

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

1

Aterosclerose: correlação entre aneurismas da aorta e doença arterial coronária

Atherosclerosis: correlation between aortic aneurysm and coronary artery disease

João Manoel Theotonio dos Santos

ARTIGOS ORIGINAIS

2

Síndrome de Möbius: significados na vida dos portadores

Möbius syndrome: the meaning in the life of the carriers

Solange Dias Fernandes, Igor Tadeu Garcia Ferreira, Júlio Cesar Moreira, Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça

10

Dislipidemia em pacientes com doença renal crônica

Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease

Luis Alberto Batista Peres, Talliane Emanoeli Bettin

14

Ortotanásia, cuidados paliativos e direitos humanos

Orthothanasia, palliative care and human rights

Carolina Alves de Souza Lima

18

Body mass index as a determinant for metabolic-related changes in resistant hypertension

Índice de massa corporal como fator determinante de alterações metabólicas na hipertensão arterial

Isabella Fagian Pansani, Ana Paula Cabral de Faria, Rodrigo Modolo, Heitor Moreno

24

Proteína-C reativa como biomarcador no diagnóstico precoce de infecção bacteriana na pessoa idosa

C-reactive protein as a biomarker for the early diagnosis of bacterial infections in the elderly

Renata Vittorazzi de Tassis, Larissa Galvão Barreto Carneiro, Ludmila Cade Guerzet, Cristiano Ventorim de Barros, Renato Lirio Morelato

28

Frequência de medicamentos potencialmente inapropriados em pacientes internados com delirium

Frequency of potentially inappropriate drugs in hospitalized patients with delirium

Luara Ramos Rodrigues, Renata Reis Lage, Mariana Gegenheimer Breckenkamp, Giuliana Tonani Bolis, Marcos Sampaio Meireles, Renato Lirio Morelato

32

Qualidade de vida e variáveis associadas ao envelhecimento patológico

Quality of life and variables to pathological aging

Josiane de Souza Pinto Alberte, Regina Maria Innocencio Ruscalleda, Maria Elena Guariento

40

Escores de neuropatia periférica em diabéticos

Peripheral neuropathy scores in diabetic

Heloisa de Cássia dos Santos¹, Marcelo Fernando Ronsoni, Bruno da Silveira Colombo, Cristina da Silva Schreiber Oliveira, Alexandre Hohl, Marisa Helena César Coral, Simone van de Sande-Lee

RELATOS DE CASOS

46

Hemothorax due to warfarin overdose

Hemotórax secundário a intoxicação varfarínica

Alberto Pereira Ferraz, Fabio Freire José

50

Acidose tubular renal tipo IV no pronto atendimento

Renal tubular acidosis type IV in emergency medical services

Caroline Servos Tabacow Hidal

53

Split-hand/foot malformation (SHFM) e manifestações atípicas: desafio diagnóstico

Split-hand/foot malformation (SHFM) and atypical manifestations: diagnostic challenge

Pedro Monnerat Tavares, Bruna Fernandes Ferreira da Silva, Jéssica de Souza Campos, Maria da Glória Costa Reis Monteiro de Barros, Sávio Silva Santos

57

Abcesso cerebral num doente com Rendu-Osler-Weber

Cerebral abscess in a patient with Rendu-Osler-Weber

Úrsula Segura, Zélia Neves, André Valente, Maria Helena Pacheco, José António Malhado

61

Complexo de Carney esporádico com tumor testicular e mixoma atrial: relato de caso

Sporadic Carney complex with testicular tumor and atrial myxoma: case report
Andrea Folchini Foresti¹, Fernanda Dal Bello¹, Kalina Schmidt¹, Júlia Vieira Oberger, Juliana Corvo Fernandes¹, Luis Augusto Garcia, Maria Carolina Casa Souza

65

Cardiomiopatia de Takotsubo após pneumonia: relato de caso

Takotsubo cardiomyopathy after pneumonia: case report

Ana Claudia Boso¹, Júlia Vieira Oberger, Guilherme Missao Tanan Utsumi¹, Luiz Augusto Garcia, Rafaela Orioka¹

ARTIGOS DE REVISÃO

69

Fatores predisponentes para lesão renal aguda em pacientes em estado crítico: revisão integrativa

Factors predisposing for acute kidney injury in patients in critical condition: integrative review

Júlio Cesar de Oliveira Santos, Maria Angélica Oliveira Mendonça

75

Adesão ao tratamento farmacológico em idosos hipertensos: uma revisão integrativa da literatura

Adherence to pharmacological treatment in hypertensive elderly: an integrative literature review

Jacqueline Gleice Aparecida Freitas, Sylvia Escher de Oliveira Nielson, Celmo Celso Porto

HOMENAGEM

85

Jesus Pan Chacon, o médico, o mestre, o homem

Jesus Pan Chacon, the doctor, the master, the man

Tarcisio Triviño

ERRATA

87

Aterosclerose: correlação entre aneurismas da aorta e doença arterial coronária

Atherosclerosis: correlation between aortic aneurysm and coronary artery disease

No volume anterior da Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, foram publicados artigos originais, relatos de caso e artigos de revisão, todos com relevantes informações para atualização do clínico; entretanto um artigo original intitulado *“Aterosclerose: aneurisma de aorta versus coronariopatia. Estudo de 40 casos com necropsia”*, do Grupo de Estudo de Correlação Anátomo-Clínica (GEGAC) da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas – Campinas - SP, destacou-se pela relevância do assunto, metodologia empregada e resultados encontrados. Os autores estudaram a associação entre aneurisma de aorta por aterosclerose e coronariopatia por aterosclerose, a correlação entre os aneurismas de aorta, sua localização mais prevalente e a extensão e grau de estenose coronariana. Foi um estudo retrospectivo de 4872 necropsias realizadas em 23 anos, nos quais foram separados 40 casos de aneurisma de aorta (torácica, toraco-abdominal e abdominal) para verificar a presença, extensão e gravidade de coronariopatia; os autores encontraram uma alta prevalência de coronariopatia (75%), sendo que metade destes tinha redução luminal superior a 70% e adicionalmente observaram que esta associação ocorreu principalmente com os aneurismas da aorta abdominal, que foi o mais prevalente neste estudo; concluíram alertando para a importância de investigar aneurismas de aorta abdominal, normalmente assintomáticos, nos pacientes com coronariopatia grave e também investigar coronariopatia nos pacientes diagnosticados com aneurismas da aorta abdominal.

Sabemos que a doença aterosclerótica habitualmente não se restringe a um único sítio, mas a informação dada pelos autores trata de uma forte correlação entre dois sítios com alta prevalência (o aneurisma de aorta abdominal é provavelmente subdiagnosticado e subnotificado) e mortalidade na população septuagenária (prevalente no estudo).

Finalmente, o fato de ser um estudo de necropsias nos chamou a atenção por tratar-se de uma metodologia cada vez menos utilizada e que, em geral, fornece informações relevantes e consistentes como as que foram aqui apresentadas.

Em relação ao volume atual de nossa revista, temos 07 artigos originais, 06 relatos de caso e 02 artigos de revisão, todos com informações relevantes para a prática clínica.

Boa leitura!

João Manoel Theotonio dos Santos

Conselho Editorial

Síndrome de Möbius: significados na vida dos portadores

Möbius syndrome: the meaning in the life of the carriers

Solange Dias Fernandes¹, Igor Tadeu Garcia Ferreira¹, Júlio Cesar Moreira¹, Adriana Rodrigues dos Anjos Mendonça¹

Recebido da Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO: A síndrome de Möbius, evento raro, resulta de uma desordem neurológica que se caracteriza por paralisia congênita do sétimo par de nervos cranianos, acompanhada de malformações límbicas e das demais estruturas orofaciais. Caracteriza-se clinicamente pela ausência de expressão facial e distúrbios da fala, principalmente. Tais alterações influenciam diretamente na vida social do portador. Trata-se de uma síndrome rara, por isso pouco estudada, sendo o aspecto emocional não abordado pela literatura atual. O objetivo deste estudo foi identificar o sentimento e o significado da síndrome na vida de seus portadores. **MÉTODOS:** Foram entrevistados portadores da síndrome e, por meio do Discurso do Sujeito Coletivo, buscou-se avaliar o significado da síndrome. **RESULTADOS:** Evidenciou-se que, apesar das malformações e das dificuldades na fala, que impõem dificuldades no dia a dia, há adaptação por parte dos síndromicos, que vivem normalmente. **CONCLUSÃO:** Os portadores da síndrome de Möbius reconhecem as dificuldades impostas por sua condição, mas se adaptam bem a elas vivendo normalmente.

Descritores: Síndrome de Möbius/psicologia; Síndrome de Möbius/etiologia; Exposição ambiental; Qualidade de vida; Adaptação psicológica; Questionários

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The Moebius syndrome, a rare disorder, results from a neurological disorder that is characterized by congenital paralysis of the seventh cranial nerve accompanied by limbic and other orofacial structures

malformations. It is clinically characterized by the absence of facial expression and speech disorders, especially. These changes directly influence the social life of the patient. This is a rare syndrome, so, little studied, and the emotional aspect not addressed by the current literature. The objective of this article was to identify the feeling and the meaning of the syndrome in the lives of their carriers. **METHODS:** Patients with the syndrome were interviewed and through the Collective Subject Discourse, we seek to assess the significance of this syndrome. **RESULTS:** The results showed that despite the defects and difficulties in speech, which imposes difficulties in day-to-day, there is adaptation by the syndromic, which normally live. **CONCLUSION:** Moebius syndrome carriers recognize the difficulties imposed by their condition, but they adapt well to living normally.

Keywords: Mobius syndrome/psychology; Mobius syndrome/etiology; Environmental exposure; Quality of life; Adaptation, psychological; Questionnaires

INTRODUÇÃO

Em 1992, Möbius estudou 43 casos de paralisia dos nervos cranianos (NC), identificando a paralisia dos nervos abducente e facial, e chamando a atenção para a associação com outras malformações – motivo pelo qual a síndrome recebeu seu nome⁽¹⁾.

A síndrome de Möbius resulta de uma desordem neurológica complexa, que se caracteriza por paralisia congênita do sétimo par de NC ou nervo facial, podendo ser acompanhada por paralisia de outros NC, de malformações límbicas e de demais estruturas orofaciais. Caracteriza-se, clinicamente, pela ausência de expressão facial e por alterações da língua, acarretando distúrbios da fala, além de estrabismo convergente. Hipoplasia dos dedos, adactilia e pé torto equinovaro também podem estar presentes⁽²⁾. Com frequência, além da diplegia do nervo facial, o nervo abducente (sexto par de NC) também apresenta-se comprometido, fazendo com que essa síndrome também seja chamada de sequência de Möbius.

A etiologia dessa síndrome ainda não está perfeitamente elucidada. Sugere-se que exista um mecanismo de insuficiência vascular em idade gestacional precoce, desencadeado por anomalias cromossômicas, pela exposição a agentes ambientais, como talidomida, cocaína, benzodiazepínicos, álcool, e pelo uso do misoprostol, podendo levar ao surgimento dessa sequência⁽³⁾.

Tal condição pode ser diagnosticada ao nascimento, por meio da incapacidade do lactente em sugar o leite e pelo fechamento incompleto das pálpebras durante o sono. Posterior-

1. Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil.

Data de submissão: 01/04/2014 – Data de aceite: 29/04/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Igor Tadeu Garcia Ferreira

Rua Sete de Setembro, 687 – Centro

CEP: 37730-000 – Campestre, MG, Brasil

Tel.: (35) 8829-1165 – E-mail: igortgferreira@hotmail.com

Pesquisa realizada na: Universidade do Vale do Sapucaí – Pouso Alegre (MG), Brasil.

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

mente, observa-se que a criança não sorri nem possui expressão facial, além de estrabismo convergente e incapacidade de movimentar lateralmente os olhos. Outras características clínicas da sequência de Möbius são a malformação palatina e os problemas dentários, ocasionando dificuldades na deglutição e para a ingestão dos alimentos, o que pode acarretar alterações no crescimento e no desenvolvimento da criança. A inteligência geralmente é normal, porém são encontrados graus variados de retardo mental⁽⁴⁾. Dois recentes estudos, evidenciaram que todos os participantes testados atingiram resultados normais em testes de função intelectual, memória e atenção, sugerindo que estudos prévios foram afetados por vieses de seleção e metodologia ruim⁽⁵⁾.

Considerando que as malformações determinadas pela presença da síndrome não têm cura, o que se pode fazer é reduzir os efeitos e a intensidade dos agravos, por meio de tratamento cirúrgico ou de terapias que promovam melhorias nas condições musculares e, conseqüentemente, nas condições e na qualidade de vida dos portadores.

Em detrimento às malformações produzidas pela síndrome de Möbius, esta interfere diretamente na vida do portador, principalmente pela falta de expressão facial, afetando diretamente a imagem e a autoestima das pessoas, uma vez que a lesão desse nervo compromete a mímica e a expressão da face. Desse modo, a síndrome cria problemas físicos para o indivíduo afetado, que pode, em alguns casos, levar a problemas de ajustamento emocional ou social⁽⁶⁾. Os portadores síndrome de Möbius mostraram-se significativamente com traços de inibição, introversão e sensação de inferioridade, assim como menor satisfação com a vida e com pouca perspectiva de futuro⁽⁵⁾.

Considerando que a expressão facial é a que mais fielmente pode demonstrar os sentimentos de uma pessoa, transmitindo, por vezes, muito mais informações do que a própria comunicação verbal, qualquer alteração na face pode influir negativamente em seu relacionamento pessoal e social. Desse modo, a dificuldades de movimento e a falta de expressão facial, determinadas pela presença da síndrome, podem interferir substancialmente no relacionamento da pessoa, tendo em vista que essas limitações levam a alterações emocionais importantes para o indivíduo. Assim, pessoas que não produzem expressões faciais estão em considerável desvantagem durante a interação social. A raridade da condição contribui para o estigma, pois está associada à incompreensão do público, ao medo e à ignorância⁽⁵⁻⁷⁾.

É notório que, cada vez mais, a estética possui um valor muito significativo e impactante para o homem e para a sociedade, podendo interferir, positiva ou negativamente, no relacionamento interpessoal. A sequência de Möbius é rara: até 2002 apenas 320 casos tinham sido reportados na literatura⁽⁴⁾. Considera-se que sua incidência seja de 1:10.000 a 1:50.000 nascidos vivos⁽⁸⁾.

Embora a síndrome de Möbius ocorra raramente, sua incidência no Brasil tem aumentado nos últimos anos, devido, principalmente, ao uso ilegal do misoprostol, um medicamento similar à prostaglandina E, usado como abortivo no primeiro trimestre de gestação⁽³⁾. Segundo esses mesmos autores, na maioria dos casos de síndrome de Möbius descrita na literatura, ambos os sexos são afetados com igual frequência e não há pre-

dileção por raça, localização geográfica ou sexo. Grande parte dos casos ocorre esporadicamente e sem o devido diagnóstico.

Após revisão de literatura, foi encontrado estudos que trata da síndrome de Möbius relacionada à ameaça de abortamento em casos atendidos em um centro de referência para enfermidades oftálmicas do Estado de Pernambuco⁽⁹⁾. Foram encontrados também dois estudos relacionados às principais características clínicas da doença, principalmente as alterações ortopédicas, em pacientes cujas mães fizeram uso ou não de misoprostol durante o início da gestação⁽⁴⁾, além de estudos com abordagem fonoaudiológica, visando facilitar o trabalho terapêutico⁽¹⁰⁾, e a descrição dos resultados imitanciométricos em pacientes portadores da sequência⁽¹¹⁾, além de estudos abordando as principais alterações oftálmicas encontradas em crianças atendidas em centros de referências no Estado de Pernambuco⁽³⁾. Diversos outros estudos eram relatos de casos de portadores da síndrome e revisões de literatura acerca da temática.

A etiologia da síndrome de Möbius permanece especulativa, porém é inegável a influência de fatores genéticos e ambientais. Dentre os principais fatores, encontra-se a isquemia transitória fetal em idade gestacional precoce, uma vez que qualquer alteração que prejudique o fluxo sanguíneo da placenta para o feto poderia causar a aplasia ou hipoplasia dos núcleos dos nervos facial e motor ocular externo, no tronco cerebral⁽¹¹⁾. Fatores genéticos também são aventados, sendo relatados padrões autossômico dominante, autossômico recessivo e recessivo ligado ao cromossoma X⁽⁴⁾.

O misoprostol, um análogo da prostaglandina E sintética, utilizado principalmente para prevenção e tratamento de lesões gastrintestinais induzidas por anti-inflamatórios não esteroides, tem sido postulado por alguns autores como responsável pelo aumento da incidência da síndrome de Möbius nos últimos anos⁽¹¹⁾. Observa-se que o misoprostol possui forte ação uterotônica, comprometendo a circulação e ocasionando, por aumento da contratilidade uterina, isquemia fetal⁽⁴⁾.

O objetivo deste estudo foi conhecer quais os sentimentos de pessoas portadoras da síndrome de Möbius, frente às principais manifestações clínicas da doença, assim como identificar os principais significados que tal síndrome acarreta em pessoas de diferente faixas etária e em diferentes regiões geográficas.

MÉTODOS

Devido à baixa incidência da síndrome de Möbius e aos raros casos descritos pela literatura, o presente estudo foi realizado em diferentes cidades e Estados brasileiros. Sendo que através da comunidade virtual Síndrome de Moébius⁽¹²⁾, pode-se fazer o levantamento acerca dos portadores da síndrome, suas respectivas localidades e e-mail de contato. Por se tratar de um interesse comum dos portadores, e ser um meio de contato eficaz com bom número deles, optou-se por utilizar essa comunidade virtual como fonte de dados. Os sujeitos selecionados para participar do estudo receberam por e-mail um roteiro de entrevista semiestruturada, que devia ser preenchido e encaminhado para os autores, que, por sua vez, analisaram retrospectivamente os dados e elaboraram os resultados bem como a discussão na UNIVAS - Universidade do Vale do Sapucaí, na cidade de Pouso Alegre (MG).

Este estudo foi do tipo exploratório, tendo como suporte metodológico o Discurso do Sujeito Coletivo (DSC). Por meio

desse modo discursivo, é possível visualizar a representação social, na medida em que ela aparece não sob a forma de quadros, tabelas ou categorias, mas sob a forma mais viva e direta de um discurso, que é o modo como os indivíduos reais e concretos pensam⁽¹³⁻¹⁵⁾.

A amostra inicial foi constituída por nove pessoas portadoras da síndrome de Möbius e residentes em diversas cidades de Estados brasileiros.

Os critérios de elegibilidade para inclusão dos participantes no estudo foram: concordar em participar do estudo; ser portador da síndrome de Möbius; ser capaz de comunicar-se verbalmente, isto é, ser lúcido e não portador de desordem cognitiva. Para ter certeza de que os indivíduos atendiam esse critério, foi utilizado o Questionário de Avaliação Mental⁽¹⁶⁾.

A amostragem foi do tipo intencional ou teórica. Antes da coleta dos dados, os participantes tomaram ciência do objetivo do estudo, dos instrumentos a serem aplicados, e da garantia do anonimato e sigilo das informações. Após anuência do participante, foi assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este estudo seguiu os preceitos estabelecidos pela Resolução 466/12, do Ministério da Saúde.

Os participantes foram localizados em seus domicílios por meio de seus endereços eletrônicos. Eles foram selecionados para participar do estudo desde que cumprissem os critérios de elegibilidade descritos anteriormente. O Questionário de Avaliação Mental, dada as limitações geográficas, foi respondido por telefone. Aqueles que demonstraram condições cognitivas para prosseguir no estudo, receberam por e-mail os questionários de caracterização biossocial, familiar e econômica e o questionário para aplicação autoadministrada, com as respectivas instruções para preenchimento. Após o preenchimento dos instrumentos, eles foram devolvidos via email aos pesquisadores juntamente do TCLE.

