com DM, 1 caso com HAS+DM, nenhum caso com DM+tabagismo e 9 casos sem fatores de risco (Tabela 2).

Dos 40 casos selecionados de AA, 30 pacientes (75,0%) eram coronariopatas e 10 não possuíam AC (25,0%) (Tabela 1). Analisando-se o grau de estenose coronariana dos coronariopatas, 5 pacientes apresentavam grau 1 de estenose (16,6%), 10 pacientes grau 2 (33,3%), e 15 pacientes grau 3 (50,0%) (Figura 1). Em relação à extensão da doença coronariana, a prevalência foi de 6 pacientes com acometimento uniarterial (20,0%), biarterial em 5 casos (16,6%), e triarterial 19 casos (63,3%) (Figura 2).

Comparando-se o grau de obstrução das coronárias e a extensão destas, obtivemos como resultado: Grau 1: acometimento uniarterial em 3 casos (60,0%), biarterial e triarterial em

apenas 1 caso (20,0%); Grau 2: 1 paciente uniarterial (10%), 3 pacientes biarteriais (20%) e 6 pacientes triarteriais (60%); Grau 3: 2 pacientes uniarteriais (13%), 1 paciente biarterial (7%) e 12 pacientes triarteriais (80%)(Gráfico 3).

A localização dos aneurismas de AA esteve distribuída conforme demonstrada na figura 4.

Na localização abdominal (AAA), a mais prevalente do estudo (67,5% casos), foi observado que 20 pacientes (74,07%) eram coronariopatas e destes, 5 pacientes (25,0%) apresentaram Grau 1 de estenose, 5 pacientes (25,0%) Grau 2, e 10 pacientes Grau 3 (50,0%) (Tabela 3). A mesma relação foi estudada quanto ao número de coronárias acometidas, sendo 5 casos uniarteriais (25%), 2 casos biarteriais (10%) e 13 casos triarteriais (65%) (Tabela 4).

As tabelas 3 e 4 demonstram a associação entre localização dos AA com a extensão e grau de estenose da AC respectivamente.

DISCUSSÃO

Na literatura há controvérsias quanto à aterosclerose ser causa ou fator de risco para a formação de aneurismas de aorta^(3,7,10). Alguns autores acreditam ainda que a aterosclerose pode ser consequência e não a causa do aneurisma, afirmando que nas dilatações aneurismáticas a parede do vaso e o turbilhonamento do sangue estão alterados propiciando formações de placas de ateroma nessa região^(3,7).

No nosso estudo, além de toda a extensão da artéria aorta estar acometida pela aterosclerose, havia a presença de pelo menos três fatores para o seu aparecimento, sugerindo assim, a coexistência encontrada entre AA e AC em 75% dos casos, fato este comprovado pela literatura^(1,5,9,11).

Tabela 1. Distribuição de coronariopatas (n=40)

Coronariopatas	N=40	Porcentagem
SIM	30	75%
NÃO	10	25%

Tabela 2. Fatores de risco (n=40)

Fatores de risco (FR)	N=40	Porcentagem
HAS	7	17,50%
DM	1	2,50%
TABAGISMO (TAB)	7	17,50%
HAS + DM	1	2,50%
HAS + TAB	11	27,50%
HAS + DM + TAB	4	10%
DM + TAB	0	0%
SEM FR	9	22,50%

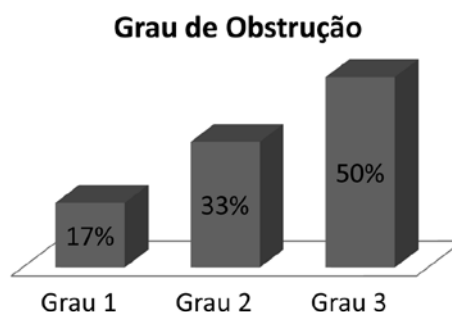


Gráfico 1. Distribuição dos graus de obstrução.

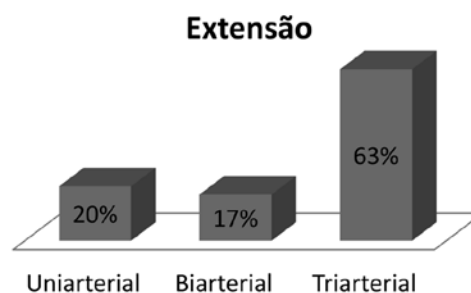


Gráfico 2. Distribuição da AC e sua extensão.

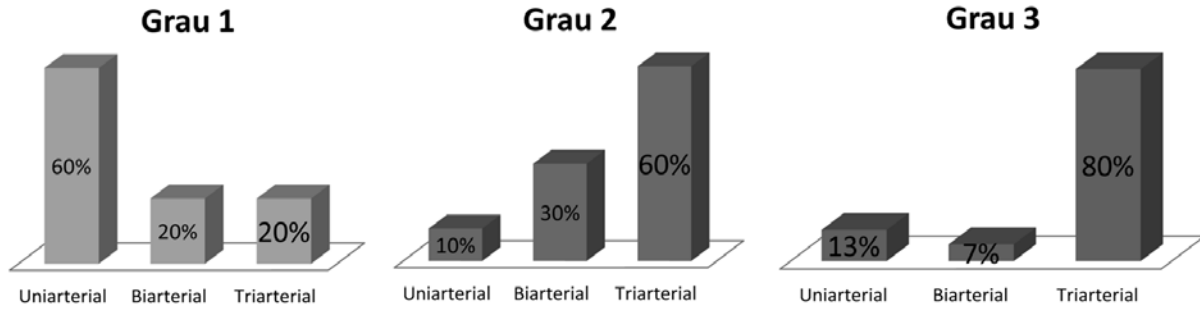


Gráfico 3. Relação grau de obstrução versus extensão da AC.

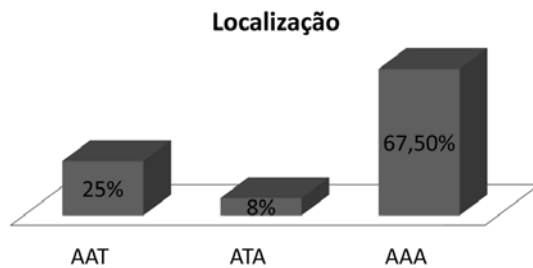


Gráfico 4. Distribuição da localização dos aneurismas de aorta.

Tabela 3. Localização do aneurisma de aorta versus grau de estenose coronariana

	Grau 1	Grau 2	Grau 3
AAT	0	4	3
ATA	0	0	2
AAA	5	6	10

Tabela 4. Localização do aneurisma de aorta versus extensão

	Uniarterial	Biarterial	Triarterial
AAT	1	3	3
ATA	0	0	2
AAA	5	2	14

A idade média avançada dos casos ($72,92 \pm 9,84$ anos), assim como a predominância do sexo masculino (75% dos casos) se mostraram similares aos dados da literatura^(4,5,9), como também a prevalência de outros fatores de risco analisados neste estudo.

Dos casos analisados, 50% dos pacientes com AA e AC concomitante apresentavam estenose coronariana grau 3, e 63,3% eram triarteriais. Este fato sugere a aterosclerose como agente causal e/ou como fator agravante dos AA, compatível com os dados da literatura^(4,6-8).

Quanto a localização dos AA, os AAA tem incidência estimada de 25 por 100 mil pacientes/ano, conforme relatos da literatura⁽¹⁾. No nosso estudo, corresponderam a 67% dos casos. Houve também maior relação percentual entre os aneurismas desta localização e o acometimento mais grave das artérias co-

ronárias, ou seja, foi evidenciada maior correlação entre os AAA e estenoses coronárias grau 3 (47,6%), assim como entre estes aneurismas e acometimento triarterial das coronárias (66,6%). De forma semelhante, Ferro et al.,⁽¹⁾ encontraram em 48,8% dos pacientes com AAA lesões triarteriais e em 40% estenoses grau 3. No estudo de Mohr et al.⁽¹¹⁾, a AC triarterial foi encontrada em 31% dos pacientes com AAA.

Os principais determinantes para essa associação são a predominância de placas ateroscleróticas na porção abdominal da artéria quando comparada ao segmento torácico, e a inexistência de irrigação externa pela vasa vasorum da porção aórtica infrarenal, dependendo, portanto, da difusão do conteúdo intraluminal. Quando este processo se encontra comprometido, pelo espessamento da camada íntima por aterosclerose, poderá haver a formação dos aneurismas^(1,12).

Os AAT, por sua vez, tem incidência estimada de 6 por 100 mil pacientes/ano, segundo dados da literatura⁽¹⁾. Em nosso estudo corresponderam a 10 casos (25%). Com relação aos ATA, estes corresponderam a 3 casos (8%). Em ambas as situações (AAT e ATA) houve menor associação com AC. Dentre os AAT, os de aorta descendente são os mais associados à aterosclerose e seus fatores de risco quando comparado com os de aorta ascendente, que ocorreram devido à degeneração cística da camada média^(1,4).

Devido à significativa coexistência de AAA e AC encontrada em nosso estudo (75% dos casos), e ao fato dos AAA serem em sua maioria assintomáticos e pouco identificados rotineiramente, esse trabalho permite sugerir que se deve investigar a artéria aorta abdominal dos pacientes com aterosclerose grave nas coronárias, assim como investigar as coronárias em pacientes com aneurisma de aorta abdominal.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos nesse trabalho permitem concluir que:

1. A maioria dos pacientes com AA por aterosclerose (75%) possuíam também doença arterial coronariana aterosclerótica.
2. Nos pacientes com AA e AC predominou o grau 3 de estenose da artéria coronariana e o padrão triarterial de lesão.
3. A localização predominante dos aneurismas de aorta foi a abdominal, na qual também se observou maior gravidade da coronariopatia.

REFERÊNCIAS

1. Ferro CR, de Oliveira DC, Guerra F de F, de Lucena AJ, Nunes FP, Ortiz ST, et al. Prevalence and risk factors for combined coronary artery disease and aortic aneurysm. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88(1):40-4. English, Portuguese.
2. Poon JT, Cheng SW, Wong JS, Ting AC. Prevalence of abdominal aortic aneurysm in Chinese patients with severe coronary artery disease. *ANZ J Surg.* 2010;80(9):630-3.
3. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet.* 2005;365(9470):1577-89.
4. Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 2005; 111(6):816-28.
5. Rodin MB, Daviglus ML, Wong GC, Liu K, Garside DB, Greenland P, et al. Middle age cardiovascular risk factors and abdominal aortic aneurysm in older age. *Hypertension.* 2003; 42(1):61-8.
6. Forsdahl SH, Singh K, Solberg S, Jacobsen BK. Risk factors for abdominal aortic aneurysms: a 7-year prospective study: The Tromsø Study, 1994_2001. *Circulation.* 2009;119(16):2202-8. Comment in: *Circulation.* 2010;121(1):e7; author reply e8; *Circulation.* 2009; 119(16):2134-5; *Circulation.* 2010;121(1):e6; author reply e8.
7. Golledge J, Norman PE. Atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm: cause, response, or common risk factors? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010; 30(6):1075-7.
8. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006; 26(12):2605-13.
9. Sule S, Aronow WS, Babu S. Prevalence of risk factors and of coronary artery disease, ischemic stroke, carotid arterial disease and lower extremity peripheral arterial disease in 96 patients undergoing elective surgery for an abdominal aortic aneurysm. *Int J Angiol.* 2008;17(3):141-2.
10. Palazzuoli A, Gallotta M, Guerrieri G, Quatrini I, Franci B, Campagna MS, et al. Prevalence of risk factors, coronary and systemic atherosclerosis in abdominal aortic aneurysm: Comparison with high cardiovascular risk population. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(4):877-83.
11. Mohr FW, Falk V, Autschbach R, Diegeler A, Schorn B, Weyland A, et al. One-stage surgery of coronary arteries and abdominal aorta in patients with impaired left ventricular function. *Circulation.* 1995;91(2):379-85.
12. Laine C, Williams SV, Wilson JF. In the clinic: abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):ITC1-15.

Infecções em cateter de hemodiálise: aspectos microbiológicos e de resistência em uma unidade de referência de Belém

Infections in catheter for hemodialysis: microbiological and resistance aspects in a reference unit of Belem

Andréa Cristina Beltrão Ferreira¹, Monique Morales Deprá², Olga Ten Caten Pies², Isabel Camila Rêgo Sousa², Laressa Karan de Melo Rocha², João Carlos Pina Saraiva Filho³

Recebido da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, Belém PA, Brasil.

RESUMO

OBJETIVO: Descrever o perfil de infecção e resistência de cateter de hemodiálise da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, referência em nefrologia. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo desenvolvido na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, no período de Janeiro de 2011 a Dezembro de 2012, uma amostra de 164 pacientes onde foram analisados aspectos clínicos de infecção, além de dados de culturas de SWAB, ponta de cateter e hemoculturas. **RESULTADOS:** De 164 casos notificados de infecção de cateter de hemodiálise, obtiveram-se os seguintes resultados: a cultura de SWAB, 85,7% dos casos foram positivos, Ponta de Cateter 86,1% positivos e Hemocultura 64,5% positivos. Observou-se que o agente mais frequente nas culturas SWAB, Ponta de Cateter e Hemocultura foi o *Staphylococcus aureus*. Nototal de hemoculturas positivas este agente foi o mais frequente, seguido do *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN). Ambos os agentes se mostraram sensíveis a terapêutica com oxacilina e ciprofloxacina no ambiente hospitalar estudado. **CONCLUSÃO:** O perfil de infecção encontrado no vigente estudo, faz com que possamos inferir que a principal causa das infecções de cateteres de hemodiálise estejam relacionadas a manipulação desses dispositivos pela equipe hospitalar e a própria colonização bacteriana no sítio de inserção. Chamou atenção a baixa incidência de germes hospitalares encontradas na pesquisa.

Descritores: Diálise renal; Infecções relacionadas a cateter; Farmacoresistência bacteriana; Falência renal crônica

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe the profile of infection and resistance of hemodialysis catheter Hospital Foundation Clinical Gaspar Vianna, a reference in nephrology. **METHODS:** This is a study conducted at the Clinical Hospital Foundation Gaspar Vianna, in the period January 2011 to December 2012, a sample of 164 patients whose clinical features of infection were analyzed, and data from cultures SWAB tip catheter and blood cultures. **RESULTS:** Of 164 cases of infection of hemodialysis catheter, we obtained the following results: the culture of SWAB, 85.7% of cases were positive, Tip Catheter 86.1% positive and 64.5% positive blood culture. It was observed that the most frequent agent in cultures SWAB, catheter tip and blood culture was *Staphylococcus aureus*. Positive blood cultures in total this agent was the most frequent, followed by the *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN). Both agents were sensitive to oxacillin and ciprofloxacin therapy in the hospital studied. **CONCLUSION:** The profile of infection found in the current study means that we can infer that the main cause of infections in hemodialysis catheters are related to manipulation of such devices by the hospital staff and bacterial colonization at the insertion site itself. Draw attention to the low incidence of hospital germs found in the study.

Keywords: Renal dialysis; Catheter-related infection; Catheter; Drug resistance, bacterial; Kidney failure, chronic

INTRODUÇÃO

A hemodiálise é um tratamento amplamente utilizado em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), e consiste na depuração do sangue através de uma membrana semipermeável, utilizando, para tanto, a ultrafiltração e o princípio de difusão e pressão osmótica⁽¹⁾.

O tratamento hemodialítico faz-se através de vias de acesso ao sistema vascular, expondo, portanto, o paciente ao risco de contrair infecções pelos microorganismos que colonizam a sua pele ou por aqueles que, eventualmente, contaminam o equipamento e as soluções perfundidas. Associado a isso, a imunossupressão dos renais crônicos, alimentação inadequada, comorbidades, vários pacientes dialisando simultaneamente em um mesmo ambiente, manipulação dos dispositivos, tempo de permanência do cateter por longos períodos contribuem para o

1. Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, PA, Brasil.
2. Instituto de Ciências da Saúde (CESUPA), Belém, PA, Brasil.
3. Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil.

Data de submissão: 21/09/2013 – Data de aceite: 30/09/2013
Conflito de interesse: não há.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Instituto de Ciências da Saúde, CESUPA por Andréa Cristina Beltrão Ferreira.

Endereço para correspondência:

Monique Morales Deprá
Travessa Alferes Costa
Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, s/n
CEP: 66087-660 – Belém, PA, Brasil
Fones: (91) 8162-9795/3241-9931 – E-mail: moniquedepra@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

quadro^(2,3). A infecção é a complicação tardia mais frequente, sendo o *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) o agente mais isolado, seguido por bacilos gram-negativos e pelo *Staphylococcus coagulase negativo* (*SCN*)⁽⁴⁾.

O tratamento com antibióticos convencionais em geral falha porque essas bactérias, sésseis, desenvolvem biofilmes e se tornam mais tolerantes ou fenotipicamente mais resistentes aos antibióticos do que as bactérias planctônicas, que vivem circulantes no sangue⁽⁵⁾.

A insensibilidade das bactérias de biofilmes aos antibióticos decorre da composição da sua parede celular, da estrutura de sua superfície, da variação fenotípica e da atividade enzimática. Sugere-se, também, que a matriz exopolissacarídica do biofilme, carregada negativamente, confere às bactérias sésseis uma eficaz proteção contra os antibióticos catiônicos, restringindo a penetração deles no biofilme⁽⁵⁾.

Devido aos inúmeros fatores que predispoem esses pacientes a infecções a descrição dos perfis microbiológicos prevalentes encontrados em nosso meio, bem como, a abordagem terapêutica eficaz para contornar essas infecções, vem sendo um grande desafio para a prática médica.

OBJETIVO

Descrever o perfil de infecção e resistência de cateter de hemodiálise da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2012.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, documental, adotou-se o método qui-quadrado para análise dos dados e um *p* valor de 0,05. Foi desenvolvido em um hospital público de ensino, referência em nefrologia, cardiologia e psiquiatria.

A coleta de dados realizou-se inicialmente nos arquivos da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV), a partir das notificações de infecção de cateter de pacientes submetidos a hemodiálise no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2012, através dos critérios nacionais de infecção de cateter. Após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA) e FHCGV, a coleta prosseguiu-se com o levantamento dos prontuários no Serviço de Arquivo Médico Estatístico (SAME) e o preenchimento de um instrumento estruturado para esta finalidade, que contempla as variáveis de interesse da pesquisa: Tipo de agente bacteriano isolado na cultura, tipos de culturas, antibiograma, presença de leucocitose, febre, calafrio e hipotensão.

Foram incluídos todos os pacientes que apresentaram infecção de cateter de hemodiálise, notificados, no período previamente estipulado. Não participaram da pesquisa as pessoas que não realizaram hemocultura, cultura de ponta de cateter ou swab, bem como, as que não utilizaram cateter de diálise.

Para os dados clínicos e laboratoriais de infecção foram adotados os critérios diagnósticos de NNIS (em inglês: *Natio-*

nal Nosocomial Infection Surveillance). Levando em consideração que o mesmo paciente foi acometido por mais de um agente, simultaneamente ou em períodos diferentes, considerou-se o novo agente como um caso novo de forma a possibilitar que a análise estatística fosse aplicada e novos dados não fossem perdidos.

RESULTADOS

Para a análise das culturas avaliou-se a positividade dos resultados do SWAB, Ponta de Cateter e Hemocultura. Em relação à cultura do SWAB, 85,7% dos casos foram positivos, Ponta de Cateter 86,1% seguidos da Hemocultura com 64,5%. A tabela 1 ilustra os percentuais citados.

O gráfico 1 demonstra o percentual de Hemoculturas Positivas por cada agente. Dentre as infecções, o agente *S. aureus* foi isolado em 46,9% das culturas, sendo este o mais frequente

Tabela 1. Distribuição dos pacientes que apresentaram infecção de cateter de hemodiálise com isolamento do agente etiológico de acordo com os resultados das culturas SWAB, Ponta de Cateter e Hemocultura

Resultados das culturas	n	%
SWAB		
Negativo	1	14,3
Positivo	6	85,7
Total	7	100,0
Ponta de Cateter		
Negativo	10	13,9
Positivo	62	86,1
Total	72	100,0
Hemocultura		
Negativo	27	35,5
Positivo	49	64,5
Total	76	100,0

Fonte: Protocolo de pesquisa/2013.

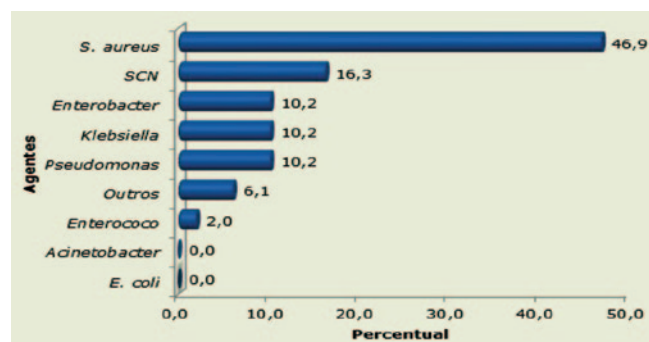


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes que apresentaram infecção de cateter de hemodiálise com isolamento do agente etiológico de acordo com as frequências por agente nas Hemoculturas Positivas. **Fonte:** Protocolo de pesquisa/2013.

seguido pelo SCN, presente em 16,3%. Entre os agentes Gram-negativos, *Pseudomonas*, *Klebsiellae* *Enterobacter* apresentaram a mesma incidência em 10,2% das hemoculturas positivas.

Do total de casos positivos de Hemocultura, avaliou-se a presença de sinais clínicos e laboratoriais onde, em 79,6% dos pacientes, houve Leucitose, em 75,5% Febre, 59,2% Hipotensão, seguido de Calafrio com 12,2%. As diferenças entre as frequências observadas foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$). O gráfico 2 ilustra os percentuais.

Pode-se observar na tabela 2 que o agente mais frequente nas culturas do SWAB, Ponta de Cateter e Hemocultura foi o *Staphylococcus aureus*, presente em 50% dos casos, 48,4% e 46,9%, respectivamente.

O gráfico 3 apresenta os percentuais da Resistência Antibiótica pelo agente *S. aureus*. Neste estudo, o agente apresentou uma grande sensibilidade à Vancomicina, com 3,2% de resistência, índice de resistência inferior aos apresentados à Oxacilina (15%) e Ciprofloxacina (13,8%).

O agente SCN mostrou sensibilidade de 100% à Vancomicina. Por outro lado, apresentou percentuais de resistência mais elevados. Detectou-se resistência de 50% à Ciprofloxacina, seguida de 38,5% ao uso de Oxacilina, discriminados no gráfico 4.

A tabela 3 apresenta as quantidades e percentuais da Resistência Antibiótica pelo agente *Pseudomonas*, onde houve uma sensibilidade de 100% aos antimicrobianos: Cefepime, Amicacina e Piperacilina/Tazobactam. Este agente, também apresen-

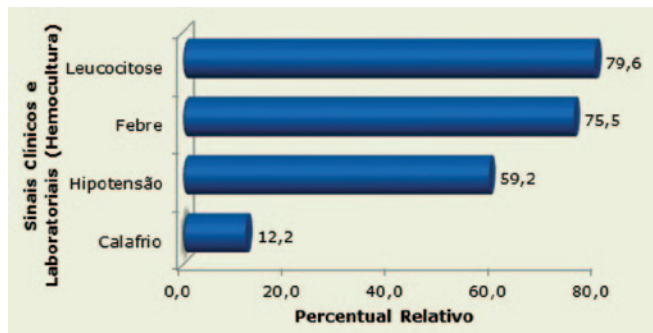


Gráfico 2: Distribuição dos pacientes que apresentaram infecção de cateter de hemodiálise com isolamento do agente etiológico de acordo com os sinais clínicos e laboratoriais (Hemocultura).
Fonte: Protocolo de pesquisa/2013.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes que apresentaram infecção de cateter de hemodiálise com isolamento do agente etiológico na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (Belém-PA), no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2012, de acordo com o agente mais frequente em cada cultura

Agente	Cultura					
	SWAB		Ponta de cateter		Hemocultura	
	n	%	n	%	n	%
<i>S. Aureus</i>	3	50,0	30	48,4	23	46,9
Total de casos positivos	6	-	62	-	49	-

tou uma boa resposta à Ciprofloxacina com apenas 14,3% de resistência a droga.

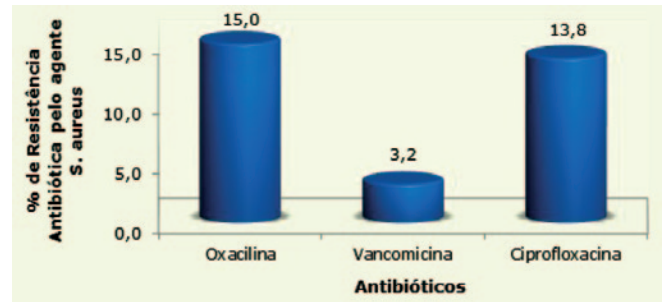


Gráfico 3: Distribuição dos pacientes que apresentaram infecção de cateter de hemodiálise com isolamento do agente etiológico de acordo com a Resistência Antibiótica do agente *S. Aureus*
Fonte: Protocolo de pesquisa/2013.

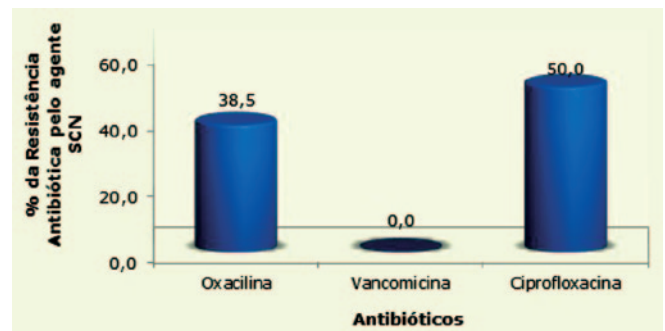


Gráfico 4. Distribuição dos pacientes que apresentaram infecção de cateter de hemodiálise com isolamento do agente etiológico de acordo com a Resistência Antibiótica do agente SCN.
Fonte: Protocolo de pesquisa/2013.

Tabela 3. Distribuição dos pacientes que apresentaram infecção de cateter de hemodiálise com isolamento do agente etiológico de acordo com a Resistência/Sensibilidade pelo agente *Pseudomonas*

<i>Pseudomonas</i>	Resistência	Sensibilidade	Total
Amicacina	0	5	5
%	0,0	100,0	100,0
Ciprofloxacina	1	6	7
%	14,3	85,7	100,0
Ceftazidima	2	1	3
%	66,7	33,3	100,0
Cefepime	0	4	4
%	0,0	100,0	100,0
Piperacilina/Tazobactam	0	5	5
%	0,0	100,0	100,0
Imipenem	1	5	6
%	16,7	83,3	100,0

Fonte: Protocolo de pesquisa/2013.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de se determinar o perfil de infecção e resistência bacteriana em cateteres de hemodiálise, bem como os métodos diagnósticos utilizados para a detecção dos mesmos, aspectos clínicos e laboratoriais.

Foram utilizadas culturas de SWAB, ponta de cateter e hemocultura para a análise das infecções. Do total de pacientes pesquisados, 7 pacientes realizaram SWAB do óstio do cateter, 72 culturas de ponta de cateter e 76 hemoculturas. Dois casos pesquisados apresentaram SWAB e hemocultura positivos simultaneamente, 24 casos ponta de cateter e hemocultura e não houve casos de infecção com SWAB e ponta de cateter positivos em um mesmo paciente (Tabela 1).

Um estudo realizado, comparou esses três métodos diagnósticos analisados, onde 51% dos microorganismos foram isolados na pele do sítio de inserção do cateter, 77% na ponta do cateter e 85% no sangue⁽⁶⁾. Em relação à hemocultura, 49 (64,5%) pacientes apresentaram-na positiva com 39 (79,6%) pacientes apresentando leucocitose, 37 (75,5%) febre, 29 (59,2%) hipotensão e 6 (12,2%) calafrio (Gráfico 2). Esse predomínio de hemoculturas positivas também foi observado em uma análise em outro hospital⁽⁷⁾. As hemoculturas negativas podem justificar-se por terem sido colhidas enquanto o antimicrobiano utilizado pelo paciente ainda estivesse fazendo efeito.

Observa-se que os sinais clínicos são bem mais exuberantes nas hemoculturas e pontas de cateter em relação ao SWAB, justamente por este último apresentar uma infecção mais local, o que já era esperado.

O perfil microbiológico encontrado neste estudo aponta o *S.aureus* como o principal agente presente nas infecções, seguido pelo SCN. Estando presente em 50% dos resultados de SWAB, 48,4% nas culturas de ponta de cateter e 46,9% em hemoculturas (Tabela 2), resultado compatível com diversos estudos⁽⁷⁻⁹⁾.

No presente estudo, outros agentes também foram isolados em Hemoculturas como *Pseudomonas* 10,2%, *Klebsiella* 10,2%, *Enterobacter* 10,2% e *Enterococco* 2% (Gráfico 1).