Instrumentos para a coleta de dados

Questionário de Avaliação Mental

O Questionário de Avaliação Mental⁽¹⁶⁾ (Anexo 1) consiste em dez perguntas que analisam basicamente a orientação temporoespacial e a memória. O respondente deve acertar, no mínimo, sete do total das dez perguntas, conforme menciona seu autor⁽⁵⁾.

Caracterização biossocial, familiar e econômica

Instrumento constituído por questões fechadas, relacionadas às características pessoais, familiares, sociais e econômicas.

Questionário para aplicação autoadministrada

O questionário para aplicação autoadministrada (Apêndice 1) foi constituído por três perguntas abertas, sendo a primeira destinada à identificação do significado da síndrome na vida do portador; a segunda referente aos sentimentos do portador frente à síndrome; a última trata da percepção do portador sobre as alterações causadas pela síndrome.

Procedimentos e análise de dados

De acordo com as diretrizes do DSC, foram adotadas, neste estudo, três figuras metodológicas: Expressões-Chave (ECH), Ideia

Central (IC) e DSC. Para o tratamento e a análise dos dados, a ordem das seguintes etapas foi obedecida de maneira rigorosa.

Primeira etapa

Antes do início da transcrição dos dados, as respostas por escrito das questões foram lidas várias vezes, para que se tivessem uma ideia panorâmica e uma melhor compreensão dos textos. Com os discursos escritos, foi feita a transcrição literal dos mesmos.

Segunda etapa

Foi efetuada a leitura exaustiva de todo o material transcrito em dois momentos distintos: no primeiro, quando da leitura de todas as respostas de cada um dos usuários, em sua totalidade; no segundo, cada resposta foi lida isoladamente.

Terceira etapa

Nessa etapa, usa-se o Instrumento de Análise de Discurso 1 (IAD1), que destaca a expressão chave e identifica a ideia central do discurso apresentado por cada sujeito. O conteúdo de todas as respostas inerentes à questão 1 de cada respondente, foi copiado integralmente no IAD1, representando as ECH em itálico. De posse das ECH e após leitura de cada uma, foi identificada a IC, tomando-se o cuidado para que a mesma representasse a descrição das ECH, e não a sua interpretação. Este mesmo procedimento foi realizado com as demais questões.

Quarta etapa

Aplica-se o Instrumento de Análise do Discurso 2 (IAD2), que reúne os sujeitos com expressões chaves que apresentaram as mesmas ideias centrais. Nessa fase, avalia-se quais as IC mais prevalentes.

Quinta etapa

Nessa etapa, ocorre a reunião de todas as expressões chaves com mesmas ideias centrais, compondo, assim, o discurso do sujeito coletivo.

RESULTADOS

Características biossociais

Da amostra inicial, nove participantes, apenas seis entrevistados enviaram os questionários respondidos. A comunicação com os demais componentes da amostra inicial ficou comprometida pois os e-mails não foram respondidos.

Os seis portadores da síndrome de Möbius entrevistados tinham idade média de 23,5 anos, eram alfabetizados e metade deles tinha Ensino Médio completo (outros dois tinham Ensino Superior completo e um incompleto). Em sua maioria, os participantes não praticavam nenhuma religião (um relatou ser católico e outro, espírita). Dados seguem mais detalhados na tabela 1.

Todos eram solteiros e moravam com a família, sendo o modelo nuclear predominante. Dos entrevistados, três não trabalham no momento da entrevista, dois estavam empregados e um é autônomo. A renda média deles era de R\$11.660. Três participantes não souberam informar a renda e nem o número de dependentes

Não houve relato de doenças crônicas nos entrevistados (um deles não soube informar a respeito). Metade deles não fazia uso

Tabela 1. Dados sócio-demográficos

Sujeito	Idade (anos)	Escolaridade	Religião	Estado civil	Filhos	Trabalho	Renda familiar
1	34	Superior completo	Não	Solteiro	Não	Empregado	R\$ 8.000,00
2	19	Superior incompleto	Católico	Solteiro	Não	Não trabalha	R\$ 2.000,00
3	29	Superior completo	Não	Solteiro	Não	Empregado	R\$ 25.000,00
4	17	Ensino médio completo	Espírita	Solteiro	Não	Autônomo	Não soube informar
5	22	Ensino médio completo	Não	Solteiro	Não	Não trabalha	Não soube informar
6	20	Ensino médio completo	Católico	Solteiro	Não	Não trabalha	Não soube informar
Média	23,5	–	–	–	–	–	R\$ 11.660

frequente de medicação. Na família, três entrevistados informaram história positiva de doença genética (Alzheimer e Möbius), conforme pode se observar na tabela 2.

Houve complicação obstétrica ou durante a gestação de apenas um dos entrevistados, porém este não soube informar mais a respeito.

Dos entrevistados, quatro participantes informaram praticar exercícios físicos, sendo que dois deles o faziam diariamente. As atividades citadas foram corrida e caminhada, entretanto também foram mencionadas natação e musculação. Outros dois não fazem atividade física.

Também foi aplicado o Questionário de Avaliação Mental, no qual todas as respostas obtidas de todos os participantes foram corretas.

Discurso do sujeito coletivo

DSC 1 - Se um amigo lhe perguntasse qual o significado que a síndrome de Möbius traz para sua vida, o que você lhe responderia?

Quando questionados a respeito do significado que a síndrome traz na vida, foram obtidas 5 ideias centrais, sendo que a mais prevalente delas é Dificuldades e limitações, conforme pode-se observar na tabela 3 e na figura 1.

A IC de maior prevalência, foi *Dificuldades e limitações, e a partir delas obteve-se o seguinte DSC1: Responderia que ela traz limitações sim, mas não me impede de realizar a maioria dos meus sonhos ou objetivos, tive que aprender a superar as dificuldades e limitações que ela me impõe para poder viver meu cotidiano.*

Tabela 2. Dados de estilo de vida e saúde

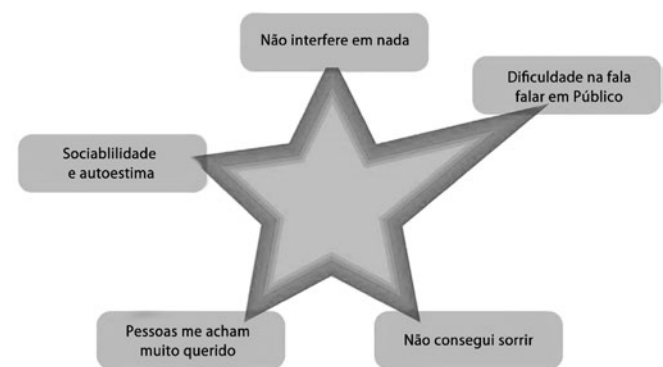
Sujeito	Doença crônica	Atividade física	Doença genética na família	Complicações na gestação
1	Não	Caminhada	Não possui	Não possui
2	Não sabe	Natação	Não possui	Não possui
3	Não	Não realiza	Alzheimer	Sim/não soube especificar
4	Não	Não realiza	Moébius	Não possui
5	Não	Corrida	Sim/não soube especificar	Não possui
6	Não	Caminhada/musculação	Não possui	Não possui

As demais IC, apareceram na mesma frequência, e geraram os seguintes DSC:

- da IC *Problema* pequeno, obteve-se que, *Eu lhe responderia que é um problema pequeno e que se for tratado com o tempo pode ser resolvido aos poucos.*
- a IC: *Normal*, gerou o DSC: *Simplesmente responderia que tem coisas que achamos que é um problema mas olhando só pelo nosso lado, não olhamos pelo lado das pessoas que têm problema mesmo. Pois eu vivo como uma pessoa normal faço tudo que outras pessoas fazem, não tem nada que eu deixaria de fazer.*
- IC: *Difícil interação social*, teve o seguinte DSC: *Como a síndrome de Möbius não chega a ser limitadora no sentido de capacidades mentais e cognitivas, diria que o único significado que a síndrome de Möbius traz à minha vida é que ela torna mais difícil a interação social devido à superficialidade das pessoas em relação à alguém que parece ser sério demais.*

Tabela 3. Se um amigo lhe perguntasse qual o significado que a síndrome de Möbius traz para sua vida, o que você lhe responderia?

Ideia central	Frequência
Pequeno problema	1
Pesado	1
Normal	1
Difícil interação social	1
Dificuldades e limitações	2

**Figura 1.** Ideias centrais do Discurso do Sujeito Coletivo: Se um amigo lhe perguntasse qual o significado que a síndrome de Möbius traz para sua vida, o que você lhe responderia?

- IC: Pesado apresenta o DSC: *Pesado. É assim que eu classificaria. Não é fácil conviver com uma síndrome que afeta diretamente a sua sociabilidade. Como é uma síndrome raríssima e, conseqüentemente, muito pouco conhecida, ou até mesmo desconhecida pela sociedade, nós somos vistos com certo espanto pelos membros da sociedade. Quem olha para nós, num primeiro momento, acha que somos alheios ao mundo, que temos algum tipo de deficiência intelectual. Digo isso por experiência própria. Já acharam que eu tivesse algum tipo de deficiência intelectual devido os meus lábios estarem sempre semiabertos e o meu rosto não expressar nenhuma emoção. É difícil, porque a maioria das pessoas se apega muito ao superficial. E para conviver com uma pessoa com Möbius, é preciso olhar além, é preciso ter sensibilidade de não se apegar a um sorriso feito com os lábios, mas sim com as expressões em forma de atos que vem diretamente do coração de quem tem essa síndrome. Apesar de tudo isso, dessa dificuldade que é, eu tento ser o mais otimista possível, tento mostrar as minhas qualidades por meio das minhas atitudes, das minhas palavras, dos meus gestos. Porém, não posso negar que é difícil, principalmente quando as pessoas me ridicularizam nas ruas, ri da minha aparência diferente, da minha voz. Isso deprime bastante.*

DSC 2 - Se um amigo lhe perguntasse o que você sente sendo portador da síndrome de Möbius, o que você diria a ele?

Quando questionados a respeito de como se sentem sendo portadores da síndrome, obteve-se 4 IC, sendo a mais prevalente *Pessoa normal, nada demais, vida normal*. As demais IC, bem como as frequências de cada uma, são apresentadas na tabela 4 e figura 2.

Tabela 4. Se um amigo lhe perguntasse o que você sente sendo portador da síndrome de Möbius, o que você diria a ele?

Ideia central	Frequência
Pouco preocupado	1
Não posso dizer que sinto uma coisa só	1
Pessoa normal, nada demais, vida normal	3
Fatalidade	1



Figura 2. Ideias centrais do Discurso do Sujeito Coletivo. Se um amigo lhe perguntasse o que você sente sendo portador da síndrome de Möbius, o que você diria a ele?

A IC mais frequente foi *Pessoa normal, nada demais, vida normal, e a partir dela, obteve-se o seguinte DSC2: Diria que não sinto nada de mais. No dia a dia não penso muito nisso, me sinto como uma pessoa normal que nunca teve problema na vida. Tenho uma vida normal, eu não sou uma síndrome, sou uma pessoa comum.*

As demais IC, que apareceram em menor frequência, apresentaram os seguintes DSC:

- Em relação a IC *Preocupado*, tem-se o seguinte DSC: *Diria que eu me sinto um pouco preocupado por tê-la.*
- a IC *Não posso dizer que sinto uma coisa só, gerou, Não posso dizer que sinto uma coisa só todos os dias. Há dias em que poderia responder que ser portador de Möbius “é horrível, é um peso terrível, é deprimente, é a pior coisa do mundo”, mas em outros que eu posso dizer “é ruim, mas dá pra contornar”. A verdade é que eu me sinto triste muitas vezes quando noto que as pessoas se apegam muito ao superficial. Deprimo-me muito mesmo quando as pessoas falam muito de “sorrisos” perto de mim. Do tipo “ah, sorriso de fulano é lindo, me encanta...”, porque eu fico pensando “puxa vida, eu nunca vou poder encantar ninguém com um sorriso meu, eu nunca vou poder ser admirada por minha aparência”. É algo que realmente me desconcerta. Mas há outros dias que eu penso “cara, eu só tenho uma vida, eu preciso vivê-la, que se dane essa minha falta de expressão facial. Tanta gente pode sorrir, pode exprimir suas emoções com o rosto, mas em compensação não é sincera ao fazer isso, mente para si mesma e para os outros, age de maneira falsa com as pessoas...”. E chego à conclusão de que expressão facial não é a coisa mais importante do mundo se você consegue exprimir o que sente com palavras, com gestos concretos e não só com sorrisos que podem ser, muitas vezes, vazios e sem um pingão de sinceridade. Mas que seria ótimo sorrir, ah, isso seria! (risos) Bem que a ciência poderia encontrar a cura para nós, portadores de Möbius.*
- a IC *Fatalidade*, apresentou o seguinte DSC: *Na adolescência, principalmente, já me senti “injustificada”, mas com o tempo e a maturidade, vi que ser portadora dessa doença é uma fatalidade, aconteceu e não tenho que me culpar ou me achar culpada por tê-la. Também não preciso mais da aceitação dos outros, as pessoas têm de gostar de mim como eu sou, se não gostarem, paciência, não posso agradar a todos e, antes, acho que “necessitava” desta aceitação alheia.*

DSC 3 - Você acha que as alterações que a síndrome acarreta interferem em sua vida? Em que essas alterações interferem? Justifique.

Quando perguntados sobre quais alterações a síndrome acarreta na sua vida, foram geradas 5 IC, sendo que a mais prevalente foi *Dificuldade na fala e falar em público, como pode ser observado na tabela 5 e figura 3.*

A IC mais frequente foi *Dificuldade na fala, falar em público*, e gerou o seguinte DSC 3: *Principalmente na minha vida social, pela dificuldade na fala fica mais difícil desenvolver uma conversa e falar em público. Ser o centro de atenções de muitas pessoas é bem complicado. Já foi pior, hoje lido muito melhor com isso, mas já foi aterrorizante no passado, com certeza.*

As demais IC, apareceram na mesma frequência, e geraram os seguintes DSC:

Tabela 5. Você acha que as alterações que a síndrome acarreta interferem em sua vida? Em que essas alterações interferem? Justifique

Ideia central	Frequência
Não interfere em nada	1
Sociabilidade e autoestima	1
Pessoas me acham muito querido	1
Não conseguir sorrir	1
Dificuldade na fala, falar em público	2



Figura 3. Ideias centrais do Discurso do Sujeito Coletivo. Você acha que as alterações que a síndrome acarreta interferem em sua vida? Em que essas alterações interferem? Justifique

- a IC *Não interfere em nada*, gerou: *Não, pra mim não interferem em nada.*
- na IC *Pessoas me acham muito querido*, tem-se o DSC: *Não, porque não tem como uma pessoa não gostar de mim do jeito que eu sou mesmo sabendo da minha história de vida, essas pessoas me acham muito querido por isso por estar aqui, por vir ajudar a todos.*
- a IC *Não conseguir sorrir*, apresentou o DSC: *Diria que não sinto nada de mais no dia a dia, muitas vezes não lembro que tenho síndrome de Möbius. Mas só é ruim quando a pessoa te julga por não conseguir sorrir, ou por ter esse rosto que parece uma máscara.*
- e a IC *Sociabilidade e autoestima*, gerou *Interferem na minha sociabilidade, na minha autoestima. Num primeiro momento, quem me vê acha que eu sou “alheia ao mundo”, que não raciocino normalmente, só por causa das características estranhas, como os lábios sempre semiabertos, a falta de expressão facial. E interfere na minha autoestima, porque eu acho o meu rosto muito feio. Penso que ninguém vai se apaixonar por mim, nunca. Infelizmente, eu penso assim, porque, por mais que eu seja inteligente, bem-humorada, a sociedade prega outros valores de beleza, em que o culto do rosto perfeito e do corpo perfeito se sobrepõe a todas as qualidades interiores da pessoa.*

DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi identificar qual o impacto da síndrome de Möbius na vida de seus portadores, bem como

analisar suas características biossociais. Por se tratar de uma condição rara, a síndrome ainda é pouco estudada, e a esfera social, sentimentos e emoções desses indivíduos, pouco explorados. A síndrome é relativamente desconhecida entre os profissionais de saúde. O reconhecimento precoce da síndrome de Möbius pode garantir o diagnóstico precoce e o tratamento⁽⁶⁾.

Acredita-se que a popularização do uso de misoprostol como abortivo possa ser responsável pelo aumento do número de casos nos anos recentes. Estudos realizados no Brasil têm deixado evidente essa relação. Outros fatores também estão implicados na gênese dessa síndrome e têm sido relatados como possíveis fatores etiológicos, como hipertermia, diabetes gestacional, exposição da gestante a agentes infecciosos (rubéola), traumas ocorridos durante o parto, que podem levar à isquemia fetal transitória⁽²⁾. Os dados coletados conflitam com a literatura, pois, apenas um dos seis participantes deste estudo relatou história de complicação gestacional. Em outro, havia história familiar positiva de síndrome de Möbius.

Com relação ao DSC 1, ao se questionar sobre o significado da síndrome na vida dos portadores, a IC Dificuldades e limitações foi mencionada com maior frequência. Fica nítido, pelo discurso, que há existência de entraves impostos no cotidiano, mas que não causam grandes impedimentos. Apesar dessas alterações, quando esse DSC menciona aprender a superar as limitações, pode-se perceber que há adaptação por parte dos portadores. Por outro lado, o DSC1 da IC Pesado menciona que a síndrome afeta diretamente a sociabilidade, evidenciando que para alguns dos portadores, o impacto é maior. Esses entraves são decorrentes da paralisia congênita e não progressiva do VII e VI NC, quase sempre bilateral, que produz uma aparência facial pouco expressiva e estrabismo convergente. Além do acometimento de outros NC, uni ou bilateralmente, determinando ptose palpebral, podem ocorrer também estrabismo divergente, surdez, distúrbios da sensibilidade nos territórios inervados pelo trigêmeo, disfagia, disfonia e atrofia da língua, que podem ser verificados em diferentes combinações. A diplegia facial provoca o aspecto de máscara e o paciente não tem mímica facial. A boca está sempre entreaberta e os olhos não se fecham⁽¹⁷⁾. A gama de sinais clínicos é grande, e os portadores podem expressá-los em maior ou em menor grau, o que pode justificar a grande diferença entre os DSC supracitados.

Em se tratando da interferência que a síndrome causa na vida do portador, o DSC 3 citou o âmbito social como mais afetado, sendo a IC mais prevalente dificuldade na fala. A mastigação e a fala podem estar comprometidas, devido ao acometimento da língua, dos lábios, do palato e, ocasionalmente, da laringe. Alguns sons são difíceis de serem reproduzidos, como “m”, “b”, “f” ou “p”, e a comunicação interpessoal muitas vezes é difícil. Os indivíduos normalmente apresentam dificuldades de realizar movimentos de lateralidade e protrusão, uma vez que o côndilo mandibular, geralmente hipoplásico, realiza apenas o movimento de rotação⁽²⁾. No entanto, depois de terapias para a fala, os portadores se tornam capazes de falar com extrema clareza⁽⁵⁾.

Quando questionado sobre o que sentiam sendo portadores da síndrome, o DSC 2 teve como IC de maior frequência

pessoa normal, não haver nada demais, relatando inclusive, terem uma vida normal. De acordo com os dados coletados no questionário sociodemográfico, com uma média de 23,5 anos, o menor nível escolar é o segundo grau completo, tendo, inclusive, portadores com Ensino Superior completo, o que corrobora com a IC citada. Soma-se aos dados ainda o resultado obtido no Questionário de Avaliação Mental, no qual todos entrevistados obtiveram êxito em todas as respostas, não sendo evidenciado retardo alguém, entretanto, em estudos prévios, se observou que entre 10 a 15% dos casos podiam ter retardo mental, que varia de leve a severo⁽¹⁷⁾.

As alterações da síndrome de Möbius causam sérios problemas de ordem emocional⁽¹⁸⁾. O DSC 3 de IC sociabilidade e autoestima, embora em frequência menor, corrobora que são inegáveis os impactos nesse aspecto, quando há menções como: quem me vê acha que eu sou “alheia ao mundo”, interfere na minha autoestima, porque eu acho o meu rosto muito feio. Entretanto, não se evidenciaram maiores níveis de pressão, ansiedade ou menor satisfação com a vida nas pessoas portadoras da síndrome⁽⁵⁾.

Além do exposto, a maioria dos participantes relatou ter a prática de exercício físico como hábito, e estudos científicos evidenciaram que o exercício físico de forma voluntária, em intensidades moderadas, com atividades prazerosas, melhora o humor, a cognição, a ansiedade e a qualidade de vida em indivíduos saudáveis⁽¹⁹⁾. Soma-se a isso o fato de que pessoas com doenças congênitas, que convivem com as suas condições durante toda a vida, parecem ser mais adaptadas do que as pessoas com doenças adquiridas, que tiveram que reaprender a funcionar⁽⁷⁾. Apesar dos desafios apresentados pela síndrome de Möbius, muitos portadores têm condição de vida profissional e pessoal sucedida. Eles transmitem determinação, resiliência e perseverança frente a incontáveis obstáculos⁽²⁰⁾.

CONCLUSÃO

Em suma, quando se relacionam as Ideias Centrais mais prevalentes de cada um dos Discurso do Sujeito Coletivo, conclui-se que os portadores da síndrome se consideram pessoas normais, mas reconhecem a existência de suas limitações e as dificuldades por elas imposta, sendo a fala e o rosto característico as de maior impacto, posto que afetam diretamente a sociabilidade. Apesar disso, elas vivem normalmente, obtendo sucesso profissional e pessoal.

REFERÊNCIAS

1. Vasconcelos GC, Silva FB, Almeida HC, Boas ML, Alvares MC. Síndrome de Möbius: achados clínicos e cirúrgicos em 7 pacientes. *Arq Bras Oftalmol.* 2001;64(3):211-5.
2. Freitas AC, Nelson-Filho P, Queiroz AM. Síndrome de Moébius: relato de caso clínico. *Rev Odontol UNICID.* 2006;18(3):297-302.
3. Santos LP, Ventura LM, Almeida HC, Miler M, Colier AC. Achados oftalmológicos em 28 crianças portadoras da sequência de Möbius. *Arq Bras Oftalmol.* 2004;67(4):591-5.
4. Almeida MB, Brandt CT, Lima JA, Rolim Filho EL, Malheiros Junior HA, Van der Linden V, et al. A incidência de anomalias ortopédicas em portadores da sequência de Möbius e sua associação com o uso do misoprostol. *Rev Bras Ortop.* 2007;42(1/2):10-6.
5. Bogart KR, Matsumoto D. Living with Moebius syndrome: adjustment, social competence, and satisfaction with life. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47(2):134-42.
6. Broussard AB, Borazjani JG. The faces of Moebius syndrome: recognition and anticipatory guidance. *MCN. Am J Matern Child Nurs.* 2008;33(5):272-8; quiz 279-80.
7. Bogart KR, Tickle-Degnen L, Joffe MS. Social interaction experiences of adults with Moebius Syndrome: a focus group. *J Health Psychol.* 2012;17(8):1212-22.
8. Ventura LM. Sequência de Moébius: estudo comparativo das anomalias e distúrbios funcionais em crianças com ou sem uso de misoprostol durante a gestação [Tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2001.
9. Boudoux DD, Matos MA, Gonçalves ED, Rocha M, Ventura L, Hinrichsen SL. Síndrome de Moébius relacionada à ameaça de abortamento. *Rev Bras Oftalmol.* 2000;59(3):173-7.
10. Boari C, Lima DR, Brigadão GM, Toledo L, Gomes M, Pacheco VB, et al. Intervenção fonoaudiológica precoce na sequência de Möbius: relato de caso. *Pró-fono.* 1996;8(2):55-61.
11. Bezerra MC, Griz SM, Azevedo GS, Ventura L, Revoredo A. Estudo imitanciométrico em portadores das sequências de Moébius. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006;72(6):731-6.
12. Síndrome de Moebius [Internet]. [citado 2014 Out 21]. Disponível em: <https://pt-br.facebook.com/pages/S%C3%ADndrome-de-Mo%C3%A9bius/203762396365180>
13. Léfèvre F, Léfèvre AM, Teixeira JJ. O discurso do sujeito coletivo: uma nova abordagem metodológica em pesquisa qualitativa. Santa Maria: EDUCS; 2000.
14. Léfèvre F, Léfèvre AM. O discurso do sujeito coletivo. *Caxias do Sul: EDUCS;*2002.
15. Moreira, AT, Teixeira S, Ruthes HI, Miranda AB, Guerra DR. Síndrome de Moébius associada a artrogripose: relato de caso e revisão de literatura. *Arq Bras Oftalmol.* 2001;64(6):576-9.
16. Kahn RL, Goldfarb AI, Pollack M, Peck A. Brief objective measures for the determination of mental status in the aged. *Am J Psychiatry.* 1960;117:326-8.
17. Fontanelle L, Araujo AP, Fontana RS. Síndrome de Moébius. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(3):812-4.
18. Briegel W. Psychopathology and personality aspects of adults with Möbius sequence. *Clin Genet.* 2007;71(4):376-7.
19. Cevada T, Cerqueira LS, Moraes HS, Santos TM, Pompeu FA, Deslandes AC. Relação entre esporte, resiliência, qualidade de vida e ansiedade. *Rev Psiquiatr Clín [Internet].* 2012 [citado 2013 Jan 21];39(3). Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol39/n3/85.htm>
20. Meyerson MD. Resiliency and success in adults with Moebius syndrome. *Cleft Palate Craniofac J.* 2001;38(3):231-5.

Anexo 1. Questionário de Avaliação Mental⁽¹⁶⁾

Itens	Certo	Errado
1. Qual o nome deste lugar?	()	()
2. Onde está localizado (endereço)?	()	()
3. Que dia é hoje (dia do mês)?	()	()
4. Em que mês estamos?	()	()
5. Em que ano estamos?	()	()
6. Qual é a sua idade?	()	()
7. Qual é o dia de seu nascimento?	()	()
8. Qual é o ano de seu nascimento?	()	()
9. Quem é o presidente do Brasil?	()	()
10. Quem era o presidente antes dele?	()	()

Apêndice 1. Questionário de aplicação auto administrada

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Se um amigo lhe perguntasse qual o significado que a síndrome de Möbius traz para sua vida, o que você lhe responderia? 2. Se um amigo lhe perguntasse o que você sente sendo portador da síndrome de Möbius, o que você diria a ele? 3. a. Você acha que as alterações que a síndrome acarreta interferem em sua vida? 3. b. Em que essas alterações interferem? Justifique. |
|---|

Dislipidemia em pacientes com doença renal crônica

Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease

Luis Alberto Batista Peres¹, Talliane Emanoeli Bettin²

Recebido da Faculdade Assis Gurgacz – FAG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Identificar o perfil lipídico dos pacientes renais crônicos e analisar a prevalência das alterações lipídicas nesses pacientes. **MÉTODOS:** Realizado um estudo retrospectivo em 136 pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) não dialítica atendidos em um único ambulatório. Foram coletados os seguintes dados: sexo, idade, comorbidades, medicações em uso, exame físico e exames laboratoriais. Calculou-se a prevalência das principais dislipidemias e as variáveis foram analisadas por meio das estatísticas descritivas: média aritmética e mediana. Foram utilizados os testes *t* de Student, Mann-Whitney, qui-quadrado e Exato de Fisher. As variáveis foram comparadas entre os grupos com e sem dislipidemia. **RESULTADOS:** A prevalência de dislipidemias foi de 75,7%, sendo a média dos valores de colesterol total (CT) de 179,6±41,0mg/dl, HDL-colesterol de 46,1±12,6mg/dl, LDL-colesterol de 101,7±34,5mg/dl e de triglicérides de 160,0±87,2mg/dl. O grupo com dislipidemia apresentou níveis superiores de triglicérides e inferiores de HDL-colesterol. **CONCLUSÕES:** Observamos elevada prevalência de dislipidemia neste estudo.

Descritores: Dislipidemias; Insuficiência renal crônica; Lipídeos/sangue; Hipolipemiantes/uso terapêutico; Doenças cardiovasculares

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Identify the lipid profile of chronic renal patients and the prevalence of lipid disorders in these patients. **METHODS:** A retrospective study was performed in 136 patients with chronic kidney diseases

(CKD) not dialytic, treated in a unique clinic. The following data were collected: gender, age, comorbidities, medications in use, physical examination and laboratory tests. It has been estimated the prevalence of dyslipidemias and main variables were analyzed through descriptive statistics: arithmetic mean and median. The Student's *t*-tests, Mann-Whitney, chi-square and Fisher exact were used. Variables were compared between groups with and without dyslipidemia. **RESULTS:** The prevalence of dyslipidemias was 75.7%, with an average of the total cholesterol of 179.6±41.0mg/dl, HDL-cholesterol of 46.1±12.6mg/dl, LDL cholesterol of 101.7±34.5mg/dl and triglyceride levels of 160.0±87.2mg/dl. The group with dyslipidemia showed increased levels of triglycerides and lower HDL cholesterol. **CONCLUSIONS:** We observed a high prevalence of dyslipidemia in this study.

Keywords: Dyslipidemias; Renal insufficiency, chronic; Lipids/blood; Hypolipidemic agents/therapeutic use; Cardiovascular disease

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela perda funcional irreversível dos rins causando um desequilíbrio do meio interno, sendo um problema mundial de saúde pública, com mais de 1,8 milhões de pessoas em terapia renal substitutiva no Brasil. Há três modalidades de terapia substitutiva da função renal, hemodiálise, diálise peritoneal e o transplante renal⁽¹⁻⁴⁾.

Os principais fatores para o desenvolvimento da DRC são: diabetes mellitus, hipertensão arterial, envelhecimento e história familiar de DRC. Atualmente a causa mais frequente é a nefropatia diabética, seguida pela hipertensão arterial e pela glomerulonefrite crônica^(1,4).

A prevalência da DRC vem aumentando e afeta mais de 19 milhões de indivíduos nos Estados Unidos. A principal causa de óbito nesta população é a doença cardiovascular, principalmente nos seus estágios mais avançados. O relacionamento da dislipidemia com a doença cardiovascular é menos claro na população com DRC do que na população geral^(5,6).

Os pacientes portadores de DRC geralmente apresentam alterações bioquímicas e fisiológicas que causam o desequilíbrio no perfil lipídico, essas alterações ocorrem em todos os estágios da DRC. Há aumento dos níveis de triglicérides em 30% a 50% dos pacientes associado à diminuição da atividade da lipase hepática e da lipase lipoprotéica. Ocorre diminuição do HDL-colesterol (HDL-c) e aumento da lipoproteína A. Além disso, existe acúmulo de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c),

1. Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Faculdade Assis Gurgacz (FAG). Cascavel, PR, Brasil.

2. Faculdade Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil.

Data de submissão: 03/11/2014 – Data de aceite: 15/11/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Dr. Luis Alberto Batista Peres
Rua Vicente Machado, 2687 – Country
CEP: 85813-250 – Cascavel, PR, Brasil
E-mail: peres@certto.com.br

Trabalho realizado na Faculdade Assis Gurgacz – FAG – Cascavel, Paraná.

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

com prevalência da molécula oxidada. As moléculas oxidadas de LDL são capturadas pelas células do sistema imune, macrófagos, originando as células espumosas que contribuem para formação de placas ateroscleróticas. Ainda, a dislipidemia é capaz de danificar as células mesangiais e endoteliais favorecendo a progressão da lesão renal^(2,4,7-14).

O perfil lipídico completo deve ser avaliado periodicamente em pacientes com DRC, com nível de evidência I/grau de recomendação A⁽¹⁵⁾. O mecanismo da dislipidemia na DRC, também chamada de dislipidemia urêmica, não é totalmente conhecido, mas acredita-se que resistência à insulina, aumento do estresse oxidativo e alterações na estrutura e na função das apolipoproteínas sejam os fatores mais importantes^(8,11).

Os objetivos do presente trabalho foram levantar dados demográficos, clínicos e laboratoriais com ênfase no perfil lipídico de pacientes renais crônicos em tratamento conservador no Oeste do Paraná.

MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da FAG, parecer 253/2012. Realizou-se um estudo retrospectivo em 136 pacientes com DRC atendidos no Ambulatório de Nefrologia do Curso de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz que drena pacientes de 25 municípios do Oeste do Paraná. Foram coletados os seguintes dados: sexo, idade, comorbidades, medicações em uso, exame físico e exames laboratoriais: colesterol total (CT), HDL-c, LDL-c, triglicerídeos (TG), ácido úrico, uréia e creatinina. O estágio da DRC utilizou o critério proposto pelo “*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)*” da *National Kidney Foundation American*. Os critérios de dislipidemia utilizados foram o uso de droga hipolipemiante ou níveis fora da referência do perfil lipídico segundo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose⁽¹⁶⁾.

A coleta de dados foi realizada entre dezembro de 2012 e março de 2013 e as informações foram armazenadas em banco de dados utilizando o programa Microsoft Excel, sendo dispostas conforme a presença ou não de dislipidemia. Calculou-se a prevalência das principais dislipidemias e as variáveis foram analisadas por meio das estatísticas descritivas: média aritmética e mediana. As variáveis contínuas foram comparadas utilizando-se os testes *t* de Student e Mann-Whitney e as variáveis categóricas foram expressas em porcentagem e comparadas pelo teste do qui-quadrado ou Exato de Fisher conforme o tamanho da amostra. As variáveis foram comparadas entre os grupos com e sem dislipidemia. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

De acordo com a classificação dos estágios de DRC proposta pelo KDOQI oito (5,9%) pacientes enquadravam-se no estágio I, 24 (17,6%) no estágio II, 77 (56,6%) no III, 22 (16,7%) no IV e cinco (3,7%) no estágio V.

A idade média dos pacientes foi de $61,6 \pm 17,4$ anos, sendo 72 (52,9%) do gênero masculino. A prevalência de dislipidemia

foi de 75,7%, sendo que 35 (25,7%) utilizavam uma estatina ou um fibrato. Quanto à presença de comorbidades, 89 pacientes (65,4%) eram hipertensos e 29 (21,3%) diabéticos, sendo que quatro (2,9%) tiveram um episódio prévio de acidente vascular encefálico e dois (1,5%) apresentaram previamente infarto agudo do miocárdio (IAM). A tabela 1 apresenta os dados clínicos dos pacientes.

Em relação ao perfil lipídico, a média dos valores de CT foi de $179,6 \pm 41,0$ mg/dl, o HDL-c apresentou média de $46,1 \pm 12,6$ mg/dl, o LDL-c de $101,7 \pm 34,5$ mg/dl e os TG de $160,0 \pm 87,2$ mg/dl. A média dos valores da uréia foi de $67,2 \pm 40,2$ mg/dl, da creatinina de $1,81 \pm 0,98$ mg/dl e do ácido úrico de $7,6 \pm 1,9$ mg/dl. O clearance de creatinina apresentou média de $47,8 \pm 22,1$ ml/dl.

Quando avaliamos os pacientes com e sem dislipidemia, os renais crônicos sem dislipidemia além de utilizarem menos medicamentos, apresentavam menor prevalência de comorbidades, entre elas hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio e acidente vascular cerebral (AVC) prévio (Tabela 1). Nos pacientes com dislipidemia constatamos níveis superiores de triglicerídeos e inferiores de HDL-c, diferenças estatisticamente significativas. A média de idade dos dislipidêmicos foi de $63,5 \pm 15,8$ anos, sendo que a dislipidemia foi mais prevalente no sexo feminino, sem diferença estatisticamente significativa. Esses pacientes apresentaram uma frequência maior de diabetes melito. A tabela 2 apresenta estes resultados. Quando comparamos homens com mulheres observamos que o CT, o HDL-c e os TG foram superiores no sexo feminino.

A tabela 3 apresenta estes resultados.

DISCUSSÃO

Avaliamos neste estudo transversal os dados demográficos, clínicos e laboratoriais com ênfase no perfil lipídico de pacientes renais crônicos em tratamento conservador em um único centro. Comparamos as características dos pacientes com e sem dislipidemia. A prevalência de dislipidemia foi de 75,7%, sendo que 25,7% utilizavam uma estatina ou um fibrato. Aproximadamente 65% dos pacientes apresentavam hipertensão arterial e 21% diabetes melito.

Em estudo realizado na mesma localidade na população dialítica no ano de 2010, 39,1% pacientes apresentavam como causa da doença renal crônica o DM e 37,4% a hipertensão arterial⁽⁴⁾. Outros estudos apontam também o diabetes melito e a hipertensão arterial como principais causas de DRC dialítica^(14,17,18).

Dentre as causas de mortalidade a doença cardiovascular é a mais frequente nos pacientes renais crônicos, e a dislipidemia, assim como o estresse oxidativo, redução da síntese de óxido nítrico e alterações do metabolismo do cálcio e do fósforo são fatores que aumentam o risco cardiovascular^(17,19).

As partículas de LDL-c são facilmente oxidadas e contribuem para a formação de lesões ateromatosas e consequentemente aumentam o risco de doença cardiovascular, não estando muito claro na DRC a relação direta dos seus níveis com a aterogênese^(6,19). O estudo baseado no KNHANES (em inglês: *Korean National Health and Nutrition Examination Survey*),

Tabela 1. Dados clínicos dos pacientes renais crônicos em acompanhamento ambulatorial

Variável	Com dislipidemia (n=102)	Sem dislipidemia (n=34)	Valor de p
Idade média±dp (anos)	63,5±15,8	56,2±20,7	
Idade mediana (DI)	65 (54,50-75,00)	61,5 (43,25-72,25)	0,108*
Sexo			
Masculino	50 (49,0%)	22 (64,7%)	0,113†
Feminino	52 (51,0%)	12 (35,3%)	
Comorbidades			
Com comorbidades	74 (72,5%)	24 (70,6%)	0,825†
Sem Comorbidades	28 (27,5%)	10 (29,4%)	
HAS	65 (63,7%)	24 (70,6%)	0,466†
DM	27 (26,5%)	2 (5,9%)	0,011†
IAM prévio	2 (1,9%)	0 (0%)	1,000‡
AVC prévio	4 (3,9%)	1 (2,9%)	1,000‡
Uso de estatina	33 (32,4%)	0 (0%)	<0,001†
Uso de iECA	19 (18,6%)	6 (17,6%)	0,898†
Uso de BRA	31 (30,4%)	6 (17,6%)	0,148†
Uso de BCC	9 (8,8%)	4 (11,8%)	0,737‡
Uso de diurético	30 (29,4%)	11 (32,4%)	0,746†
Uso de BB	31 (30,4%)	6 (17,6%)	0,148†
Uso de insulina	10 (9,8%)	0 (0%)	0,066‡
Uso de hipoglicemiante oral	13 (12,7%)	0 (0%)	0,038‡
Uso de AAS	31 (30,4%)	7 (20,6%)	0,270†
Uso de Clopidogrel	4 (3,9%)	0 (0%)	0,572‡
Sem medicação	69 (67,64%)	34 (100%)	<0,001†

HAS: hipertensão arterial; DM: diabetes mellitus; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; BCC: bloqueador dos canais de cálcio; BB: beta-bloqueador; DI: desvio interquartil; *: teste de Mann-Whitney; †: teste de qui-quadrado; ‡: teste exato de Fisher.