Em relação ao perfil de resistência dos agentes encontrados, resultados discordantes foram obtidos, já que, observou-se uma baixa resistência à oxacilina para *S. aureus* e SCN (Gráficos 3 e 4). Outros estudos como o realizado na Universidade Clínica de Navarra, mostrou como cepa predominante o SCN como o principal desafio terapêutico nessa região⁽¹⁰⁾. Índices inferiores aos encontrados por estudo da região que mostra altas taxas de resistência a esses antimicrobianos. Por outro lado, ambos os estudos concordaram em relação a alta sensibilidade à vancomicina⁽⁹⁻¹²⁾.

O estudo realizado no ano de 2011 na Gran Canaria, Espanha, mostrou índices e perfis de infecção semelhantes aos apresentados no atual estudo. Houve um predomínio de cepas de *S. aureus* e *Pseudomonas* entre os agentes isolados⁽¹³⁾. Quanto à resistência antimicrobiana relacionada a *Pseudomonas*, exclusivamente (Tabela 3), observou-se uma maior sensibilidade à amicacina (64,9%), segundo a literatura pesquisada, concordando com os resultados encontrados que demonstram uma sensibilidade de 100%, entre os casos pesquisados⁽⁷⁾.

CONCLUSÃO

Mediante o alto índice de infecções por agentes gram positivos, podemos relacionar a principal etiologia das infecções como sendo devido à manipulação desses dispositivos, assim como, à colonização da pele no sítio de inserção durante a passagem desses cateteres. O baixo índice de gram negativos foi algo que chamou atenção para as boas práticas de controle de infecção hospitalar no ambiente da pesquisa. Concluiu-se, com esses resultados, que um bom esquema terapêutico inicial para esse tipo de complicação seria o uso de antimicrobianos que cobrissem o *S. aureus*, SCN e *Pseudomonas*. Como sugestão aos perfis de resistência encontrados, temos a oxacilina e ciprofloxacina, aumentando o espectro antimicrobiano para vancomicina e piperacilina-tazobactam, de acordo com a resposta e aos sinais clínicos de gravidade do paciente em questão.

REFERÊNCIAS

- Ramos IC, Chagas NR, Freitas MC, Monteiro AR, Leite AC. A teoria de orem e o cuidado a paciente renal crônico. Rev Enferm UERJ. 2007;15(2):444-9.
- Reisdorfer AS. Infecção em acesso temporário para hemodiálise: estudo em pacientes com insuficiência renal crônica [dissertação]. Porto Alegre: Universidade do Rio Grande do Sul; 2011.
- Angeliere DB. Avaliação de infecção da corrente sanguínea associada ao cateter venoso central em unidades de terapia intensiva [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2007.
- Neves Junior MA, Melo RC, Goes Junior AM, Protta TR, Almeida CC, Fernandes AR, et al. Infecções em cateteres venosos centrais de longa permanência: revisão da literatura. J Vasc Bras. 2010;9(1):46-50.
- Biernat JC, Santos F, Santos AM, Raubach AA, Souza ME, Demin MS, et al. Contaminação de Lúmen de cateter de hemodiálise: prevenção e tratamento com M-EDTA. J Bras Nefrol. 2008;30(2):105-12.
- Esmanhoto CG, Tarminato M, Fram DS, Belasco AG, Barbosa DA. Microorganismos isolados de pacientes em hemodiálise por cateter venoso central e evolução clínica relacionada. Acta Paul Enferm. 2013;26(5):413-20.
- Nogueira PS, Moura RF, Costa MM, Monteiro WM, Brond L. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. Rev Enferm. UERJ, 2009;17(1):96-101.
- Marques PB, Ferreira AP, Carneiro FM. Perfil bacteriano de cultura de ponta de cateter venoso central. Rev Pan-Amaz Saude. 2001;2(1):73-80.
- Del Pozo JL, Aguinaga A, Garcia-Fernandez N, Hernaez S, Serrera A, Alonso M, et al. Intra-catheter leukocyte culture to monitor hemodialysis catheter colonization. A prospective study to prevent catheter-related bloodstream infections. Int J Artif Organs. 2008;31(9):820-6.
- Ribeiro RC, Oliveira GA, Ribeiro DF, Cesarino CB, Martins MI, Oliveira SA. Levantamento sobre a infecção na inserção do cateter de duplo lúmen. Acta Paul Enferm, 2008;21(n. esp.): 212-5.
- Grothe C, Belasco AG, Bittencourt AR, Vianna LA, Sesso RC, Barbosa DA. Incidência de infecção de corrente sanguínea nos pacientes submetidos à hemodiálise por cateter venoso central. Rev Lat-Am. Enfermagem. 2010;18(1):73-80.
- Quori A, Baamonde-Laborda E, García-Cantón C, Lago-Alonso MM, Toledo-González A, Monzón-Jiménez E, et al. Surveillance for infections and other adverse events in dialysis patients in southern Gran Canaria. Nefrologia. 2011;31(4):457-63.

Hematoma espontâneo do músculo reto abdominal. Relato de caso

Spontaneous rectus sheath hematoma. Case report

Ana Carolina dos Santos Pinto¹, Raisal França Ribeiro¹, Ronaldo Marques Pontes Rabelo¹, Carla Diniz Nascimento Santos¹, Ana Carolina dos Santos Silva¹, Luiz Carlos Santana¹

Recebido da Enfermaria de Clínica Médica, Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.

RESUMO

O hematoma espontâneo do músculo reto abdominal é uma condição incomum, causado pela concentração de sangue em sua própria bainha muscular, sem associação com traumas, mas pelo rompimento dos vasos epigástricos ou por lesão da própria musculatura. O presente trabalho relata o caso de uma idosa de 75 anos que apresentou, após crises de tosse, intensa dor abdominal e equimose periumbilical e em flancos, simulando abdome agudo, caracterizado como hematoma espontâneo do músculo reto abdominal após exames de imagem. A paciente foi submetida a tratamento conservador, mas, no 20º dia após o quadro agudo, evoluiu com abscesso local, sendo tratada com drenagens e antibióticos. Ressalta-se a importância do reconhecimento do quadro na prática clínica, pois sua semelhança com outras condições abdominais agudas pode levar a intervenções cirúrgicas desnecessárias.

Descritores: Abdome agudo/diagnóstico; Parede abdominal; Hematoma; Relatos de casos

ABSTRACT

Spontaneous rectus sheath hematoma is a rare situation, caused by the accumulation of blood inside the rectus abdominal muscle sheath, not associated with trauma, because of rupture of epigastric vessels or muscle lesion. This paper reports the case of a 75-year old woman, who presented severe abdominal pain and ecchymosis, identified as spontaneous rectus sheath hematoma after imaging. She was treated conservatively, but an abscess was

drained and used antibiotics on the 20th day after the beginning of pain, finally resolving the case. This report reinforces the need for recognizing this situation in clinical practice, because it is similar to other acute abdominal conditions, and it could lead to an unnecessary surgery.

Keywords: Abdomen, acute/diagnosis; Abdominal wall, Hematoma; Case reports

INTRODUÇÃO

O hematoma do músculo reto abdominal consiste no acúmulo de sangue dentro da bainha dessa musculatura devido à ruptura dos vasos epigástricos ou por lesão do próprio músculo.⁽¹⁾

Trata-se de uma condição rara e de difícil diagnóstico pela similaridade do quadro clínico com outras causas de abdome agudo, sendo, muitas vezes, necessários exames de imagem.^(2,3) Acomete principalmente mulheres, podendo ocorrer na gravidez, durante acesso de tosse ou outras condições que provoquem excessiva tensão na musculatura do abdome.^(1,4)

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 75 anos, com antecedentes de doença pulmonar obstrutiva crônica, internada para investigação de eosinofilia. No 11º dia de internação, apresentou dor em hemiabdomen esquerdo, após instalação de tosse seca persistente, evoluindo, em aproximadamente 24 horas, com aumento importante da intensidade da dor. Ao exame físico, apresentava-se hemodinamicamente estável, com presença de equimose extensa em flanco esquerdo e em regiões periumbilical e suprapúbica (Figura 1), além de dor à palpação nesses locais, com descompressão brusca dolorosa. Não se observaram abaulamentos e nem massas palpáveis nesse momento. Exames laboratoriais evidenciaram leucocitose nova no hemograma (18.510 leucócitos), queda de hemoglobina (contagem anterior de 9,6mg/dL e atual 7,8g/dL) e hematócrito (contagem anterior de 26,9% e atual 24,5%), sem coagulopatia.

Foi solicitada tomografia computadorizada de abdome, que mostrou coleção em músculo reto abdominal esquerdo sugestivo de hematoma (Figura 2). Foi adotado tratamento conservador, com repouso e analgesia.

Nos dias seguintes, a paciente manteve o quadro algico, necessitando de analgesia adicional com opioides, tendo evoluído com regressão progressiva das equimoses e delimitação de he-

Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.

Data de submissão: 16/4/2014 - Data de aceite: 29/4/2014
Conflito de interesse: não há

Endereço para correspondência:

Ana Carolina dos Santos Pinto
Hospital Universitário Getúlio Vargas
Universidade Federal do Amazonas
Avenida Apuriná, 4 - Praça 14 de Janeiro
CEP: 69020-170 - Manaus, AM, Brasil
Tel.: (92) 8811-2168 - E-mail: acarol.santosp@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica



Figura 1. Hematoma em parede abdominal.

matoma, de consistência firme e doloroso à palpação em região de mesogástrio à esquerda. No 20º dia após o quadro agudo, houve intensificação da dor, agora associada ao calor e à flutuação no local tumefeito, além de novo aumento no leucograma, caracterizando abscedação do hematoma. Optou-se, então, por drenagem e início de antibioticoterapia empírica com ciprofloxacina, de acordo com a orientação da comissão de controle de infecção hospitalar local, enquanto se aguardava resultado de cultura do material drenado. Foram realizadas, no total, quatro drenagens em dias alternados. A cultura do material drenado evidenciou crescimento de *Staphylococcus aureus* sensível ao antibiótico em uso. Após essas medidas, a paciente evoluiu com melhora gradual dos sintomas e resolução do quadro ao final da terapia antibiótica.

DISCUSSÃO

O hematoma do músculo reto abdominal é uma afecção infrequente, representando cerca de 1/10.000 de todas as urgências e abrangendo um largo espectro de severidade, que varia de condição autolimitada à fatal, dependendo do tamanho, da etiologia e do desenvolvimento de complicações.^(5,6) Grandes hematomas podem alcançar índices de mortalidade global de até 4% e, para os indivíduos com uso de terapia anticoagulante, pode chegar até 25%.⁽⁵⁾

A população mais acometida é das mulheres idosas e o fator de risco mais importante ainda é a terapia anticoagulante. Outros fatores descritos são doenças do colágeno, doenças musculares degenerativas, hipertensão e discrasias sanguíneas. Dentre os fatores desencadeantes, são citados gravidez, esforço físico, vômitos, ascite e episódios de tosse.^(1,4) Em estudo retrospectivo, em que foram estudados 106 pacientes com hematoma de parede abdominal, analisando-se, entre outros fatores, a forma de apresentação, idade, sexo, fatores de risco e desencadeante mais envolvidos, observou-se que 94 casos tiveram origem traumática e somente 12 (11,3%) foram espontâneos, sendo 9 (75%) em mulheres, com idade média de 72,5 anos. Apenas um paciente

(8,33%) não apresentava fatores de risco e, em relação ao fator desencadeante, cinco (41,6%) apresentaram episódios de tosse persistente previamente ao quadro.⁽⁴⁾ No caso aqui relatado, não havia fatores de risco conhecidos e o fator desencadeante identificado foi acessos de tosse em portadora de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

O sangramento ocorre devido à ruptura dos vasos epigástricos, quando o hematoma localiza-se acima da linha arqueada de Douglas, sendo geralmente causado por lesão na artéria epigástrica superior e autolimitado, pois o hematoma é tamponado entre o músculo e as suas inserções tendinosas.⁽¹⁾ Os hematomas abaixo da linha arqueada, por sua vez, são causados por danos na artéria epigástrica inferior, sangram profusamente, dissecam os planos teciduais e, muitas vezes, estendem-se através da linha média. Isso se deve à ausência de bainha tendinosa posterior nessa região, onde o músculo reto abdominal é apenas suportado pela fáscia *transversalis* e pel peritônio parietal. Essa condição determina menor proteção dos vasos epigástricos inferiores, o que explica a maior frequência de hematomas nesse local e, pelas mesmas razões anatómicas, explica também a possibilidade de simular um abdome agudo, como consequência da irritação peritoneal.^(1,7)

As manifestações clínicas mais comuns são a dor abdominal aguda e a massa superficial palpável; eventualmente, podem se associar ao quadro sinais de irritação peritoneal, náuseas, febre baixa, sintomas urinários por compressão vesical e, mais raramente, choque hipovolêmico.^(1,4) É pouco frequente que se observem sinais de Cullen e Grey-Turner, equimose periumbilical e em flanco, respectivamente, mas podem ser observados, sobretudo, em fases tardias, sendo decorrentes da dissecação sanguínea da bainha dos músculos.^(1,4) A paciente do caso relatado apresentou tais sinais em 24 horas do início da dor.

O quadro clínico deve ser diferenciado de causas de abdome agudo, sendo a ultrassonografia e a tomografia computadorizada de abdome os exames de imagem mais efetivos no diagnóstico – essa última considerada padrão-ouro e com sensibilidade próxima a 100%.^(2,5,8)

Quanto ao tratamento, a maioria dos autores preconiza, inicialmente, conduta conservadora, que consiste em repouso, uso de analgésicos e anti-inflamatórios. Hemotransfusão é recomendada na presença de instabilidade hemodinâmica ou quando há queda significativa dos níveis de hemoglobina.⁽¹⁾ Em casos de hemorragia importante com repercussões hemodinâmicas pode ser necessário tratamento cirúrgico, para drenagem do hematoma e realização de hemostasia adequada. A abordagem cirúrgica também é necessária quando o hematoma sofre complicação com infecção.⁽⁶⁾ Outra opção terapêutica citada na literatura é a embolização intravascular por técnica de radiologia intervencionista.^(3,5)

No caso descrito, optou-se, inicialmente, por terapia conservadora. Entretanto, como a paciente evoluiu com infecção do hematoma, houve necessidade de tratamento cirúrgico adicional, obtendo-se resultados satisfatórios.

O sintoma dor abdominal aguda deve chamar a atenção do médico assistente para a probabilidade dos possíveis diagnósticos, que incluem doenças inflamatórias, como apendicite e cole-

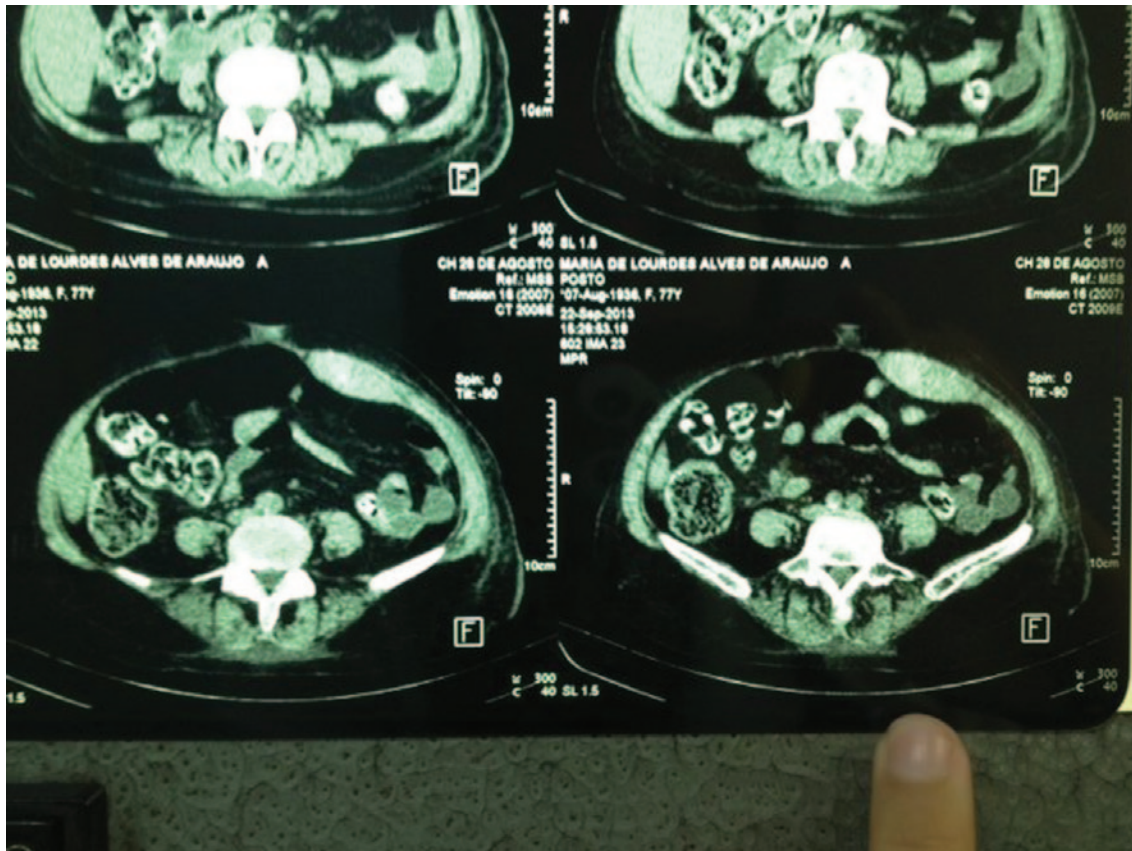


Figura 2. Tomografia computadorizada mostrando o aumento de densidade e de volume na topografia do músculo reto abdominal à esquerda, consistindo no hematoma.

cistite, obstruções de vísceras ocas, sangramentos, entre outros. A história e o exame físico costumam sugerir o diagnóstico na maioria dos casos. No entanto, neste relato de caso, a paciente idosa apresentou dor abdominal aguda, com sinais ao exame físico classicamente relacionados a patologias retroperitoneais (sinais de Cullen, Gray-Turner e Fox), com diagnóstico firmado após exames de imagem. Alerta-se, portanto, para a importância do diagnóstico diferencial com hematoma de reto abdominal, nessas circunstâncias, para que se evite a realização de procedimentos cirúrgicos desnecessários para uma condição que é tratada, na maioria das vezes, de maneira conservadora.

REFERÊNCIAS

1. Alla VM, Karnam SM, Kaushik M, Porter J. Spontaneous rectus sheath hematoma. *West J Emerg Med.* 2010;11(1):76-9.
2. Martino AM, De Martino C, Pisapia A, Maharajan G, Evangelista M. Rectus sheath hematoma, rare condition, difficult diagnosis and multidisciplinary treatment: report of 5 cases. *BMC Geriatr.* 2011;11(Suppl 1):A29.
3. Cerdán RP, Paterna SL, Guillén SM, Cantín SB, Bernal JJ, Esarte JM. Hematomas espontâneos de la pared abdominal. *Rev Chil Cir.* 2007;59(1):5-9.
4. Ivorra TH, Gonzalvo JM, Martínez C, Borrás GR, Jiménez BM. Hematoma de los rectos como manifestación infrecuente de masa dolorosa en hipocondrio derecho. *Rev Soc Val Pat Dig.* 2001; 20(2):56-9.
5. Defarevi GB, Bianchi F, Nogueira AS, Hipolito LV, Souza BS, Pontes ML. Hematoma espontâneo de parede abdominal como complicação de anticoagulação na fibrilação atrial. *Rev Bras Cardiol.* 2013;26(4):300-2.
6. Albino RM, Riggenbach V. Hematoma espontâneo do músculo reto abdominal: relato de caso. *Arq Catarin Med.* 2004;33(2):45-7.
7. García MP, Martín ML, Bonachía O, Lázaro J, Butrón T, García J, et al. Hematoma espontâneo de la pared abdominal: una causa infrecuente de abdomen agudo. *Cir Esp.* 2001; 69:616-18.
8. Valentim LF, Rodrigues GL, Coeli RM. Hematoma espontâneo do músculo reto abdominal. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(3):165-6.

Metástase óssea como forma de apresentação de carcinoma hepatocelular

Bone metastasis as the presenting symptom of hepatocellular carcinoma

Sara Custódio Alves¹, Etel Florova¹, Cátia Guimarães¹, Marta Isidoro¹, António Figueiredo¹, Cláudia Diogo¹, Ramiro Carvalho¹, Manuel Irimia¹, Armindo Ramos¹

Recebido do Hospital Dr. José d'Almeida, Cascais, Portugal.

RESUMO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor maligno primário do fígado mais frequente, apresentando na maioria das vezes em doentes cirróticos. O espectro de apresentação é muito variado e as manifestações clínicas dependem da fase evolutiva da doença. A progressão local e sistémica do carcinoma hepatocelular é frequente e as metástases ósseas não são incomuns. Apesar de as metástases ósseas serem uma forma de apresentação rara de carcinoma hepatocelular, por vezes estas precedem as manifestações hepáticas pelo que o carcinoma hepatocelular deve ser incluído no diagnóstico diferencial de lesões ósseas osteolíticas. Os autores apresentam um caso clínico e uma breve revisão teórica, pela sua raridade e importância clínica, sublinhando a importância do diagnóstico diferencial de carcinoma hepatocelular num doente previamente assintomático, sem doença hepática conhecida anteriormente, com um fractura patológica.

Descritores: Carcinoma hepatocelular; Neoplasias ósseas/secundário; Metástase neoplásica; Cirrose hepática; Humanos; Masculino; Meia-idade; Relatos de casos

ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most frequent primary malignancy of the liver, presenting most often in cirrhotic patients. The spectrum of presentation is very varied and clinical manifestations depend on the phase of the disease. The local and systemic progression of hepatocellular carcinoma is frequent and bone metastases are not uncommon. Although bone metastases are a rare form of presentation of hepatocellular carcinoma, sometimes they precede hepatic manifestations and that's way hepatocellular carcinoma should be included in the differential diagnosis of osteolytic bone lesions. The authors

present a case report and a brief literature review, due to its rarity and clinical importance, stressing the importance of the differential diagnosis of hepatocellular carcinoma in a previously healthy patient without previously known liver disease, with a pathological fracture.

Keywords: Carcinoma, hepatocellular; Bone neoplasms/secondary; Neoplas metastasis; Liver cirrhosis; Humans; Male; Middle aged; Case reports

INTRODUÇÃO

O CHC é o tumor maligno primário do fígado mais frequente.^(1,2) Apesar de maioritariamente se apresentar em fígados cirróticos, excepcional desenvolve-se em doentes não cirróticos. A infecção por Vírus da Hepatite B e C, exposição a aflatoxina e doenças hepáticas crónicas, como deficiência de alfa-1 antitripsina, hemocromatose e cirrose alcoólica, são situações predisponentes.⁽¹⁾ Dos CHC 70-90% desenvolvem-se em doentes com cirrose macronodular, sendo que os homens são frequentemente mais afectados que as mulheres.⁽³⁾

A forma de apresentação do CHC é muito variável, desde um nódulo hepático único a doença disseminada.⁽¹⁾ Os sintomas de apresentação incluem dor abdominal, mau estar geral, anorexia, perda de peso, náuseas e vómitos.^(3,4)

Caso clínico

Os autores apresentam o caso de um homem de 54 anos, leucodérmico, autónomo, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, dislipidémia, hábitos tabágicos e alcoólicos moderados, internado no serviço de Ortopedia por fractura espontânea subtrocanterica do fémur esquerdo.

Analiticamente com disfunção hepática com parâmetros de cito-colestase elevados, hiperbilirrubinémia conjugada e anti-corpo anti-Vírus da hepatite C positivo.

Foi submetido a encavilhamento estático do fémur esquerdo, tendo sido realizada biopsia. O resultado anátomo-patológico foi sugestivo de metástase de hepatocarcinoma.

No pós-operatório evoluiu com insuficiência respiratória parcial com necessidade de ventilação mecânica invasiva e episódio de hemorragia digestiva alta no contexto de hipertensão portal com varizes esofágicas (com necessidade de laqueação), pelo que foi admitido na Unidade de Cuidados Intensivos.

Realizou tomografia axial computadorizada toraco-abdomino-pélvica (TAC TAP) que demonstrou: “extensa trombose da

1. Unidade de Cuidados Intensivos. Hospital de Cascais, Hospital Dr José d'Almeida, Cascais, Lisboa, Portugal.

Data de submissão: 26/07/2014 – Data de aceite: 14/10/2014
Conflito de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Sara Custódio Alves
Rua Nossa Senhora dos Navegantes, 61
2750-450 – Cascais, Portugal
Tel.: +351 918557151 – E-mail: custodio.sara@gmail.com



Figura 1. Fractura do subtrocanterica fêmur esquerdo.

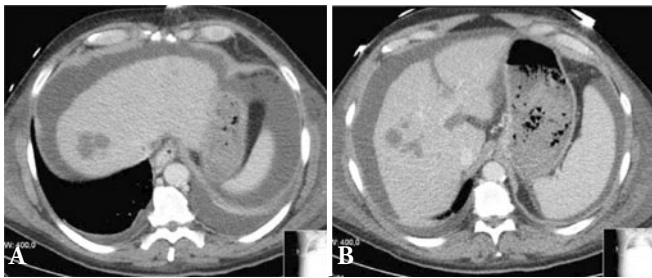


Figura 2. TAC TAP com nódulo hepático suspeito.

porta com extensão à veia mesentérica. Presença de nódulo hepático suspeito. Moderada esplenomegália homogênea. Volumosa ascite. Documentam-se algumas formações ganglionares celíaco-mesentéricas e peri aórticas”.

Foi pedido doseamento de alfa-fetoproteína que veio elevado (133.6ng/mL; Valor referência <5ng/mL). Tendo em conta o resultado dos exames supracitados e o prognóstico reservado da situação, já sem indicação cirúrgica, optou-se não efectuar biópsia hepática, assumindo-se o diagnóstico de CHC.

O doente evoluiu favoravelmente com melhoria da disfunção de órgãos, tendo tido alta para Serviço de Medicina para decisão terapêutica.

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas do CHC dependem da sua fase evolutiva. Apesar de ser um tumor de crescimento lento, há tendência a um diagnóstico tardio, em fases mais avançadas de doença, com excepção dos doentes incluídos em programas de seguimento de doenças hepáticas crónicas que incluem avaliação ecográfica semestral ou anual, assim como doseamento simultâneo de alfa-fetoproteína.⁽¹⁾

A progressão local e sistémica do CHC é habitual, sendo que apenas menos de 20% dos casos tem envolvimento hepático único. A infiltração portal tem lugar em 35% dos casos.⁽¹⁾ O CHC metastatiza por via hematogénea e linfática comumente para o pulmão, nódulos linfáticos regionais, rim, medula óssea e supra-renais.^(2,3,5,6) Actualmente, metástases extra-hepáticas têm sido reportadas em 13.5%-41.7% dos doentes com CHC. São facto-

res de risco para metástases extra-hepáticas as lesões intra-hepáticas avançadas, a presença de invasão vascular do tumor, os marcadores tumorais elevados e a presença de hepatite viral.⁽³⁾

A maior sobrevida dos doentes com CHC é uma das causas possíveis para o aumento de incidência de metástases ósseas nestes doentes. As localizações mais frequentes são a coluna vertebral, pélvis, grelha costal e crâneo.^(1-3,6,7) As metástases ósseas de CHC não são incomuns, mas são pouco frequentes como forma de apresentação inicial do mesmo.^(2,8,9) Apesar de não ser frequente, há alguns casos nos quais o diagnóstico das metástases ósseas precede o diagnóstico do CHC⁽¹⁾ e os sintomas ósseos podem ser observados por muito tempo antes da manifestação da doença hepática.⁽¹⁰⁾ A dor é uma das principais complicações das metástases ósseas. Tem sido proposto embolização arterial, radioterapia externa, ou combinação de ambas, para o seu tratamento.⁽¹⁾ Doentes com metástases ósseas têm uma sobrevida média de 6.7 meses.⁽³⁾

O CHC é largamente resistente a radio e quimioterapia. A maioria dos estudos reporta um sobrevida aos 5 anos inferior a 5% em doentes com CHC sintomáticos.⁽³⁾

É importante incluir metástases ósseas de CHC no diagnóstico diferencial de um doente com lesões ósseas osteolíticas.^(2,8,9,10)

Os autores sublinham neste caso a importância do diagnóstico diferencial de CHC num doente previamente assintomático, sem doença hepática conhecida anteriormente, com um fractura patológica.