Tabela 2. Dados laboratoriais dos pacientes renais crônicos em acompanhamento ambulatorial quando comparamos os pacientes com e sem dislipidemia

Exames laboratoriais (mediana±DI emmg/dl)	Com dislipidemia (n=102)	Sem dislipidemia (n=34)	Valor de p*
Creatinina	1,64 (1,32-2,00)	1,49 (1,35-1,86)	0,640
Clearance de creatinina (ml/min)	42,0 (31,0-57,2)	46,0 (30,27-59,5)	0,736
Colesterol total	177,5 (152,7-209,0)	175,0 (139,5-91,2)	0,267
LDL-colesterol	101,0 (84,7-128,2)	101,5 (79,5-117,0)	0,367
HDL-colesterol	42,0 (35,0-49,0)	51,5 (43,7-60,0)	<0,001
Triglicerídeos	157 (120,7-221,2)	101 (81-125,5)	<0,001

DI: desvio interquartil; *: teste de Mann-Whitney.

Tabela 3. Comparação do perfil lipídico comparando homens com mulheres

Exames laboratoriais	Homens mediana (DI) mg/dl (n=72)	Mulheres mediana (DI) mg/dl (n=64)	Valor de p*
LDL-colesterol	98,7 (68,75-114,5)	104,5 (84,25-129,75)	0,073
HDL-colesterol	43,0 (35,25-49,00)	47,5 (38,25-59,00)	0,008
Colesterol total	167,5 (139,25-189,75)	190,0 (165,25-213,75)	<0,001
Triglicerídeos	129,5 (99,0-171,25)	155,0 (117,5-207,75)	0,036

LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos; DI: desvio interquartil; *: teste de Mann-Whitney.

publicado em 2012, avaliou 8.650 pessoas, sendo que a média de LDL-c encontrada foi de 110,6±40mg/dl nos homens e 115,0±32,7mg/dl nas mulheres, o HDL-c foi de 45,6±11,6mg/dl e 50,7±13mg/dl em homens e mulheres, respectivamente. O nível de TG foi de 122mg/dl no sexo masculino e 96mg/dl no feminino⁽²⁰⁾. Em nosso estudo observamos CT, LDL-c HDL-c e TG, de 179, 101, 46 e 160, respectivamente. Estes níveis são satisfatórios segundo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose.

Vários estudos, entre eles o estudo SHARP (em inglês: *Study of Heart and Renal Protection*), demonstraram que o uso de estatina reduziu eventos cardiovasculares fatais e não fatais e acidente vascular cerebral. Outro dado relevante do estudo SHARP é que a diminuição do risco de doenças cardiovasculares reduz proporcionalmente aos níveis de LDL-C. O estudo coreano baseado nos dados do KNHANES sugere que relação TG/HDL-c é a proporção lipídica mais importante relacionado a DRC na amostra adulta estudada.

Os estudos 4D (em inglês: *Die Deutsche Diabetes dialyse Studie*) e AURORA teste (em inglês: *Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Haemodialysis: an Assessment of Survival and Cardiovascular Events*) sugerem que os benefícios com o tratamento da dislipidemia é superior nos pacientes com DRC em estágios iniciais quando comparado com os indivíduos em tratamento dialítico^(6,11).

Uma metanálise com 13 estudos envolvendo 404 pacientes sugeriu um efeito nefroprotetor das medicações hipolipemiantes, entretanto o estudo SHARP não apresentou evidências estatísticas de retardo da progressão da doença renal^(6,21).

O diagnóstico e tratamento das anormalidades lipídicas em pacientes com DRC em tratamento conservador ou em diálise devem ser encorajados, com as limitações dos efeitos adversos das drogas inerentes à função renal comprometida. Porém o impacto do tratamento agressivo nesta população não parece ser tão importante como na população saudável.

Dentre as principais limitações deste estudo incluímos o fato do caráter retrospectivo do mesmo e não conseguir avaliar as dislipidemias em renais crônicos sem tratamento, o que não seria ético. Este estudo abre perspectivas de futuras pesquisas em nossa Instituição.

CONCLUSÕES

Portadores de doença renal crônica apresentam perfil lipídico diferente entre os estágios da DRC e método de tratamento. Esse estudo avaliou o perfil lipídico dos renais crônicos em tratamento conservador, sendo o principal distúrbio a hipertrigliceridemia. Esperamos contribuir com um melhor entendimento da dislipidemia na população de renais crônicos não-dialíticos o que pode gerar estratégias de melhor abordagem terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira De Nefrologia [Internet]. São Paulo: SBN. [citado 2012 Jun 30]. Disponível em <http://www.sbn.org.br/index.php?previna&menu=6>.
2. Pfuetszenreiter F, Hammes JA, Braatz V, Gonçalves AR. Morbidade e

- mortalidade em hemodiálise: importância do seguimento pré-dialítico e da fonte de financiamento. *J Bras Nefrol.* 2007;29(1):19-24.
3. Calado IL, Silva AA, França AK, Santos AM, Salgado Filho N. Nutritional diagnosis of patients undergoing haemodialysis in the city of São Luís (MA), Brazil. *Rev Nutr.* 2009;22(5):687-96.
4. Peres LA, Biela R, Hermann M, Matsuo T, Ann HK, Camargo MT, et al. Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no oeste do Paraná. Uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos. *J Bras Nefrol.* 2010; 32(1):51-6.
5. Omran J, Al-Dadah A, Dellsperger KC. Dyslipidemia in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Cardiorenal Med.* 2013; 3(3):165-77.
6. Peres LA, Matsuo T, Ann HK, Camargo MT, Rohde NR, Uscocovich VS, et al. Causas de óbitos em pacientes renais crônicos em programa dialítico. *Rev Bras Clin Med.* 2010;8(6): 1-5.
7. Chacra AP, Diamant J, Forti NA. Classificação das dislipidemias. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2005;15(6):465-9.
8. Batista M, Oliveira CJ de O. Alterações metabólicas. *J Bras Nefrol.* 2004;26(1):15-9.
9. Weiner DE, Sarnak MJ. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. *J Gen Intern Med.* 2004;19(10):1045-52.
10. Dummer CD, Thomé FS, Veronese FV. Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. *Rev Assoc Med Bras.* 2007; 53(5):446-50.
11. Appel GB, Curhan GC, Sheridan AM. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease not requiring dialysis. UpToDate [Internet]. 2014. [cited 2014 Dec 21]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/lipid-abnormalities-in-patients-with-chronic-kidney-disease-not-requiring-dialysis?source=search_result&search=lip+abnormalities+in+patients+with+chronic+kidney+disease&selectedTitle=1%7E150
12. Pignone M, Freeman MW, Rind DM. Treatment of lipids (including hypercholesterolemia) in secondary prevention. UpToDate [Internet] 2013. [cited 2014 Jul 27]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-lipids-including-hypercholesterolemia-in-primary-prevention?source=search_result&search=Treatment+of+lipids&selectedTitle=1%7E150
13. Cases A, Cool E. Dyslipidemia and the progression of renal disease in chronic renal failure patients. *Kidney Int Suppl.* 2005;(99):S87-93.
14. Klafke A, Moriguchi E, Barros EJ. Perfil lipídico de pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento conservador, hemodiálise ou diálise peritoneal. *J Bras Nefrol.* 2005; 27(2):116-23.
15. Ferreira SR, Rocha AM, Saraiva JF. Estatinas na doença renal crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(Supl.5):45-9.
16. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4 Supl. 1):1-20.
17. Takenaka T, Takane H, Kikuta T, Watanabe Y, Suzuki H. Statin improves flow-mediated vasodilation in chronic kidney diseases. *Int J Hypertens.* 2013; 2013:876865.
18. Poudel B, Gyawali P, Yadav AK, Nepal AK, Mahato RV, Jha B, et al. Prevalence of metabolic syndrome in chronic kidney disease: a hospital based cross-sectional study. *J Nepal Health Res Council.* 2013;11(24):208-11.
19. Scarpioni R, Ricardi M, Albertazzi V, Melfa L. Treatment of dyslipidemia in chronic kidney disease: effectiveness and safety of statins. *World J Nephrol.* 2012; 1(6):184-94.
20. Kim JY, Kang HT, Lee HH, Lee YJ, Shim JY. Comparison of lipid-related ratios for prediction of chronic kidney disease stage 3 or more in Korean adults. *J Korean Med Sci.* 2012;27(12):1524-9.
21. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. *Kidney Int.* 2001; 59(1):260-9.

Ortotanásia, cuidados paliativos e direitos humanos

Orthothanasia, palliative care and human rights

Carolina Alves de Souza Lima¹

Recebido de Pontifícia Universidade Católica, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

O presente artigo analisa o direito à morte digna, o seu significado e alcance, assim como referido direito é concebido no Ordenamento Jurídico Nacional e Internacional.

Descritores: Direito a morrer; Cuidados paliativos; Atitude frente à morte; Direitos humanos

ABSTRACT

This article analyses the right to dignified death, its meaning and reach, as well as its conception in the Brazilian and International Human Rights Law.

Keywords: Right to die; Palliative care; Attitude to death; Human rights

INTRODUÇÃO

O presente artigo tem como objetivo central apresentar reflexões sobre a importância dos cuidados paliativos e sua relação com os Direitos Humanos. A partir dessa relação, surge uma indagação que permeia as duas áreas do conhecimento: quais devem ser os limites da interferência dos profissionais da saúde, em especial do médico, nas situações de pacientes com doenças terminais? Essa indagação leva a outros dois questionamentos: Há o direito à morte digna? E o que representa a morte digna? A análise trará a abordagem tanto da Bioética quanto dos Direitos Humanos no ordenamento jurídico brasileiro e no sistema internacional de proteção desses direitos, assim como aspectos da Ética Médica.

CUIDADOS PALIATIVOS, BIOÉTICA E ÉTICA MÉDICA

O ser humano é marcado pela finitude, pela vulnerabilidade e pela precariedade da sua existência. Por mais que se deseje ou não, a imortalidade não nos pertence. Os avanços da medicina e da tecnologia a ela aliados têm proporcionado, por um lado, a cura de inúmeras doenças, melhor qualidade como também maior quantidade de vida. Por outro lado, a medicina moderna é altamente tecnificada, e essa realidade vem gerando sua interferência excessiva e muitas vezes sem limites. Por isso, teme-se hoje o prolongamento da vida em agonia, o sofrimento que desumaniza, que adia a morte e que não respeita a dignidade humana no momento da morte.

Os cuidados paliativos compõem uma série de medidas aplicadas pelos profissionais da saúde aos pacientes terminais com o objetivo de assegurar-lhes a morte digna, ou seja, aquela amparada no respeito aos seus valores e crenças, além da atuação de uma medicina com foco humanista. A medicina paliativa traz o enfoque holístico do ser humano e por isso se preocupa com o seu bem-estar físico, psíquico, social e espiritual. Ela parte do ethos do cuidado e não do ethos da cura. Reconhece que a morte é um processo natural e inevitável, mas que demanda cuidados especiais, por meio dos cuidados paliativos, por parte de todos os profissionais da saúde, com o fim de proporcionar ao paciente terminal a morte ao seu tempo, sem acelerá-la nem adiá-la, mas apenas aceitá-la.

Segundo o *Global Atlas of Palliative Care at the End of Life*, da Organização Mundial de Saúde, os cuidados paliativos são considerados Direitos Humanos e o acesso a eles é altamente eficaz no alívio da dor e do sofrimento de pessoas que vivem com uma doença limitante⁽¹⁾. Também de acordo com a Organização Mundial da Saúde, o cuidado paliativo representa: “o cuidado ativo total dos pacientes cuja doença não responde mais ao tratamento curativo. O controle da dor e de outros sintomas, o cuidado dos problemas de ordem psicológica, social e espiritual são o mais importante. O objetivo do cuidado paliativo é conseguir a melhor qualidade de vida possível para os pacientes e suas famílias⁽²⁾”.

A medicina paliativa se desenvolveu a partir dos questionamentos apresentados pela Bioética. Esta, segundo a Enciclopédia of Bioethics, representa o “estudo sistemático das dimensões morais das ciências da vida e do cuidado da saúde, utilizando uma variedade de metodologias éticas num contexto multidisciplinar⁽³⁾”. A Bioética é um ramo da filosofia ética que busca discutir as questões contemporâneas relacionadas aos avanços das ciências médicas e biológicas e da tecnologia a elas aliada e que interferem na saúde e na vida humana. Busca encontrar princípios éticos que estabeleçam, nessa nova realidade con-

1. Professora da Graduação e da Pós-Graduação em Direitos Humanos. Pontifícia Universidade Católica, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 20/11/2014 – Data de aceite: 24/11/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Departamento de Direitos Difusos e Coletivos

Rua Monte Alegre, 984, 2º andar, sala 201 – Perdizes

CEP: 05014-001 – São Paulo, SP, Brasil

Tel.: (11) 3670-8127 – Fax: (11) 3670-8548

E-mail: souzalimacarolina@terra.com.br

temporânea, parâmetros para o gozo de uma vida digna e com qualidade⁽⁴⁾.

Os princípios fundamentais da Bioética estão prescritos na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, adotada por aclamação em 19 de outubro de 2005, pela 33ª Sessão da Conferência Geral da Unesco. O preâmbulo da declaração estabelece que as questões éticas, suscitadas pelos rápidos avanços na ciência, e suas aplicações tecnológicas, devem ser examinadas com o devido respeito à dignidade da pessoa humana e aos Direitos Humanos.

No âmbito nacional, o Conselho Nacional de Saúde editou a Resolução n. 196, em 10 de outubro de 1996, e acolheu os princípios da Bioética, ao aprovar as diretrizes e as normas regulamentadoras de pesquisas que envolvem os seres humanos⁽⁴⁾.

A Bioética fundamenta-se no respeito à dignidade da pessoa humana e é regida pelos princípios da beneficência, da não maleficência, da autonomia e da justiça. O primeiro estabelece o dever ético de o profissional da saúde promover sempre o bem do paciente. Determina que suas ações tenham o objetivo de garantir as máximas vantagens e os mínimos riscos aos pacientes. O princípio da não maleficência, por sua vez, é um desdobramento do princípio da beneficência, por determinar o dever do profissional da saúde de não causar dano intencional ao paciente. Representa o dever ético do médico de abster-se de prejudicar o enfermo⁽³⁾.

O princípio da autonomia estabelece o respeito à liberdade de escolha do paciente para que ele possa consentir ou recusar, de forma autônoma, os procedimentos médico-hospitalares aos quais poderá ser submetido. Trata-se de um novo enfoque na relação médico-paciente. Por um lado, há o dever de o médico fornecer todas as informações do quadro diagnóstico do paciente, e, por outro, há o direito de o paciente ser informado para que possa consentir ou recusar os procedimentos propostos. Garante-se ao paciente o consentimento informado⁽⁵⁾.

O princípio da autonomia também legitima o paciente a recusar ter o conhecimento do seu diagnóstico e prognóstico. Tutela também os interesses dos incapazes ou daqueles que não podem se expressar autonomamente. Nessas circunstâncias deve prevalecer a vontade do representante legal⁽³⁾.

O princípio da justiça, por seu turno, preceitua a garantia da distribuição justa, equitativa e universal dos benefícios dos serviços da saúde. O princípio determina o respeito à igualdade entre os benefícios e os encargos prestados pelos serviços médico-hospitalares, assim como a garantia do respeito à condição específica de cada paciente e às suas necessidades^(3,6).

Cabe mencionar também o princípio da qualidade de vida, considerado um desdobramento do princípio da beneficência. Segundo ele, a qualidade de vida é fator essencial para se estabelecerem parâmetros para a intervenção médica. Se, por um lado, a vida é um valor por si só, por outro, sua qualidade é fundamental para o bem-estar da pessoa humana. E essa qualidade é aferida por meio da capacidade do ser humano de relacionar-se com a vida, de comunicar-se e de interagir com os outros e consigo mesmo.

Quando tais habilidades não existem ou ficam muito prejudicadas, como nas situações de pacientes terminais ou em es-

tado vegetativo permanente e irreversível, não se justifica mais prosseguir com intervenções médicas para manutenção da vida que, quando mantidas, preservam em quantidade, mas nem sempre em qualidade, a vida humana. Nessas situações, o nível da qualidade de vida deverá ser o parâmetro para as decisões éticas e médicas. Não avaliar a qualidade de vida do indivíduo é ser exclusivamente vitalista, o que ofende os direitos do paciente assim como sua dignidade⁽⁶⁾.

Em contrapartida ao princípio da qualidade de vida, há o da sacralidade da vida humana, que advém das religiões judaica e cristã. Fundamenta-se na inviolabilidade absoluta da vida humana. Segundo tal princípio, a vida é preciosa e deve sempre ser digna de respeito e proteção incondicional. Por isso, sua proteção não pode estar condicionada a interesses subjetivos ou utilitaristas. Os médicos devem utilizar todos os meios disponíveis na medicina para manter a vida humana, em quaisquer circunstâncias. O princípio, no nosso entender, revela postura extremamente vitalista, o que impede, em muitas situações, decisões médicas adequadas, ponderadas e equilibradas⁽⁶⁾.

No âmbito da ética médica, o novo Código de Ética Médica reforça o caráter antiético da distanásia, entendida como o prolongamento artificial do processo de morte, que gera sofrimento ao doente e no qual não há perspectiva nem de cura nem de melhora. O novo Código dá destaque aos cuidados paliativos. Segundo o inciso XXII do Capítulo I, que trata dos Princípios Fundamentais: *“nas situações clínicas irreversíveis e terminais, o médico evitará a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários e propiciará aos pacientes sob sua atenção todos os cuidados paliativos apropriados”*.

Já o artigo 41 do Código de Ética Médica, ao cuidar da relação do médico com o paciente e os familiares, expõe que é vedado ao médico *“abreviar a vida do paciente, ainda que a pedido deste ou de seu representante legal”*. Em seguida, o parágrafo único prescreve que: *“Nos casos de doença incurável e terminal, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando sempre em consideração a vontade expressa do paciente ou, na sua impossibilidade, a de seu representante legal”*⁽⁷⁾. Referido Código foi de encontro ao posicionamento da Associação Médica Mundial, que se posiciona favorável à ortotanásia e contrária à distanásia⁽⁴⁾.

Cabe observar também que a Resolução n. 1.805/2006 do Conselho Federal de Medicina já regulamentava eticamente a ortotanásia e vedava a distanásia. Segundo seu artigo 1º: *“É permitido ao médico limitar ou suspender procedimentos e tratamentos que prolonguem a vida do doente em fase terminal, de enfermidade grave e incurável, respeitada a vontade da pessoa ou de seu representante legal”*. O artigo 2º, por seu turno, estabelece que: *“O doente continuará a receber todos os cuidados necessários para aliviar os sintomas que levam ao sofrimento, assegurada a assistência integral, o conforto físico, psíquico, social e espiritual, inclusive assegurando-lhe o direito da alta hospitalar”*.

A Resolução n. 1.995/2012 do Conselho Federal de Medicina, por seu turno, cuida das diretivas antecipadas de vontade. As duas resoluções se complementam, o que significa que as diretivas antecipadas de vontade previstas na referida Resolução

objetivam regulamentar eticamente a ortotanásia, assim como garantir ao paciente o direito de não se submeter a determinados tipos de tratamento que possam violar sua autonomia e dignidade⁽⁸⁾.