REFERÊNCIAS

1. Sanz Arealillo N, Bolado Concejo F, Cardona Castellá C, Giné Gala JJ, Llobera Serentill M. [Bone metastases as the first manifestations of hepatocarcinoma]. *An Med Interna*. 2004;21(4):198-9. Spanish.
2. Leung KW, Leung JL, Sy AN, Cheng CS, Chan KF. Bone metastasis as the first presentation of hepatocellular carcinoma. *J HK Coll Radiol*. 2010; 12:113-6
3. Mantonakis EI, Margariti TS, Petrou AS, Stofas AC, Lazaris AC, Papalampros AE, et al. A pathological fracture and a solitary mass in the right clavicle: an unusual first presentation of HCC and the role of immunohistochemistry. *World J Surg Oncol*. 2012;10:50.
4. Sabir AA, Banoo T, Al Haj OB, Sedky AA, Hamid TA, Mahrous AR. Metastatic hepatocellular carcinoma with occult primary: a case report. *Saudi J Gastroenterol*. 1997;3(1):49-52.
5. Kim SU, Kim do Y, Park JY, Ahn SH, Nah HJ, Chon CY, et al. Hepatocellular carcinoma presenting with bone metastasis: clinical characteristics and prognostic factors. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008;134(12):1377-84.
6. Goto T, Dohmen T, Miura K, Ohshima S, Yoneyama K, Shibuya T, et al. Skull metastasis from hepatocellular carcinoma with chronic hepatitis B. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(3):165-8.
7. Kumar S, Shafi NQ. Metastatic hepatocellular carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003;15(5):288-94.
8. Ayan AK, Seven B, Orsal E, Demirci E. Evaluation of bone metastasis as the first presentation of hepatocellular carcinoma using 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography. *Indian J Nucl Med*. 2013;28(3):171-2.
9. Talerman A, Magyar E. Hepatocellular carcinoma presenting with pathological fracture due to bone metastasis. *Cancer*. 1973;32(6):1477-81.
10. Torres OJ, Sousa Júnior SS, Coutinho IH. Carcinoma hepatocelular apresentado por metástase óssea. *Rev Col Bras Cir*. 2000;27(5):347-9.

Hiperparatireoidismo primário: apresentação atípica. Relato de caso

Primary hyperparathyroidism: an atypical presentation. Case report

Amanda Costa da Silva Vitorino¹, Talita Letícia Trevisan¹, Tiago Oliveira Costa¹, Cristina Alba Lalli¹

Recebido do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de hiperparatireoidismo primário com características clínicas, laboratoriais e de imagem atípicas, levando a suspeita diagnóstica de carcinoma de paratireoide que é uma causa rara de hiperparatireoidismo primário. Paciente do gênero masculino, 55 anos, apresentava quadro de perda ponderal significativa, astenia e mal estar generalizado. Ao exame físico, foi encontrada uma massa cervical palpável à esquerda. Procedeu-se assim à investigação laboratorial que evidenciou aumento das concentrações de cálcio e de paratormônio. Foi realizada ultrassonografia cervical que confirmou a presença de nódulo cervical e cintilografia por SESTAMIBI-^{99m}Tc que mostrou nódulo hipercaptante, de 2,5cm de diâmetro, próximo à tireoide. Outros exames evidenciaram litíase renal e lesões ósseas líticas disseminadas. Tais achados levaram à hipótese de hiperparatireoidismo primário causado por carcinoma de paratireoide. O paciente foi então submetido a procedimento cirúrgico e à biópsia de congelamento da lesão. Esta revelou características benignas, afastando a hipótese de carcinoma e a necessidade de uma ressecção *in bloc* associada à linfadenectomia, procedimento indicado em caso positivo para malignidade. A análise anatomopatológica do nódulo evidenciou um adenoma. Um ano após o tratamento, o paciente permanece livre de doença. O carcinoma de paratireoide deve ser considerado quando da presença de níveis extremamente elevados de cálcio sérico e paratormônio. Apesar do diagnóstico de carcinoma não ter se confirmado na análise histopatológica, a manutenção desta patologia entre os diagnósticos diferenciais foi essencial para a abordagem adequada do caso e para sua exclusão diagnóstica com maior segurança.

Descritores: Hiperparatireoidismo primário/diagnóstico; Neoplasias das paratireoides/diagnóstico; Carcinoma; Hipercalcemia; Diagnóstico diferencial; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

The aim of this article is to report a case of primary hyperparathyroidism with atypical clinical, laboratory and imaging features. These findings raised a diagnostic suspicion for parathyroid carcinoma, a rare cause of primary hyperparathyroidism. A 55 year-old male patient presented complaints of significant weight loss, weakness and general malaise. He also had a palpable cervical mass. Imaging studies evidenced nephrolithiasis and diffuse lytic bone lesions. Laboratory tests showed very high levels of serum calcium and parathormone. These findings prompted a neck ultrasonography and SESTAMIBI-^{99m}Tc scintigraphy, which revealed a 2.5cm nodule with increased captation near the thyroid gland. The patient was submitted to surgical exploration and a frozen section biopsy of the lesion. The lesion showed benign patterns, and there was, therefore, no need for an *in bloc* resection and lymphadenectomy, which is the appropriate procedure in malignancy cases. The histopathologic analysis of the nodule revealed an adenoma. At the one year follow-up, the patient remained disease-free. Parathyroid carcinoma must be considered in cases with very high levels of serum calcium and parathormone. Although the diagnosis of carcinoma was not confirmed histologically, keeping this pathology in mind among the differential diagnosis was essential for the appropriate management of the case and the safe diagnostic exclusion of that malignancy.

Keywords: Hyperparathyroidism, primary/diagnosis; Parathyroid neoplasms/diagnosis; Carcinoma; Hypercalcemia; Diagnosis, differential; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

No hiperparatireoidismo primário (HPP) uma ou mais das quatro glândulas paratireoides produzem excesso de paratormônio (PTH), sem que haja um estímulo conhecido. A concentração inapropriadamente alta do PTH leva ao excesso de reabsorção renal de cálcio, aumento da reabsorção intestinal de cálcio consequente à maior produção de calcitriol, fosfatúria e aumento da reabsorção óssea. Estas alterações produzem o perfil bioquímico de hipercalcemia e hipofosfatemia e levam às várias alterações características da hipercalcemia crônica^(1,2).

Dentre as causas de HPP, o adenoma único de paratireoide é a mais comum (75-85%), seguido pela hiperplasia de paratireoides (10-20%), adenomas múltiplos (4-5%), e, raramente, o carcinoma de paratireoide (<1%)^(1,2). O carcinoma de para-

1. Universidade Estadual de Campinas, Hospital de Clínicas. Campinas, SP, Brasil.

Data de submissão: 23/09/2013 – Data de aceite: 21/01/2014

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Dra. Amanda Costa da Silva Vitorino

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 – Cidade Universitária “Zeferino Vaz”

CEP: 13083-887 – Campinas, SP, Brasil

Fone: (19) 3521-7098 – E-mail: acsvitorino@gmail.com

tireoide (CP) tem prevalência estimada de 0,005% de todos os cânceres, sendo, portanto, uma malignidade muito rara. Desde sua descrição em 1904 por de Quervain, menos de 1.000 casos foram descritos na literatura médica na língua inglesa⁽³⁾.

A grande maioria dos pacientes com hiperparatireoidismo primário (70 a 85%) é assintomática. Nestes pacientes, o diagnóstico é feito quando se encontra hipercalcemia em exames laboratoriais de rotina^(1,2).

Dentre os pacientes com doença considerada leve ou assintomática, a litíase renal é o achado mais frequente, ocorrendo em 20 a 30% dos casos. A nefrolitíase recorrente pode evoluir para nefrocalcinose e deterioração progressiva da função renal até insuficiência renal terminal. Algum grau de disfunção renal pode ser encontrado em até um terço destes pacientes^(1,2).

A presença de doença óssea é mais rara, mas pode ser encontrada diminuição da densidade mineral óssea (DMO) em 10 a 20% dos casos. O risco de fratura, de forma geral, é significativamente maior.

Quando o diagnóstico é tardio, alterações mais graves são encontradas. Nestes pacientes, o envolvimento ósseo é caracterizado por desmineralização óssea generalizada, reabsorção subperiosteal, cistos ósseos, presença de osteoclastomas ou “tumor marrom” e fraturas patológicas. O quadro se manifesta com dor óssea, cifose, perda de estatura e deformidades esqueléticas⁽²⁾.

A crise hipercalcêmica aguda pode ocorrer, especialmente a níveis de cálcio corrigidos pela concentração de albumina superiores a 12mg/dL e caracteriza-se por diabetes insípido nefrogênico e desidratação^(1,2).

Outros achados da hipercalcemia incluem: calcificações conjuntivais, ceratopatia em faixa, hipertensão arterial (50% dos casos), alterações gastrointestinais tais como anorexia, náusea, vômitos, constipação, dor abdominal e úlcera péptica e pancreatite aguda ou crônica.

As manifestações neuromusculares são raras, mas pode ocorrer fraqueza proximal secundária à atrofia de fibras musculares do tipo II, principalmente em associação com doença óssea grave.

Os sintomas psiquiátricos incluem depressão, demência, confusão e estupor⁽²⁾.

No carcinoma de paratireoide, devido ao hiperparatireoidismo grave, ocorre comprometimento renal e esquelético graves. O envolvimento ósseo é observado em até 90% dos pacientes e apresenta-se com dor óssea, osteopenia, osteoporose, osteofibrose e fraturas patológicas. O envolvimento renal se manifesta com nefrolitíase e a insuficiência renal e é observada em até 80% dos pacientes. Os dois sistemas podem estar acometidos simultaneamente em aproximadamente 50% dos casos. Também pode ocorrer fraqueza, fadiga, irritabilidade, depressão, perda de peso, dor abdominal, pancreatite e úlcera péptica. Estes sintomas normalmente se manifestam antes da invasão tumoral local ou regional^(4,5).

Ao exame físico, 40 a 70% dos casos de carcinoma de paratireoide apresentam massa cervical palpável, o que contrasta com os tumores benignos de paratireoide que raramente são palpáveis⁽⁶⁻⁸⁾.

A presença de metástases em linfonodos, invasão local e metástases à distância reforça a suspeita diagnóstica de carcinoma,

já que estão presentes em até 67% dos pacientes no momento do diagnóstico⁽⁶⁾.

No carcinoma de paratireoide, os níveis de cálcio sérico estão, em geral, acima de 14mg/dL e o seu valor médio em torno de 16mg/dL. O PTH sérico apresenta 10 a 15 vezes o valor de referência normal, sendo que PTH 10 vezes acima do limite superior da normalidade tem valor preditivo positivo de 81% para o carcinoma de paratireoide. Por este motivo, a crise hipercalcêmica não é incomum no CP e chega a ocorrer em 8 a 14% destes pacientes⁽³⁻⁶⁾.

A tabela 1 traz um resumo das principais diferenças entre os achados no carcinoma de paratireoide e doenças benignas da paratireoide^(4,9) (Tabela 1).

Frente ao perfil clínico de hiperparatireoidismo grave, com sintomas de paratireotoxicose e cálcio sérico igual ou maior que 14mg/dL, deve ser considerada a hipótese diagnóstica de carcinoma de paratireoide, principalmente quando associado a massa cervical⁽³⁻⁶⁾.

Ainda que mais raro, considerar a hipótese de carcinoma de paratireoide é importante já que a conduta cirúrgica é diferente da tomada em casos de adenoma. O procedimento cirúrgico deverá ser realizado por cirurgião altamente experiente em cirurgia de paratireoide, com habilidade para identificar características de malignidade no intraoperatório, levando a uma abordagem cirúrgica mais agressiva, que possibilitará a cura⁽⁷⁾.

O objetivo deste estudo foi um caso de hiperparatireoidismo primário com as características clínicas e laboratoriais sugestivas de carcinoma de paratireoide.

RELATO DO CASO

Paciente do gênero masculino, 55 anos, foi encaminhado a um ambulatório de Clínica Médica de um hospital universitário referindo perda ponderal de 45 quilos no período de seis meses. O índice de massa corpórea (IMC) anterior ao início do quadro era igual a 37kg/m², caracterizando obesidade grau II. Não havia relato de alterações do apetite e do padrão alimentar.

Tabela 1. Diferenças entre o carcinoma de paratireoide e doenças benignas da paratireoide

	Carcinoma de paratireoide	Doença benigna da paratireoide
Idade média	48	55
Razão mulher/homem	1:1	3,5:1
Tamanho do tumor >3cm	Frequente	Muito raro
Cálcio sérico	14-16mg/dL	11-12mg/dL
PTH	Muito elevado	Discretamente elevado
Assintomático	≤2%	70-85%
Massa cervical palpável	40-70%	<2%
Envolvimento renal e esquelético	30-50%	<5%
Crise hipercalcêmica	14%	<2%

PTH: paratormônio.

Queixava-se também de astenia, fadiga e mal estar generalizado. Negava tosse, febre e sintomas gastrointestinais. Relatava antecedente de tabagismo e etilismo, tendo interrompido ambos os hábitos há 16 anos. Negava litíase renal, fraturas patológicas, dor óssea e outras doenças concomitantes.

Ao exame físico, apresentava IMC: 23kg/m² e, à palpação cervical, notava-se um nódulo à esquerda, próximo à tireoide, de aproximadamente 2cm de diâmetro e consistência fibroelástica. A tireoide apresentava-se com tamanho e consistência normais. O restante do exame físico era normal.

Dentre os exames laboratoriais, destacou-se o nível de cálcio sérico corrigido de 14,08mg/dL e de Paratormônio de 739pg/mL, aumentado mais que 10 vezes o limite superior da normalidade (Tabela 2).

Foram realizados os seguintes exames para melhor avaliação da massa cervical e pesquisa de outras possíveis lesões:

Ultrassonografia cervical: evidenciou “nódulo de 2.5cm em região cervical esquerda. (Linfonodo?) Tireoide sem alterações”.

Cintilografia das Paratireoides com 740-1110 MBq (20-30mCi) SESTAMIBI-^{99m}Tc: “Hiper captação em nódulo cervical à esquerda” (Figuras 1 e 2).

Tomografia Computadorizada (TC) de abdômen: “Rins tópicos, de dimensões normais e contornos regulares. Parênquima de espessura normal. Cálculos em cálices médios e inferiores do rim direito. Não há hidronefrose. Achados adicionais: Lesões líticas em ossos da bacia e na coluna vertebral” (Figura 3).

Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) do nódulo: “Lesão Epitelial com arranjos folicular e sincicial. Este resultado foi considerado inconclusivo, já que não foi possível afirmar, com segurança, tratar-se de punção de linfonodo. Também não foi possível a diferenciação entre neoplasias foliculares da tireoide (adenoma folicular e carcinoma folicular), hiperplasia/adenoma de paratireoide, bem como carcinoma de paratireoide, devido ao fato de todas estas entidades terem aspectos citológicos semelhantes”.

Em função dos achados, foi feita a hipótese diagnóstica de carcinoma de paratireoide e indicado o tratamento cirúrgico. O paciente foi submetido à exérese de nódulo em região extratireoidiana esquerda (superior ao lobo superior esquerdo da

tireoide). O material foi enviado para congelação e análise histopatológica intraoperatória.

A análise do material revelou um nódulo vermelho vivo, elástico, medindo 2,8 x 2,1 x 1,6cm. Ao corte, apresentava área cística com conteúdo achocolatado e superfície acastanhada homogênea. A microscopia revelou tecido glandular compatível com paratireoide.

Como as análises macroscópica e microscópica revelaram achados compatíveis com lesão benigna, ao contrário da suspeita inicial, optou-se por não proceder à ressecção *in bloc* e à linfadenectomia.

O resultado da análise anatomopatológica foi de um nódulo com massa de células poligonais principais em padrão sólido e trabecular, com discreto pleomorfismo. A contagem de mitoses foi baixa, contando-se no máximo uma mitose em 50 campos de maior aumento. Não foram observados sinais de invasão vascular, capsular, perivascular ou do tecido adjacente à cápsula, caracterizando assim um quadro morfológico compatível com adenoma de paratireoide.

Adicionalmente, no período intraoperatório, foi identificado um nódulo tireoidiano em lobo inferior direito, que motivou a tireoidectomia total. Na análise anatomopatológica da peça foram vistos três nódulos tireoidianos, todos menores que 1cm. Tais nódulos encontrados corresponderam a nódulos adenomatosos hiperplásicos. Entretanto, como achado incidental foram encontrados dois focos de microcarcinoma papilífero, medindo 3 mm e 1 mm de diâmetro nos lobos esquerdo e direito, respectivamente.

Um ano após o tratamento, o paciente está livre de doença e recuperou o peso. Está em uso de levotiroxina 17mcg/dia, calcitriol 1mg ao dia e carbonato de cálcio 1g por dia. Não houve recorrência do hiperparatireoidismo.

Tabela 2. Resultado de exames laboratoriais

Exames laboratoriais	Valores de referência
Cálcio sérico: 14,08mg/dL	8,5-10,2mg/dL
Fósforo: 2,0mg/dL	2,5-4,5mg/dL
Albumina sérica: 4,3g/dL	3,5-5,5g/dL
PTH Intacto: 739pg/mL	15-65pg/mL
Ureia: 55mg/dL	20-40mg/dL
Creatinina: 1,69mg/dL	0,6-1,3mg/dL
Depuração de creatinina estimado: 52mL/min/1,73m ²	>90mL/min/1,73m ²
TSH Basal: 1,41ng/dL	0,9-1,8ng/dL
T4L: 1,18ng/dL	0,9-1,8ng/dL

PTH: paratormônio; TSH: hormônio tireoestimulante; T4L: tiroxina livre.

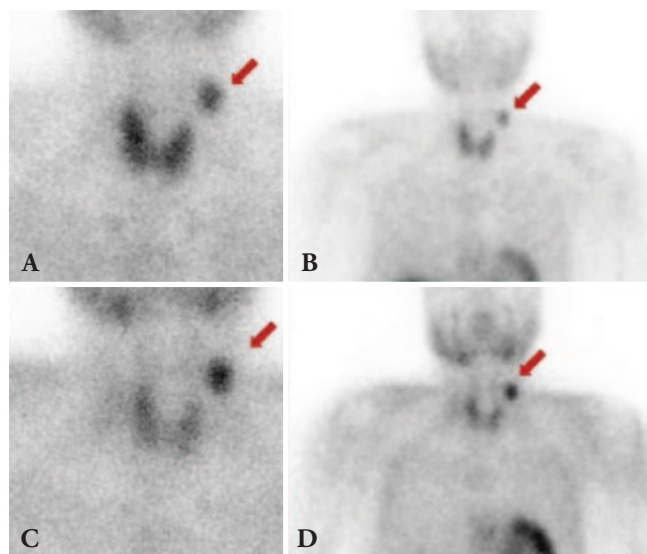


Figura 1. Cintilografia das Paratireoides com SESTAMIBI-^{99m}Tc. Imagens estáticas na projeção anterior (A) Cervical de 5 minutos; (B) Tórax de 5 minutos; (C) Cervical de 2 horas; (D) Tórax de 2 horas.

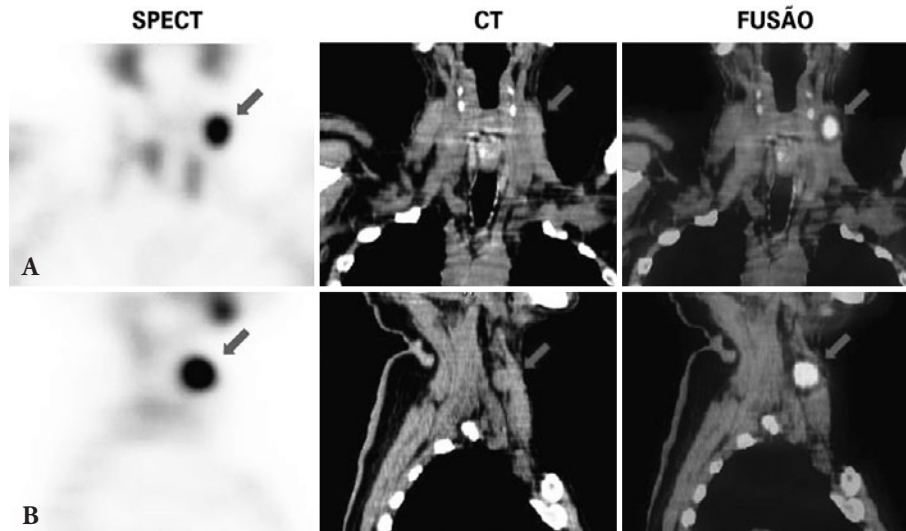


Figura 2. Cintilografia com imagens tomográficas (SPECT/CT) da região cervical/torácica nos planos: (A) Coronal; (B) Sagital.

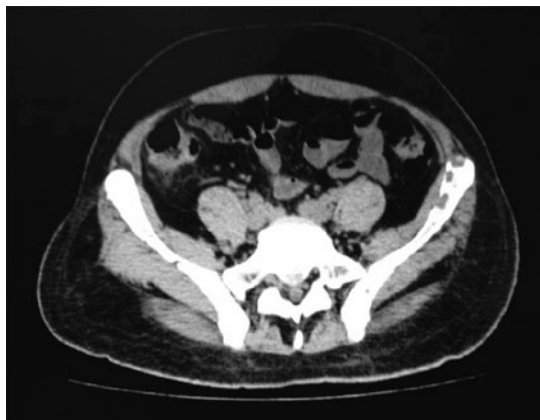


Figura 3. Tomografia Computadorizada: Lesões líticas em ossos da bacia e na coluna vertebral.

DISCUSSÃO

O caso relatado mostra um paciente com quadro clínico e alterações laboratoriais compatíveis com hiperparatireoidismo grave. A perda significativa de peso, a redução do *clearance* de creatinina, a litíase renal e lesões líticas em ossos da bacia e coluna vertebral, associados à presença de nódulo palpável em região cervical levou à suspeita diagnóstica de carcinoma de paratireoide.

O carcinoma de paratireoide apresenta forte sintomatologia de hiperparatireoidismo, níveis elevados de cálcio sérico e PTH e massa cervical palpável. A importância de manter um elevado nível de suspeição nestes casos possibilita o diagnóstico precoce e o tratamento adequado já na primeira abordagem cirúrgica, dando ao paciente maior possibilidade de cura^(3,5).

Diante da suspeita de um carcinoma de paratireoide, recomenda-se a obtenção de pelo menos dois exames localizatórios, mais comumente ultrassonografia cervical e cintilografia com SESTAMIBI-^{99m}Tc^(2,7).

A ultrassonografia é um exame não invasivo, útil para localizar doença primária e recorrência local. Tipicamente, o carcinoma apresenta-se lobulado, hipocóico, relativamente maior e com bordas mal definidas quando comparado ao adenoma. Além disso, a ultrassonografia pode ser usada para guiar a punção aspirativa por agulha fina quando há suspeita de metástase para linfonodos regionais. Entretanto, a PAAF da lesão primária deve ser evitada por ter sido associada com disseminação tumoral no trajeto da biópsia. Além disso, a citologia obtida por PAAF não será útil para diferenciar um tumor benigno de um maligno⁽⁷⁾.

A cintilografia com SESTAMIBI-^{99m}Tc indica a localização da doença, mas não distingue doença benigna do carcinoma. Outros estudos de imagem como a tomografia computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RNM) podem ser usados para localizar recorrência ou metástases. A TC da região cervical é útil para indicar invasão local, enquanto a TC ou RNM do mediastino, tórax e abdomen podem mostrar a disseminação metastática⁽⁶⁾.

A associação de apresentação clínica, valores bioquímicos e estudos de imagem, como no caso aqui relatado, levanta a suspeita de carcinoma de paratireoide. Entretanto, o diagnóstico definitivo só é alcançado através de uma combinação do reconhecimento intraoperatório da doença e do exame histopatológico final do tumor ressecado^(6,9).

No intraoperatório, avaliam-se as características macroscópicas do tumor. Enquanto os adenomas de paratireoide tendem a ter consistência elástica, serem ovais e terem coloração avermelhada, o carcinoma apresenta-se como uma massa firme, cercada por cápsula fibrosa branco-acinzentada que adere ao lobo tireoidiano e aos tecidos cervicais adjacentes (músculos infra-hióideos, nervo laríngeo recorrente, esôfago e traqueia)^(6,9).

Entretanto, na ausência de invasão local macroscópica ou de metástase regional, esta distinção é difícil. Em um estudo, 86% dos pacientes não receberam o diagnóstico de carcinoma no in-

traoperatório, mesmo com cirurgias experientes em tumores de paratireoide⁽⁶⁾. Análise por congelamento também é de pouco valor já que os aspectos histopatológicos do carcinoma podem se sobrepor aos do adenoma de paratireoide, nem sempre auxiliando o cirurgião.

No caso de uma alta suspeição pré-operatória para o carcinoma de paratireoide e de achados intraoperatórios suspeitos, a ressecção *in bloc* do tumor deve ser realizada^(6,9).

Esta ressecção é definida como a remoção cuidadosa da lesão da paratireoide com a preservação da cápsula e a ressecção de todos os tecidos imediatamente envolvidos com o carcinoma de paratireoide, o que inclui o lobo tireoidiano ipsilateral, a parede da traqueia e esôfago. Qualquer linfonodo ipsilateral suspeito ou aumentado também deve ser removido, especialmente aqueles que drenam o compartimento central do pescoço. Quando o nervo laríngeo recorrente está envolvido, a maioria dos cirurgões recomenda sua remoção para garantir ressecção tumoral adequada, principalmente se o nervo não se encontra funcional no período pré-operatório. A ressecção *in bloc* oferece a melhor chance de remoção completa do tecido canceroso com risco reduzido de derramamento do tumor⁽⁶⁾.

Em 1973, Schantz e Castleman, estabeleceram critérios morfológicos para o diagnóstico de carcinoma de paratireoide baseado na análise de 63 casos. São eles a presença de: bandas fibrosas formando uma arquitetura trabecular em meio ao tumor; invasão capsular; invasão vascular e atividade mitótica entre as células tumorais⁽¹⁰⁾.

Estas características estavam presentes, respectivamente, em 90%, 60%, 15%, e 80% dos casos estudados.

Para complementar o tratamento, se tecnicamente possível, metastectomia é recomendada para metástases à distância ou localizadas, o que ajuda a controlar a hipercalemia^(3,6). Quanto ao tratamento adjuvante, a quimioterapia é, em geral, ineficaz e não há protocolos de radioterapia existentes pois o tumor é considerado radioresistente.⁽⁵⁾

Mesmo valorizando achados clínicos e laboratoriais sugestivos, não é raro que um paciente com carcinoma de paratireoide seja diagnosticado somente quando ocorre recorrência local do tumor ou se desenvolvem metástases à distância⁽⁹⁾. Para obter um diagnóstico precoce, quando ainda há possibilidade de cura, é preciso uma elevada suspeição nos casos de hiperparatireoidismo grave.

No caso descrito, apesar da suspeita pré-operatória de malignidade, no intraoperatório a paratireoide acometida revelou características benignas e a biópsia de congelação auxiliou a decisão quanto à conduta. Na análise anatomopatológica não foram encontrados os critérios de malignidade acima descritos. Tanto a análise morfológica quanto o perfil imunohistoquímico foram compatíveis com adenoma de paratireoide, neste caso um adenoma ectópico e volumoso.

Apesar do diagnóstico de carcinoma não ter se confirmado, a manutenção desta patologia entre os diagnósticos diferenciais foi essencial para a condução adequada e sua exclusão com maior segurança.

REFERÊNCIAS

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145-58.
2. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editors. *Williams Textbook of endocrinology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p.1255-77.
3. Wei CH, Harari A. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. *Curr Treat Options Oncol*. 2012;13(1):11-23.
4. Levin KE, Galante M, Clark OH. Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. *Surgery*. 1987;101(6):649-60.
5. Okamoto T, Iihara M, Obara T, Tsukada T. Parathyroid carcinoma: etiology, diagnosis, and treatment. *World J Surg*. 2009;33(11):2343-54.
6. Mohebbati A, Shaha A, Shah J. Parathyroid carcinoma: challenges in diagnosis and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26(6):1221-38.
7. Abrahão M, Cervantes O, Lazaretti-Castro M, Neves MC, Kunii IS, Orlandi D, et al. Parathyroid carcinoma and hungry bone syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(1):79-86.
8. Montenegro FL, Tavares MR, Durazzo MD, Cernea CR, Cordeiro AC, Ferraz AR. Clinical suspicion and parathyroid carcinoma management. *Sao Paulo Med J*. 2006;124(1):42-4.
9. Ricci G, Assenza M, Barreca M, Liotta G, Paganelli L, Serao A, et al. Parathyroid carcinoma: the importance of high clinical suspicion for a correct management. *Int J Sur Oncol*. 2012;2012: 649148.
10. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer*. 1973;31(3):600-5.

Fármacos de amplo uso na prática clínica que interagem com os hormônios tireoidianos

Widely used drugs in clinical practice that interact with thyroid hormones

Caroline Walger da Fonseca¹, Flora Eli Melek¹

Recebido do Departamento de Clínica Médica do Hospital Angelina Caron, Campina Grande do Sul, Curitiba, PR, Brasil.