Não obstante não existir legislação nacional sobre as diretrizes antecipadas de vontade, defendemos tratar-se de procedimento lícito e com base na licitude da ortotanásia e no direito de o paciente recusar determinados tipos de tratamento que desrespeitam sua liberdade de escolha e possam causar profundo sofrimento e dor⁽⁸⁾.

A ORTOTANÁSIA E A MORTE DIGNA

A ortotanásia representa a morte natural e, por isso, ao seu tempo. Na atualidade, importante discussão que permeia tanto os Direitos Humanos quanto a Bioética é a legalidade e a eticidade da ortotanásia. Nas palavras de Luciano de Freitas Santoro, ortotanásia representa: *“o comportamento do médico que, frente a uma morte iminente e inevitável, suspende a realização de atos para prolongar a vida do paciente, que o levariam a um tratamento inútil e a um sofrimento desnecessário, e passa a emprestar-lhe os cuidados paliativos adequados para que venha a falecer com dignidade”*⁽⁹⁾. Para o autor, faz-se também necessário o consentimento do paciente ou, quando impossibilitado, de seus familiares⁽¹⁰⁾.

A ortotanásia revela aquelas situações nas quais a morte se apresenta como iminente e inevitável. Não há cura, porque para a morte não há cura. Diante dessa realidade, indaga-se: qual deve ser a postura do médico? Para a medicina paliativa, a postura dos profissionais da saúde deve ser a do cuidado. Eles têm o dever ético de amparar o paciente. O ethos é cuidar, proteger, aliviar a dor e o sofrimento, em um momento geralmente marcado por muito desconforto, angústia, incertezas e até mesmo agonia. No entanto, o cuidar pressupõe aceitar a morte como um processo natural e inevitável, não obstante o sofrimento presente.

Quando a morte é compreendida como um processo natural e final da vida, a ortotanásia representa o respeito à morte digna, o que possibilita a humanização do processo de morte. Se todo o processo da vida deve ser pautado no respeito à dignidade da pessoa humana, não há dúvida que o processo de morte também deve ser guiado pelo seu respeito. E a finalidade da intervenção médica na ortotanásia é possibilitar ao paciente a boa morte, ao seu tempo, com respeito aos seus valores e o máximo de cuidado médico e familiar⁽¹¹⁾.

Segundo Diniz boa morte seria: *“aquela resultante de uma combinação de princípios morais, religiosos e terapêuticos. Não basta uma boa Medicina para garantir a boa morte, é preciso um cuidado respeitoso com as crenças e valores que definem o sentido da vida e da existência para que se garanta a experiência de uma boa morte para a pessoa doente”*⁽¹²⁾.

Se, por um lado, a ortotanásia possibilita a morte digna, pautada em valores humanistas, por outro, a distanásia leva ao tratamento desumano, degradante, fútil e desrespeitoso. No entanto, nem sempre é tarefa simples estabelecer na prática os limites entre a ortotanásia e a distanásia, também conhecida como obstinação terapêutica. Como observa Diniz: *“Não se define obstinação terapêutica em termos absolutos. Um conjunto de medidas*

terapêuticas pode ser considerado necessário e desejável para uma determinada pessoa e excessivo e agressivo para outra. Esta fronteira entre o necessário e o excesso nem sempre é consensual, pois o que há por trás desta ambiguidade são também diferentes concepções sobre o sentido da existência humana”⁽¹²⁾.

Não obstante não haver uma definição absoluta para a distanásia, ela caracteriza-se pela adoção de medidas terapêuticas excessivas, desnecessárias, que não direcionam para a cura, mas para o intenso sofrimento do paciente. Configura tratamento desumano e degradante, por permitir o prolongamento da vida exclusivamente em termos quantitativos. Trata-se de procedimento que ofende os direitos do paciente e sua dignidade, porquanto o inciso III do artigo 5º da Constituição de 1988 veda qualquer forma de tratamento desumano, cruel e degradante.

A tutela da vida digna pressupõe sua garantia em todos os momentos da existência humana, inclusive no processo de morte. E a morte digna será aquela pautada não só pelo máximo de cuidados, mediante os cuidados paliativos, mas também aquela na qual há o respeito às crenças e aos valores de cada indivíduo.

CONCLUSÃO

Diante de todo o exposto, conclui-se que o acesso aos cuidados paliativos representa a forma mais abrangente, eficaz e garantidora do respeito à morte digna tanto no âmbito dos Direitos Humanos, da Bioética como da Ética Médica. Não obstante os avanços no campo da Ética Médica, ainda há muito a avançar no âmbito legal, no sentido da regulamentação expressa da ortotanásia e das diretrizes antecipadas de vontade. Somente dessa forma, os médicos e os profissionais da saúde poderão exercer seu ofício com segurança jurídica, o que é imprescindível para o alcance de uma medicina mais humanista e consequentemente fundada no respeito à dignidade da pessoa humana.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. What is the way forward? In: World Health Organization. Global atlas of palliative care at the end of life [Internet]. Geneva; WHO; 2014 [cited 2014 Mar 12]. Available from: <http://www.thewhpc.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care>
2. Pessini L. Distanásia: até quando prolongar a vida? 2ª ed. São Paulo: Loyola; 2007. 209p.
3. Diniz MH. Capítulo 1: Bioética e Biodireito. Bioética: sua delimitação conceitual e seus problemas. In: Diniz MH. O estado atual do biodireito. 5ª ed. São Paulo: Saraiva; 2014. p. 25-45.
4. Lopes AC, Lima CA, Santoro LF. Capítulo 3: Aspectos éticos: eutanásia, ortotanásia e distanásia à luz dos fundamentos e dos princípios da bioética. In: Lopes AC, Lima CA, Santoro LF. Eutanásia, ortotanásia e distanásia: aspectos médicos e jurídicos. 2ª ed. atual. Ampl. São Paulo: Editora Atheneu; 2014. p. 106-121.
5. Beca JP. Bioética: princípios, matizes culturais anglo-americanos, europeus e latino-americanos. In: Pessini L, Barchifontaine CP. Problemas atuais de bioética [Internet]. 8ª ed. São Paulo: Centro Universitário São Camilo; 2007.[citado 2014 Mar 13]. p.57-8. Disponível em: http://books.google.com.br/books?id=pTCxwqx-2S0C&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

6. Carvalho GM. Implicações éticas fundamentais. In: Carvalho GM. aspectos jurídico-penais da eutanásia. São Paulo. IBCCRIM, 2001, p.61-93.
7. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. Confiança para o médico, segurança para o paciente. Resolução CFM n. 1931/2009. Aprova o código de ética [Internet]. Brasília: CFM; 2001. [citado 2014 Mar 12]. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/novocodigo/integra.asp>
8. Lopes AC, Lima CA, Santoro LF. Capítulo 2: A Constituição Federal de 1988 e o direito à morte digna: análise da eutanásia, da ortotanásia e da distanásia. Resoluções n. 1.805/2006 e n. 1.995/2012 do Conselho Federal de Medicina. In: Lopes AC, Lima CA, Santoro LF. Eutanásia, ortotanásia e distanásia: aspectos médicos e jurídicos. 2ª ed. atual. ampl. São Paulo: Editora Atheneu; 2014. p. 54-104.
9. Santoro LF. Capítulo 4: A necessidade de uma correta definição. Ortotanásia. In: Santoro LF. Morte digna: o direito do paciente terminal. Curitiba, Juruá, 2010, p. 107-140.
10. Santoro LF. Capítulo 5: A Licitude da Ortotanásia no Brasil. Dever de agir do médico. In: Santoro LF. Morte Digna: O Direito do Paciente Terminal. Curitiba, Juruá, 2010, p. 141-162.
11. Lopes AC, Lima CA, Santoro LF. Capítulo I: A Constituição Federal de 1988, a proteção dos direitos humanos e a dignidade da pessoa humana. O direito à vida na constituição federal de 1988. In: Lopes AC, Lima CA, Santoro LF. Eutanásia, ortotanásia e distanásia: aspectos médicos e jurídicos. 2ª ed. atual. ampl. São Paulo: Editora Atheneu; 2014. p. 20-52.
12. Diniz D. Quando a morte é um ato de cuidado. In: Sarmento D, Piovesan F, coordenadores. Nos limites da vida: aborto, clonagem e eutanásia sob a perspectiva dos direitos humanos. Rio de Janeiro: Lumen Juris; 2007. p. 295-307.

Body mass index as a determinant for metabolic-related changes in resistant hypertension

Índice de massa corporal como fator determinante de alterações metabólicas na hipertensão arterial

Isabella Fagian Pansani¹, Ana Paula Cabral de Faria¹, Rodrigo Modolo¹, Heitor Moreno¹

Recebido da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Obesity is a common feature of resistant arterial hypertension (RHTN) and it is considered a strong risk factor for the lack of blood pressure control. Moreover, increased aldosterone levels have been associated with impaired glucose metabolism and may interact with adipose tissue deregulating inflammatory adipokines such as leptin. This study aimed to verify the influence of obesity in aldosterone and leptin plasma levels as well as in markers of glucose metabolism in RHTN subjects. **METHODS:** Ninety-one resistant hypertensive patients were divided into two subgroups by the mean body mass index (BMI): (i) a more obese (OBS, N=41, BMI>31.5kg/m²) and (ii) a leaner group (LNR, N=50, BMI<31.5kg/m²). We determined body composition by bioimpedance (BIA 450). Fasting glucose, glycated hemoglobin (HbA1c) as well as aldosterone (radioimmunoassay) and leptin (enzyme immunoassay) levels were also evaluated. **RESULTS:** OBS subgroup showed altered glucose metabolism by fasting glucose (129±48 vs. 107±32mg/dL, p=0.04) and glycated hemoglobin (7.6±2.3 vs. 6.8±1.9%, p=0.03). Plasma aldosterone (137.9±102.0 vs. 92.6±67.9pg/ml, p=0.03) as well as leptin levels (24.4±17.2 vs. 36.4±23.5ng/ml, p=0.01) were also higher in OBS compared with LNR group. Multiple linear regression indicated that glucose level is independently associated with obesity in RHTN patients. **CONCLUSIONS:** Our findings

demonstrated that a greater body mass index may be determinant for deregulating glucose metabolism as well as aldosterone and leptin levels in resistant hypertensive subjects.

Keywords: Body mass index; Hypertension; Blood pressure monitoring, ambulatory; Obesity; Diabetes mellitus; Leptin; Aldosterone

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO: A obesidade é uma característica comum da hipertensão arterial resistente (HAR) e é considerado um forte fator de risco para a falta de controle da pressão arterial. Além disso, o aumento dos níveis de aldosterona tem sido associado ao prejuízo do metabolismo da glicose e pode interagir com o tecido adiposo desregulando adipocinas inflamatórias, tais como a leptina. Este estudo teve como objetivo verificar a influência da obesidade nos níveis plasmáticos de aldosterona e leptina, bem como nos marcadores do metabolismo da glicose em indivíduos com hipertensão arterial resistente. **MÉTODOS:** Noventa e um pacientes foram divididos em dois subgrupos pela média de índice de massa corporal (IMC): (i) obesos (OBS, N=41, IMC>31,5kg/m²) e (ii) não obesos (nOBS, N=50, IMC<31,5kg/m²). Nós determinamos a composição corporal por bioimpedância (BIA 450). A glicemia de jejum, a hemoglobina glicada (HbA1c), bem como os níveis plasmáticos de aldosterona (radioimunoensaio) e leptina (ensaio imunoenzimático) também foram avaliados. **RESULTADOS:** O subgrupo OBS apresentou o metabolismo da glicose alterado pela glicemia de jejum (129±48 vs. 107±32mg/dL, p=0,04) e hemoglobina glicada (7,6±2,3 vs. 6,8±1,9%, p=0,03). Os níveis de aldosterona (137,9±102,0 vs. 92,6±67,9pg/ml, p=0,03), assim como os de leptina (24,4±17,2 vs. 36,4±23,5ng/ml, p=0,01) também estavam mais elevados em OBS quando comparados ao grupo nOBS. A análise de regressão linear múltipla indicou que o nível de glicose foi independentemente associado à obesidade em pacientes hipertensão arterial resistente. **Conclusões:** Nossos resultados demonstraram que o índice de massa corporal pode ser determinante para desregular o metabolismo da glicose, bem como os níveis de aldosterona e leptina em indivíduos hipertensos resistentes.

Descritores: Índice de massa corporal; Hipertensão; Monitorização ambulatorial da pressão arterial; Obesidade; Diabetes mellitus; Leptina; Aldosterona

1. Laboratory of Cardiovascular Pharmacology. Faculty of Medical Sciences. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil.

Received on: 07/11/2014 – Accepted on: 10/11/2014
Conflict of interest: none.

Corresponding address:

Ana Paula Cabral de Faria
Laboratory of Cardiovascular Pharmacology
FCM 10 Building, 1st Floor
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Zip code: 13083-970 – Campinas, SP, Brazil
Phone: (+5519) 3521-9539 - E-mail: aninha_cfaria@hotmail.com

Acknowledgments:

This study was supported by the State of São Paulo Research Foundation (FAPESP) and National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Brazil.

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUCTION

Resistant hypertension (RHTN) was defined to identify subjects at high cardiovascular risk with persistently high blood pressure (BP)⁽¹⁾. Resistant hypertensive patients are those (i) who have BP above the target levels ($\geq 140 \times 90$ mmHg) despite the concurrent use of three or more classes of antihypertensive drugs in optimal doses, one being a diuretic, or (ii) who can achieve BP control with the use of four or more agents⁽¹⁾.

According to Framingham cohort study, obesity is one of the main risk factors for the lack of BP control, with great impact on resistance to antihypertensive treatment^(1,2). About one third of obese patients have poor BP control compared to patients with body mass index (BMI) $< 25 \text{ kg/m}^2$ ⁽²⁾. Hence, obesity can be associated with more severe hypertension, with patients requiring more medications to effectively control BP than those who were of normal weight⁽³⁾.

The pathophysiological mechanisms of obesity-induced arterial hypertension (HTN) are complex and not fully elucidated, but have been associated with impaired sodium excretion, increased activity of the sympathetic nervous system and activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)^(1,4-6). The hyperaldosteronism, as well as obesity, is associated with clinical and biochemical features of RHTN⁽⁷⁾. The aldosterone hormone promotes insulin resistance and participates in deregulation of inflammatory adipokines, such as leptin, from adipose tissue⁽⁸⁾, resulting in systemic inflammation and glucose intolerance^(9,10).

It is well documented that leptin influences the BP levels and insulin sensitivity by regulating sympathetic nerve activity in both thermogenic brown adipose tissue and in the kidney, which may result in RAAS stimulation^(11,12). This proinflammatory adipokine was also related to cardiovascular damage in obese resistant hypertensive subjects⁽⁸⁾. Although emerging data suggest that obesity, aldosterone excess and leptin levels may interact to have an important role in the pathophysiology of RHTN^(7,8), some questions are still unknown. This study aimed to verify the influence of obesity in aldosterone and leptin plasma levels as well as in markers of glucose metabolism in RHTN subjects.

METHODS

Study Population

Ninety-one patients followed at Outpatient Resistant Hypertension Clinic Hospital of the Faculty of Medical Sciences, Universidade Estadual de Campinas (FCM/UNICAMP, Campinas, Brazil) were included and categorized into two subgroups by the mean BMI: (i) a more obese group with BMI $> 31.5 \text{ kg/m}^2$ (OBS, N=41) and (ii) a leaner group with BMI $< 31.5 \text{ kg/m}^2$ (LNR, N=50). The inclusion of patients was performed only after a six-month period of clinical follow-up, and exclusion of secondary causes of hypertension (pheochromocytoma, coarctation of aorta, primary aldosteronism, Cushing's syndrome and renal artery stenosis) and pseudoresistance by Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) and pill count assessment (screening for white coat hypertension and non-drug adherence, respectively).

The inclusion criteria were subjects older than 35 years diagnosed with "true" RHTN according to the Guidelines of the American Heart Association⁽¹⁾. Patients with symptomatic ischemic heart, liver or renal diseases or history of stroke or peripheral vascular disease were excluded.

This cross-sectional study was approved by the Research Ethics Committee of FCM/UNICAMP (approval no. 222/2011) and it was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All patients signed an informed consent before participation in the study.

Office blood pressure measurement

The office systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressures were measured in the right arm using a validated digital sphygmomanometer (HEM-907XL, Omron Healthcare Inc., Japan).

Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM)

The ABPM is essential for the diagnosis of true resistant hypertension, since it avoids misleading diagnoses of white coat hypertension. The measures of SBP and DBP were obtained by SPACELABS 24h-ABPM monitoring (Washington, USA) according to the Guidelines of the European Society of Hypertension. Patients were instructed to keep their routine activities and write symptoms in a personal diary.

Biochemical tests

The routine biochemical exams such as fasting glucose and glycated hemoglobin (HbA1c) were assessed. Plasma aldosterone levels were determined by radioimmunoassay (RIA) and plasma leptin by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit. The intra- and interassay coefficients of variation were below 4.8% for leptin kits.

Bioimpedance

Variables fat-free mass (FFM), fat mass (FM), total body water (TBW) and basal metabolic rate (BMR) were determined by the device Bioimpedance Analyser 450 (Biodynamics Corporation, Seattle, USA). Briefly, the method is based on tetrapolar bioelectrical impedance (electrodes on feet and hands) to assess body composition (mass and body fluids). The measurements were performed according to the manufacturer's instructions with the patient after overnight fasting, instructed to avoid the practice of physical activity and smoking prior to the exam.

Statistical analyses

The variables were expressed as mean and standard deviation and compared using the Student's t-test or Mann-Whitney test, according to the data distribution. Correlation analyses (by Pearson or Spearman tests) and a multiple linear regression analysis were performed to evaluate the association of the variables of interest to the presence of obesity. The level of significance accepted was $\alpha=0.05$.

RESULTS

The general characteristics of the subgroups according to BMI categorization are listed in table 1. There were no differences regarding age, gender and race among the studied subgroups. Still, office BP and ABPM levels were similar, except for diastolic ABPM, which was lower in the OBS subgroup. Bioimpedance body composition variables were in agreement with categorization of subgroups by BMI as shown in figure 1.

The subgroups did not differ the use of antihypertensive drugs (table 2). Furthermore, the proportion of statin therapy (45.8% vs. 55.6%), glucose-lowering drugs (33.3% vs. 55.6%) and insulin use (10.4% vs. 20.0%) did not differ among subjects in the leaner group and the obese group, respectively.

The patients in the OBS subgroup showed altered glucose metabolism, determined by higher levels of fasting glucose (129±48 vs. 107±32mg/dL, $p=0.04$, figure 2A) and glycosylated hemoglobin (7.6±2.3 vs. 6.8±1.9%, $p=0.03$, figure 2B). Plasma aldosterone (137.9±102.0 vs. 92.6±67.9pg/ml, $p=0.03$, figure 2C) as well as leptin levels (24.4±17.2 vs. 36.4±23.5ng/ml, $p=0.01$, figure 2D) were also higher in OBS when compared to LNR subgroup. Correlation analyses demonstrated that BMI ($r=0.33$, $p=0.006$; $r=0.29$, $p=0.01$; $r=0.32$, $p=0.002$) and FM ($r=0.32$, $p=0.03$; $r=0.26$, $p=0.04$; $r=0.40$, $p=0.003$) were

positively associated with fasting glucose, glycosylated hemoglobin and leptin levels, respectively. Finally, as shown in table 3, multiple linear regression indicated that only glucose level is independently associated with obesity in RHTN patients, adjusted for age, gender and race.