RESUMO

Vários fármacos de amplo uso na prática clínica interagem com os hormônios tireoidianos, alterando a função da tireoide. Boa parte dos pacientes submetidos à avaliação da tireoide faz uso de diversos fármacos, sendo importante saber quais são as interações. O objetivo deste estudo foi rever, na literatura, os principais medicamentos amplamente utilizados na prática clínica que interagem com os hormônios tireoidianos. A produção desses hormônios ocorre por meio de diversos mecanismos, que podem interagir com várias drogas, resultando em disfunção tireoidiana. Alguns fármacos podem causar tanto tireotoxicose, como hipotireoidismo; é o caso do iodo, da amiodarona e da interleucina-2. A radiação ionizante pode produzir tireoidite aguda, crônica e câncer de tireoide. O carbonato de lítio inibe a secreção dos hormônios tireoidianos, estimulando o hormônio tireoestimulante e levando à formação de bócio. A quimioterapia citotóxica pode causar alterações no hipotálamo, na hipófise e na tireoide. Os glicocorticoides apresentam efeitos variáveis e múltiplos. Alguns fármacos afetam as proteínas transportadoras de hormônios tireoidianos, como os salicilatos, a heparina e o estrogênio. Anticonvulsivantes atuam sobre os hormônios tireoidianos, interferindo na ligação com proteínas transportadoras e acelerando o metabolismo hepático. A dopamina inibe diretamente a secreção do TSH. O propranolol tem efeito discreto, relacionado a doses >160mg/dia. O conhecimento sobre as interações permite identificar uma droga como causa de disfunção da tireoide, a execução de testes de triagem em indivíduos expostos a elas e evitar seu uso em pacientes com risco de desenvolver doenças da tireoide.

Descritores: Glândula tireoide/efeitos de drogas; Hormônios tireoides/sangue; Amiodarona/efeitos adversos; Iodo/efeitos adversos; Interações de medicamentos; Tireotoxicose/induzido quimicamente;

Hipotireoidismo/induzido quimicamente; Doenças das glândulas tireoides/prevenção & controle

ABSTRACT

Many drugs of wide use in clinical practice interact with thyroid hormones, changing thyroid function. Much of the patients that have their thyroid studied make use of multiple medications, being important to know which the interactions are. The aim of this study was to review in the literature the main drugs widely used in clinical practice that interacts with thyroid hormones. The production of these hormones occurs through several mechanisms which may interact with various drugs, causing thyroid dysfunction. Some medicines can cause both thyrotoxicosis and hypothyroidism, such as iodine, amiodarone and interleukin-2. Ionizing radiation may produce acute thyroiditis, chronic thyroiditis and thyroid cancer. Lithium carbonate inhibits the secretion of thyroid hormones, stimulating TSH, leading to the formation of goiter. Cytotoxic chemotherapy can cause changes in the hypothalamus, pituitary and thyroid. Glucocorticoids have multiple and variables effects. Some drugs affect thyroid hormones transporter proteins, such as salicylates, heparin and estrogen. Anticonvulsants have effect on thyroid hormones, interfering with protein binding carriers and accelerating hepatic metabolism. Dopamine inhibits directly the secretion of TSH. Propranolol has slight effect, related to doses >160mg/day. The knowledge about the interactions allows to identify a drug as a cause of thyroid dysfunction, the execution of screening tests in individuals exposed to them and avoid its use in patients with risk of developing thyroid disease.

Keywords: Thyroid gland/drug effects; Thyroid hormones/blood; Amiodarone/adverse effects; Iodine/adverse effects; Drug interactions; Thyrotoxicosis/chemically induced; Hypothyroidism/chemically induced; Thyroid diseases/prevention & control

1. Hospital Angelina Caron, Campina Grande do Sul, Curitiba, PR, Brasil.

Data de submissão: 1/10/2013 – Data de aceite: 5/2/2014

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Caroline Walger da Fonseca

Rua Deputado Heitor Alencar Furtado, 2.381/601

CEP: 81200-110 – Curitiba, PR, Brasil

Tel.: (41) 3373-1729 e (41) 9648-8155 – E-mail: carolzinhawf@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

A tireoide apresenta como função a síntese dos hormônios tireoidianos (HT), tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), a partir do iodo. Diversos mecanismos estão envolvidos na síntese de tais hormônios. Ocorre atuação de enzimas, proteínas transportadoras, além de influência do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide.^(1,2)

Vários fármacos de amplo uso na prática clínica interagem com os mecanismos de produção dos HT, alterando a função tireoidiana. Podem afetar o metabolismo extratiroideo do HT

(glicocorticoides, amiodarona, propranolol, agentes iodados e anticonvulsivantes); inibir a síntese e secreção do HT (iodo, lítio e amiodarona); afetar proteínas transportadoras de HT (salicilatos, heparina, androgênios, glicocorticoides e estrogênio); modificar a função imunológica (interleucina-2 – IL-2 – e interferon-alfa – IFN- α); e modificar a ação hormonal (amiodarona e fenitoína).⁽³⁾ Outros medicamentos alteram a função tireoidiana por mecanismos ainda não bem esclarecidos.⁽⁴⁾

A interferência dos fármacos citados na dosagem dos HT pode ser um fator de confusão na interpretação do exame laboratorial em pacientes sem doença tireoidiana subjacente. Podem causar apenas um efeito laboratorial, com alterações subclínicas do perfil hormonal, entretanto também podem desencadear tireoidopatia evidente, como hipotireoidismo e tireotoxicose. Dessa forma, a detecção da interação de fármacos com os HT é importante, bem como, considerar o uso delas no diagnóstico diferencial de doenças primárias da tireoide.

Como boa parte dos pacientes que são submetidos à avaliação da tireoide fazem uso de diversos fármacos, torna-se importante saber quais são as interações, a gravidade das repercussões e como proceder frente a elas.⁽⁵⁾

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre os principais medicamentos amplamente utilizados na prática clínica que interagem com os HT, além de descrever os mecanismos de interação, relatar as implicações clínicas e as possíveis condutas em relação a elas.

iodo

O iodo é essencial para a síntese dos HT. A ingestão diária recomendada para o adulto é de 150 μ g.^(6,7) Diversos conservantes de alimentos e medicações contêm grande quantidade de iodo. Também é encontrado em contrastes utilizados em estudos radiográficos e em preparados para lavagem peritoneal e articular.

Hipertireoidismo induzido pelo iodo

Em um pequeno percentual de indivíduos (1,7 a 7%), a administração de iodo suplementar naqueles com deficiência de iodo (bócio endêmico) pode levar ao hipertireoidismo induzido pelo iodo.⁽⁵⁾ Tal efeito é denominado fenômeno de Jod-Basedow e só ocorre em glândulas com função independente da estimulação pelo TSH. Essa autonomia tireoidiana, antes mascarada, se torna evidente quando a repleção de iodo permite ao tecido autônomo sintetizar e liberar grandes quantidades de HT. Geralmente evolui de forma leve e autolimitada.⁽⁷⁾

Em áreas iodo-suficientes, a incidência de hipertireoidismo induzido pelo iodo é baixa (3,1%). Os indivíduos suscetíveis também têm autonomia tireoidiana latente, principalmente na forma de bócio multinodular com anticorpos TRAB e tireoperoxidase (TPO) negativos, que se tornam clinicamente evidentes quando expostos a altas doses de iodo.⁽⁷⁾

Em pacientes com doença de Graves latente, a administração de quantidade elevada de iodo pode resultar em tireotoxicose e até em crise tireotóxica.^(7,8)

No hipertireoidismo induzido pelo iodo, ocorre elevação dos níveis séricos de T4 total e livre, supressão do TSH e o T3 pode

estar dentro dos limites da normalidade ou elevado. A exposição à grande quantidade de iodo é confirmada pela demonstração de baixa captação de iodo de 24 horas na cintilografia, associada ao aumento da excreção urinária do mesmo.⁽⁹⁾

O tratamento é, em boa parte das vezes, difícil, visto que a tireoide com excesso de iodo impossibilita por várias semanas a terapêutica com radioiodo e retarda a resposta aos agentes antitireoidianos. O tratamento clínico por períodos prolongados, cerca de 6 a 9 meses após a suspensão do excesso de iodo, pode ser necessário em alguns casos antes da administração do radioiodo.⁽⁹⁾

Hipotireoidismo induzido pelo iodo

O fornecimento de grandes quantidades de iodo a indivíduos com função tireoidiana normal resulta em diminuição transitória da síntese de HT e de iodeto orgânico devido ao aumento intratireoidiano de iodeto inorgânico. Tal fenômeno é denominado efeito de Wolff-Chaikoff. Com o passar do tempo, há diminuição da captação do iodeto pela tireoide, caindo sua concentração intratireoidiana. A retomada da organificação do iodeto é conhecida como “escape” ou “adaptação” ao efeito de Wolff-Chaikoff. Porém, em pacientes eutireoidianos que têm doença de Hashimoto, já foram tratados previamente com iodo radioativo ou submetidos à cirurgia de tireoide, o “escape” ao efeito Wolff-Chaikoff é prejudicado.⁽⁵⁻⁷⁾

Alguns contrastes radiológicos apresentam como principal efeito a inibição da conversão periférica de T4 para T3, por meio da inibição das 5'-desiodases tipo 1 e 2, sendo considerados os agentes mais potentes nessa ação periférica.⁽¹⁰⁾

O iodo atravessa a placenta e frequentemente ocasiona bócio e hipotireoidismo no recém-nascido cuja mãe utilizou quantidades elevadas de iodo durante a gestação. O bócio no recém-nascido geralmente é transitório, porém, muitas vezes, é indicado o tratamento cirúrgico, para a descompressão da traqueia. Desse modo, é recomendado que gestantes não recebam doses altas de iodo (1mg/dia) por mais de 10 dias, especialmente próximo ao parto.⁽¹¹⁾

Os indivíduos suscetíveis ao hipotireoidismo iodo-induzido englobam aqueles com: Doença de Hashimoto; história pregressa de tireoidite pós-parto ou tireoidite subaguda; Doença de Graves, principalmente após tratamento com radioiodo.^(11,12)

Os pacientes normalmente apresentam o bócio acompanhado ou não do hipotireoidismo; raramente o iodo gera hipotireoidismo não relacionado ao bócio. A tireoide geralmente é firme e difusamente aumentada. Alguns pacientes relatam sensação de gosto metálico. O quadro clínico é semelhante ao do hipotireoidismo primário usual. T4 total e livre encontram-se baixos; T3 pode estar normal, baixo e, eventualmente, elevado. Invariavelmente o TSH está aumentado, bem como a excreção urinária de iodeto de 24 horas e sua concentração inorgânica sérica. Nos pacientes com autoimunidade tireoidiana subjacente, anti-TPO e antitireoglobulina são positivos. Na maior parte dos casos, a captação de radioiodo é baixa. Em aproximadamente 50% dos casos, exame histológico de tireoide revela extenso infiltrado linfocitário.⁽¹³⁾

Após a suspensão do fármaco, indivíduos sem doença tireoidiana subjacente e que desenvolveram hipotireoidismo devido à exposição à sobrecarga de iodo retornam ao seu estado funcional prévio. Eventualmente, a reposição de HT por alguns meses é necessária.

AMIODARONA

A amiodarona, um derivado benzofurônico, é um antiarrítmico classe II que apresenta uma notável similaridade com o T3 e o T4, especialmente o anel diiodofenil interno, o provável local de ligação do T3 ao seu receptor.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ É estocada no tecido adiposo e possui uma meia-vida de aproximadamente 40 a 52 dias, variando de 26 a 107 dias. Apresenta liberação gradual e contínua de iodo.^(15,16,18) A eliminação é bifásica; nas primeiras 2 semanas as concentrações plasmáticas caem quase 50% e, depois, de forma muito mais lenta, provavelmente em função da má perfusão dos depósitos adiposos. Atravessa a barreira placentária, podendo atingir o feto, mesmo após a suspensão, devido à sua meia-vida longa.

O comprimido de 200mg da amiodarona contém 74,4mg de iodo, o que gera uma exposição a cerca de 50 vezes a necessidade diária normal, sendo uma sobrecarga de iodo.⁽⁴⁻¹⁹⁾

A semelhança estrutural da amiodarona com os HT e seu conteúdo de iodo parecem ser os principais mecanismos pelos quais ela atua na função tireoidiana.⁽²⁰⁾ No início do tratamento, ou seja, nas primeiras 2 semanas, a sobrecarga de iodo somada ao metabolismo do fármaco provoca a inibição aguda da produção dos HT (efeito Wolff-Chaikoff). A síntese de tironinas é restaurada ou mesmo aumentada, quando a tireoide normal escapa desse efeito. Cerca de 30 a 90 dias após a administração da amiodarona, vários pacientes apresentam uma elevação moderada nas concentrações séricas de T4, rT3 e hormônio tireoestimulante (TSH, sigla do inglês *thyroid stimulating hormones*). Os níveis séricos de T3 encontram-se reduzidos.⁽¹⁷⁾ Com aproximadamente 3 meses, o TSH volta ao normal, o T4 se mantém pouco elevado, o T3 permanece na faixa normal-baixa ou discretamente baixo e o rT3 continua aumentado.

A inibição da 5' desidase tipo 1 é um dos principais efeitos bioquímicos da amiodarona.⁽²¹⁾ Tal efeito provoca um aumento sérico do T4 em até 50% acima dos valores pré-tratamento, redução de 10 a 30% do T3, com consequente aumento do rT3.^(16,18,22)

A disfunção tireoidiana induzida pela amiodarona pode surgir logo após o início do tratamento até vários meses após sua suspensão. Apresenta incidência de 2 a 49%.^(18,23,24)

Tireotoxicose induzida pela amiodarona

A tireotoxicose induzida pela amiodarona (TIA) é mais comum nas áreas com consumo baixo de iodo e mais prevalente no sexo masculino (razão 3:1).^(8,16-18,22-24) Geralmente, ocorre devido à síntese excessiva dos HT induzida pelo iodo. Entretanto, outros mecanismos têm sido propostos. A amiodarona é capaz de induzir anticorpos antitireoide e de exercer efeito citotóxico direto, dose-dependente, sobre os folículos tireoidianos, resultando desde degeneração leve até destruição total (liberação de iodotironinas).^(7,8,16-24)

A TIA é classificada em tipos I e II. Esta ocorre em indivíduos aparentemente sem tireoidopatia, é mais prevalente em áreas sem deficiência de iodo e causada por processo destrutivo da tireoide.^(15,17,18,22-25) Aquela é observada em indivíduos com doença tireoidiana subjacente, mais frequente em áreas com deficiência de iodo e provocada pela síntese acelerada de HT, em função da sobrecarga de iodo.^(16-18,22-26)

Os exames laboratoriais demonstram supressão do TSH, aumento de T3 e T4 totais e livres.^(8,18,24) Os anticorpos anti-TPO geralmente são negativos na TIA tipo II. A captação de radioiodo de 24 horas é normal ou aumentada na TIA tipo I, enquanto no tipo II é suprimida.⁽¹⁷⁾ No ultrassom com Doppler, visualiza-se hipervascularização no tipo I e ausência de vascularização na TIA tipo II.^(17-18,22)

O tratamento pode ser feito com a substituição da amiodarona por outro antiarrítmico.⁽²²⁾ Na TIA tipo I, são raros os pacientes que respondem apenas com a interrupção da amiodarona, sendo o manejo baseado no uso de antitireoidianos orais.^(5,16,22-24) Já na TIA tipo II, a interrupção da amiodarona geralmente é o suficiente e o eutireoidismo é atingido em 3 a 5 meses após suspensão.⁽²²⁾ O uso de glicocorticoides durante 7 a 12 semanas encurta o tempo de recuperação clínica e bioquímica.^(5,8,15,16,18,27) Nos casos em que a retirada da amiodarona é uma opção arriscada, é mais seguro manter o fármaco e realizar o tratamento da tireotoxicose de forma agressiva.^(16-18,24) A terapêutica de escolha para a TIA tipo I em que não é possível interromper a amiodarona consiste na tireoidectomia quase total ou na contra-indicação de cirurgia, no uso de ¹³¹I em doses ablativas.^(16,22-24,28)

Hipotireoidismo induzido pela amiodarona

O hipotireoidismo induzido pela amiodarona (HIA) é mais frequente no sexo feminino (1,5:1) e apresenta uma incidência que varia de 6% em áreas iodo deficientes para 22% em regiões iodo suficientes.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

O mecanismo pelo qual ocorre o HIA pode ser mediado pelo iodo. Durante o metabolismo da amiodarona, elevada quantidade desse elemento é liberada, resultando no efeito de Wolff-Chaikoff. À medida que se mantém a exposição ao iodo, ocorre o escape do efeito de Wolff-Chaikoff. Indivíduos com tireoidite linfocítica crônica subjacente e aqueles residentes em áreas com suficiência de iodo apresentam maior probabilidade de falha no escape de tal efeito. Anticorpos antitireoide também têm sido implicados na patogênese do HIA.^(16-18,24)

Em 60% dos casos, o HIA é transitório, ocorrendo remissão em 2 a 4 meses após a retirada da amiodarona.^(16,24)

Os sintomas apresentados são os mesmos de outras formas de hipotireoidismo. O desenvolvimento de bócio é raro. A confirmação laboratorial é baseada em T4 total e livre baixos associados ao aumento do TSH.⁽²²⁾

As opções de tratamento incluem suspensão da amiodarona ou redução de sua dose, administração de levotiroxina ou ambas. Nos casos de hipotireoidismo subclínico, o tratamento é indicado se os anticorpos antitireoide forem positivos ou se houver sintomas de hipotireoidismo.

Monitorização no uso da amiodarona

Os pacientes em que se considera o uso de amiodarona devem ser questionados sobre sua história pessoal e familiar de doença tireoidiana, submetidos à palpação da tireoide e a dosagens de TSH, T4, T3 (totais e livres) e anticorpos anti-TPO antes do início do tratamento. Após 3 meses do início da amiodarona as dosagens devem ser repetidas. Depois desse período, recomenda-se a monitorização periódica do TSH semestralmente. No caso de supressão ou aumento do TSH, devem-se solicitar T3 e T4 totais e livres. Os pacientes devem ser orientados sobre sintomas de tireotoxicose. A realização de dosagens semestrais ou anuais de TSH durante vários anos após a interrupção do fármaco é recomendada.⁽¹⁶⁻²²⁾

INTERFERON-ALFA

O IFN- α consiste em um produto proteico dos linfócitos B e macrófagos.⁽²⁹⁾ É indicado para o tratamento de diversas patologias, como leucemia mieloide crônica, sarcoma de Kaposi relacionado, condiloma acuminado, mieloma múltiplo, linfomas não Hodgkin, hepatite B e C crônicas, entre outras.⁽³⁰⁾

A disfunção tireoidiana induzida pelo IFN- α ocorre em função de mecanismos ainda não bem esclarecidos. Aparentemente, o IFN- α exerce um efeito inibitório direto sobre a síntese e a secreção dos HT, por meio de uma interação com o TSH na membrana da célula tireoidiana.⁽²⁹⁻³¹⁾ Não se sabe se o efeito decorre de competição por um mesmo sítio de ligação ou de alterações da função da membrana celular. Outro mecanismo proposto inclui a presença de extenso infiltrado linfocítico, que provoca destruição direta dos folículos tireoidianos, resultando em hipotireoidismo transitório.⁽²⁹⁾

Antes de iniciar o tratamento com IFN- α , o paciente deve passar por uma avaliação como a descrita no uso da amiodarona. Não está contraindicado o uso do fármaco no caso anticorpos anti-TPO positivos. Nessas situações são recomendadas a avaliação clínica, a dosagem de TSH e dos títulos de anticorpos anti-TPO pelo menos a cada 2 meses até 6 meses após o término do tratamento. Caso ocorra aumento dos anticorpos, a decisão em relação a manter ou suspender o IFN- α depende da necessidade específica do mesmo. Pacientes sem fatores de risco devem ser submetidos à avaliação clínica e à dosagem do nível sérico do TSH semestralmente até 6 meses após o término do tratamento.^(29,30)

INTERLEUCINA-2

A prevalência de hipotireoidismo e tireotoxicose autoimune em indivíduos tratados com IL-2 varia de 10 a 33% e de 4 a 5%, respectivamente.^(32,33) Na maior parte das vezes, apresentam caráter transitório. Os fatores de risco incluem presença de autoanticorpos positivos previamente e sexo feminino.⁽³¹⁻³³⁾

O mecanismo de disfunção tireoidiana induzido pela IL-2 parece se dar por meio de ativação de processo autoimune. O uso do fármaco está relacionado ao desenvolvimento de anticorpos tireoidianos e à elevação de títulos preexistentes.⁽³¹⁻³⁴⁾ A monitorização da IL-2 deve ser realizada da mesma forma que a do IFN- α .⁽³³⁾

RADIAÇÃO IONIZANTE

O uso de radiação ionizante pode produzir tanto tireoidite aguda quanto crônica, além de câncer de tireoide. Na tireoidite aguda, ocorre liberação excessiva de HT, podendo causar até crise tireotóxica.

A radiação externa frequentemente é relacionada ao desenvolvimento tardio de hipotireoidismo, bócio nodular ou câncer de tireoide. O hipotireoidismo geralmente ocorre dentro de 3 a 5 anos após a radiação, e o risco de desenvolvê-lo parece estar associado à dose, à extensão do campo de irradiação e ao intervalo de tempo após o tratamento.⁽³³⁻³⁵⁾ A maior parte dos tumores de tireoide ocorre entre 10 a 40 anos após a administração da radiação, com pico de incidência entre 20 e 30 anos.⁽³⁶⁾

Indivíduos expostos à radiação ionizante devem ser submetidos ao exame físico da tireoide associado à dosagem de T4 livre e TSH trimestralmente para descartar hipotireoidismo nos primeiros 3 anos após a irradiação e, posteriormente, anualmente. Também se recomenda o ultrassom de tireoide periodicamente, pois pode detectar nódulos não palpáveis.⁽³³⁻³⁷⁾

LÍLIO

O carbonato de lítio é muito utilizado para o tratamento de transtorno bipolar.⁽¹⁹⁾ Exerce efeito inibitório na secreção dos HT, pois impede a formação de gotículas de coloide, gerando estimulação da glândula pelo TSH e formação de bócio. Este tem sido descrito em 4 a 60% dos pacientes em uso do fármaco na dose terapêutica.^(15,16,19,28-33)

O hipotireoidismo induzido pelo lítio apresenta uma prevalência variável, com média de 3,4%.⁽³³⁻³⁸⁾ Os fatores de risco relatados são presença de autoanticorpos tireoidianos previamente e sexo feminino.^(11-19,28-33) A maioria dos pacientes em uso de lítio sem anticorpos tireoidianos positivos apresenta aumento discreto ou moderado do TSH, sem alteração dos níveis dos HT.⁽³³⁾

Com a interrupção do lítio, ocorre resolução tanto do bócio quanto do hipotireoidismo. Nos casos em que o medicamento não pode ser retirado, orienta-se a reposição com levotiroxina.⁽⁵⁻¹¹⁾

QUIMIOTERÁPICOS

A quimioterapia citotóxica pode causar alterações na função do hipotálamo, da hipófise e da tireoide. Os principais representantes dessa classe são os inibidores de tirosina-quinases, os quais apresentam mecanismo de ação ainda não totalmente elucidado. Parecem atuar por meio da inibição da ligação do fator de crescimento endotelial ao seu receptor, resultando em uma redução do fluxo sanguíneo para os tireócitos e, consequentemente, morte celular.^(39,40)

Antes do início da terapia com tais fármacos, recomendam-se a avaliação da função tireoidiana e tratamento precoce para os pacientes com hipotireoidismo subclínico. Durante todo o tratamento, é recomendado realizar monitorização da função tireoidiana.⁽³⁹⁾

GLICOCORTICOIDES

Apresentam efeitos variáveis e múltiplos sobre a função e medida dos HT, dependendo da dose, do corticoide e da via de administração.⁽⁴¹⁾

Níveis fisiológicos de hidrocortisona parecem exercer papel importante na variação do TSH sérico, com valores baixos pela manhã e elevados à noite.^(42,43) Um dos efeitos dos glicocorticoides bem estabelecido é a supressão da secreção do TSH, ao nível do hipotálamo, por meio da inibição da terapia da reposição hormonal (TRH). Porém, em longo prazo, não parecem causar hipotireoidismo central, clinicamente evidente, que necessite de reposição de HT^(44,45).

Doses baixas de dexametasona, como 0,5mg, podem reduzir os níveis de TSH, enquanto que para a prednisona são necessárias 30mg para alterar significativamente o TSH.⁽⁴⁴⁾

HORMÔNIOS SEXUAIS

Estados de hiperestrogenismo estão associados à elevação sérica da TBG (sigla do inglês *thyroxine binding globulin*).^(4,46) Consequentemente, níveis mais elevados de T3 e T4 são encontrados. O aumento da TBG decorre da glicosilação aumentada com retardo do *clearance* da TBG; tal efeito não ocorre com os estrogênios utilizados via transdérmica.^(47,48) Em relação ao TSH, o efeito do estrogênio é controverso.^(49,50) Mulheres com hipotireoidismo que iniciam tratamento de reposição hormonal com estrogênio devem ter a dose do HT ajustada.⁽⁵⁾

Os androgênios exercem efeito contrário, sendo relacionados à diminuição da TBG e em consequência redução de T3 e T4, sem alterar os valores de TSH.^(4,51)

SALICILATOS

O ácido acetilsalicílico é o medicamento mais frequentemente utilizado capaz de alterar a função tireoidiana.⁽⁵²⁾ Atua competindo com os HT na ligação com a TBG e TTR (sigla do inglês *transthyretin*).^(4,53) A elevação dos HT pode alterar a resposta do TSH ao TRH, e ter um efeito hipermetabólico.^(54,55) Pode aumentar a fração de T4 livre em até 100%.⁽³⁾ O efeito na função tireoidiana está associado à dose de salicilatos >2g/dia.⁽⁴⁾

HEPARINA

Indivíduos em uso crônico de heparina, mesmo quando administrada via subcutânea, podem apresentar níveis aumentados de HT livres, com consequente redução do TSH.^(5,56)

Acredita-se que o efeito seja decorrente da ativação da lipase lipoproteica, elevando os níveis de ácidos graxos que podem deslocar o T4 de sua ligação proteica.^(5,56,57) Este efeito é um importante fenômeno *in vitro*, raro *in vivo*, contudo, a armazenagem ou a incubação de amostras de indivíduos tratados com heparina induz à atividade da lipase lipoproteica.^(58,59)

ANTICONSULSIVANTES

A fenitoína e a carbamazepina exercem efeito duplo sobre os HT: competem pela ligação com a TBG e aceleram o metabo-

lismo hepático do T3 e T4, ocasionando uma queda de seus níveis séricos, sem alterar significativamente o TSH.^(5,60,61) Por outro lado, a carbamazepina também pode aumentar a fração de T4 livre em até 30%.⁽³⁾ Pacientes com níveis séricos terapêuticos de fenitoína e que apresentam valores baixos de HT não devem ser interpretados como disfunção tireoidiana, a menos que o TSH esteja aumentado.⁽³⁾

O fenobarbital eleva o metabolismo hepático dos HT e a eliminação fecal do T4. No indivíduo normal, o eixo hipotálamo-hipófise compensa o aumento do metabolismo hormonal, elevando a síntese e secreção dos HT, e mantendo as concentrações de T3, T4 e TSH dentro dos valores de normalidade. No entanto, pacientes com hipotireoidismo subclínico ou franco não podem elevar a produção dos HT, agravando o hipotireoidismo.⁽⁵⁾

Pacientes com hipotireoidismo e em uso concomitante de tais anticonvulsivantes podem precisar de doses mais elevadas de levotiroxina. Por outro lado, as doses deles podem necessitar de ajustes devido à variação do metabolismo em função do estado da tireoide⁽⁵⁾.

DOPAMINA E BROMOCRIPTINA

A dopamina parece exercer um papel fisiológico na regulação da secreção do TSH, atuando no eixo hipotálamo-hipofisário.^(62,63) Tanto ela, como seu precursor, a l-dopa ou a bromocriptina, inibem diretamente a secreção do TSH⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾.

As drogas dopaminérgicas atuam por meio de uma interação direta com seus receptores nos tireotrofos. A dopamina exerce seu efeito por meio da ativação de receptores de dopamina D2, porém parece ter efeito oposto sobre o hipotálamo e hipófise.⁽⁶¹⁻⁶⁷⁾ A dose de dopamina associada ao efeito inibitório na secreção do TSH é de mais que 1mcg/kg/min.⁽⁵⁾ Contudo, o uso das drogas dopaminérgicas no tratamento crônico de pacientes gravemente enfermos não leva ao hipotireoidismo.^(68,69)

PROPRANOLOL

O propranolol, agente bloqueador beta-adrenérgico, é frequentemente utilizado no tratamento de arritmias cardíacas, angina, hipertensão arterial e no tratamento adjuvante da tireotoxicose. Tem sido descrito o efeito discreto desse fármaco sobre o bloqueio periférico de T4 para T3, e a redução de sua atividade da 5' desiodase tipo I, sem alterar os níveis séricos do TSH.^(4,70) Este efeito foi relacionado às doses de propranolol >160mg/dia.^(4,5)

CONCLUSÃO

A tireoide pode ter sua função alterada por vários medicamentos de uso frequente na prática clínica. As alterações podem variar desde simples efeito laboratorial, ou seja, paciente sem doença tireoidiana subjacente, até hipotireoidismo e tireotoxicose.

Durante a avaliação da função tireoidiana deve-se recordar de tais medicamentos, pois podem ser a causa de alguma disfunção, a qual possivelmente pode ser revertida com a suspensão do fármaco. Além disso, tal conhecimento permite a realização de exames de triagem naqueles indivíduos em uso desses medicamentos, o que possibilita um diagnóstico precoce.

Também é importante reconhecer quais pacientes se enquadram no grupo de maior risco para desenvolver tireoidopatia. Nessas situações, evita-se o uso dos fármacos em discussão ou, quando a indicação do uso supera o risco, realizam-se os exames de triagem.

O conhecimento das interações relatadas é essencial para uma avaliação correta da função tireoidiana, possibilitando condutas mais adequadas e trazendo benefício para o paciente.

REFERÊNCIAS

- Knobel M, Medeiros-Neto G. Tireóide. In: Lopes AC. Tratado de Clínica Médica. São Paulo: Roca; 2006. p. 3380-407.
- Maia AL, Tavarone VB. Avaliação funcional da tireóide. In: Gross JL, Silveiro SP. Rotinas diagnósticas em Endocrinologia. Porto Alegre: Artmed; 2004.
- Graf H, Carvalho GA. Fatores Interferentes na Interpretação de dosagens laboratoriais no diagnóstico de hiper e hipotireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(1):51-61.
- Ward LS. The difficult patient: drug interaction and the influence of concomitant diseases on the treatment of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(5):435-41.
- Surks MI. Drug interactions with thyroid hormones. 2012 [cited 2012 Sep 21]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/drug-interactions-with-thyroid-hormones?source=search_result&search=drugs+interactions+with+thyroid&selectedTitle=1%7E150
- Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopolou, V, Vagenakis AG. Iodine-induced hypothyroidism. *Thyroid.* 2001;11(5):501-10.
- Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid.* 2001;11(5):407-14.
- Roti E, Vagenakis AG. Effect of excess iodide: clinical aspects. In: Braverman LE, Cooper D. Werner & Ingbar's the Thyroid: a fundamental and clinical text. 8. ed. Philadelphia: Lippincott William e Wilkins; 2000. p. 316-29.
- Mandel SJ, Larsen PR, Davies T Thyrotoxicosis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams textbook of endocrinology. 10. ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2003. p. 411.
- Wu SY, Chopra IJ, Solomon DH, Bennett LR. Changes in circulating iodothyronines in euthyroid and hyperthyroid subjects given ipodate (Oragrafin), an agent for oral cholecystography. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978;46(6):691-7.
- Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams textbook of endocrinology. 10. ed. Philadelphia: W. B. Saunders. 2003. p. 436-8.
- Allen EA, Appel MC, Braverman LE. Iodine-induced thyroiditis and hypothyroidism in the hemithyroidectomized BB/W rat. *Endocrinology.* 1987;121(2): 481-5.
- Myzukami Y, Michigishi T, Nonomura A, Hashimoto T, Tonami N, Matsubara F, et al. Iodine induced hypothyroidism: a clinical and histological study of 28 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76 (2):466-71.
- George J, Joshi SR. Drugs and thyroid. *J Assoc Physicians India.* 2007;55:215-23.
- Greenspan FS, Gardner DG. Endocrine emergencies. In: Greenspan FS, Gardner DG. Basic & clinical endocrinology. 7. ed. New York: Lange Medical Books; 2004. p. 871-2.
- Iudica-Souza C, Burch HB. Amiodarone induced thyroid dysfunction. *Endocrinologist.* 1999;9(3):216-27.
- Pavan R, Jesus AM, Maciel LM. A Amiodarona e a tireoide. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(1):176-82.
- Bogazzi F, Bartalena L, Gasperi M, Braverman LE, Martino E. The various effects of amiodarone on thyroid function. *Thyroid.* 2001;11(5):511-9.
- Boeving A, Cubas ER, Santos CM, Carvalho GA, Graf H. O uso de carbonato de lítio no tratamento da tireotoxicose induzida por amiodarona. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49(6):991-5.
- Sarne D. Effects of the environment, chemicals, and drugs on thyroid function. Southg Dartmouth, MA: The Thyroid Disease Manager; 2004 [cited 2010 Oct 21] Available from: <http://www.thyroidmanager.org/chapter/effects-of-the-environment-chemicals-and-drugs-on-thyroid-function/>
- Burger A, Dinichert D, Nicod P, Jenny M, Lemarcand-Béraud T, Vallotton MB. Effects of amiodarone on serum triiodothyronine, reverse triiodothyronine, thyroxine and thyrotropin. A drug influencing peripheral metabolism of thyroid hormones. *J Clin Invest.* 1976; 58(2):255-9.
- Newman CM, Price A, Davies DW, Gray TA, Weetman AP. Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy. *Heart.* 1998;79(2):121-7.
- Di Matola T, D'Ascoli F, Fenzi G, Rossi G, Martino E, Bogazzi F, et al. Amiodarone induces cytochrome c release and apoptosis through and iodine-independent mechanism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):4323-30.
- Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med.* 1997; 126(1):63-73. Comment in: *Ann Intern Med.* 1997;127(8 Pt 1):653.
- Loh KC. Amiodarone-induced thyroid disorders: a clinical review. *Postgrad Med J.* 2000;76 (893):133-40. Comment in: *Postgrad Med J.* 2000;76(899):597-8.
- Martino E, Safran M, Aghini-Lombardi F, Rajatanavin R, Lenziardi M, Fay M, et al. Environmental iodine intake and thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy. *Ann Intern Med.* 1984;101(1):28-34.
- Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, Bogazzi F, Burelli A, Martino E. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(8):2930-3.
- Baruah MP, Singh RJ. Effects of drugs on thyroid function. *Thyroid Res Pract.* 2012;9(1):3-6.
- Ward DL, Bing-You RG. Autoimmune thyroid dysfunction induced by interferon-alpha treatment for chronic hepatitis C: screening and monitoring recommendations. *Endocr Pract.* 2001; 7(1):52-8.
- Koh LK, Greenspan FS, Yeo PP. Interferon-alpha induced thyroid dysfunction: three clinical presentations and a review of the literature. *Thyroid.* 1997;7(6):891-6.
- Fernandez-Soto L, Gonzales A, Escobar-Jimenez F, Vasquez R, Ocete E, Olea N, et al. Increased risk of autoimmune thyroid disease in hepatitis C vs hepatitis B before, during, and after discontinuing interferon therapy. *Arch Intern Med.* 1998;158(13):1445-8.
- Sauter NP, Atkins MB, Mier JW, Lechan RM. Transient thyrotoxicosis and persistent hypothyroidism due to acute autoimmune thyroiditis after interleukine-2 and interferon-alfa therapy for metastatic carcinoma: a case report. *Am J Med.* 1992; 92(4):441-4.
- Singer PA. Primary hypothyroidism due to other causes. In: Braverman LE, Cooper D. Werner & Ingbar's the Thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott William e Wilkins; 2000. p. 755-61.
- Amenomori M, Mori T, Fukuda Y, Sugawa H, Nishida N,

- Furukawa M, et al. Incidence and characteristics of thyroid dysfunction following interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. *Intern Med.* 1998;37(3):246-52.
35. Glatstein E, McHardy-Young S, Brast N, Eltringham JR, Kriss JP. Alterations in serum thyrotropin (TSH) and thyroid function following radiotherapy in patients with malignant lymphoma. *J Clin Endocr.* 1971;32(6):833-41.
 36. Pasqualini T, Iocansky S, Gruneiro L, Diez B, Pavlovsky S, Sackman-Muriel F, et al. Thyroid dysfunction in hodgkin's disease. *Cancer.* 1989;64(4):825-9.
 37. Greenspan FS. The thyroid gland. In: Greenspan FS, Gardner DG. *Basic & clinical endocrinology.* 7. ed. New York: Lange Medical Books; 2004. p. 278-9.
 38. Dickstein G, Shechner C, Adawi F, Kaplan J, Baron E, Ish-Shalom S. Lithium treatment in amiodarona-induced thyrotoxicosis. *Am J Med.* 1997;105(5):454-8.
 39. Torino F, Corsello SM, Longo R, Barnabei A, Gasparini G. Hypothyroidism related to tyrosine kinase inhibitors: an emerging toxic effect of targeted therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2009;6(4): 219-28.
 40. Barbesino G. Drugs affecting thyroid function. *Thyroid.* 2010; 20(7):763-70.
 41. Gamstedt A, Jarnerot A, Kagedal B, Soderholm B. Corticosteroids and thyroid function. Different effects on plasma volume, thyroid hormones and thyroid hormone-binding proteins after oral and intravenous administration. *Acta Med Scand.* 1979;205(5):379-83.
 42. Samuels MH. Effects of variations in physiological cortisol levels on thyrotropin secretion in subjects with adrenal insufficiency: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85(4):1388-93.
 43. Samuels MH, McDaniel PA. Thyrotropin levels during hydrocortisone infusions that mimic fasting-induced cortisol elevations: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(11):3700-4.
 44. Brabant A, Brabant G, Schuermeyer T, Ranft U, Schmidt FW, Hesch RD, et al. The Role of Glucocorticoids in the Regulation of Thyrotropin. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1989;121(1):95-100.
 45. Nicoloff JT, Fisher DA, Appleman MD Jr. The role of glucocorticoids in the regulation of thyroid function in man. *J Clin Invest.* 1970;49(10):1922-9.
 46. Glinoeir D, Fernandez-Deville M, Ermans AM. Use of direct thyroxine-binding globulin measurement in the evaluation of thyroid function. *J Endocrinol Invest.* 1978;1(4):329-35.
 47. Ain KB, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;65(4):689-96.
 48. Chetkowski RJ, Meldrum DR, Steingold KA, Randle D, Lu JK, Eggena P, et al. Biologic effects of transdermal estradiol. *N Engl J Med.* 1986;314(25):1615-20.
 49. Lemarchand-Beraud T, Rappoport G, Magrini G, Berthier C, Reymond M. Influences of different physiological conditions on the gonadotropins and thyrotropin responses to LHRH and TRH. In: Luft R, Yalow S. *Radioimmunoassay: methodology and applications in physiology and in Clinical Studies.* Hormone and Metabolic Research. Stuttgart, 1975. Supl. Series 5, p. 169.
 50. Ramey JN, Burrow GN, Polackwich RK, Donabedian RK. The effect of oral contraceptive steroids on the response of thyroid-stimulating hormone to thyrotropin-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975;40(4):712-4.
 51. Gross HA, Appleman MD, Nicoloff JT. Effect of biologically active steroids on thyroid function in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1971;33(2):242-8.
 52. Groonroos PE, Irjala KM, Selen GP, Forsstrom JJ. Computerized monitoring of potentially interfering medication in thyroid function diagnostics. *Int J Clin Monit Comput.* 1997;14(4):255-9.
 53. Larsen PR. Salicylate-induced increases in free triiodothyronine in human serum. Evidence of inhibition of triiodothyronine binding to thyroxine-binding globulin and thyroxine-binding prealbumin. *J Clin Invest.* 1972;51(5):1125-34.
 54. Alexander WD, Johnson KW. A comparison of the effects of acetylsalicylic acid and DL-triiodothyronine in patients with myxoedema. *Clin Sci (Lond).* 1956;15(4):593-601.
 55. Dussault JH, Turcotte R, Guyda H. The effect of acetylsalicylic acid on TSH and PRL secretion after TRH stimulation in the human. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976;43(1):232-5.
 56. Hershman JM, Jones CM, Bailey AL. Reciprocal changes in serum thyrotropin and free thyroxine produced by heparin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1972;34(3):574-9.
 57. Jaume JC, Mendel CM, Frost PH, Greenspan FS, Loughton CW. Extremely low doses of heparin release lipase activity into the plasma and can thereby cause artifactual elevations in the serum-free thyroxine concentration as measured by equilibrium dialysis. *Thyroid.* 1996;6(2):79-83.
 58. Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. *Endocr Rev.* 1990;11(1):5-46.
 59. Mendel CM, Frost PH, Kunitake ST, Cavalieri RR. Mechanism of the heparin-induced increase in the concentration of free thyroxine in plasma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;65(6):1259-64.
 60. Surks MI, DeFesi CR. Normal serum free thyroid hormone concentrations in patients treated with phenytoin or carbamazepine, a paradox resolved. *JAMA.* 1996;275(19):1495-8.
 61. Hansen JM, Skovsted L, Lauridsen UB, Kirkegaard C, Stersbaek-Nielsen K. The effect of diphenylhydantoin on thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab.* 1974;39(4):785-9.
 62. Reichlin S. Regulation of the hypophysiotropin secretion of the brain. *Arch Intern Med.* 1975;135(10):1350-61.
 63. Morley JE. Neuroendocrine control of thyrotropin secretion. *Endocr Rev.* 1981;2(4):396-436.
 64. Kaptein EM, Spencer CA, Kamiel MB, Nicoloff JT. Prolonged dopamine administration and thyroid hormone economy in normal and critically ill subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980; 51(2):387-93.
 65. Miyai K, Onishi T, Hosokawa M, Ishibashi K, Kumahara Y. Inhibition of thyrotropin and prolactin secretions in primary hypothyroidism by 2-Br-a-ergocryptine. *J Clin Endocrinol Metab.* 1974;39(2):391-4.
 66. Ohzeki T, Hanaki K, Motozumi H, Ohtahara H, Ishitani N, Urashima H, et al. Efficacy of bromocriptine administration for selective pituitary resistance to thyroid hormone. *Horm Res.* 1993;39(56):229-34.
 67. Samuels MH, Henry P, Ridgway EC. Effects of dopamine and somatostatin on pulsatile pituitary glycoprotein secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;74(1):217-22.
 68. Spaulding SW, Burrow GN, Donabedian RK, Van Woert M. L-DOPA suppression of thyrotropin releasing hormone response in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1977;35(1):182-5.
 69. Haugen BR. Drugs that suppress TSH or cause central hypothyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009; 23(6):793-800.
 70. Wartofsky L, Dimond RC, Noel GL, Frantz AG, Earril JM. Failure of propranolol to alter thyroid iodine release, thyroxine turnover, or the TSH and PRL responses to thyrotropin-releasing hormone in patients with thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975;41(3):485-90.

Escores de risco perioperatório para cirurgias não-cardíacas: descrições e comparações

Perioperative risk scores for non-cardiac surgery: descriptions and comparisons

Bruna Melo Coelho Loureiro¹, Gilson Soares Feitosa-Filho^{1,2}

Recebido do Hospital Santa Izabel.

RESUMO

Os eventos cardiovasculares são as principais causas de mortalidade perioperatória em cirurgias não cardíacas. Para estimar o risco cardiovascular em cada caso, foram criados diversos escores de risco perioperatório. O objetivo deste trabalho é revisar a literatura em busca de descrever os principais escores de risco perioperatório para cirurgias não-cardíacas e analisar as comparações de acurácia entre os mesmos. Após extensa revisão não-sistemática na base de dados PubMed (*National Library of Medicine*), sem restrições de idioma, foram selecionados os principais escores e avaliações de risco cardiovascular perioperatório: ASA (*American Society of Anesthesiologists*), índice de Goldman, índice de Detsky, índice de Larsen, EMAPO (Estudo Multi-cêntrico de Avaliação Perioperatória), ACP (*American College of Physicians*), ACC/AHA (*American College of Cardiology/American Heart Association*) e o índice cardíaco revisado de Lee. De modos diversos, eles são escores em que pontos são somados à medida que fatores de risco acumulam-se e/ou são algoritmos em que critérios únicos podem direcionar a um determinado risco. Ainda que existam vários escores, apenas 5 trabalhos compararam diretamente escores diferentes, em estudos modestos. Nestes trabalhos, não há um escore que destaque-se em acurácia em relação aos demais. Apesar da existência de várias escalas de risco cardíaco perioperatório, pouco se pode inferir sobre qual teria maior acurácia e quais seus desempenhos em diferentes populações. Percebe-se nesta área um amplo campo do conhecimento ainda pouco investigado.

Descritores: Período perioperatório; Índice de risco; Complicações intraoperatórias, Complicações pós-operatórias; Procedimentos cirúrgicos operatórios; Fatores de risco

ABSTRACT

Cardiovascular events are the leading cause of perioperative mortality in noncardiac surgery. To estimate cardiovascular risk in each case was created various perioperative risk scores. The objective of this paper is to review the literature in search of describing the main perioperative risk scores for noncardiac surgery and analyze the accuracy of comparisons between them. After extensive non-systematic review in PubMed (*National Library of Medicine*), without language restrictions, the top scores and perioperative cardiovascular risk assessment were selected: ASA (*American Society of Anesthesiologists*), Goldman index, Detsky index, Larsen index, EMAPO (Multicenter Study of Perioperative Evaluation), ACP (*American College of Physicians*), ACC/AHA (*American College of Cardiology/American Heart Association*) and cardiac index revised Lee. In many ways, they are scores in which some points are added as risk factors accumulate and/or are algorithms where unique criteria may direct toward a certain risk. Although there are several scores, only 5 studies directly compared different scores in studies modest. In these studies, there is no score that outstands in accuracy compared to the others. Despite the existence of various scales of perioperative cardiac risk, little can be inferred about what would have greater accuracy and what their performance in different populations. It can be seen in this area a wide field of knowledge still poorly investigated.

Keywords: Perioperative period; Risk index; Intraoperative complications; Postoperative complications; Surgical procedures, operative; Risk factors

INTRODUÇÃO

A avaliação pré-operatória deve ser capaz de estimar possíveis riscos decorrentes do procedimento cirúrgico em cada paciente e, se possível, orientar condutas que possam minimizá-los. Esta estimativa de risco é importante para oferecer ao cirurgião/equipe e paciente/família informações que devem ser levadas em conta na comparação entre possíveis benefícios e malefícios do procedimento em cada caso⁽¹⁾.

Grande parte desta avaliação é centrada nos riscos de eventos cardiovasculares, que são os eventos que mais contribuem para a mortalidade perioperatória durante cirurgias não-cardíacas⁽²⁾. Estima-se que, a cada ano, cerca de 1 milhão dos 27 milhões de pacientes submetidos a cirurgia nos Estados Unidos apresentarão complicações cardíacas^(3,4).

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

2. Coordenador dos Registros de Pesquisa em Cardiologia do Hospital Santa Izabel - Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Salvador, BA, Brasil.

Data de submissão: 17/04/2014 – Data de aceite: 29/04/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa-Filho

Coordenação de Ensino – Hospital Santa Izabel

Praça Conselheiro Almeida Couto, 500 – Nazaré

CEP: 40050-410 – Salvador, BA, Brasil

Tel.: 8748-8115 – E-mail: gilsonfeitosafilho@yahoo.com.br

Ao longo do tempo várias escalas de risco perioperatório foram criadas com o objetivo de estimar o risco cardiovascular. Existem vários escores descritos na literatura que aglutinam fatores preditores de complicações no pós-operatório, permitindo, assim, que se calcule a probabilidade que um paciente tem de desenvolvê-las.

O objetivo desta revisão foi enumerar e descrever as principais escalas de avaliação perioperatória para cirurgias não cardíacas existentes na literatura.

ESCORES DE RISCO CARDIOVASCULAR PERIOPERATÓRIOS

Um dos primeiros escores de predição de risco de óbito para avaliação pré-operatória foi o Sistema de Classificação do Estado Físico da ASA (em inglês: *American Society of Anesthesiologists*). Esta escala, introduzida por Saklad et al.⁽⁵⁾, em 1941 e modificada em 1963⁽⁶⁾, classifica o paciente conforme seu estado clínico geral a partir da presença ou ausência de doença sistêmica e ainda hoje é amplamente utilizada na avaliação pré-operatória. Esta escala classifica o paciente em 6 possíveis estados físicos sendo crescente o percentual de mortalidade entre as classes (Tabela 1)^(7,8). É possível, ainda, identificar o paciente que será submetido a um procedimento de emergência acrescentando-se a letra “E” ao estado físico do paciente.

Mais tarde, algoritmos de avaliação cardiológica pré-operatória foram propostos, como o índice de risco cardíaco descrito por Goldman et al., em 1977, o primeiro modelo multifatorial específico para complicações cardíacas perioperatórias largamen-

te usado⁽⁹⁾. Esse índice contempla variáveis referentes à avaliação clínica, eletrocardiograma e o tipo de cirurgia (intra-abdominal, intratorácica, aórtica ou de emergência), conferindo pontuações com intuito de estratificar o paciente nas classes I a IV quanto ao risco de apresentar complicações cardiovasculares ou evoluir para óbito (Quadro 1).

Já em 1986, Detsky et al., estudaram prospectivamente 455 pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca, acrescentando ao modelo original de Goldman avaliação da presença de angina, história prévia de infarto do miocárdio ou edema agudo de pulmão (Quadro 2). O índice de Detsky, classifica o paciente, a partir da soma de pontos das variáveis, em 1 (risco relativo=0,43), 2 (risco relativo=3,38) ou 3 (risco relativo=10,6)⁽¹⁰⁾.

Outro modelo foi elaborado por Larsen et al.,⁽¹¹⁾ a partir de um estudo envolvendo 2609 pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos não cardíacos. Este escore difere do índice original de Goldman et al.,⁽⁹⁾ por não avaliar alterações eletrocardiográficas e por considerar diabetes mellitus como uma das variáveis de risco (Quadro 3).

Em 1989, Eagle et al., determinaram 5 fatores de risco clínico para prever eventos isquêmicos após cirurgias vasculares maiores. Os fatores identificados através de regressão logística foram: presença de ondas Q no eletrocardiograma, história de atividade ventricular ectópica, diabetes, idade avançada (>70

Tabela 1. Classificação ASA

Classificação	Descrição	Mortalidade*(%) perioperatória
ASA/PS 1	Paciente sadio sem alterações orgânicas	0,06-0,08%
ASA/PS 2	Paciente com alteração sistêmica leve ou moderada	0,27-0,47%
ASA/PS 3	Paciente com alteração sistêmica grave com limitação funcional	1,8-4,4%
ASA/PS 4	Paciente com alteração sistêmica grave que representa risco de vida	7,8-23,5%
ASA/PS 5	Paciente moribundo que não é esperado sobreviver sem cirurgia	9,4-51,0%
ASA/PS 6	Paciente com morte cerebral declarada, cujos órgãos estão sendo removidos com propósitos de doação	
E	Acrescentar a letra E a qualquer classe para cirurgias de emergência.	

PS: *Physical status*; *: Mortalidade dentro das 48h pós-operatórias.

Fonte: Adaptado^(5,7,8).

Quadro 1. Índice de Risco Cardíaco (Goldman)

Variáveis	Pontuações
Idade maior que 70 anos	5 pontos
Infarto agudo do miocárdio há menos de 6 meses	10 pontos
B3 ou estase de jugular	11 pontos
Importante estenose aórtica	3 pontos
Arritmia não-sinusal ou sinusal com contração atrial prematura em último ECG pre-operatório	7 pontos
>5 ESV/min em qualquer momento antes da cirurgia	7 pontos
PaO ₂ <60 ou PaCO ₂ >50mmHg; K ⁺ <3meq/l ou HCO ₃ ⁻ <20mEq/L; BUN >50mg/dL (uréia >107,5mg/dL) ou creatinina >3mg/dL; AST anormal, paciente acamado por causa não-cardíaca	3 pontos
Cirurgia intra-abdominal, intratorácica ou aórtica	3 pontos
Cirurgia de emergência	4 pontos

Classificação	Risco de complicação*	Risco de óbito
• Classe I (0 a 5 pontos)	0,7 %	0,2 %
• Classe II (6 a 12 pontos)	5,0 %	2,0%
• Classe III (13 a 24 pontos)	11,0 %	17,0%
• Classe IV (>25 pontos)	22,0 %	56,0%

B3: 3ª bulha cardíaca; ECG: eletrocardiograma; ESV: extrasístole ventricular; PaO₂: pressão arterial de oxigênio; PaCO₂: pressão arterial de gás carbônico; HCO₃⁻: bicarbonato, BUN: nitrogênio uréico sanguíneo, AST: aspartato transaminase.

*As complicações incluem: infarto do miocárdio, edema pulmonar e taquicardia ventricular dentro dos 6 dias pós-operatório.

Fonte: Adaptado⁽⁹⁾.

Quadro 2. Índice de Detsky

Variáveis	Pontuações	
Idade maior que 70 anos	5 pontos	
Infarto agudo do miocárdio há menos de 6 meses	10 pontos	
Infarto agudo do miocárdio há mais de 6 meses	5 pontos	
Suspeita de estenose aórtica crítica	20 pontos	
Arritmia não-sinusal ou sinusal com contração atrial prematura em último ECG pre-operatório	5 pontos	
>5 ESV/min em qualquer momento antes da cirurgia	5 pontos	
Mal estado clínico geral*	5 pontos	
Angina classe III	10 pontos	
Angina classe IV	20 pontos	
Angina instável nos últimos 6 meses	10 pontos	
Edema agudo de pulmão há menos de 1 semana	10 pontos	
Edema agudo de pulmão prévio	5 pontos	
Cirurgia de emergência	10 pontos	
Classificação de risco**	Pontuação	Risco relativo
1	0 a 15 pontos	0,43
2	20 a 30 pontos	3,38
3	>30 pontos	10,6

* $\text{PaO}_2 < 60$ ou $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$; $\text{K}^+ < 3 \text{ meq/l}$ ou $\text{HCO}_3^- < 20 \text{ meq/l}$; $\text{BUN} > 50 \text{ mg/dL}$ (uréia $> 107,5 \text{ mg/dL}$) ou creatinina $> 3 \text{ mg/dL}$; AST anormal, paciente acamado por causa não-cardíaca. **Risco de infarto do miocárdio, edema pulmonar, taquicardia ou fibrilação ventricular necessitando choque ou morte cardíaca dentro dos 6 primeiros dias pós-operatórios. ECG: eletrocardiograma; ESV: extrasístoles ventriculares; EAP: edema agudo de pulmão; PaO_2 : pressão arterial de oxigênio; PaCO_2 : pressão arterial de gás carbônico; HCO_3^- : bicarbonato; BUN: nitrogênio uréico sanguíneo; AST: aspartato transaminase.

Fonte: Adaptado⁽¹⁰⁾.

anos) e angina. Neste estudo foi observado que o risco de eventos isquêmicos para os pacientes que não tinham nenhum dos fatores foi de 3,1%, já para aqueles que possuíam 1 ou 2 dos fatores de risco os eventos isquêmicos ocorreram em 15,5% deles e os que tinham 3 ou mais fatores de risco clínicos tinham 50% de chance de apresentar complicações isquêmicas após cirurgias vasculares de grande porte⁽¹²⁾.

Vanzetto, em 1996, avaliou o risco de complicações cardíacas após cirurgia de aorta abdominal, incluíram mais 4 fatores de risco clínico pré-operatório, além daqueles que foram identificados anteriormente por Eagle. Estes novos fatores foram: história de insuficiência cardíaca, história de infarto do miocárdio, presença de alteração isquêmica de ST no eletrocardiograma e hipertensão com hipertrofia ventricular esquerda importante⁽¹³⁾. É importante ressaltar que, apesar dos escores de Eagle e Vanzetto terem sido construídos para identificar o risco de complicações cardíacas especificamente após cirurgias vasculares, suas variáveis hoje são utilizadas pelo algoritmo do ACP (em inglês: *American College of Physicians*) para estimar o risco de doença arterial coronariana em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas em geral.

Atualmente as escalas de risco perioperatório mais utilizadas e preconizadas pela II Diretriz de Avaliação Perioperatória da

Quadro 3. Índice de Larsen

Variáveis	Pontuações	
História de infarto agudo do miocárdio há menos de 6 meses	11 pontos	
História de infarto agudo do miocárdio há mais de 6 meses	3 pontos	
História de angina	3 pontos	
Creatinina $> 0,13 \text{ mmol l-1}$ ($1,47 \text{ mg/dL}$)	2 pontos	
Diabetes mellitus	3 pontos	
Congestão pulmonar presente	15 pontos	
Edema Agudo Pulmonar anterior	8 pontos	
Insuficiência cardíaca anterior	4 pontos	
Cirurgia de emergência	3 pontos	
Cirurgia aórtica	5 pontos	
Cirurgia intraperitoneal ou pleural	3 pontos	
Classificação	Pontuação	Percentual de complicação cardiológica
I	0 a 5 pontos	0,5%
II	6 a 7 pontos	3,8%
III	8 a 14 pontos	11%
IV	> ou igual 15 pontos	50%

Fonte: Adaptado⁽¹¹⁾.

Sociedade Brasileira de Cardiologia são: algoritmo do ACP, o da ACC/AHA (em inglês: *American College of Cardiology/American Heart Association*), a escala desenvolvida pelo Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (EMAPO) e o Índice de Risco Cardíaco Revisado de Lee (IRCR). Todos esses algoritmos têm vantagens e desvantagens que devem ser consideradas durante a sua utilização⁽¹⁴⁾.