DISCUSSION

This present study showed that obese resistant hypertensive patients (BMI>31.5kg/m²) had higher fasting glucose as well as HbA1c levels, which may reflect the impact of obesity in deregulation of glucose metabolism in these individuals. In addition, fasting blood glucose was strongly and independently associated with obesity - represented by increased BMI. In fact, obesity is a strong predisposing factor for the development of type 2 diabetes⁽¹³⁾. This relationship may be explained by the association of obesity with low-grade inflammation, characterized by higher levels of circulating proinflammatory cytokines and fatty acids, which induces insulin resistance by interfering in the normal insulin function and causing β -cell dysfunction^(14,15). Indeed, the β -cell failure may be partly due to genetic factors and partly due to acquired factors. Among the acquired factors, the prolonged exposure of pancreatic β -cells to high levels of glucose and lipids may contribute to oxidative stress and high rates of β -cells apoptosis^(16,17).

The OBS subgroup showed greater hormonal change due to the higher plasma levels of aldosterone and leptin when compared to the counterparts. The effects of aldosterone are mediated by the mineralocorticoid receptor (MR), which acts on the salt homeostasis and BP regulation in epithelial target tissues. Those receptors have also been identified stimulating non-classical signaling pathways of aldosterone, particularly on the adipose tissue, which mediate the adipogenesis and proinflammatory process⁽¹⁰⁾. In this context, MR activation may arise as a causative factor in several pathological conditions, including insulin resistance and obesity⁽¹⁸⁾. Obesity and increased aldosterone may be linked, because adipose tissue releases soluble factors that stimulate adrenal aldosterone secretion⁽¹⁹⁾. In turn, active MR on adipocytes promotes proinflammatory cytokines expression, which causes reduced insulin receptor expression and impaired insulin-induced glucose uptake⁽¹⁹⁾. Moreover, improvement in insulin sensitivity has been closely associated with decreases in skeletal muscle NADPH oxidase activity - as well as the levels of reactive oxygen species - and with greater mitochondrial structure integrity⁽²⁰⁾. Thus, the MR antagonists, besides the current use to treat patients with RHTN, emerge as a potential pharmacological strategy to reverse metabolic outcomes involved in RHTN disease^(21,22) and downregulate proinflammatory adipokines, such as leptin⁽¹¹⁾.

In addition, leptin - secreted from the peripheral adipose tissue - reaching the brain can activate neural pathways that increase the renal sympathetic nervous system. This will result in RAAS stimulation leading to increases in sodium retention, volume expansion and BP levels^(11,12). As obesity may result in chronic hyperleptinemia, it is possible to associated leptin levels with the RHTN pathophysiology⁽⁸⁾.

Table 1. General characteristics of RHTN subgroups

	BMI<31.5 (n=50)	BMI>31.5 (n=41)
Age (years)	59.4±12.9	59.5±7.1
Gender (M/F)	20/30	12/29
Race (W/nW)	23/27	20/21
BMI (Kg/m ²)	27.1±2.8	36.8±3.6
SBP office (mmHg)	146.4±23.4	146.3±21.1
DBP office (mmHg)	84.7±17.1	85.6±13.1
PP office (mmHg)	62.1±18.6	61.7±15.1
SBP ABPM (mmHg)	133.2±16.6	130.0±21.5
DBP ABPM (mmHg)	80.4±11.2	75.11±15.3*
PP ABPM (mmHg)	52.8±11.5	54.8±11.2
Urea (mg/dL)	34.4±10.7	38.4±16.4
Creatinine (mg/dL)	1.0±0.3	1.2±0.7
Clear Creat (mL/min/1,73m ²)	76.0±45.4	85.3±32.1
Total cholesterol (mg/dL)	198.6±49.5	201.2±45.6
HDL-c (mg/dL)	47.7±17.2	45.1±10.6
LDL-c (mg/dL)	122.5±34.4	119.7±39.7
Triglycerides (mg/dL)	157.1±84.1	182.2±91.0
Plasma sodium (mEq/L)	141.4±2.1	141.3±2.2
Plasma potassium (mEq/L)	4.7±1.1	4.4±0.7
Microalbuminuria (mg/g)	37.1±56.6	38.0±72.4

Values expressed as mean±SD. M: male; F: female; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; PP: pulse pressure; ABPM: Ambulatory blood pressure monitoring; Clear Creat: creatinine clearance; HDL-c: cholesterol high density lipoprotein; LDL-c: cholesterol low density lipoprotein. * $p<0.05$.

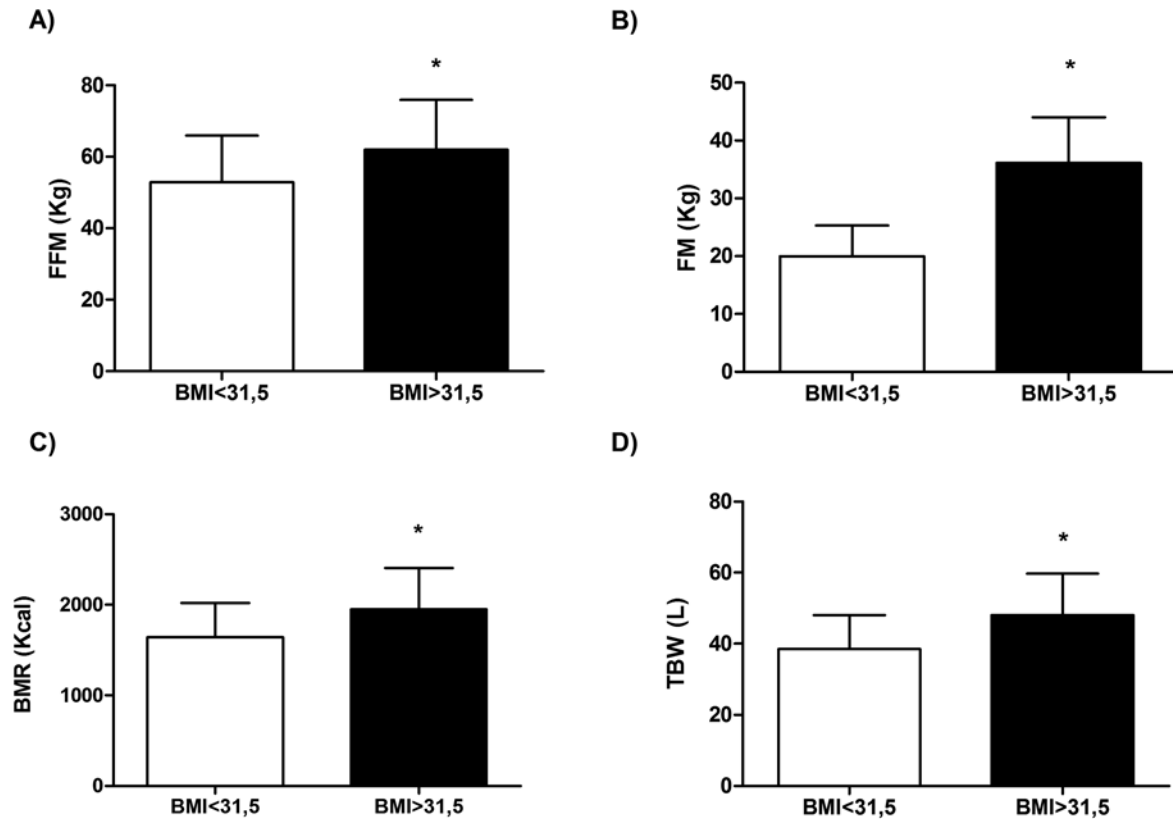


Figure 1. Bioimpedance parameters in RHTN subgroups according to the categorization of BMI (FFM: fat-free mass; FM: fat mass; BMR: basal metabolic rate; TBW: total body water).

Table 2. Proportion of antihypertensive drugs use for the RHTN subgroups

Anti-HT drugs, n (%)	BMI<31,5 (n=50)	BMI>31,5 (n=41)
Diuretic	47 (93,8%)	38 (91,7%)
Spirolactone	20 (39,6%)	18 (42,7%)
Beta-blockers	35 (70,8%)	31 (75,0%)
ACE	21 (41,7%)	15 (36,1%)
ARB	26 (52,1%)	26 (63,9%)
CCB	44 (87,5%)	38 (91,7%)
Centrally acting-drugs	14 (27,1%)	9 (22,2%)

Values expressed as mean±SD. ACE: angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB: angiotensin II receptor antagonists; CCB: calcium channel blockers.

Finally, the parameters of bioimpedance in agreement with the literature⁽²³⁾, demonstrated that obese individuals have higher FFM, FM, BMR and TBW. A recent study has showed that the FFM and FM contribute almost equally to the BMI variation, being this contribution caused by common genetic as well as shared environmental and metabolic factors⁽²⁴⁾. BMI is an index current used in clinical practice as an easy indirect parameter of obesity. Although the parameters of bioimpedance may offer a better description of adiposity of an individual⁽²⁵⁾,

the BMI categorization has been associated with metabolic changes in our subjects, supporting the measurement of this parameter of great interest. On the other hand, the bioelectrical impedance method can be more appreciated in the clinical management of RHTN population, since it may better predict cardiovascular risk⁽²⁶⁾.

Some limitations to our study should be mentioned. This study enrolled a small number of RHTN patients. The 24-hour urinary aldosterone excretion rate test was not performed, although this assay could help assess patients with changes in aldosterone physiology. Some antihypertensive drugs may reduce expression of proinflammatory factors reversing obesity-related changes⁽²⁷⁾. Despite that, those possible sources of interferences did not affect our findings, since subgroups had similar proportion of antihypertensive agents use. Furthermore, due to ethical issues RHTN individuals must not be assessed withdrawing the antihypertensive drugs. Because this study was cross-sectional, causal inferences cannot be made. However, our findings support a possible link of metabolic diseases such as obesity, diabetes and resistant hypertension.

In conclusion, our findings showed that higher BMI may be determinant in deregulating glucose metabolism as well as aldosterone and leptin levels in resistant hypertensive subjects. Those outcomes support that an intensive lifestyle change is crucial trying to revert metabolic disorders and achieve BP

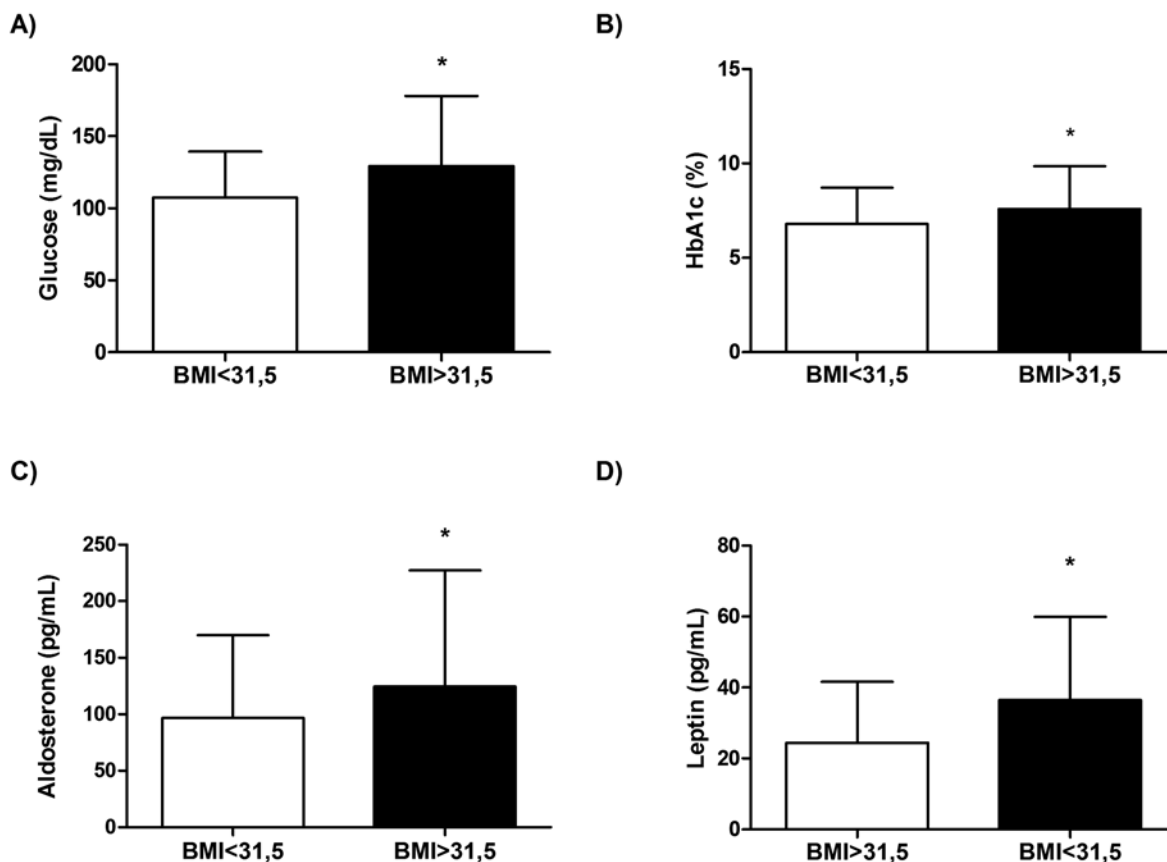


Figure 2. Hormonal and metabolic parameters in RHTN subgroups according to the categorization of BMI (HbA1c: glycated hemoglobin).

Table 3. Multiple linear regression for the presence of obesity in RHTN subgroups*

Variable	β coefficient	SE	P
Glucose	0.05	0.02	0,003
Aldosterone	0.01	0.01	0,21
Leptin	0.0001	5×10^{-5}	0,31

*Also adjusted for age, gender and race.

control^(28, 29). Moreover, the RHTN-related disorders such as diabetes⁽³⁰⁾ must also be focused. Indeed, this may reflect a worse prognosis of those obese subjects, although this hypothesis should be tested using prospective studies with a larger RHTN population.

REFERENCES

1. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51(6):1403-19.
2. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Treatment and control of hypertension in the community: a prospective analysis. *Hypertension*. 2002;40(5):640-6.

3. Reisin E, Graves JW, Yamal JM, Barzilay JI, Pressel SL, Einhorn PT, Dart RA, Retta TM, Saklayen MG, Davis BR; ALLHAT Collaborative Research Group. Blood pressure control and cardiovascular outcomes in normal-weight, overweight, and obese hypertensive patients treated with three different antihypertensives in ALLHAT. *J Hypertens*. 2014;32(7):1503-13; discussion 13. Comment in: *J Hypertens*. 2014;32(7):1402-4.
4. Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, Kirch W, Boehler S, Lehnert H, et al. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *Am J Hypertens*. 2004;17(10):904-10.
5. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension*. 2003;41(3 Pt 2):625-33.
6. Nishizaka MK, Pratt-Ubunama M, Zaman MA, Cofield S, Calhoun DA. Validity of plasma aldosterone-to-renin activity ratio in African American and white subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2005;18(6):805-12.
7. Martins LC, Figueiredo VN, Quinaglia T, Boer-Martins L, Yugar-Toledo JC, Martin JF, et al. Characteristics of resistant hypertension: ageing, body mass index, hyperaldosteronism, cardiac hypertrophy and vascular stiffness. *J Hum Hypertens*. 2011;25(9):532-8.
8. de Haro Moraes C, Figueiredo VN, de Faria AP, Barbaro NR, Sabbatini AR, Quinaglia T, et al. High-circulating leptin levels are associated with increased blood pressure in uncontrolled resistant hypertension. *J Hum Hypertens*. 2013;27(4):225-30.
9. Muller H, Schweitzer N, Johren O, Dominiak P, Raasch W. Angiotensin II stimulates the reactivity of the pituitary-adrenal

- axis in leptin-resistant Zucker rats, thereby influencing the glucose utilization. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;293(3):E802-10.
10. Guo C, Ricchiuti V, Lian BQ, Yao TM, Coutinho P, Romero JR, et al. Mineralocorticoid receptor blockade reverses obesity-related changes in expression of adiponectin, peroxisome proliferator-activated receptor-gamma, and proinflammatory adipokines. *Circulation.* 2008;117(17):2253-61.
 11. da Silva AA, do Carmo J, Dubinion J, Hall JE. The role of the sympathetic nervous system in obesity-related hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2009;11(3):206-11.
 12. Matsumura K, Tsuchihashi T, Fujii K, Iida M. Neural regulation of blood pressure by leptin and the related peptides. *Regul Pept.* 2003;114(2-3):79-86.
 13. Dulloo AG, Jacquet J, Solinas G, Montani JP, Schutz Y. Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond).* 2010; 34 Suppl 2:S4-17.
 14. van Greevenbroek MM, Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences. *Neth J Med.* 2013;71(4):174-87.
 15. Zick Y. Insulin resistance: a phosphorylation-based uncoupling of insulin signaling. *Trends Cell Biol.* 2001;11(11):437-41.
 16. Brownlee M. A radical explanation for glucose-induced beta cell dysfunction. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1788-90.
 17. Donath MY, Ehses JA, Maedler K, Schumann DM, Ellingsgaard H, Eppler E, et al. Mechanisms of beta-cell death in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2005;54 Suppl 2:S108-13.
 18. Feraco A, Armani A, Mammi C, Fabbri A, Rosano GM, Caprio M. Role of mineralocorticoid receptor and renin-angiotensin-aldosterone system in adipocyte dysfunction and obesity. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;137:99-106.
 19. Ehrhart-Bornstein M, Arakelyan K, Krug AW, Scherbaum WA, Bornstein SR. Fat cells may be the obesity-hypertension link: Human adipogenic factors stimulate aldosterone secretion from adrenocortical cells. *Endocr Res.* 2004;30(4):865-70.
 20. Lastra G, Whaley-Connell A, Manrique C, Habibi J, Gutweiler AA, Appesh L, et al. Low-dose spironolactone reduces reactive oxygen species generation and improves insulin-stimulated glucose transport in skeletal muscle in the TG(mRen2)27 rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;295(1):E110-E16.
 21. Ubaid-Girioli S, Adriana de Souza L, Yugar-Toledo JC, Martins LC, Ferreira-Melo S, Coelho OR, et al. Aldosterone excess or escape: treating resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2009;11(5):245-52.
 22. de Souza F, Muxfeldt E, Fiszman R, Salles G. Efficacy of spironolactone therapy in patients with true resistant hypertension. *Hypertension.* 2010;55(1):147-52.
 23. Krachler B, Volgyi E, Savonen K, Tylavsky FA, Alen M, Cheng S. BMI and an anthropometry-based estimate of fat mass percentage are both valid discriminators of cardiometabolic risk: a comparison with DXA and bioimpedance. *J Obes.* 2013; 2013:862514.
 24. Dosaev T, Prakash J, Livshits G. Contribution of body composition components and soft-tissue biochemical factors to genetic variation of body mass index (BMI) in an ethnically homogeneous population. *Am J Hum Biol.* 2014;26(6):760-7.
 25. Kishore Mohan KB, Anburajan M. Multiparametric body composition analysis and anthropometric empirical indicator: obesity based south Indian perspective. *J Endocrinol Invest.* 2013;36(9):672-80.
 26. Zeng Q, Dong SY, Sun XN, Xie J, Cui Y. Percent body fat is a better predictor of cardiovascular risk factors than body mass index. *Braz J Med Biol Res.* 2012; 45(7):591-600.
 27. Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachok EV, Tsoma VV, Mazina G, Salasyuk AS, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. *Clin Drug Investig.* 2013;33(8):553-61.
 28. Engeli S, Bohnke J, Gorzelnik K, Janke J, Schling P, Bader M, et al. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension.* 2005;45(3):356-62.
 29. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA.* 2003;289(14):1799-804.
 30. Combs TP, Wagner JA, Berger J, Doebber T, Wang WJ, Zhang BB, et al. Induction of adipocyte complement-related protein of 30 kilodaltons by PPARgamma agonists: a potential mechanism of insulin sensitization. *Endocrinology.* 2002;143(3): 998-1007.