O algoritmo do ACP (Quadro 4) foi desenvolvido em 1997 e divide os pacientes em diferentes categorias de risco. Para tanto, as características clínicas dos pacientes são inicialmente avaliadas pelas variáveis modificadas de Detsky. Com um escore maior que 15 pontos o paciente é considerado alto risco (Classe II até 30 pontos e Classe III a partir de 30 pontos). Já os pacientes com 15 pontos ou menos (Classe I) são novamente avaliados, desta vez usando como base os critérios de Eagle e Vanzetto. Quando nenhum ou apenas um fator de risco está presente, o risco é considerado baixo e quando 2 ou mais fatores de risco estão presentes, considera-se risco intermediário. Esta avaliação da ACP valoriza muito a presença de sintomas clínicos e alterações eletrocardiográficas. Assim, a avaliação de pacientes com capacidade funcional reduzida, onde os sintomas clínicos podem estar subestimados, e de portadores de marcapasso definitivo, nos quais não é possível a avaliação de isquemia por eletrocardiograma, pode ser limitada⁽¹⁵⁾. No Brasil, o ACP foi validado em um estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP), no qual a probabilidade de eventos cardíacos foi de 61,1%, 11,6% e 2,2% para classe III (risco alto), classe II (risco intermediário) e classe I (risco baixo), respectivamente⁽¹⁴⁾.

O IRCR foi proposto por Lee et al., em 1999, em um estudo realizado na Califórnia, EUA. Este escore compreende uma re-

Quadro 4. Algoritmo *American College of Cardiology* (ACP)

Variáveis para alto risco	10 pontos
IAM há menos de 6 meses	5 pontos
IAM há mais 6 meses	10 pontos
Angina classe III	10 pontos
Angina classe IV	20 pontos
EAP na última semana	5 pontos
EAP alguma vez na vida	20 pontos
Suspeita de EAo severa	5 pontos
Ritmo não sinusal ou ritmo sinusal com ESSV ou >5 ESV no ECG	5 pontos
pO ₂ <60, pCO ₂ >50, K <3, U >50, Cr >3,0 ou restrito ao leito	5 pontos
Idade >70 anos	5 pontos
Cirurgia de emergência	10 pontos

Variáveis de Eagle e Vanzetto

Idade >70 anos
História de angina
DM
Ondas Q no ECG
História de ICC
História de infarto
Alterações isquêmicas de ST
HAS com HVE importante

Se 0 a 15 pontos, avaliar número de variáveis de Eagle e Vanzetto para discriminar os riscos baixo e intermediário.

Classificação do risco (%) para doença arterial coronariana

- Baixo risco (<3,0%) 0 ou 1 variável
- Risco intermediário (3,0-15%) > ou igual 2 variáveis
- Alto risco (>15%) > ou igual a 20 pontos

IAM: infarto agudo do miocárdio; EAP: edema agudo de pulmão; EAo: estenose aórtica; ECG: eletrocardiograma; ESSV: extrassístole supraventricular; ESV: extrassístole ventricular; pO₂: pressão de oxigênio; pCO₂: pressão de gás carbônico; K: potássio; U: ureia; Cr: creatinina; DM: diabetes melito; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; HAS: hipertensão artéria sistêmica; HVE: hipertrofia ventricular esquerda.

Fonte: Adaptado⁽¹⁵⁾.

visão do Índice proposto por Goldman em 1977. No IRCR, os pacientes são divididos em quatro classes de risco, compostas a partir de seis variáveis: cirurgia de alto risco, histórico de doença isquêmica cardíaca, histórico de insuficiência cardíaca congestiva, histórico de doença cerebrovascular, diabetes insulino-dependente e creatinina sérica >2,0mg/dL. As classes I, II, III e IV são divididas a partir da somatória dessas variáveis apresentadas pelo paciente, totalizando 0, 1, 2 ou ≥ 3 respectivamente (Quadro 5). Esta nova revisão foi derivada e validada a partir de uma investigação prospectiva com 4315 pacientes, a qual demonstrou que este é um índice simples, de fácil aplicação e com boa capacidade para predição do risco de complicações cardíacas em cirurgia não cardíaca eletiva de grande porte, sobretudo quando comparado com outros índices⁽¹⁶⁾.

A diretriz para avaliação cardíaca perioperatória do ACC/AHA⁽¹⁷⁾ classifica os pacientes de acordo com a presença de pre-

Quadro 5. Índice de Risco Cardíaco Revisado (Lee)

Variáveis
Operação intraperitoneal, intratorácica ou vascular suprainguinal
História de doença arterial coronariana
História de insuficiência cardíaca
História de doença cerebrovascular
Diabetes mellitus com insulino-terapia
Creatinina pré-operatória >2,0mg/dL

Classificação do risco (%) de complicações cardíacas maiores*	
• I (0,4%)	Nenhuma variável
• II (0,9%)	1 variável
• III (6,6%)	2 variáveis
• IV (11%)	> ou igual a 3 variáveis

*Complicações cardíacas maiores incluem: infarto do miocárdio, edema pulmonar, fibrilação ventricular ou parada cardíaca primária, e bloqueio cardíaco completo até o 5º dia pós-operatório.

Fonte: Adaptado⁽¹⁶⁾.

ditores clínicos e cirúrgicos (Quadro 6). Ela contempla o risco inerente à cirurgia, a avaliação da capacidade funcional do paciente, medida em equivalentes metabólicos, a história de revascularização miocárdica prévia, além de sintomas clínicos e de alterações eletrocardiográficas⁽¹⁸⁾.

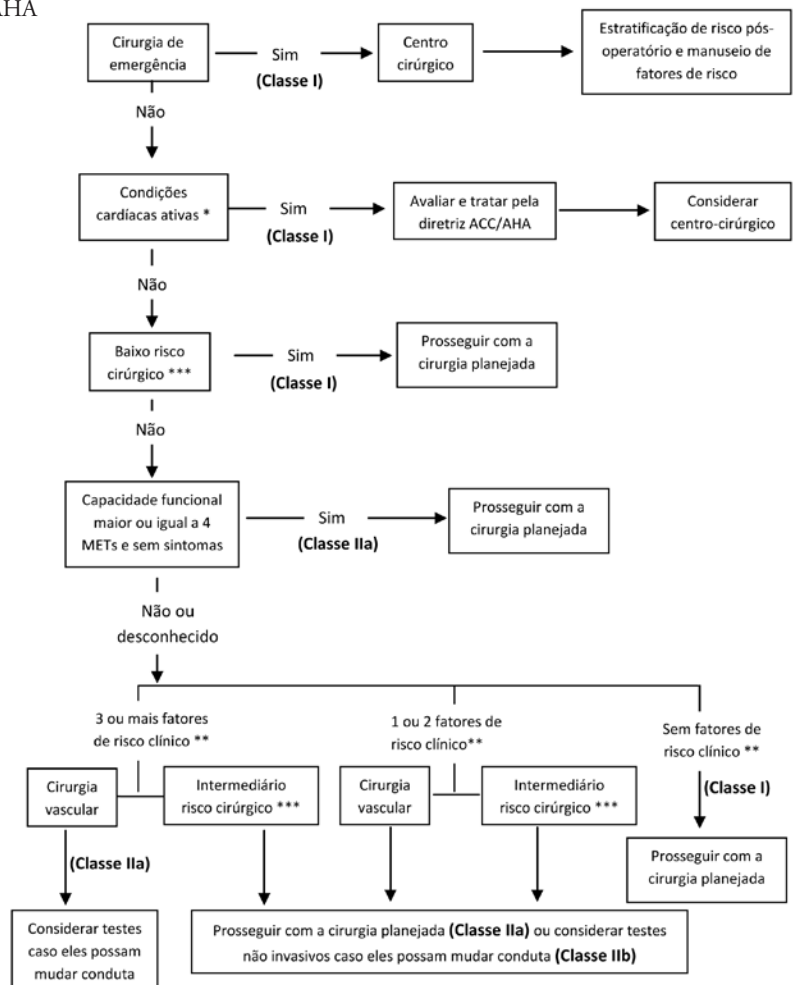
O EMAPO é um método que foi desenvolvido em 2007, no Brasil, pela Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Ele propõe uma nova classificação bem completa, que contempla 27 diferentes variáveis (Quadro 7). Cada uma destas variáveis possui uma pontuação específica, que devem ser somadas de modo que o valor encontrado estratificará o risco perioperatório do paciente em 5 níveis (muito baixo, baixo, moderado, elevado e muito elevado), de acordo com as taxas de complicações esperadas (<1%, 1-3%, 3-7%, 7-13% e >13%, respectivamente)⁽¹⁹⁾.

ESTUDOS COMPARATIVOS ENTRE OS ESCORES

Existem poucos estudos prospectivos na literatura que verificam e comparam diretamente a acurácia dos diferentes índices de risco. Em 1997, Prause et al., comparou os índices de Goldman e ASA em uma amostra de 16.227 pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca. Segundo os resultados, ambos os escores tiveram um alto grau de correlação (teste de correlação de Spearman's: r=0,92). Todas as categorias dos dois índices apresentaram significância estatística com a mortalidade. O escore ASA < ou igual a 3 apresentou significância um pouco mais elevada do que Goldman. O uso dos dois escores e forma combinada aumentou a acurácia na predição da mortalidade perioperatória⁽²⁰⁾.

No Canadá, um trabalho envolvendo 2.035 pacientes comparou quatro índices de risco perioperatório: ASA, Goldman, Índice Modificado de Detsky e Índice da Sociedade Cardiovascular Canadense. As áreas abaixo das curvas ROC (em inglês: *Receiver Operating Characteristic*) encontradas foram: 0,625 (Intervalo de confiança 95% (IC)=0,575-0,676) para o ASA; 0,642 (IC=0,588-0,695) para o índice de Goldman; 0,601 (IC=0,544-0,657) para o Índice Modificado de Detsky; e 0,654

Quadro 6. Algoritmo ACC/AHA



***Condições cardíacas ativas**

- Síndrome coronariana instável
- Infarto do miocárdio
- Angina severa ou instável
- Insuficiência cardíaca descompensada (classe funcional IV)
- Arritmia significativa
- Doença valvular severa

****Fatores clínicos de risco**

- História de doença cardíaca isquêmica
- História de insuficiência cardíaca compensada
- História de doença cerebrovascular
- Diabetes melito
- Insuficiência renal

*****Risco cardíaco (%) de procedimentos cirúrgicos não-cárdicos†**

Baixo (risco cardíaco <1%)	Intermediário (risco cardíaco > ou igual 1% e <5%)	Alto (risco cardíaco > ou igual 5%)
Procedimento endoscópico	Cirurgia intraperitoneal ou intratorácica	Cirurgia aórtica, grandes vasos ou cirurgia vascular periférica
Procedimentos superficiais	Endarterectomia de carótida	
Cirurgia de catarata	Cirurgia de cabeça ou pescoço	
Cirurgia de mama	Cirurgia ortopédica	
Cirurgia ambulatorial	Cirurgia de próstata	

Classificação

Classe I	Benefício >>>risco cirurgia indicada
Classe IIa	Benefício >>risco cirurgia provavelmente indicada
Classe IIb	Benefício > ou igual risco indicação cirúrgica pode ser considerada
Classe III	Risco > ou igual benefício cirurgia não recomendada

† Risco cardíaco inclui: morte cardíaca e infarto do miocárdio não fatal em 30 dias após a cirurgia.

Fonte: Adaptado⁽¹⁷⁾.

Quadro 7. Escore EMAPO

Paciente acamado	4 pontos
HAS + hipertrofia ventricular + alteração de ST	4 pontos
AVC isquêmico <3 meses	4 pontos
DM com nefropatia/caridopatia ou uso de insulina	4 pontos
DAC com teste ergométrico negativo (menos de 3 meses)	4 pontos
Cirurgia Intraperitoneal, da aorta e de seus ramos, intratorácica, ou ortopédica	4 pontos
Presença de aneurisma aórtico assintomática, cirurgia não sugerida	4 pontos
>70 anos	5 pontos
Infarto agudo do miocárdio (mais de 6 meses)	5 pontos
Edema agudo pulmonar secundária à insuficiência cardíaca congestiva (Mais do que uma semana)	5 pontos
Fibrilação atrial crônica, taquiarritmias atriais paroxísticas e taquicardias ventricular não sustentada documentada	5 pontos
K <3,0mEq/L ou HCO ₃ <20mEq/L pO ₂ <60 torr ou pCO ₂ >50 torr uréia >50mg/dL ou creatinina >2,3mg/dL AST ou doença hepática ativa	5 pontos
IAM (menos de 6 meses) e não na fase aguda	10 pontos
Angina pectoris atualmente estáveis	10 pontos
Angina instável episódio de peito (menos de 3 meses), atualmente ausentes	10 pontos
Edema agudo pulmonar secundária à ICC (menos de uma semana)	10 pontos
Taquiarritmias supraventriculares sustentados com resposta ventricular elevada	10 pontos
História documentada de arritmia ventricular sustentada repetitiva/de fibrilação ventricular/episódio de morte súbita abortada (mais de 3 meses)/Portador de desfibrilador implantável automático	10 pontos
Classificação da Canadian Cardiovascular Society Angina - classe III	10 pontos
Cirurgia de emergência	10 pontos
A cirurgia de transplante. Receptores de órgãos vitais: fígado e rins	10 pontos
Estenose mitral severa	10 pontos
Classificação da Canadian Cardiovascular Society Angina - classe IV	20 pontos
Estenose aórtica crítica	20 pontos
ICC classe IV	20 pontos
IAM (fase aguda)	20 pontos
Episódio recente de fibrilação ventricular ou morte súbita abortada com desfibrilador automático implantável	20 pontos
Cirurgia de transplante. Destinatário órgão vital: pulmão	20 pontos
Classificação de risco (%) para óbito*/e/ou eventos cardíacos**	
• Muito baixo	0 pontos (<1,0%)
• Baixo	1-5 pontos (<3,0%)
• Moderado	6-10 pontos (<7,0%)
• Elevado	11-15 pontos (7,0% - 13%)
• Muito elevado	>15 pontos (>13%)

HAS: hipertensão arterial sistêmica; AVC: acidente vascular cerebral; DM: diabetes melito; DAC: doença arterial coronariana; K: potássio; HCO₃: bicarbonato, pO₂: pressão de oxigênio; pCO₂: pressão de gás carbônica; AST: aspartato aminotransferase; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICC: insuficiência cardíaca; *óbito ocorrido no período antecedente à alta hospitalar pós-operatória; **eventos cardíacos incluem: eventos isquêmicos (angina instável e infarto do miocárdio), eventos embólicos e arritmias cardíacas.

Fonte: Adaptado⁽¹⁹⁾.

(IC=0,601-0,708) para o índice da Sociedade Cardiovascular Canadense, representando desempenhos baixos para todas as escalas. Estes valores encontrados não apresentaram diferenças significativas, não sendo, portanto, nenhum escore mais acurado que outro⁽²¹⁾.

Uma pesquisa realizada em Santa Catarina, Brasil, pela equipe de Dr. Roberto Heinisch, avaliou em 119 pacientes internados num Hospital Universitário, com solicitação de avaliação cardiológica para cirurgia não cardíaca, onde quatro índices de risco cardíaco foram comparados: índice de Goldman, índice de Detsky, índice de Larsen e ASA. Este estudo concluiu que nenhum dos índices analisados foi significativamente superior aos demais (p>0,05)⁽²²⁾. Além disso, as acurácias encontradas foram ainda piores do que as encontradas por Gilbert et al.⁽²¹⁾, com áreas das curvas ROC semelhantes ao acaso. A maior área encontrada foi de 0,48±0,03, obtida pelas escalas de Goldman, ASA e Larsen. Na escala de Detsky encontrou-se uma área de apenas 0,38±0,032⁽²²⁾.

Press et al., realizou um estudo multicêntrico com 1998 pacientes, comparando ASA, Goldman, Detsky e IRCR, em pacientes submetidos à endarterectomia de carótida. Seus resultados mostraram que todos os modelos de risco predisseram as complicações cardíacas de forma significativamente semelhante. Este estudo buscou também avaliar a capacidade dos mesmos em estimar complicações médicas não cardíacas, neurológicas e cirúrgicas. Segundo os autores, o IRCR foi o escore que mostrou ser mais útil em estimar o risco destas diversas complicações em pacientes submetidos à endarterectomia de carótida⁽²³⁾.

Outro estudo prospectivo comparou, em 2007, o EMAPO ao método do ACP para determinar o risco cardíaco em cirurgias não cardíacas e buscar novas variáveis envolvidas na determinação deste risco. Para que os escores pudessem ser comparados foi necessário que os 5 níveis do escore EMAPO fossem redistribuídas em apenas 3 categorias: muito baixo e baixo risco sendo comparado com o baixo risco do ACP; moderado do EMAPO comparado com risco intermediário do ACP; e elevado e muito elevado risco comparado com o alto risco do ACP. A partir dos valores encontrados pelas curvas ROC: EMAPO=0,653 e ACP=0,664, observou-se que ambos os métodos são melhores que o acaso na avaliação perioperatória. No entanto, não foi encontrada diferença significativa entre eles em prever a ocorrência de complicações cardiovasculares⁽¹⁹⁾.

Devereaux et al., avaliaram a frequência com que médicos de 5 hospitais no Canadá utilizavam estes escores para calcular a chance de complicação dos pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas. Foi encontrado que apenas em 31% das consultas pelo menos um escore de risco foi utilizado, sendo que na grande maioria das vezes o escolhido foi o ASA. Além disso, o estudo também avaliou a concordância entre o risco estimado sem uso de escores pelo médico com o risco obtido através de um escore, sendo observada uma fraca concordância entre eles (K=0,38, 95% IC, 0,28-0,49)⁽²⁴⁾.

CONCLUSÃO

Existem diversas escalas que avaliam o risco cardiovascular perioperatório para procedimentos cirúrgicos não cardíacos, com

intuito de possibilitar a adoção de medidas a partir das informações obtidas. No entanto, ainda são muito escassas as validações destes escores em diferentes tipos de população e, além disso, poucas comparações existem entre eles de modo a validar qual o mais preciso. A II Diretriz Brasileira de Avaliação perioperatória sugere o uso de qualquer uma das 3 seguintes: EMAPO, IRCR ou ACP, sem, no entanto, poder firmar qual seria a de maior acurácia em discriminar riscos. As comparações entre escalas realizadas até o momento não encontraram diferenças importantes na acurácia das mesmas, ainda que tenham como importante limitação o tamanho amostral. Assim sendo, apresenta-se no horizonte um amplo campo de pesquisas para validação e aperfeiçoamento dos escores de risco cardiovascular perioperatório.

REFERÊNCIAS

- Caramelli B, Pinho C, Calderaro D, Gualandro D, Danielle M, Yu PC; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de avaliação perioperatória. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(5): e139-e78.
- Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston: tratado de cirurgia.* 17ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
- World Health Organization. Department of Health Statistics and Informatics. Causes of death 2008: data sources and methods [Internet]. WHO: Geneva; 2011. [cited 2013 Jan 2]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf
- Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology.* 1990;72(1):153-84.
- Sakland, Mayer MD. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology* [Internet]. 1941[cited 2009 Jan 21];2(3):281-4. Available from: <http://journals.lww.com/anesthesiology/toc/1941/05000>
- American Society of Anesthesiologists. A new classification of physical status. *Anesthesiology* [Internet]. 1963;24 [cited 2009 Jan 21]:111. Available from: <http://journals.lww.com/anesthesiology/toc/1963/01000>
- Vacanti CJ, Van Houten RJ, Hii RC. A statistical analysis of the relationship of physical status to postoperative mortality in 68.388 cases. *Anesth Analg.* 1970; 49(4):564-6.
- Marx GF, Mateo CV, Orkin LR. Computer analysis of postanesthetic deaths. *Anesthesiology.* 1973;39(1):54-8.
- Goldman L, Caldera DL, Nussbaun SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297(16):845-50.
- Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, Drucker DJ, Sasson Z, Hohnston N, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med.* 1986;1(4):211-9.
- Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, Nielsen H, Nielsen AI, Pietersen A, et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 1987;8(2):179-85.
- Eagle KA, Coley CM, Newell JB, Brewster DC, Darling RC, Staruss HW, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med.* 1989;110(11):859-66.
- Vanzetto G, Machecourt J, Blendea D, Fagret D, Borrel E, Magne JL, et al. Additive value of thallium single-photon emission computed tomography myocardial imaging for prediction of perioperative events in clinically selected high cardiac risk patients having abdominal aortic surgery. *Am J Cardiol.* 1996;77(2):143-8.
- Feitosa AC, Marques AC, Caramelli B, Ayub B, Polanczyk CA, Jardim C, et al. II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96(3 supl.1):1-68.
- Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associates with major noncardiac surgery. American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 1997;127(4):309-12. Comment in: *Ann Intern Med.* 2004; 141(6):486; author reply 486-7.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999;100(10):1043-9.
- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Tarkington LG, Yancy CW; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery); American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Vascular Surgery. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation.* 2007;116(17):e418-99. Erratum in: *Circulation.* 2008;118(9): e143-4; *Circulation.* 2008;117(5):e154.
- Gualandro DM, Yu PC. Como quantificar a isquemia miocárdica no perioperatório? *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2006; 16(4):223-30.
- Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brazil (EMAPO). *Clinics.* 2007;62(1):17-22.
- Prause G, Ratzenhofer-Comenda B, Pierer G, Smolle-Juttner F, Glanzer H, Smolle J. Can ASA grade or Goldman's cardiac risk index predict peri-operative mortality? A study of 16 227 patients. *Anaesthesia.* 1997;52(3):203-6.
- Gilbert K, Larocque BJ, Patrick LT. Prospective evaluation of cardiac risk indices for patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2000; 133(5):356-9. Comment in: *Ann Intern Med.* 2000 133(5):384-6; *Ann Intern Med.* 200;135(4):301-2.
- Heinisch RH, Barbieri CF, Nunes Filho JR, Oliveira GL, Heinisch LM. Prospective assessment of different indices of cardiac risk for patients undergoing noncardiac surgeries. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(4):327-38.
- Press MJ, Chassin MR, Wang J, Tuhim S, Halm EA. Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy: comparing the risk indexes. *Arch Intern Med.* 2006;166(8):914-20.
- Devereaux PJ, Ghali WA, Gibson NE, Skjoldt NM, Ford DC, Quan H, et al. Physician estimates of perioperative cardiac risk in patients undergoing noncardiac surgery. *Arch Intern Med.* 1999; 159(7):713-7. Comment in: *Arch Intern Med.* 1999; 159(18):2226-7.

Prevalência de doença de Fabry entre pacientes em diálise: revisão sistemática

Prevalence of Fabry disease among dialysis patients: systematic review

Cassiano Augusto Braga Silva¹, Livia Queiroz Leão Souto², Lianna Gabriela Gonçalves Dantas³, José Andrade Moura Júnior³, Constança Margarida Sampaio Cruz^{1,4}

Recebido de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A doença de Fabry (DF) é uma doença genética, rara, caracterizada pela ausência ou diminuição da atividade da enzima Alfa galactosidase A (α -GAL), que acarreta a deposição lisossomal de algumas moléculas, sendo a principal delas a globotriaosilceramida (GL-3). Esse acúmulo progressivo pode levar a doença renal crônica terminal (DRCt), com necessidade de terapia renal substitutiva (TRS). Devido à disponibilidade do tratamento de reposição enzimática desde 2001, que visa impedir a progressão da doença, e frente ao grande número de pacientes que iniciam TRS sem etiologia definida da doença renal crônica terminal, o objetivo do estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura em busca de artigos relacionados à prevalência da Doença de Fabry entre a população em diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal). **CONTEÚDO:** Revisão sistemática da literatura na base de dados Medline até Março de 2014, sem data inicial determinada, seguindo critérios estabelecidos. Foram selecionados 22 artigos. Nestes trabalhos, foram avaliados no total 28.960 pacientes (18.958 homens e 10.002 mulheres), e a prevalência de portadores da Doença de Fabry nas populações em diálise estudadas variou de 0 a 1,16%. **CONCLUSÕES:** A presente revisão atestou pela necessidade de inclusão da pesquisa da Doença de Fabry entre os portadores de doença renal crônica terminal, devido à possibilidade real de tratamento, que visa diminuir o acometimento de outros órgãos pelo acúmulo de GL-3, propiciando também o rastreamento familiar em busca do diagnóstico precoce.

Descritores: Doença de Fabry/epidemiologia; Nefropatias/epidemiologia; Programas de rastreamento; Diálise

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Fabry disease (FD) is a genetic and rare disorder characterized by absent or decreased activity of the enzyme alpha galactosidase A (α -GAL), which carries the lysosomal deposition of various molecules, the main one being the globotriaosylceramide (GL-3). This progressive buildup can lead to chronic renal disease (ESRD) requiring renal replacement therapy (RRT). Due to the availability of enzyme replacement therapy since 2001, aimed at preventing the progression of the disease, and with the large number of patients starting renal replacement therapy unknown etiology of ESRD, the study objective was to systematically review the literature for articles related to the prevalence of Fabry disease among the population on dialysis (hemodialysis or peritoneal dialysis). **CONTENTS:** Systematic review of the literature on the Medline database until March 2014, no specific start date, following established criteria. 22 articles were selected. In these works, were evaluated in total 28,960 patients (18,958 men and 10,002 women), and the prevalence of patients with FD on dialysis in the populations studied ranged from 0 to 1.16%. **CONCLUSIONS:** This review attested by the need to include the research of Fabry disease among patients with chronic renal disease, due to the possibility of treatment, which aims to reduce the involvement of other organs by the accumulation of GL-3, also providing family screening in search of early diagnosis.

Keywords: Fabry disease/epidemiology; Kidney diseases/epidemiology; Mass screening; Dialysis

INTRODUÇÃO

A doença de Fabry (DF) é uma doença hereditária com um padrão de herança recessivo ligado ao cromossomo X, sendo secundária a mutações no gene da enzima lisossômica α -galactosidase A (α -GAL). O resultado fenotípico se reflete na incapacidade total ou parcial de catabolizar lipídeos, principalmente globotriaosilceramida (GL-3), ocasionando o acúmulo progressivo desses lipídeos nos lisossomos em diferentes tecidos, notadamente no endotélio vascular, o que leva a complicações renais, cardíacas e cerebrovasculares⁽¹⁻³⁾.

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.
2. Clínica Senhor do Bonfim, Feira de Santana, BA, Brasil.
3. Clínica Senhor do Bonfim, Salvador, BA, Brasil.
4. Coordenação de Pesquisa Multidisciplinar do Hospital Santo Antônio, Obras Sociais Irmã Dulce, Salvador, BA, Brasil.

Data de submissão: 12/05/2014 – Data de aceite: 29/05/2014
Conflito de interesse: Não há.

Endereço para correspondência:

Constança Margarida Sampaio Cruz
Avenida Dom João VI, 275 – Brotas
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências
CEP: 40290-000 – Salvador, Bahia, Brasil
E-mail: constancacruz@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Até o presente momento, já foram descritas mais de 700 mutações causadoras da DF ao redor do mundo, sendo conhecidas três apresentações mais características. Existe a forma clássica, com o surgimento de acroparestesias, angioqueratomas, hipohidrose/anidrose e crises de dor incapacitantes, que acometem os indivíduos desde a infância, e que culminam no desenvolvimento de lesões em órgãos alvo, podendo também ocasionar a morte precoce através de acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e doença renal progressiva, com necessidade de terapia renal substitutiva (TRS) ou transplante renal⁽³⁻⁵⁾.

Bem relatadas também estão as variante cardíaca e variante renal da doença, que se apresentam sem o quadro clássico acima relatado, com acometimento mais característico do coração e dos rins, respectivamente. Os sinais e sintomas clínicos geralmente se manifestam mais tardiamente, sendo a etiologia do quadro menos presumível dada à enormidade de outros diagnósticos diferenciais, ressaltando aqui a importância dos programas de rastreamento.

A DF já foi descrita em diversas etnias, não ocorrendo diferenças significativas entre elas até o presente momento⁽¹⁾. A prevalência estimada da doença é de aproximadamente 1 em cada 40.000 indivíduos⁽⁶⁾. Entretanto, recentes estudos encontraram prevalência mais elevada. Em recém-nascidos foi de 1 caso em 3.100, e em meninos de 1 caso em 1250⁽⁷⁻⁸⁾.

O rastreamento geralmente é realizado de maneira sequencial, primeiramente com a análise da atividade enzimática com métodos de alta sensibilidade, e posteriormente com métodos confirmatórios, sendo o principal, a análise genética.

As populações estudadas geralmente são aquelas com maior risco para a DF. Pacientes jovens com quadro de doença cerebrovascular ou acometimento cardíaco com hipertrofia ventricular, e pacientes portadores de doença renal crônica terminal (DRCt).

OBJETIVO

Realizar uma revisão sistemática dos estudos de prevalência da DF entre a população em diálise, que foram publicados em literatura específica, dado ao crescente interesse pelo tema que decorre de recentes descobertas e da possibilidade real de tratamento através da terapia de reposição enzimática (TRE).

MÉTODOS

Revisão sistemática de trabalhos científicos que pesquisaram a prevalência da DF entre pacientes submetidos à TRS – diálise peritoneal (DP) ou hemodiálise (HD). A identificação dos artigos foi feita através de busca bibliográfica na base de dados Medline, de forma consecutiva até Março de 2014. A data inicial da pesquisa não foi estabelecida. Como estratégia utilizou-se as palavras chaves: doença de Fabry, prevalência, rastreamento, doença renal crônica terminal, diálise. Utilizada também a busca manual em listas de referências dos artigos identificados e selecionados. Como critérios de inclusão foram considerados artigos originais que foram publicados na língua inglesa. Estudos publicados nos demais idiomas foram excluídos. Artigos e tra-

balhos considerados relevantes, que traziam fundamentos importantes sobre a DF, também foram selecionados e utilizados para consulta.

RESULTADOS

A busca bibliográfica resultou em 23 artigos e, de acordo com o objetivo do estudo e critérios de inclusão, 22 artigos originais foram selecionados (tabela 1). O único artigo excluído foi publicado em lituano.

Deste total, 09 trabalhos foram realizados no Japão, país que agrega muitos especialistas no tema e que possui elevada prevalência de pacientes em TRS, com mais de 300 mil pacientes no final de 2011⁽⁹⁾.

Os estudos começaram a ser publicados principalmente a partir de 2003, o que se explica pela disponibilidade de tratamento nesta época.

Dos 22 artigos selecionados para esta revisão, 18 pesquisaram apenas pacientes em HD. Quatro estudos incluíram também pacientes em DP.

Todos os estudos incluíram os homens na pesquisa. 09 deles não incluíram mulheres, fato explicado pelas dificuldades de se encontrar mulheres em métodos de rastreamento devido à alta possibilidade das portadoras apresentarem atividade enzimática normal. Nas pacientes com suspeita clínica da DF é indicada diretamente a análise genética.

Em relação aos métodos de rastreamento inicial, em 11 dos estudos utilizou-se a pesquisa através do DBS (em inglês: *dried blood spot*), que consiste na análise do sangue do paciente que é gotejado diretamente em papéis específicos para avaliação da atividade enzimática. Em outros 08 estudos utilizou-se a atividade enzimática no plasma. Níveis plasmáticos de GL3 e a atividade enzimática em leucócitos foram também usados. Apenas um estudo não especificou o método de pesquisa inicial.

Quanto aos métodos confirmatórios utilizados após a pesquisa inicial, em 08 dos estudos utilizou-se apenas a análise genética, e em outros 08 dos estudos foi usada previamente à análise genética a dosagem da atividade enzimática em leucócitos, algo não muito frequente nos estudos mais recentes devido ao alto custo. Outros métodos confirmatórios utilizados foram: atividade enzimática no plasma isoladamente; ou atividade enzimática no plasma acrescida da dosagem enzimática em leucócitos; ou atividade enzimática em linfócitos acrescida da plasmática; ou a combinação das atividades enzimática no plasma e leucocitária acrescidas da dosagem de GL3 urinário com análise genética posterior. Apenas um estudo não especificou o método confirmatório que seria utilizado, visto que não foram achados suspeitos da doença no rastreamento inicial.

A prevalência encontrada de DF dentro dos estudos selecionados variou de 0 a 1,16%, sendo de 0 a 1,69% nos homens, e de 0 a 0,54% entre as mulheres. Foram estudados no total 28.960 pacientes (18.958 homens e 10.002 mulheres), chegando a uma prevalência geral de 0,19% (0,23% nos homens e de 0,11% entre as mulheres), levando-se em conta o achado de 45 homens e 12 mulheres como portadores da DF.

Tabela 1: Sumário dos resultados

Autor	Publicação	País	Ano	População	N	H	M	Screening	Método confirmatório	Achados positivos	Prevalência
Nakao et al. ⁽¹⁰⁾	Kidney International	Japão	2003	HD	514	514	0	AP	Lymphocyte GLA activity + AG	6 H	1,16%
Linthorst et al. ⁽¹¹⁾	Nephrology Dialysis Transplantation	Holanda	2003	HD + DP	508	508	0	AP	AG	1 H	0,19%
Kotanko et al. ⁽¹²⁾	Journal of the American Society of Nephrology	Austria	2004	HD	2480	1516	964	DBS	AL + AG	4 H	0,16% (0,26% H)
Tanaka et al. ⁽¹³⁾	Clinical Nephrology	Japão	2005	HD	696	401	295	AP	AL + AG	4 H e 1 M	0,71% (0,99% H / 0,33% M)
Ichinose et al. ⁽¹⁴⁾	Clinical and Experimental Nephrology	Japão	2005	HD	450	450	0	AP	AL + AG	1 H	0,22%
Bekri et al. ⁽¹⁵⁾	Nephron Clinical Practice	França	2005	HD	106	59	47	AL	AG	1 H	0,94% (1,69% H)
Merta et al. ⁽¹⁶⁾	Nephrology Dialysis Transplantation	República Tcheca	2007	HD	3370	1521	1849	DBS	AP + AL + GB 3 urinary + AG	5 H e 1 M	0,18% (0,33% H / 0,05% M)
Porsch et al. ⁽¹⁷⁾	Renal Failure	Brasil	2008	HD	558	558	0	DBS	AP	2 H	0,36%
Terryn et al. ⁽¹⁸⁾	Nephrology Dialysis Transplantation	Bélgica	2008	HD	922	180	742	DBS	AL + AG	1 H e 2 M	0,32% (0,55% H / 0,26% M)
Lv et al. ⁽¹⁹⁾	Clinical Genetics	China	2009	HD + DP	1662	876	786	DBS	AL + AG	2 H	0,12% (0,23% H)
Fujii et al. ⁽²⁰⁾	American Journal Of Nephrology	Japão	2009	HD	1024	625	399	DBS	AG	1 H e 2 M	0,29% (0,16% H / 0,50% M)
Kim et al. ⁽²¹⁾	The Korean Journal of Internal Medicine	Coréia	2010	HD	480	311	169	Níveis de GL3	AL + AG	-	0%
Gaspar et al. ⁽²²⁾	BMC Medical Genetics	Espanha	2010	HD	911	543	368	DBS	AG	4 H e 3 M	0,55% (0,55% H / 0,54% M)
Wallin et al. ⁽²³⁾	Clinical Nephrology	Inglaterra	2011	HD	155	155	0	DBS	AP + AL	-	0%
Kalkan Uçar et al. ⁽²⁴⁾	Therapeutic Apheresis and Dialysis	Turquia	2012	HD	808	808	0	AP	AG	2 H	0,24%
Doi et al. ⁽²⁵⁾	Journal of Human Genetics	Japão	2012	HD	1080	1080	0	AP	AL + AG	2 H	0,18%
Nishino et al. ⁽²⁶⁾	Renal Failure	Japão	2012	HD + DP	933	557	376	DBS	AG	1 H e 2 M	0,32% (0,17% H / 0,53% M)
Kikumoto et al. ⁽²⁷⁾	Clinical Nephrology	Japão	2012	HD	892	545	347	DBS	AG	1 H	0,11% (0,18% H)
Okur et al. ⁽²⁸⁾	Gene	Turquia	2013	HD	1136	615	521	DBS	AL + AG	2 H	0,17% (0,32% H)
Maruyama et al. ⁽²⁹⁾	CJASN	Japão	2013	HD + DP	1453	1453	0	AP	níveis de Lyso GL3 + AG	3 H	0,07%
Kabalan et al. ⁽³⁰⁾	Lebanese Medical Journal	Libano	2013	HD	275	275	0	AP	-	-	0%
Kusano et al. ⁽⁶⁾	Clinical and Experimental Nephrology	Japão	2013	HD	8547	5408	3139	Não especificada	AG	2 H e 1 M	0,04% (0,04% H / 0,03% M)

HD: hemodiálise; DP: diálise peritoneal; H: homem; M: mulher; AP: atividade enzimática no plasma; AL: atividade enzimática em leucócitos; DBS: dried blood spot; AG: análise genética.

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática consistiu da análise de 22 trabalhos realizados ao redor do mundo, a partir da busca em literatura específica, sobre a prevalência da DF entre a população em TRS (HD ou DP).

Os estudos variaram em relação à população estudada (homens e/ou mulheres, HD e/ou DP), aos métodos de rastreamento e aos métodos confirmatórios. Alguns trabalhos excluíram os pacientes com DRC de etiologia presumida ou confirmada, algo não recomendado na literatura vigente, dado a possibilidade de sobreposição de diagnósticos, e também devido às etiologias definidas erroneamente, sem a correta documentação, como por exemplo, sem biópsia renal em casos específicos.

Segundo Kalkan Uçar et al., diferentes prevalências encontradas entre estudos podem estar relacionadas ao tamanho da população, ao grupo racial, étnico e demográfico, aos critérios de seleção, aos métodos de rastreamento, e também às formas variadas de apresentação da doença. Neste mesmo estudo, os autores evidenciaram que a atividade enzimática em pacientes em HD, mesmo sem diagnóstico de DF, foi mais baixa que na população em geral, trazendo a possibilidade de a uremia influenciar no resultado, algo não mencionado em outros artigos⁽²⁴⁾.

Kim et al., propuseram avaliar a eficácia da dosagem plasmática de GL3 como método de rastreamento. Em casos avançados da DF, os níveis de GL3 estão aumentados tanto na urina como no plasma. Status inflamatório e/ou nutricional e excreção limitada são outras causas do aumento de GL3, podendo os níveis estar falsamente elevados. Os autores concluíram que a dosagem de GL3 não pode ser usada em pacientes com DRCt⁽²¹⁾.

Fujii et al., sugerem que se deve prestar atenção a fatores como o tipo de amostra, método laboratorial e de análise de dados. O trabalho realizou o rastreamento inicial através de medidas repetidas da atividade enzimática no intuito de se diminuir a possibilidade de falsos negativos, algo também mencionado em outros artigos^(20,31).

O método de DBS atualmente é considerado o mais adequado para a pesquisa da DF, por ser simples, de fácil coleta e por ser de baixo custo^(20,26).

Foi também mencionado a ocorrência de resultados falsos positivos nos métodos iniciais, evidenciando-se o achado de atividade enzimática baixa com posterior análise genética negativa. Este achado é decorrente da própria característica dos métodos de rastreamento inicial, que no conceito devem ter alta sensibilidade.

Togawa et al., demonstraram a possibilidade da dosagem de Lyso GL3 (Globotriaosylsphingosine), substrato da enzima α -GAL, e que pode vir a ser um novo biomarcador da DF⁽³²⁾. Essa nova possibilidade de análise seria também efetiva em determinar e monitorar os efeitos da TER⁽⁶⁾.

Maruyama et al., em artigo recente, avaliaram a efetividade da dosagem de Lyso GL3 no plasma como rastreamento secundário para a DF. Para determinar se os níveis de Lyso GL3 deixam de diagnosticar pacientes portadores de DF, eles também analisaram os pacientes que apresentaram dosagem baixa de α -GAL e que foram inicialmente negativos através da dosagem de Lyso GL3. Concluíram que a dosagem de Lyso GL3 possui

alta sensibilidade (100%) e especificidade (94,3%), sendo, portanto, um método bastante promissor. Outro achado foi que a única alteração genética encontrada nos pacientes com dosagem enzimática baixa associada a níveis de Lyso GL3 normais foi o gene E66Q⁽²⁹⁾.

Uma discussão especial dentro do diagnóstico da DF diz respeito justamente ao gene E66Q, citado principalmente nos estudos oriundos do Japão. É conhecido atualmente não como mutação genética, mas sim como um polimorfismo genético funcional, não sendo por isso, causador da DF. Essa alteração genética faz com que os pacientes se apresentem com alta atividade enzimática residual, com pouca sintomatologia e sem evidências do acúmulo de GL3 em tecidos ou do aumento dos níveis de Lyso GL3 no plasma^(6,20,25,26,29,33).

Muito se menciona sobre a possibilidade da diferença de prevalência da DF entre as populações em diálise estudadas ser decorrente do fato de se incluir ou não os pacientes portadores do gene E66Q, conceito que não era considerado em artigos mais antigos^(6,20,25,26,29).

A prevalência da DF dentro dos estudos selecionados variou de 0 a 1,16%, sendo evidenciados mais casos da variante renal em detrimento da forma clássica da doença, o que previamente não era o mais esperado⁽¹³⁾. Quando se considera todos os estudos em conjunto, a prevalência encontrada foi de 0,19%.

No que se refere às formas de apresentação da doença, Nakao et al., foram os primeiros a descrever a variante renal da DF, como sendo aqueles pacientes que desenvolvem DRCt na mesma idade dos pacientes classicamente afetados, mas não apresentam os sinais e sintomas clássicos da DF, tais como angioqueratoma, acroparestesias, hipohidrose e/ou alterações oculares. A variante renal foi definida como sendo intermediária entre a forma clássica e a variante cardíaca⁽¹⁰⁾.

Por sua vez, a variante cardíaca é conhecida como aquela em que há a ausência tanto dos sinais e sintomas clássicos como do acometimento renal, sendo que os pacientes podem manifestar os sinais de cardiopatia com 50 anos de idade ou mais. Apresenta-se como diagnóstico diferencial de hipertrofia ventricular esquerda, cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica, ou cardiomegalia idiopática.

É importante também frisar que uma mesma mutação pode se manifestar com diferentes fenótipos, sugerindo que modificações genéticas e/ou fatores ambientais estão envolvidos em determinar a severidade da doença⁽¹⁰⁾.

Os outros estudos incluídos nessa revisão que não estão citados de forma detalhada na discussão foram aqueles que não acrescentaram novidades em relação ao que é feito habitualmente no rastreamento da DF na população em diálise.

CONCLUSÃO

Após esta revisão sistemática, atestamos ser de extrema importância o rastreamento para a DF entre a população em diálise, devido à grande quantidade de indivíduos com etiologia indeterminada da DRCt. Outro benefício em potencial é o rastreamento familiar, algo citado e realizado na maioria dos trabalhos utilizados nessa revisão, trazendo a possibilidade do diagnóstico precoce

aos portadores, assim como do tratamento através da reposição enzimática, já consolidada ao redor do mundo.

REFERÊNCIAS

- Desnick R, Ioannou Y. α -Galactosidase A deficiency: Fabry disease. In: Scriver CR, Sly WS, Beaudet AL, Valle D, Kinzler KW, Vogelstein B. The metabolic and molecular Bases of inherited disease. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2001. 3733-4.
- Meroni M, Sessa A, Battini G, Tazzari S, Torri Tarelli L. Kidney involvement in Anderson-Fabry disease. *Contrib Nephrology*. 1997;122:178-4.
- Okuda S. Renal involvement in Fabry's disease. *Intern Med*. 2000; 39980:601-2. Comment in: *Intern Med*. 2000;39(8):646-9.
- Desnick RJ, Brady R, Barranger J, Collins AJ, Germain DP, Goldman M, et al. Fabry Disease, an under-recognized multisystemic disorder: Expert recommendations for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. *Ann Intern Med*. 2003;138(4):338-46.
- Obrador GT, Ojo A, Thadhani R. End-stage renal disease in patients with Fabry disease. *J Am Society Nephrology*. 2002;13 Suppl 2:S144-6.
- Kusano E, Saito O, Akimoto T, Asano Y. Fabry disease: experience of screening dialysis patients for Fabry disease. *Clin Exp Nephrol*. 2014;18(2):269-73.
- Spada M, Pagliardini S, Yasuda M, Tukul T, Thiagarajan G, Sakuraba H, et al. High incidence of later-onset fabry disease revealed by newborn screening. *Am J Hum Genet*. 2006;79(1):31-40.
- Hwu WL, Chien YH, Lee NC, Chiang SC, Dobrovolsky R, Huang AC, et al. Newborn screening for Fabry disease in Taiwan reveals a high incidence of the later-onset GLA mutation c.936+919G>A (IVS4+919G>A). *Hum Mutat*. 2009;30(10):1397-405.
- Nakai S, Watanabe Y, Masakane I, Wada A, Shoji T, Hasegawa T, et al. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2011). *Ther Apher Dial*. 2013;17(6):567-611.
- Nakao S, Kodama C, Takenaka T, Tanaka A, Yasumoto Y, Yoshida A, et al. Fabry disease: detection of undiagnosed hemodialysis patients and identification of a "renal variant" phenotype. *Kidney Int*. 2003;64(3):801-7. Comment in: *Kidney Int*. 2003;64(3):1136-7.
- Linthorst GE, Hollak CE, Korevaar JC, Van Manen JG, Aerts JM, Boeschoten EW, et al. Alpha-Galactosidase A deficiency in Dutch patients on dialysis: a critical appraisal of screening for Fabry disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(8):1581-4.
- Kotanko P, Kramar R, Devrnja D, Paschke E, Voigtlander T, Auinger M, et al. Results of a nationwide screening for Anderson-Fabry disease among dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(5):1323-9. Erratum in: *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(8):1a; *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(9):A4.
- Tanaka M, Ohashi T, Kobayashi M, Eto Y, Miyamura N, Nishida K, et al. Identification of Fabry's disease by the screening of alpha-galactosidase A activity in male and female hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2005;64(4):281-7.
- Ichinose M, Nakayama M, Ohashi T, Utsunomiya Y, Kobayashi M, Eto Y. Significance of screening for Fabry disease among male dialysis patients. *Clin Exp Nephrol*. 2005;9(3):228-32.
- Bekri S, Enica A, Ghafari T, Plaza G, Champenois I, Choukroun G, et al. Fabry disease in patients with end-stage renal failure: the potential benefits of screening. *Nephron Clin Pract*. 2005; 101(1):c33-8.
- Merta M, Reiterova J, Ledvinova J, Poupetová H, Dobrovolsky R, Rysavá R, et al. A nationwide blood spot screening study for Fabry disease in the Czech Republic haemodialysis patient population. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(1):179-86.
- Porsch DB, Nunes AC, Milani V, Rossato LB, Mattos CB, Tsao M, et al. Fabry disease in hemodialysis patients in southern Brazil: prevalence study and clinical report. *Ren Fail*. 2008;30(9):825-30.
- Terry W, Poppe B, Wuyts B, Claes K, Maes B, Verbeelen D, et al. Two-tier approach for the detection of alpha-galactosidase A deficiency in a predominantly female haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):294-300.
- Lv YL, Wang WM, Pan XX, Wang ZH, Chen N, Ye ZY, et al. A successful screening for Fabry disease in a Chinese dialysis patient population. *Clin Genet*. 2009;76(2):219-21.
- Fujii H, Kono K, Goto S, Onishi T, Kawai H, Hirata K, et al. Prevalence and cardiovascular features of Japanese hemodialysis patients with Fabry disease. *Am J Nephrol*. 2009;30(6):527-35.
- Kim JY, Hyun YY, Lee JE, Yoon HR, Kim GH, Yoo HW, et al. Serum globotriaosylceramide assay as a screening test for fabry disease in patients with ESRD on maintenance dialysis in Korea. *Korean J Intern Med*. 2010;25(4):415-21.
- Gaspar P, Herrera J, Rodrigues D, Cerezo S, Delgado R, Andrade CF, et al. Frequency of Fabry disease in male and female haemodialysis patients in Spain. *BMC Med Genet*. 2010;11:19.
- Wallin EF, Clatworthy MR, Pritchard NR. Fabry disease: results of the first UK hemodialysis screening study. *Clin Nephrol*. 2011; 75(6):506-10.
- Kalkan Uçar S, Sozmen E, Duman S, Basci A, Coker M. Alpha-galactosidase A activity levels in Turkish male hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2012;16(6):560-5.
- Doi K, Noiri E, Ishizu T, Negishi K, Suzuki Y, Hamasaki Y, et al. High-throughput screening identified disease-causing mutants and functional variants of α -galactosidase A gene in Japanese male hemodialysis patients. *J Hum Genet*. 2012;57(9):575-9.
- Nishino T, Obata Y, Furusu A, Hirose M, Shinzato K, Hattori K, et al. Identification of a novel mutation and prevalence study for fabry disease in Japanese dialysis patients. *Ren Fail*. 2012; 34(5):566-70.
- Kikumoto Y, Sugiyama H, Morinaga H, Inoue T, Takiue K, Kitagawa M, et al. The frequency of Fabry disease with the E66Q variant in the α -galactosidase A gene in Japanese dialysis patients: a case report and a literature review. *Clin Nephrol*. 2012;78(3): 224-9.
- Okur I, Ezgu F, Biberoglu G, Tumer L, Erten Y, Isitman M, et al. Screening for Fabry disease in patients undergoing dialysis for chronic renal failure in Turkey: Identification of new case with novel mutation. *Gene*. 2013;527(1):42-7.
- Maruyama H, Takata T, Tsubata Y, Tazawa R, Goto K, Tohyama J, et al. Screening of male dialysis patients for fabry disease by plasma globotriaosylsphingosine. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(4):629-36.
- Kabalan SN, Abbas S, Tawil L. A search for Fabry disease among male end-stage renal disease patients in Lebanon and a review of the literature. *J Med Liban*. 2013;61(3):144-7.
- Andrade J, Waters PJ, Singh RS, Levin A, Toh BC, Vallance HD, et al. Screening for Fabry disease in patients with chronic kidney disease: limitations of plasma alpha-galactosidase assay as a screening test. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):139-45.
- Togawa T, Kodama T, Suzuki T, Sugawara Km, Takumura T, Ohashi T, et al. Plasma globotriaosylsphingosine as a biomarker of Fabry disease. *Mol Genet Metab*. 2010;100(3):257-61.
- Lee BH, Heo SH, Kim GH, Park JY, Kim WS, Kang DH, et al. Mutations of the GLA gene in Korean patients with Fabry disease and frequency of the E66Q allele as a functional variant in Korean newborns. *J Hum Genet*. 2010;55(8):512-7.

Approach to dizziness in internal medicine: a systematic review

Revisão sistemática da abordagem da tontura em clínica médica

Lucas Vilas Bôas Magalhães¹, Vitor Gabriel Ribeiro Grossi¹, Renato Miyadahira¹, Ricardo Rocha Bastos²

Received from the Department of Medicine and Nursing of the Federal University of Viçosa.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: One of the most common complaints physicians face is dizziness. Patients with dizziness may have an array of conditions, from benign vertigo to potentially fatal cardiac arrhythmias, and including diverse conditions such as Parkinson's disease and hyponatremia. This is a systematic review of the classification of dizziness, aiming at a more efficient and comprehensive clinical management of the condition, prompted from the presentation of an actual clinical case. **METHODS:** A 63-year-old man, with a 1-year-history of dizziness predominantly on walking, was presented. The complaint prompted a search of the Pubmed and Scielo databases, for flow-charts and systematizations of the approach to the condition. **RESULTS:** Some approaches were identified that were useful in primary care, chiefly Drachman's 4-type classification, which minimizes diagnostic biases. The clinical case was then discussed according to the information found, and a sequence of physical examination maneuvers, to be implemented whenever a patient with dizziness is seen, was presented. **CONCLUSION:** Approaching a patient complaining of dizziness and making its differential diagnosis is a huge intellectual challenge to any physician. There are tools that allow for correct classification of the patients, reduce diagnostic biases, discourage incorrect treatments and reduce expenses.

Keywords: Dizziness/ diagnosis; Dizziness/classification; Vertigo

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Uma das queixas mais prevalentes e que mais confunde médicos é a tontura. Esses pacientes podem ter desde vertigens benignas até arritmias cardíacas potencialmente fatais, passando ainda por condições tão diver-

sas quanto a doença de Parkinson e a hiponatremia. Este estudo tem por objetivo apresentar uma revisão sistemática sobre as classificações das tonturas, de forma a permitir uma abordagem clínica mais eficiente e abrangente, a partir da apresentação de um caso clínico real. **MÉTODOS:** é apresentado um paciente de 63 anos com queixa de tontura há cerca de 1 ano, principalmente para caminhar. A partir do quadro, foi feita revisão sistemática da literatura no Pubmed e Scielo, buscando os fluxogramas e sistematizações disponíveis para a abordagem da tontura. **RESULTADOS:** foram encontradas algumas formas de abordagem da tontura, muito úteis em atenção primária e clínica médica, especialmente a classificação nas 4 categorias de Drachman, a qual minimiza os vieses diagnósticos. Por fim, foi exposto o desfecho e a discussão do caso, juntamente com uma sugestão de sequência de exame físico a ser realizada em todo paciente com tontura. **CONCLUSÃO:** Saber abordar essa queixa e realizar seu diagnóstico diferencial é um grande desafio intelectual ao médico de qualquer especialidade. Há ferramentas disponíveis que permitem enquadrar o paciente em categorias, evitando vieses diagnósticos, tratamentos incorretos e gastos desnecessários.

Descritores: Tontura/ diagnóstico; Tontura/classificação; Vertigem

INTRODUCTION

The XXI century has witnessed an exponential growth of medical knowledge, with each and every medical topic being the target of daily original articles⁽¹⁾. We now have access to huge sources of evidence-based medicine⁽²⁾, unheard of until recently. Yet, medical practice is plagued with a widespread inability of general practitioners and specialists alike to diagnose from commonly presenting symptoms. Although interview and physical examination can account for up to 88% of all diagnoses⁽³⁾, it is all too common to see professionals using these tools precariously (or not at all), and ordering investigations in the hope that a diagnosis may be serendipitously found, with a high risk of false-positive and false-negative results, and consequent suffering and soaring costs. Worse still, drugs may be prescribed or interventions proposed, without a diagnosis (at least a syndromic one) having been reached, and without any evidence of benefit, with the side effects thus resulting adding to the burden sustained by the health systems⁽⁴⁾. Honing the basic skills of interview and physical examination is thus a big challenge in graduate education and continuing medical education. The problems outlined could be minimized if evidence-based tools were used in the clinical encounter. The lack of articles on the approach to minor symptoms, an epidemic

1. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brazil.

2. Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brazil.

Date submission: 28/09/2014 – Date accept: 14/10/2014

Conflict of interest: none.

Financial support: none.

Corresponding address:

Dr. Lucas Vilas Bôas Magalhães

Avenida PH Rolfs, SN, Centro

CEP 36570-900 – Viçosa, MG, Brazil

Phone: 55(31) 3891-9283 – E-mail: lvbmagalhaes@ufv.br

of this century, is noteworthy⁽⁵⁾. Ours is thus a paradoxical situation, in which the deluge of information produced fails to benefit those in most need. This is so because of the translator's fault, the physician, who has the unique role of bridging the gap between the language of an individual afflicted with an illness and the language of science, which can explain that suffering as a disease process. The patients thus carry on crowding the emergency rooms and primary care units with their non-translated (undiagnosed) complaints⁽⁶⁾.

In this setting, a very common complaint is dizziness^(7,8), impairing the patients' quality of life^(9,10), mainly because of the increased risk of depression, falls and fear to fall, and loss of independence^(11,12). Because dizziness may puzzle even knowledgeable physicians⁽¹³⁾, and many unnecessary and time-consuming might be performed without an adequate clinical hypothesis⁽¹⁴⁾, an approach to this complaint leading to an effective differential is an intellectual challenge to any specialty. Patients complaining of dizziness may have an array of conditions, ranging from benign vertigo to potentially fatal cardiac arrhythmias, and including diverse conditions such as Parkinson's disease and hyponatremia. A clinical tool that can approach this differential with safety is therefore welcome, especially in primary care and internal medicine environments, with obviation of harmful and/or costly management.

We undertook a systematic review of the main available tools to make the differential diagnosis of dizziness, presented a real clinical scenario, and suggested a sequence of physical examination maneuvers, so as to provide a clinical rationale for approaching this common complaint.

METHODS

A real clinical scenario was presented as a motivational step, showing that the complaint may lead to widely different enoivis. The clinical scenario prompted a systematic literature review, with a well-defined search strategy, using the descriptor "tontura" in the SciELO database (restricted to articles published in Brazil) and "dizziness" crossed with "diagnosis", both in the article titles, in the PubMed database (restricted to articles in English). In order to better clarify some conditions that may lead to dizziness and some of its subtypes, specific descriptors were used: vertigo, presyncope, neurological disorders, psychiatric disorders, guidelines. All the articles found were analyzed, the more pertinent ones being selected according to their potential for immediate clinical applicability and practical relevance, especially those published in the last few years. Some references cited in the articles were analyzed and selected for their interest for the study. The deadline was 28/09/2014. Finally, the flowcharts and approaches were applied to the clinical scenario, with a sequence of physical examination maneuvers to be performed in every patient complaining of dizziness being proposed. Informed consent was given by the patient's carer.

RESULTS

146 articles were found in the Scielo database, of which only 7 complied with the objectives of the study. PubMed yielded 60

articles, of which 7 were selected. After the bibliographic review of these articles other relevant articles were selected. We noticed a predominant bias of the articles towards vertigo^(15,16), with only few publications without this bias^(13,17,18). We analyzed the latter in greater detail. See below for application of the information found to the real clinical scenario presented.

Clinical vignette: A 63-year-old man presented to consultation complaining of dizziness of one-year duration. The dizziness was mainly on walking, with a certain feeling of disequilibrium in the lower limbs. Since he was 18 he has been suffering from generalized tonic-clonic epileptic convulsions, without prodromes and never investigated. He was on carbamazepine, 600mg/day, with good control (almost two years since the last fit), and clonazepam, 2mg/night (prescribed for chronic primary insomnia).