Proteína-C reativa como biomarcador no diagnóstico precoce de infecção bacteriana na pessoa idosa

C-reactive protein as a biomarker for the early diagnosis of bacterial infections in the elderly

Renata Vittorazzi de Tassis¹, Larissa Galvão Barreto Carneiro¹, Ludmila Cade Guerzet¹, Cristiano Ventorim de Barros¹, Renato Lírio Morelato^{1,2}

Recebido da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A proteína C reativa (PCR) para o diagnóstico de infecção bacteriana na população idosa não está bem estabelecida. O objetivo deste estudo foi avaliar a importância da Proteína C reativa como biomarcador no diagnóstico precoce de infecções bacterianas em pessoas idosas. **MÉTODOS:** Foram avaliados idosos internados no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES em um período de seis meses. Os níveis de PCR foram medidos em até 48 horas de internação e sua importância na predição de infecções bacterianas foi analisada. **RESULTADOS:** Incluímos para análise 141 indivíduos, sendo 50,4% (71) do sexo feminino, com 77±9 (60-97) anos de idade, 78 (55,3%) sem infecção, 36 (25,5%) infecção estabelecida por critérios clínicos e microbiológicos e 27 (19,1%) com diagnóstico provável com evidência radiológica, totalizando 63 pacientes (44,7%) com infecção. Dentre as causas não infecciosas, as mais frequentes foram insuficiência cardíaca (24,3%), acidente vascular cerebral (6,41%), cirrose hepática (6,76%), e nas infecciosas 44,4% pneumonia, 12,69% sepse e 7,92% infecção urinária. A proteína C reativa apresentou-se com ponto de corte em 49,20mg/L com sensibilidade de 68,3% e especificidade de 69,07% em área da curva de ROC 0,758 (0,67-0,83; p=0,001). **CONCLUSÃO:** A elevação da proteína C reativa, com ponto de corte ≥49,20mg/L, em pacientes analisados em até 48 horas de admissão hospitalar, mostrou-se um bom preditor de infecção

bacteriana em idosos, dentro de um contexto clínico, visto que neste grupo populacional as manifestações clínicas de infecções são frequentemente atípicas.

Descritores: Proteína C-reativa; Infecções bacterianas/diagnóstico; Idoso; Marcadores biológicos

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The C-reactive protein (CRP) for the diagnosis of bacterial infection in the elderly population is not well established. The objective of this study was to evaluate the importance of C-reactive Protein as a biomarker in the early diagnosis of bacterial infections in elderly people. **METHODS:** Elderly patients hospitalized in the Santa Casa de Misericordia Hospital in Vitoria-ES on a six-month period were evaluated. C-reactive protein P levels were measured within 48 hours of admission and its importance in predicting bacterial infections was analyzed. **RESULTS:** We included 141 individuals for analysis, with 50.4% (71) were female, with 77±9 (60-97) years, 78 (55.3%) without infection, 36 (25.5%) infection established by clinical and microbiological criteria and 27 (19.1%) with probable diagnosis with radiological evidence, totaling 63 patients (44.7%) with infection. Among the non-infectious causes, the most frequent was heart failure (24.3%), stroke (6.41%), liver cirrhosis (6.76%) and, among the infectious causes 44.4% pneumonia, 12.69% sepsis, and 7.92% urinary tract infection. The C-reactive protein presented with the cutoff point at 49.20mg/L with a sensitivity of 68.3% and specificity of 69.07% in area of the ROC curve 0.758 (0.67-0.83; p=0.001). **CONCLUSION:** Elevated C-reactive protein, with a cutoff ≥49.20mg/L in patients examined within 48 hours of hospital admission, proved to be a good predictor of bacterial infection in the elderly, within a clinical context, since clinical manifestations of infection are often atypical in this population group.

Keywords: C-Reactive protein; Bacterial infections/diagnosis; Aged; Biological markers

INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas são uma importante causa de morbidade e mortalidade em idosos hospitalizados.^(1,2) Vários fatores

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

2. Liga Acadêmica de Geriatria e Gerontologia do Espírito Santo (LAGGES). Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), Vitória, ES, Brasil.

Data de aceite: 21/09/2014 – Data de submissão: 24/09/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Renato Lírio Morelato

Rua Doutor João Santos Neves, 143 – Vila Rubim

CEP: 29020-020 – Vitória, ES, Brasil

Telefone: (27) 3212-7200 – E-mail: renato.morelato@emescam.br

Trabalho realizado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES.

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES).

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

umentam seu risco quando comparados aos jovens; dentre eles, podemos destacar: sedentarismo, comorbidades crônicas não transmissíveis, declínio da imunidade e o próprio envelhecimento que os tornam mais vulneráveis à fatores estressantes internos e externos. Muitas vezes, as manifestações clínicas são atípicas, apresentando-se como um estado confusional agudo, quedas ou inapetência sem a presença dos sinais clássicos de infecção, tais como: taquicardia, taquipnéia, hiper ou hipotermia, hipotensão arterial, hipoxemia ou leucocitose.⁽³⁾

Portanto, o reconhecimento e o diagnóstico de infecções bacterianas pode ser um desafio, particularmente em sua fase inicial; todavia, a existência de biomarcadores que possam prevê-las com razoável sensibilidade e especificidade facilitaria a terapêutica empírica. Para detectá-las e monitorizar o seu tratamento, a proteína C-reativa (PCR) é utilizada normalmente como marcador biológico;^(4,5) entretanto, sua importância para o diagnóstico precoce ainda não está bem estabelecida na população geriátrica.⁽⁶⁾

MÉTODOS

Foi realizado um estudo analítico transversal, observacional, de pessoas idosas (≥ 60 anos de idade) de ambos os sexos internadas no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória-Espírito Santo, procedentes ou não do setor de emergência, avaliados nas primeiras 48 horas da admissão hospitalar. Foram excluídos os portadores de neoplasia diagnosticada, tromboembolismo pulmonar, declínio da função renal (valor de creatinina $\geq 2,5$ mg/dL), história de internação nos últimos três meses ou após permanência por mais de 24 horas em prontos atendimentos. As variáveis clínicas e laboratoriais foram coletadas durante a avaliação inicial (até 48 horas da internação hospitalar), as evidências radiológicas sugestiva de infecção foram confirmadas pelo radiologista que participou do estudo e as culturas microbiológicas confirmadas durante o período de permanência hospitalar. Os pacientes foram recrutados no período de seis meses - setembro de 2011 a março de 2012, após esclarecimento do objetivo do estudo e assinatura do termo de consentimento livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente ou seu representante legal.

As variáveis dependentes foram a presença de infecção bacteriana segundo os critérios estabelecidos pela *International Sepsis Definition Conference* (ISDC)⁽⁷⁾: a) definitiva, com infecção estabelecida pela avaliação clínica e presença de critério microbiológico; b) provável, com manifestação clínica de infecção mais evidência radiológica, sem a confirmação microbiológica; c) possível: com fatores clínicos de infecção, porém sem confirmação radiológica ou microbiológica. Incluímos no grupo-infecção os dois critérios iniciais, pois muitos pacientes classificados com infecção possível não foram confirmados posteriormente. Os pacientes sem infecção foram alocados no grupo controle.

Foram incluídos como variáveis independentes: a idade; o gênero; os marcadores clínicos de infecção - temperatura (TA), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS); os marcadores laboratoriais - leucócitos, neutrófilos (segmentados e bastões), sódio, ureia, creatinina e a PCR. Os exames laboratoriais foram realizados e analisados dentro da rotina laboratorial do hospital. A técnica disponível para determinação da PCR foi o da aglutinação. Partículas de látex es-

tabilizadas e sensibilizadas com anticorpos anti-proteína C-reativa humana foram aglutinadas macroscopicamente quando a PCR estava presente em concentrações maiores do que 6mg/L. O sistema utilizado foi o látex PCR Labitest Turbiquest.^(8,9)

Para avaliar a normalidade das variáveis empregamos o teste Komogorov-Smirnov, valores $\leq 0,05$ foram considerados não paramétricos. As variáveis contínuas paramétricas (média e desvio padrão) foram comparadas pelo teste t para amostras independentes e as não paramétricas ou dicotômicas (percentagem) foram empregados o teste de Mann Whitney. O ponto de corte (*re off points*), a sensibilidade e a especificidade para a variável preditora foi determinada pela distribuição na curva ROC (em inglês: *Receiver Operating Characteristic*). Foram considerados significantes os valores $\leq 0,05$ no intervalo de confiança de 95%. Para a análise dos dados empregamos o software SPSS 19.0.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM (nº 042/2011).

RESULTADOS

Inicialmente foram recrutados 213 indivíduos com 76 ± 9 (60-104) anos de idade, posteriormente excluídos 72 pacientes (33,8%): 30 (14,1%) com infecção possível, 32 (15%) com neoplasias diversas e 10 (4,69%) com alteração da função renal.

Incluímos para análise 141 indivíduos: com 77 ± 9 (60-97) anos de idade, 50,4% (71) do sexo feminino; 63 pacientes (44,7%) apresentavam infecção bacteriana: definitiva em 36 (57,14%) e provável em 27 (42,86%); os 78 (55,3%) restantes sem infecção (controles). Dentre as causas não infecciosas, as mais requentes foram: insuficiência cardíaca (24,3%), acidente vascular cerebral (6,41%) e cirrose hepática (6,76%), e das infecciosas: 44,4% apresentaram pneumonia bacteriana, 12,69% sepse e 7,92 % infecção urinária. A distribuição da amostra encontra-se representada na tabela 1.

Tabela 1. Representação das variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes sem e com infecção bacteriana

	Sem infecção (78)	Com infecção bacteriana (63)	P
Idade (anos)	74 \pm 8	80 \pm 9	<0,001
PAS (mmHg)	134 \pm 29	121 \pm 25	0,008
FC (bpm)	83 \pm 18	88 \pm 18	0,12
FR (ipm)	18 \pm 6	19 \pm 8	0,68
TA (°C)	36 \pm 0,6	36 \pm 0,8	0,07
PCR	30,18 \pm 28	56,18 \pm 21	<0,001*
Hb	12,75 \pm 1,7	10,94 \pm 1,78	0,01
Leucocitos	10428 \pm 4932	12418 \pm 9055	0,23*
Bastões	608 \pm 1001	1647 \pm 2485	<0,001*
Segmentados	7712 \pm 4019	9039 \pm 7312	0,09*
Ureia	50,34 \pm 27,40	61,79 \pm 37,31	0,01
Creatinina	1,24 \pm 0,49	1,23 \pm 0,68	0,88
Sódio	136 \pm 4	138 \pm 8	0,77

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; TA: temperatura axilar; PCR: proteína C reativa; Hb: hemoglobina. Teste t para amostra independente e Teste de Mann Whitney*.

A PCR, as variáveis laboratoriais e clínicas foram plotadas na curva ROC para análise (Figuras 1 e 2) e representadas na tabela 2.

O ponto de corte da proteína C reativa e sua distribuição por percentil estão representados na tabela 3.

DISCUSSÃO

Em nossa amostra observamos que nos pacientes com infecção bacteriana a PCR (ACR 0,758; IC 95% 0,67-0,83) apresentou-se como um bom biomarcador, sendo isto congruente com o estudo sobre a resposta inflamatória sistêmica na sepse.⁽¹⁰⁾ Dentre os outros parâmetros analisados, os neutrófilos bastonetes (ACR 0,673 IC 95% 0,58-0,763) e a ureia (0,596 IC95% 0,49-0,69) também se mostraram úteis. Encontramos um ponto de corte da PCR de 49,20mg/L, com sensibilidade de 68,3% e especificidade de 69,07%, com sua melhor avaliação no intervalo entre 43 a 70mg/L, corroborando a afirmativa da literatura que demonstra que a PCR é uma proteína de fase aguda, produzida em excesso pelo fígado quando há um processo inflamatório.⁽¹⁰⁾

Dentre os poucos estudos publicados para avaliar o ponto de corte da PCR no diagnóstico de infecção bacteriana em pessoas idosas, Sierra e cols. (2004) encontraram uma sensibilidade de 94,3% e especificidade de 87,3% utilizando um ponto de corte de 80mg/L em pacientes portadores de sepse em unidade de terapia intensiva.⁽¹¹⁾ Liu et al., sugeriram que um valor de corte entre 30 e 60mg/L apresenta boa sensibilidade para diagnóstico de infecção bacteriana nos idosos; no entanto, o nível de PCR de 60mg/L ou mais apresentou a melhor combinação de sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo⁽⁶⁾. Vincent et al., concluíram que os níveis de PCR como biomarcador na sepse são mais úteis para excluir o diagnóstico de infecção do que para afirmá-lo, pois idosos possuem níveis basais de PCR elevados antes mesmo da internação hospitalar devido presença de múltiplas comorbidades associadas a processos inflamatórios inerentes ao envelhecimento.⁽¹²⁾ Segundo Kabagambe et al., a associação de biomarcadores é mais útil na previsão de riscos do que os biomarcadores individuais.⁽¹³⁾

Apesar de não encontrarmos significância estatística em relação aos parâmetros clínicos, a PCR deve ser usado como adjuvante para o diagnóstico de infecção bacteriana e nunca substituir a avaliação clínica.

Foram apurados 63 pacientes com infecção bacteriana, dentre eles os três diagnósticos mais comuns foram pneumonia (44,4%), sepse (12,69%) e infecção do trato urinário (7,92%). Comparando com a literatura percebemos uma semelhança entre alguns dados com participação de celulite e úlceras de pressão com terceira causa infecciosa.⁽⁶⁾

Podemos citar algumas limitações observadas no estudo: inicialmente, o critério clínico para o diagnóstico de infecção, pois empregamos um critério para sepse, considerado controverso,

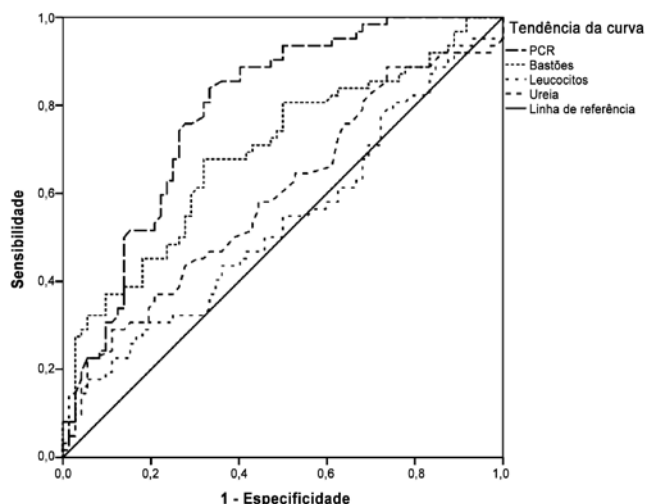


Figura 1. Curva ROC de PCR e variáveis laboratoriais.

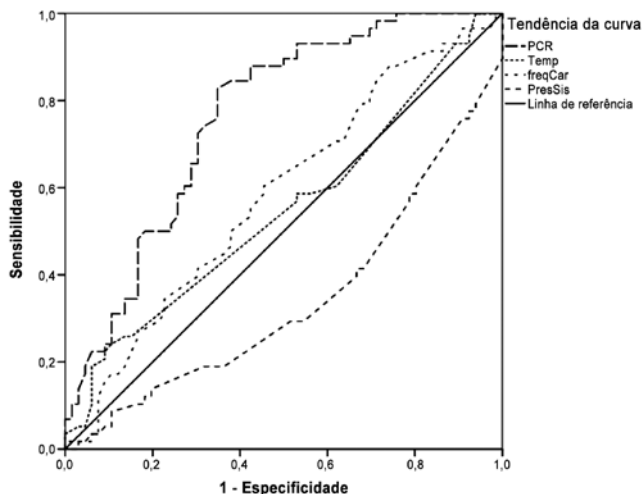


Figura 2. Curva ROC de PCR e variáveis clínicas.

Tabela 2. Área da curva roc de variáveis clínicas e laboratoriais no intervalo de confiança

	ACR (IC 95%)	EPM	p
PCR	0,758 (0,67-0,83)	0,050	<0,001
Bastões	0,673 (0,58-0,763)	0,044	<0,001
Ureia	0,596 (0,49-0,69)	0,040	0,05
Frequência cardíaca	0,593 (0,49-0,63)	0,049	0,06
Temperatura axilar	0,554 (0,45-0,69)	0,052	0,29
Frequência respiratória	0,534 (0,43-0,63)	0,051	0,49
Leucócitos	0,528 (0,58-0,763)	0,046	0,57
Pressão arterial sistólica	0,366 (0,27-0,45)	0,047	0,06

ACR: área da curva ROC; EPM: erro padrão da média; p: significância do teste estatístico.

Tabela 3. Valor da PCR em cada percentil e seu ponto de corte

Proteína – C reativa	Valor de PCR	Sensibilidade	Especificidade
Percentil 25	10,5	93,7%	40%
Percentil 50	43,00	73%	70%
Percentil 75	70,95	34,9%	84,3%
Ponto de corte	49,20	68,3%	69,07%

publicado em 2003,⁽⁷⁾ pela ausência de outro mais sensível e factível; os poucos estudos publicados sobre tema em pacientes idosos com infecção bacteriana; um único valor de PCR coletado em 48 horas de admissão que poderia não refletir o verdadeiro curso clínico da doença e a presença de comorbidades ocultas como neoplasias ou doenças inflamatórias não diagnosticadas na avaliação inicial. Além disso, a dificuldade de se obter o diagnóstico de certeza de infecção durante avaliação inicial, já que muitos pacientes tiveram o tratamento realizado de maneira empírica, com exclusão de 16,5% da amostra inicial por não podermos confirmá-la posteriormente.

Concluindo, valores PCR superiores a 49,20mg/L, em pacientes analisados dentro de 48 horas de admissão hospitalar, foi um bom preditor de infecção bacteriana dentro de um contexto clínico; sendo assim, mostrou-se como um biomarcador útil para prever o diagnóstico precoce em pacientes idosos. Por ser um teste rápido, de baixo custo e prontamente disponível em qualquer serviço, pode ser utilizado como parte de rastreio e servir como guia aos clínicos para administração rápida e eficiente de antibióticos ou evitar o seu uso de forma indiscriminada.

REFERÊNCIAS

1. Drame M, Jovenin N, Novella JL, Lang PO, Somme D, Laniece I. et al. Predicting early mortality among elderly patients hospitalised in medical wards via emergency department: the SAFES cohort study. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(8):599-604.
2. Einsiedel LJ, Fernandes LA, Woodman RJ. Racial disparities in infection-related mortality at Alice Springs Hospital, Central Australia 2000-2005. *Med J Aust*. 2008;188(10):568-71.
3. Albert S, Schafer V, Brade V. [Epidemiology and therapy of bacterial infections in geriatrics]. *Z Gerontol Geriatr*. 2000;33(5):357-66. German.
4. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340(6):448-54. Erratum in: *N Engl J Med*. 1999;340(17):1376.
5. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111(12):1805-12.
6. Liu A, Bui T, Van Nguyen H, Ong B, Shen Q, Kamalasena D. Serum C-reactive protein as a biomarker for early detection of bacterial infection in the older patient. *Age Ageing*. 2010;39(5):559-65.
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1250-6. Review
8. Labtest diagnóstica S.A. Látex PCR: instruções de uso. Lagoa Santa (MG): Labtest diagnóstica; 2011.
9. Ravel laboratório clínico. Aplicações clínicas dos dados laboratoriais. 6ª ed. Rio de Janeiro.1997.
10. Al-Subaie N, Reynolds T, Myers A, Sunderland R, Rhodes A, Grounds RM, et al. C-reactive protein as a predictor of outcome after discharge from the intensive care: a prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2010;105(3):318-25.
11. Sierra R, Rello J, Bailén MA, Benítez E, Gordillo A, León C, et al. C-reactive protein used as an early indicator of infection in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med*. 2004;30(11):2038-45.
12. Vincent JL, Donadello K, Schmit X. Biomarkers in the critically ill patients: C-reactive Protein. *Crit Care Clin*. 2011;27(2):241-51.
13. Kabagambe EK, Judd SE, Howard VJ, Zakai NA, Jenny NS, Hsieh M, et al. Inflammation biomarkers and risk of all-cause mortality in the reasons for geographic and racial differences in Stroke cohort. *Am J Epidemiol*. 2011;174(3):284-92.