Etiology and classification of dizziness

Over 60 diseases or conditions can lead to dizziness: peripheral vestibular disorders, cardiovascular disorders, psychiatric disorders, central or peripheral neurological disorders and side-effects of some drugs being the main examples. In spite of the large number of possible conditions accounting for dizziness, over 90% of the causes can be grouped in 7 main etiological groups. The first tool we learn is then the "Top Seven"⁽¹³⁾: peripheral vestibular disorders, hyperventilation, multisensory dizziness, psychiatric disorders (anxiety, panic, agoraphobia, depression), brainstem stroke, neurological disorders (e.g., Parkinsonism and multiple sclerosis), and cardiovascular disorders.

Another approach to dizziness consists of characterizing the 7 dimensions of the symptom, aiming to categorize it according to 4 groups (flowchart 1)⁽¹³⁾:

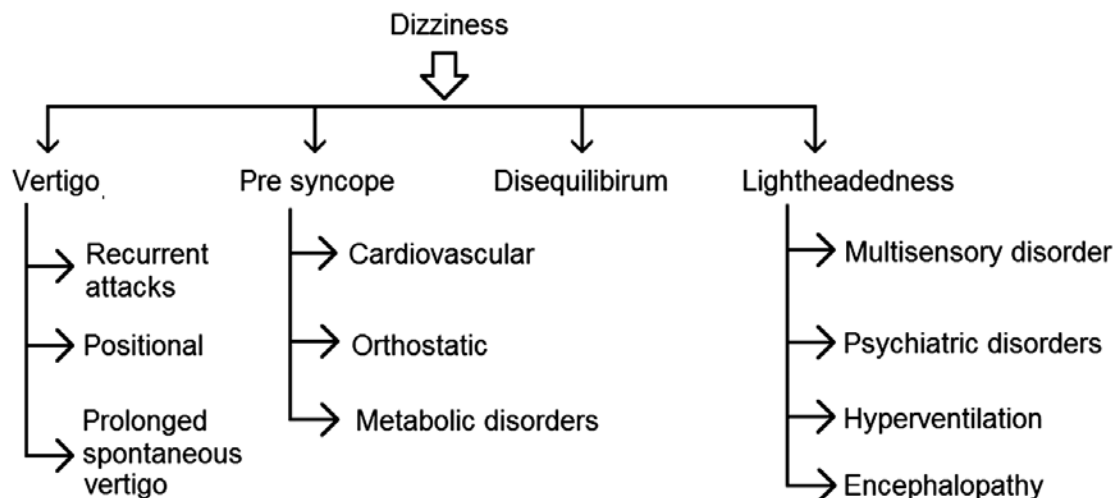
1. Vertigo: rotational sensation of the patient or the environment, along with nausea/vomiting, suggesting peripheral or central vestibular disorders.
2. Presyncope: dim vision and feeling of impending faint, suggesting cardiovascular and metabolic disorders.
3. Disequilibrium (or lower-limb dizziness): in general pointing to neurological impairment.
4. Light-headedness-type dizziness: poorly defined, and generally due to psychiatric disorders.

The fundamentals of each dizziness type are now presented:

Type 1: Vertigo

Vertigo is not synonymous with dizziness, a commonly held belief. Vertigo implies a feeling of motion of self or the environment in space. When severe, it is typically followed by nausea, vomiting and staggering gait. However, vertigo is a broad term, and includes conditions such as, for instance, cervical vertigo, in which the patient may report symptoms similar to the imbalance possibly related to the position of the cervical structures⁽¹⁹⁾. Awareness of vertigo is situated in the superior temporal gyrus of the cerebral cortex, and involves a mismatch of data sent to the cerebral cortex by the visual, proprioceptive and vestibular systems⁽²⁰⁾.

From a clinical viewpoint, vertigo may be additionally subdivided into categories^(21,22), being the most important 3 types: spontaneous prolonged vertigo, relapsing vertigo attacks, and positional vertigo⁽²¹⁾.



Flowchart 1: Main categories of dizziness.

- a) Spontaneous prolonged vertigo: the main considerations are acute vestibular neuronitis, stroke (chiefly cerebellar), otomastoiditis, and labyrinthine trauma. Physical examination is typically poor, with the possibility of a positive Romberg test, with a tendency to falling towards the affected side and alteration on the Prussian soldier's march (walking with an excessive elevation of the lower limb, with flexion of the thigh). Horizontal nystagmus, with the rapid component towards the unaffected side, may develop. Cerebellar stroke must be considered in every adult with cardiovascular risk factors who develops spontaneous prolonged vertigo, chiefly if there are associated neurological deficits, such as ataxia and cranial nerve impairment (pointing to involvement of the brainstem). Vertical nystagmus should also alert to the possibility of brainstem disorders: infarction of the pontomesencephalic region leads to upbeat nystagmus. Bilateral commissural lesions between the vestibular nuclei and the cerebellar flocculus lead to downbeat nystagmus. Multidirectional nystagmus that is not suppressed by eye fixation usually points to central vertigo⁽²³⁾. Therefore, horizontal nystagmus generally corresponds to labyrinthine or peripheral vestibular lesions, whereas vertical or multidirectional nystagmus should alert to brainstem lesions. Patients with cerebellar infarction or hemorrhage are generally unable to remain standing unsupported, in spite of keeping their eyes open. It is noteworthy that posterior fossa lesions are always very important, as they can impinge on the brainstem and lead to death. Otomastoiditis must be considered whenever there is evidence of infection or history of labyrinthine trauma.
- b) Relapsing vertigo attacks are relapsing episodes of vertigo of varying duration. Among the main etiologies there are those of neurological origin and those related to ear, nose and throat disorders. Neurological: migraine (not rarely without associated headache), transient ischemic attacks of the posterior circulation (always to be considered in

the presence of cardiovascular risks), and epilepsy (chiefly of the temporal lobe). Ear, nose and throat: Menière's disease⁽²⁴⁾ (vertigo attacks lasting from minutes to hours, with nystagmus, fluctuating hearing impairment and tinnitus, with the possibility of ear pressure/fullness, with normality between the attacks), vestibular neuronitis (may occur with repeated attacks), auto-immune disease of the inner ear (a disputable entity, that should only be considered if there is further evidence of an auto-immune process), and perilymphatic fistula (more frequently following trauma, and leading to important hearing impairment and tinnitus, mainly on exertion). It should be noticed that treatment of relapsing vertigo should not be limited to anti-vertigo drugs, as anticoagulation, steroids, migraine prophylaxis and surgery may be necessary at times.

- c) Positional vertigo: the main cause of vertigo in the general population is Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV)^(13,25) (short latency, short duration, fatigability). BPPV is characterized by a rotational dizziness brought on by head movement and neck hyperextension, with the patient standing or on a recumbent position⁽²⁶⁾. The dizziness during head motion in BPPV would be provoked by the undue presence of calcium carbonate particles from the breakage of otoliths of the utricular macula⁽²⁷⁾. BPPV may be diagnosed by the Dix-Hallpike maneuver (patient sitting on the couch, the examiner grasps his head and lowers it fast, to the affected side, with the outer ear facing the floor), and may be cured by Epley's maneuver (repositioning of the otoliths in the semicircular canals). These maneuvers are effective and may be performed by the general practitioner or the patient himself⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Type 2: presyncope

Presyncope is a feeling of impending faint or loss of consciousness, generally preceded by dim vision. Other symptoms include autonomic manifestations, such as diaphoresis,

palpitations, pallor and general weakness. Presyncope generally means inadequate supply of blood or nutrients to the brain as a whole⁽¹³⁾. Seeing a patient who complains of presyncope we should concentrate on two general groups: cardiovascular disorders and metabolic disorders/anemia. Cardiovascular presyncope is of abrupt onset and may come on regardless of the body position, although it will only happen on standing up if due to orthostatic hypotension. The presence of palpitations, dyspnea and/or chest pain strongly point to a cardiovascular disorder underlying the presyncope. Cardiac auscultation, blood pressure reading (in at least two positions) and pulse palpation are the minimum physical examination here. The clinical encounter should also include an electrocardiogram and a capillary blood glucose measurement, as dizziness/presyncope may indicate changes in glucose metabolism⁽³¹⁾.

Type 3: disequilibrium

Disequilibrium means impaired gait without any abnormal head sensation. The patients sometimes refer to their experience as “dizziness in the feet”⁽¹³⁾. True disequilibrium strongly points to neurological disorders, motor or sensitive, central or peripheral. Patients with disequilibrium should undergo a neurological examination including, at least: gait, posture, strength, reflexes, muscle tone, sensitivity, maneuvers for ataxia, and cranial nerves. There are central and peripheral etiologies among the main ones⁽³²⁾: stroke, Parkinsonism⁽³³⁾ (Parkinson’s disease, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy, normal pressure hydrocephalus, corticobasal degeneration, among others), myelopathy, multiple sclerosis, motor neuron disease, lumbosacral plexopathy (e.g., radiculoplexopathy or diabetic amyotrophy), polyneuropathy (any disorder involving the peripheral nerves may cause ataxia/weakness with resulting gait disequilibrium), neuromuscular junction disorders (such as myasthenia gravis) and myopathies (several etiologies).

Type 4: light-headedness

The fourth type of dizziness, as opposed to the other three, is a vague sensation, referred to by the patients with non-specific terms such as light-headedness, heavy-headedness, wooziness, nausea, or confusion. It is a category that encompasses symptoms that cannot be safely included in the other three types. Type 4 dizziness more commonly points to psychiatric disorders (chiefly mood disorders, such as depression, and anxiety disorders, such as generalized anxiety, panic attacks⁽³⁴⁾ and phobias), hyperventilation syndrome, and multisensory dizziness. The latter refers to the coexistence of disorders of various systems (e.g., sight impairment due to cataracts, proprioceptive dysfunction due to diabetic neuropathy, and vestibular impairment due to labyrinthine disorders). Type 4 dizziness is very common in the geriatric population^(13,35). It is paramount that these patients be assessed with triage tools for depression, such as sleep, anhedonia, low self-esteem and appetite alteration (SALSA), or even more comprehensive tools for diagnosing psychiatric disorders, such as PRIME-MD⁽³⁶⁾. In emergency rooms, type 4 dizziness is generally due to panic, the fullest-blown manifestation of anxiety disorders⁽³⁴⁾. It consists of relapsing panic attacks of sudden onset, without any

identifiable trigger. The attacks develop fully in approximately 10 minutes and resolve abruptly within 1 hour. Agoraphobia may be associated. The panic attack is a well-defined period of intense fear and discomfort, during which there is the sudden appearance of four or more of the following: palpitations, diaphoresis, tremor, suffocation, chest pain, nausea, dizziness, depersonalization, fear of losing control, fear of death, paresthesia, hot feeling, and feeling of stranglement⁽³⁷⁾.

Some clinical pearls are useful to complement the aforementioned classification⁽¹³⁾:

1. A patient with true vertigo has a vestibular impairment. In the absence of a neurological deficit, the cause is a peripheral vestibulopathy. If it happens only and clearly on position changes, it is most likely BPPV. If there is fluctuating hearing impairment and prolonged tinnitus, it is Menière’s syndrome. If there are neurological symptoms or signs, a brainstem disorder (multiple sclerosis, stroke or another) must be considered.
2. Light-headedness episodes exclusively brought on by hyperventilation are obviously due to hyperventilation. This commonly happens when there is anxiety, panic, or agoraphobia, chiefly in women.
3. Type 4, in elders, chiefly those with diabetes, may be due to multisensory impairment - simultaneous disorder of the various sensitive systems. Hesitating gait, neuropathy, sight impairment and vestibular impairment help to identify this pattern.
4. One third of patients complaining of dizziness have an underlying psychiatric disorder. Anxiety and mood disorders are the main etiologies.
5. Stroke may be diagnosed based on the history (sudden onset vertigo) and the presence of physical signs, in patients with cardiovascular risk factors. Subclavian or vertebral bruits increase the likelihood of cerebrovascular disease. A magnetic resonance imaging scan may be necessary for diagnostic confirmation.
6. Cardiovascular or orthostatic disorders cause type 2 dizziness (presyncope) and are clinically diagnosed with significant findings of hypertension or arrhythmia, with proper monitoring, or with electrophysiological stimulation of the heart.
7. A variety of other neurological disorders may cause dizziness: Parkinsonism, frontal lobe lesions, cerebellar lesions, myelopathy.

More information on the clinical vignette:

Back to the patient, we may consider that his dizziness may be classified as type 1 (maybe due to carbamazepine), type 4 (due to clonazepam)⁽¹⁸⁾ or, more likely, type 3. It is clear that further information is necessary.

The patient refers to “blocked legs” on walking. There was no pain, paresthesia or dysesthesia. The upper limbs were unaffected. Sight and swallowing were unaffected. In the last year he had had urinary urgency. He was retired after having worked as a farm laborer. The patient’s sister reported that he had found it increasingly difficult to recall recent facts and information. There were no other complaints. This further information highlights

type 3 dizziness, and the physical examination must be performed accordingly (neurological maneuvers).

As can be seen, the clinical encounter begins with the interview, the most powerful tool for diagnosing dizziness⁽¹⁸⁾. As for the main complaint, patients with dizziness may use a wide range of terms to describe their affliction, according to their schooling and previous similar experiences⁽²⁷⁾. This notwithstanding, each one of the four categories may be reached at with descriptions given by the patients, with the possible exception of light-headedness. If the patient is too vague, it may be useful to present more specific terms to let the patient decide which one best fits his experience. The most relevant elements during history-taking are precipitating factors, chronology (including frequency and duration of symptoms) and associated symptoms⁽³⁸⁾. Finally, because several drugs may lead to dizziness (anti-hypertensives, anti-epileptics, hypnotics, anxiolytics, among others)⁽¹⁸⁾, it is important that such information is elicited in the interview, although a causal relationship cannot be generally tested immediately. Yet, withdrawal of a certain drug or a substitution when feasible may unveil a drug side-effect as the reason for the dizziness⁽³⁹⁻⁴¹⁾.

According to the clinical method, the interview is followed by a focused physical examination. We present the “main stem” of the physical examination, with the “branches” that correspond to dizziness. This approach follows a patient-friendly sequence (there is no need to sit, lie, stand several times), saves time and is relatively comprehensive. According to the diagnostic hypotheses (raised during the interview), additional maneuvers (chosen for best performance as refers to sensitivity, specificity and likelihood ratio) are added⁽²⁾. In this setting, we present a structured physical examination - (SPE) proposed by Bastos et al.,⁽⁴²⁾ and not validated yet, that may guide students and professionals who see patients with dizziness. It is composed of a sequence of 23 maneuvers (the “main stem”) to which are added complementary maneuvers (the “branches”), adequate to the patient’s main complaint.

The structured physical examination (main stem with the dizziness branches)

Patient standing

1. Weight and height (body mass index (BMI) ****assess gait (absence of arm swing is generally the first indication of the bradykinesia of Parkinsonism) and Romberg (Romberg diagnoses ataxia. Worsening with closed eyes helps to differentiate between sensitive and cerebellar ataxia; worsening points to the former; differential among lesions of the vermix, cerebellar hemisphere or unilateral vestibular is given by the axis of the imbalance. In hysteria, disequilibrium is in the hips and not in the ankles. Positive Romberg is an early indication of posterior column impairment). The pull-test, when positive after the second attempt, may reveal the postural instability of Parkinsonism.

Patient sitting on the couch

2. Axillary temperature. Obtain capillary blood glucose.
3. Arterial pressure.

4. Eyes****look for nystagmus. The presence of upbeat nystagmus must be followed by an assessment of the brainstem. A diminished corneal reflex is an early sign of acoustic neuroma.
5. Thyroid and neck lymphnodes.
6. Mouth****look for facial palsy. Impairment of the VII and VIII cranial pairs suggest a process in the pontocerebellar region.
7. Otoscopy****Rinnie and Weber tests. Hypoacusia generally precedes vertigo in acoustic neuroma. Cerumem may cause dizziness.
8. Red reflex****darkening of the red reflex may suggest cataracts as a component of multisensory dizziness.
9. Skin****pallor may indicate anemia as cause of dizziness. The index-thumb test may reveal digital impedance, and indication of bradikinesia of Parkinsonism. The index-nose test is useful in ataxia.
10. Knee jerk.

Patient supine

11. Lower limb pulses and edema ****the heel-to-knee test is useful for ataxia. Look for the Babinski sign, proprioception and vibration sensitivity.
12. Arterial pressure.
13. Inspection of the neck.
14. Auscultation of the neck.
15. Cardiac auscultation****special attention to an irregular rhythm, bradycardia or tachycardia and murmurs. Obtain an electrocardiography (ECG).
16. Abdominal inspection.
17. Abdominal auscultation.
18. Percussion in the Castell point.
19. Liver.
20. Sigmoid.
21. Cecum.
22. General abdominal palpation.

Patient sitting on the couch

23. Chest auscultation**** Hyperventilation to try and induce the symptoms. Dix-Hallpike. Invite the patient to stand up and measure arterial pressure to assess orthostatic hypotension.

Resolution of the clinical vignette:

After the interview and the hypothesis if type 3 dizziness (disequilibrium), the physical examination yielded: robot-like shuffling gait, with short steps (apraxic gait, worse on the right), mixed hypertonia of the lower limbs (spasticity and paratonia), brisk reflexes in the lower limbs, bilateral Babinski and ankle clonus. Type 3 dizziness is thus diagnosed, with the combination of gait apraxia, upper motor neuron signs in the lower limbs, hypertonia, urge incontinence and recent subtle memory impairment, pointing to parkinsonism with upper motor neuron features and frontal cortex involvement, mainly compatible with multiple lacunar infarcts or normal pressure hydrocephalus. A skull computer tomography (CT) scan showed communicating hydrocephalus out of proportion with the degree of atrophy (figure 1), and areas of gliosis in the right frontal and left temporal areas (due to trauma sustained during the

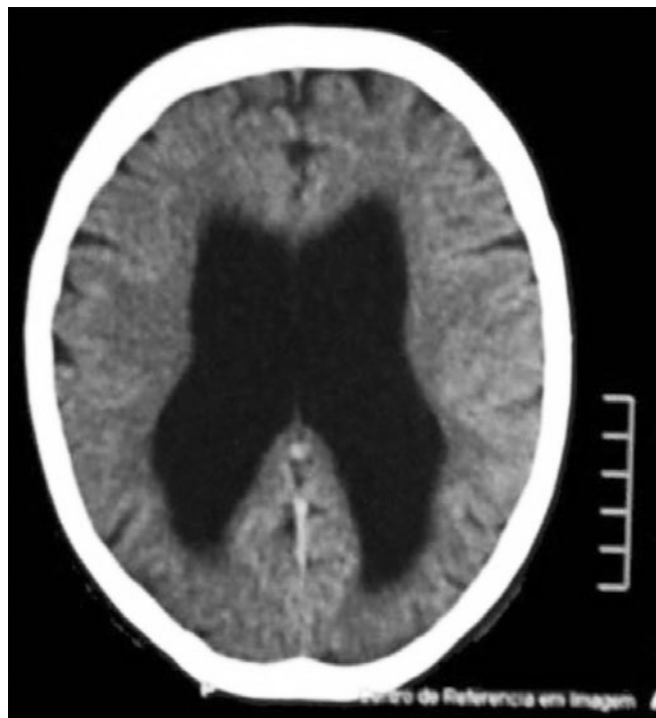


Figure 1. Skull CT showing hydrocephalus which is out of proportion to the degree of atrophy.

epileptic fits?). Complete blood count, and serum glucose, cholesterol, triglycerides, creatinin, urea, liver enzymes, sodium, potassium, B12, folic acid, thyroid stimulating hormones receptors (TSH), and FT4 were within the normal ranges. Serum carbamazepine was within the therapeutic range.

The patient was admitted for the tap-test. The opening pressure was normal, at 10 cm of water. After 3 hours of drainage of 55ml of cerebrospinal fluid, there was significant improvement of gait speed, number of steps and ability to turn. There was also slight memory improvement. The patient was referred for ventriculoperitoneal shunting and is doing well after the procedure.

DISCUSSION

Dizziness is a common complaint at every level of care. A systematic approach seeking identification of one of the “top seven” or classification into one of the 4 types (vertigo, presyncope, disequilibrium, light-headedness) is essential to avoid diagnostic traps, specially the early closure cognitive bias (which consists of accepting an initial diagnosis as true, thus closing the door to any alternative reasoning)⁽⁴³⁾. The case we presented illustrates the diversity of diagnostic possibilities in the setting of dizziness. Managing every patient with dizziness with the prescription of anti-vertigo drugs, “brain circulation enhancers”, and vitamins is a practice to be condemned.

Because it is so common a complaint, how can medical students be trained to approach a patient with dizziness? At which moment and within the content of what subject will

the student learn something effective towards the management of a patient with dizziness? Perhaps in lectures delivered within Clinical Signs and Symptoms, or in the Laboratory of Clinical Skills, the teacher will be able to present the existing algorithms and demonstrate the maneuvers of the structured physical examination. This is a line of investigation we have been pursuing: definition of a frequent condition, edition of an illustrative clinical case⁽⁴⁴⁾, review of the best available evidence and development of an adequate physical examination⁽²⁾, with implementation in the graduate medical course and in continuing medical education programs.

The structured physical examination is a strategy that can and should be used by all physicians, including primary care ones. It is easy to perform and time-saving, allowing for the examination of an undifferentiated outpatient, with evidence-based maneuvers, even in space-limited settings. Tools such as the algorithm and the structured physical examination herein presented make the clinical encounter more meaningful while still feasible, with the bonus of reducing the number of complementary investigations ordered, decreasing dependence on technology of difficult acquisition, reducing costs, and increasing resolution rates.

REFERENCES

1. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 4th ed. New York: Churchill- Livingstone; 2010. 312p.
2. Sackett DL. The rational clinical examination. A primer on the precision and accuracy of the clinical examination. JAMA. 1992;267(19):2638-44. Comment in: JAMA. 1992; 267(19):2650-2.
3. Peterson MC, Holbrook JH, Hales D, Smith NL, Staker LV. Contributions of the history, physical examination, and laboratory investigation in making medical diagnoses. West J Med. 1992;156(2):163-5.
4. Bastos RR, Oliveira DS, Pinto EO, Siqueira IO, Ferreira VM. Quem está tonto? O custo-benefício de ferramentas para a tomada de decisões. HU Rev. 2001;27(1):309-11.
5. Benseñor IJ. Minor symptoms: the illness of the 21st century. São Paulo Med J, 2001;119(2):46-7.
6. Bastos RR, Maia FS, Pereira FF, Ramos JO, Rios JF, Pernambuco JM, et al. Nem só de falta de recursos padece o SUS (Uma crítica à Tomada de Decisões Clínicas). HU Rev. 1999;25(2):87-91.
7. Kroenke K, Mangelsdorff AD. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. Am J Med. 1989;86(3):262-6. Comment in: Ann Intern Med. 2001;134 (9 Pt 1):783-5.
8. Bittar RS, Oiticica J, Bottino MA, Ganança FF, Dimitrov R. Estudo epidemiológico populacional da prevalência de tontura na cidade de São Paulo. Braz. j. Otorhinolaryngol. 2013;79(6):688-98.
9. Sherer S, Lisboa HR, Pasqualotti A. Dizziness in elderly individuals: otoneurological diagnosis and interference on the quality of life. Rev Soc Bras Fonoaudiol. 2012;17(2):142-50.
10. Rocha Júnior PR, Kozan ES, Moraes JF, Pereira FG, Moreno AB. Reabilitação vestibular na qualidade de vida e sintomatologia de tontura de idosos. Ciênc Saúde Coletiva. 2014;19(8):3365-74.
11. Moraes AS, Soares WJ, Rodrigues RA, Fett WC, Ferriolli E, Perracini MR. Dizziness in community-dwelling older adults: a population-based study. Braz J Otorhinolaryngol. 2011;77(6):691-9.

12. Soares WJ, Moraes SA, Perracini E, Rodrigues M. Fatores associados a quedas e quedas recorrentes em idosos: estudo de base populacional. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2014;17(1):49-60.
13. Drachman DA. A 69-year-old man with chronic dizziness. *JAMA.* 1998;280:2111-8. Erratum in: *JAMA.* 1999;281(10):899. Comment in: *JAMA.* 1999;282(4):378.
14. Bakhit M, Heidarian A, Ehsani S, Delphi M, Latifi SM. Clinical assessment of dizzy patients: the necessity and role of diagnostic tests. *Glob J Health Sci.* 2014;24;6(3):194-9.
15. Kentala E, Rauch SD. A practical assessment algorithm for diagnosis of dizziness. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128(1):54-9.
16. Zhao JG, Piccirillo JF, Spitznagel EL Jr, Kallogjeri D, Goebel JA. Predictive capability of historical data for diagnosis of dizziness. *Otol Neurotol.* 2011;32(2):284-90.
17. Chan Y. Differential diagnosis of dizziness. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;17(3):200-3.
18. Chawla N, Olshaker JS. Diagnosis and management of dizziness and vertigo. *Med Clin N Am.* 2006;90(2):291-304.
19. Yacovino DA, Hain TC. Clinical characteristics of cervicogenic-related dizziness and vertigo. *Semin Neurol.* 2013;33(3):244-55.
20. Froehling DA, Silverstein MD, Mohr DN, Beatty CW. Does this dizzy patient have a serious form of vertigo? *JAMA.* 1994;271(5):385-8. Erratum in: *JAMA.* 1998;279(8):584. Comment in: *JAMA.* 1994;272(17):1323-4; *JAMA.* 1994; 272(17):1324.
21. Baloh RW. Vertigo. *Lancet.* 1998;352(9143):1841-6. Comment in: *Lancet.* 1999; 353(9152):591.
22. Brandt T, Strupp M, Dieterich M. Five keys for diagnosing most vertigo, dizziness, and imbalance syndromes: an expert opinion. *J Neurol.* 2014;261(1):229-31.
23. Karatas M. Central vertigo and dizziness. Epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist.* 2008;14(6):355-64.
24. American Academy of Otolaryngology Head and Neck Foundation. Committee on Hearing and Equilibrium. Guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113(3):181-5.
25. Jeon EJ, Park YS, Park SN, Park KH, Kim DH, Nam IC, et al. Clinical significance of orthostatic dizziness in the diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo and orthostatic intolerance. *Am J Otolaryngol.* 2013;34(5):471-6.
26. McNaboe E, Kerr A. Why history is the key in the diagnosis of vertigo. *Practitioner.* 2000;244(1612):648-53. Comment in: *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2002;122(15):1454.
27. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med.* 1999;341(21):1590-6.
28. Tanimoto H, Doi K, Katata K, Nibu KI. Self-treatment for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal. *Neurology.* 2005;65(8):1299-300.
29. Molnar A, McGee S. Diagnosing and treating dizziness. *Med Clin North Am.* 2014;98(3):583-96.
30. Radtke A, von Brevern M, Tiel-Wilck K, Mainz-Perchalla A, Neuhauser H, Lempert T. Self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo: Semont maneuver vs Epley procedure. *Neurology.* 2004;63(1)150-152. Comment in: *Neurology.* 2004; 63(1):8-9.
31. Fonseca AS, Davidsohn SA. Correlação entre tontura e disfunções do metabolismo da glicose. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006; 72(3):367-9.
32. Garcia FV. Disequilibrium and its management in elderly patients. *Int Tinnitus J.* 2009;15(1):83-90.
33. Basseto JM, Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL, Klagenberg KF. Achados otoneurológicos em pacientes com doença de Parkinson. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008;74(3):350-5.
34. Gurgel JD, Costa KV, Cutini FN, Sarmiento Junior KM, Mezzaselma MA, Cavalcanti HV. Tontura associada a distúrbio do pânico e agorafobia: relato de caso e revisão da literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2007;73(4):569-72.
35. Murrin L, Davies R. Dizziness. *Medicine.* 2008;36(10):535-9.
36. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ Primary Care Study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA.* 1999;282(18):1737-44.
37. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
38. Caplan LR. Dizziness: How do patients describe dizziness and how do emergency physicians use these descriptions for diagnosis? *Mayo Clin Proc.* 2007;(11):1313-5. Comment in: *Mayo Clin Proc.* 2008;83(2):252; author reply 255. *Mayo Clin Proc.* 2008 Feb; 83(2):253-4; author reply 255. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(2):254-5; author reply 255.
39. Tusa RJ. Dizziness. *Med Clin N Am.* 2009;93(2):263-71.
40. Tusa RJ, Gore R. Dizziness and vertigo: emergencies and management. *Neurol Clin.* 2012;30(1):61-74.
41. Shoair OA, Nyandegge AN, Slattum PW. Medication-related dizziness in the older adult. *Otolaryngol Clin N Am.* 2011;44(2): 455-71.
42. Bastos RR, Marassi AL, Aguilar KT, Oliveira Junior N. Da enfermagem à sala de aula: como nascem as ferramentas (a propósito da anemia). *Rev Med Minas Gerais.* 2003;13(3):199-207.
43. McDonald CJ. Medical heuristics: the silent adjudicators of clinical practice. *Ann Intern Med.* 1996;124(1 Pt 1):56-62. Comment in: *Ann Intern Med.* 1996;125(1):77-8.
44. Edlow JA. Diagnosing dizziness: we are teaching the wrong paradigm! *Acad Emerg Med.* 2013;20(10):1064-6.