Frequência de medicamentos potencialmente inapropriados em pacientes internados com *delirium*

Frequency of potentially inappropriate drugs in hospitalized patients with delirium

Luara Ramos Rodrigues¹, Renata Reis Lage¹, Mariana Gegenheimer Brenekamp¹, Giuliana Tonani Bollis¹, Marcos Sampaio Meireles¹, Renato Lírio Morelato^{1,2}

Recebido da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

RESUMO

OBJETIVO: *Delirium* é uma condição frequente em idosos com doenças agudas, associado à alta morbimortalidade e ao prolongamento do período de internação. Diversos fármacos estão relacionados ao risco de desencadeá-lo ou agravá-lo. O objetivo do estudo foi identificar medicamentos potencialmente causadores de *delirium* em pacientes idosos portadores desta síndrome e seu risco para mortalidade durante a hospitalização.

MÉTODOS: Realizou-se estudo transversal, com 51 idosos internados que preenchiam critérios de diagnóstico para *delirium* pelo *Confusion Assesment Method*. Os fármacos potencialmente inapropriados foram os relacionados segundo os critérios de Beers. As variáveis avaliadas foram: idade, gênero, causas do *delirium*, fármacos em uso regular, período de internação e óbitos. **RESULTADOS:** 30 pacientes (58,82%) faziam uso de fármacos de risco para *delirium*, sendo que 39,2% utilizavam medicamentos considerados de alto risco e 13,7% usavam concomitantemente três fármacos. Dentre as medicações de alto risco, os benzodiazepínicos foram empregados em 23,5% dos pacientes. O tempo médio de internação foi de 24±18 (1-86) dias e 25 (49%) pacientes evoluíram para o óbito. **CONCLUSÃO:** Observou-se longa permanência hospitalar e frequente uso de medicamentos com potencial de agravar ou desencadear o estado de *delirium*, sendo os benzodiazepínicos, os mais frequentemente utilizados. Apesar da alta mortalidade, não foi possível associar este fato ao uso dos fármacos. Tais resultados

ratificam que o *delirium* é uma síndrome pouco reconhecida pelos clínicos em um hospital geral.

Descritores: Delírio; Idoso; Prescrições de medicamentos; Toxicidade; Benzodiazepinas/contraindicações; Mortalidade

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of the study was to identify the medications potentially causing or exacerbating *delirium* in elderly patients, and review the risk of mortality associated with the use of these medications during hospitalization. **METHODS:** Cross-sectional study with 51 elderly inpatients who met diagnostic criteria for *delirium*. The pharmaceuticals considered inappropriate were related according to the Beers criteria. The variables were: age, gender, cause for *delirium*, pharmaceuticals in regular use, hospitalization time and deaths. **RESULTS:** 30 patients (58,82%) were using pharmaceuticals that presented a risk of *delirium*. 39.2% of these used medications of high risk, 23.5% being benzodiazepines. 25 (49%) patients died during hospitalization. **CONCLUSION:** It was noted frequent use of potentially inappropriate drugs, benzodiazepines being the most frequently used. However, this fact was not linked to the high mortality. These results confirm that *delirium* is a syndrome that is poorly recognized by clinicians in a general hospital.

Keywords: Delirium; Aged; Drug prescriptions; Toxicity; Benzodiazepines/contraindications; Mortality

INTRODUÇÃO

Delirium é uma síndrome neurocomportamental causada pelo comprometimento transitório da atividade cerebral, cuja apresentação se caracteriza por quadro agudo de flutuação dos níveis de consciência e atenção, além de alterações nas funções cognitivas, invariavelmente secundário a distúrbios sistêmicos⁽¹⁾. Trata-se de uma condição frequente em idosos com doenças agudas, associado à alta morbimortalidade e ao prolongamento do período de internação hospitalar⁽²⁾. Possui fisiopatologia complexa, parcialmente esclarecida, com participação de múltiplas vias neurotransmissoras, particularmente a colinérgica e a dopaminérgica⁽³⁾. Diversos fármacos apresentam efeitos deletérios em uma das vias, ou em ambas, desencadeando ou agravando o estado de *delirium*^(4,5). O objetivo deste estudo foi identificar medicamentos potencialmente causadores de *delirium*

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

2. Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM); HSCMV, Vitória, ES, Brasil.

Data de submissão: 25/05/2014 – Data de aceite: 28/05/2014

Conflito de interesse: Não há.

Endereço para correspondência:

Renato Lírio Morelato

Rua Dr. Cyro Lopes Pereira, 125/302 – Jardim da Penha

CEP: 29060-020 – Vitória, ES, Brasil

E-mail: renato.morelato@emescam.br

em pacientes portadores desta síndrome e analisar o risco de mortalidade associado ao emprego destes fármacos durante uma internação hospitalar.

MÉTODOS

O presente estudo foi analítico transversal e observacional, realizado com idosos que internaram no setor de emergência ou em enfermarias clínicas do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória – Espírito Santo, no período de seis meses, que preenchiam critérios de diagnóstico para *delirium* pelo Confusion Assesment Method (CAM), validado para o Brasil⁽⁵⁾. CAM é um método de alta sensibilidade (94%) e especificidade (98%)⁽⁶⁾, que requer, para o diagnóstico de *delirium*, a presença de (1+2+3 ou 4): 1. Início agudo e curso flutuante; 2. Inatenção; 3. Pensamento desorganizado; 4. Alteração do nível de consciência.

Os fármacos considerados potencialmente inapropriados foram relacionados nos critérios de Beers⁽⁷⁾.

Foram considerados fatores de inclusão indivíduos com 60 anos ou mais portadores de *delirium*, sendo excluídos aqueles que possuíam outras formas de confusão mental ou que estavam impossibilitados de serem submetidos à avaliação devido a intubação orotraqueal ou traqueostomia.

Foram objeto de análise as seguintes variáveis: idade, gênero, causas do *delirium*, fármacos em uso regular, período de internação e óbitos. Os acompanhantes dos pacientes foram convidados a participar do estudo, com início após esclarecimentos acerca dos objetivos da pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES, sob o número 011/2010.

As variáveis foram mensuradas, quando contínuas, pela média e desvio padrão, e quando categóricas, pela percentagem. A associação entre os fármacos potencialmente causadores de *delirium* e o óbito durante a internação foi analisada através da regressão logística binária, dentro do intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

A amostra inicial do estudo era composta por 110 pacientes com suspeita clínica de *delirium*. Deste grupo, foram excluídos 59 pacientes: dezanove, por não caracterizarem início agudo; dez, por não apresentarem alteração da atenção; dezessete traqueostomizados ou intubados; e treze, por preencheram critérios de diagnóstico de encefalopatia hepática.

Dentre os cinquenta e um pacientes restantes, com média de idade de 79±9 (63-100) anos, 52,9% eram do sexo feminino, e apresentaram média de internação de 24 ± 18 (1 - 86) dias.

A avaliação do provável fator desencadeante de *delirium* apontou em trinta e três pacientes (64,7%) causa infecciosa, sendo as principais: 29,41% pneumonia bacteriana e 19,60% infecção urinária. Dentre as causas não infecciosas, dez pacientes (19,60%) eram portadores de neoplasias em estágio avançado. Vinte idosos (39,2%) tinham histórico de internação nos últimos seis meses pelo mesmo motivo e vinte e cinco pacientes (49%) faleceram durante a internação.

A partir da análise das medicações de uso contínuo ou prescritas durante a internação (Tabela 1), constatou-se que 30 pacientes (58,82%) faziam uso de fármacos potencialmente desencadeadores de *delirium* segundo os critérios analisados, sendo que 20 (39,2%) utilizavam medicamentos considerados de alto risco e 7 (13,7%) usavam concomitantemente três fármacos de risco. Dentre as drogas de alto risco, os benzodiazepínicos foram empregados em 12 (23,5%) pacientes (Tabela 1).

A polifarmácia (uso regular de cinco ou mais fármacos) foi registrada em 17 (33,3%) participantes do estudo.

Analisou-se, ainda, o risco de mortalidade associado ao uso dos fármacos, conforme demonstrado na tabela 2.

DISCUSSÃO

Este estudo observou que as infecções bacterianas - pulmonar e urinária - foram as principais causas de *delirium*, seguidos por neoplasias em estágio avançado. Houve também alta taxa de mortalidade (49%), e mais de um terço dos pacientes tinham história de internação nos últimos seis meses pelo mesmo motivo. Um grande número dos pacientes (58,82%) fazia uso de fármacos com risco de desencadear ou agravar o *delirium*, que deveriam ter sido retirados ou substituídos, sendo que uma parcela (13,7%) destes utilizava três ou mais fármacos com tal efeito.

A idade avançada, pela maior vulnerabilidade, foi associada à *delirium* em várias publicações^(1,2,8). Nessas análises, há prevalência do sexo masculino em relação ao feminino. Em nosso estudo, cuja idade média foi de 79 anos, verificou-se, entretanto, um discreto predomínio do sexo feminino.

Tabela 1. Principais fármacos de risco para delirium

Classe de fármacos	Fármacos	Número de pacientes (%)
Opioides	Morfina (3)	3 (5,9%)
Benzodiazepínicos	Alprazolam (1) Diazepam (2) Clonazepam (5) Clonazepam (1) Bromazepam (3)	12 (23,5%)
Antihistaminicos	Prometazina (1)	1 (1,96%)
Dihidropiridínicos	Nifedipina (3) Anlodipina (4)	7 (13,7%)
Glicosídeos cardíacos (dose ≥0,25mg)	Digoxina (3)	3 (5,9%)
Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina (2)	2 (3,9%)
AINH	Diclofenaco (2)	2 (3,9%)

AINH: anti-inflamatórios não hormonais.

Tabela 2. Associação dos fármacos com os óbitos

Fármacos	Nº (%)	RC (IC95%)
Polifarmácia	17 (33,3%)	0,79 (0,24-2,53)
Fármacos de risco	30 (58,82%)	2,07 (0,66-6,51)
Mais de três fármacos	8 (15,7%)	1,64 (0,37-8,23)
Fármaco de alto risco	20 (39,2%)	0,67 (0,21-2,08)

RC (IC95%): razão de chances em intervalo de confiança de 95%.

Em 2003, em estudo realizado por McCusker et.al.⁽⁹⁾ observou-se uma média de permanência hospitalar de 18,3 dias, enquanto a presente amostra indicou permanência mais prolongada, com média de 24 dias.

A taxa de mortalidade durante a internação variou de 22 a 76%, na análise publicada pela Associação Americana de Psiquiatria (1999)⁽¹⁰⁾ e 49% dos pacientes analisados faleceram durante a internação hospitalar. As infecções bacterianas, especialmente as respiratórias e urinárias, têm sido apresentadas como principal causa de *delirium* em várias publicações, ocorrendo entre 16 a 76% dos casos⁽¹¹⁻¹³⁾. As infecções bacterianas foram responsáveis por 64,7%, à semelhança de publicações mencionadas, com predomínio de origem pulmonar e urinária.

Inouye e Charpentier⁽¹⁴⁾, demonstraram que os pacientes em uso regular de mais de três fármacos apresentavam maior risco de desenvolvimento de *delirium*, observamos em 15,7% de nossos pacientes.

Em um grande número dos pacientes (58,8%), foram prescritos ou mantidos, durante a internação, fármacos com risco de desencadear ou manter o estado de *delirium*⁽¹⁵⁾. Em revisão sistemática recente⁴ observou risco com opióides (2,5; IC95% 1,2-5,2), benzodiazepínicos (3,0; IC95% 1,3-6,8) dihidropiridínicos (2,4; IC95% 1,0-5,8) e, possivelmente, anti-histamínicos (1,8 IC95% 0,7-4,5). O provável mecanismo de indução de *delirium* pelos fármacos seria uma disfunção talâmica transitória por interferência no sítio de ação de vias centrais glutamatérgica, GABAérgica, dopaminérgica e colinérgica⁽¹⁶⁾.

Os benzodiazepínicos são descritos em inúmeros estudos como importantes causadores de *delirium*^(17,18). Uma grande parcela dos pacientes (23,5%) persistiu com o uso de benzodiazepínicos de ação intermediária e prolongada durante a internação hospitalar, drogas estas que possuem maior relevância para o desenvolvimento e agravamento da síndrome, quando comparadas aos benzodiazepínicos de curta duração^(18,19).

Vários fármacos que apresentam efeitos deletérios na atividade antidopaminérgica (neurolépticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina e dihidropiridínicos) e anticolinérgica (anti-histamínicos H1, antagonistas H2, esteróides e digoxina) têm associação com *delirium* in vitro^(20,21). No grupo estudado sete pacientes (13,7%) utilizavam dihidropiridínicos. Observou-se, também, que fármacos com atividade anticolinérgica e antidopaminérgica foram prescritos em 39% e 7,8%, respectivamente. Entretanto, não encontramos associação desses fármacos com mortalidade, provavelmente devido à pequena amostra utilizada.

Dentre as limitações, observou-se a dificuldade de contato com alguns familiares para esclarecer sobre patologias anteriores, a incapacidade dos médicos generalistas e especialistas em diagnosticarem *delirium*, a não avaliação de pacientes incapazes de expressão verbal através do CAM-ICE e a limitação de inferência causal em um estudo transversal. Outra limitação importante foi a não inclusão de um grupo controle para uma inferência estatística de mortalidade e permanência hospitalar.

CONCLUSÃO

Observou-se uso frequente de fármacos com potencial de agravar ou desencadear o estado de *delirium* por interferirem

em vias implicadas na neurotransmissão central, sendo os benzodiazepínicos a classe de medicamentos mais frequentemente utilizada. Apesar da alta mortalidade, não foi possível associar este fato ao emprego de medicamentos potencialmente de risco para *delirium*. Tais resultados ratificam que o *delirium* é uma síndrome pouco reconhecida pelos clínicos em um hospital geral, conforme observado em outros estudos.

CONTRIBUIÇÕES INDIVIDUAIS

Luara Ramos Rodrigues – Contribuiu na concepção e desenho do estudo na elaboração do artigo, na análise e interpretação dos dados e na aprovação da versão final a ser publicada.

Renata Reis Lage – Contribuiu na concepção e desenho do estudo, na elaboração do artigo, na coleta, análise e interpretação dos dados e na aprovação da versão final a ser publicada.

Mariana Gegenheimer Bremenkamp – Contribuiu na elaboração do artigo, na análise e interpretação dos dados e na aprovação da versão final a ser publicada.

Giuliana Tonani Bollis – Contribuiu na concepção e desenho do estudo no primeiro período de coleta dos dados e na aprovação da versão final a ser publicada.

Marcos Sampaio Meireles – Contribuiu na revisão crítica do conteúdo intelectual e na aprovação da versão final a ser publicada.

Renato Lírio Morelato – Contribuiu na concepção e desenho do estudo, na elaboração do artigo, na análise e interpretação dos dados, na revisão crítica do conteúdo intelectual e na aprovação da versão final a ser publicada.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos pacientes e familiares que participaram do estudo, e ao Professor Edson Dias da Costa, que contribuiu para a melhoria do conteúdo intelectual deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Inouye SK. Delirium in older persons. N Engl J Med. 2006;354(11):1157-65. Erratum in: N Engl J Med. 2006;354(15):1655. Comment in: N Engl J Med. 2006;354(23):2509-11; author reply 2509-11.
- Young JB, Inouye SK. Delirium in older people. BMJ 2007; 334(7598): 842-6. Comment in: BMJ. 2007;334(7601):968.
- Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. Postgrad Med J. 2004;80(945):388-93.
- Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. Age Ageing. 2011;40(1):23-9. Comment in: Ann Emerg Med. 2012;59(4):321-2; Ann Intern Med. 2011;154(12):JC6-10; Evid Based Nurs. 2011;14(3):75-6.
- Fabrizi RM, Moreira MA, Garrido R, Almeida OP. Validity and reliability of the Portuguese version of the Confusion Assessment Method (CAM) for the detection of delirium in the elderly. Arq Neuropsiquiatr. 2001;59(2-A):175-9.
- Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. J Am Geriatr Soc. 2008;56(5):823-30. Comment in: J Am Geriatr Soc. 2008;56(12):2358-9.

7. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(4):616-31. Comment in: *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(11):2188-9; author reply 2189-90; *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(11):2190; author reply 2190-1; *J Urol.* 2012;188(4):1211-2; *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(8):1618-9; See comment in PubMed Commons below *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(8):1619.
8. Folstein MF, Bassett SS, Romanoski AJ, Nestadt G. The epidemiology of delirium in the community: the Eastern Baltimore Mental Health Survey. *Int Psychogeriatr.* 1991;3(2):169-76.
9. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med.* 2002;162(4):457-63.
10. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry.* 1999;156(5 Suppl):1-20. Comment in: *Am J Psychiatry.* 2000;157(10):1711.
11. Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, Reilly CH, Cleary PD, Roe JW, et al. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA.* 1992;267(6):827-31.
12. Rockwood K. Acute confusion in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37(2):150-4.
13. George J, Bleasdale S, Singleton SJ. Causes and prognosis of delirium in elderly patients admitted to a district general hospital. *Age Ageing.* 1997;26(6):423-7.
14. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA.* 1996;275(11):852-7.
15. Maldonado JR. Delirium in the Acute Care Setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin.* 2008;24(4):657-722.
16. Gaudreau JD, Gagnon P, Roy MA, Harel F, Tremblay A. Association between psychoactive medications and delirium in hospitalized patients: a critical review. *Psychosomatics.* 2005;46(4):302-16.
17. Flacker JM, Cummings V, Mach JR Jr, Bettin K, Kiely DK, Wei J. The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients. *Am J Geriatr Psychiatry.* 1998;6(1):31-41.
18. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Lind L, et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA.* 1994;272(19):1518-22. Comment in: *ACP J Club.* 1995;122(3):80.
19. Foy A, O'Connell D, Henry D, Kelly J, Cocking S, Halliday J. Benzodiazepine use as a cause of cognitive impairment in elderly hospital in patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995;50(2):M99-106.
20. Brown TM. Drug-induced delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 2000;5(2):113-24.
21. Tune LE, Egeli S. Acetylcholine and delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 1999;10(5):342-4.

Qualidade de vida e variáveis associadas ao envelhecimento patológico

Quality of life and variables to pathological aging

Josiane de Souza Pinto Alberte¹, Regina Maria Innocencio Ruscalleda², Maria Elena Guariento²

Recebido da Universidade Estadual de Campinas.

RESUMO

OBJETIVOS: Analisar qualidade de vida e variáveis associadas ao envelhecimento patológico. **MÉTODOS:** Participaram voluntariamente 106 idosos, 48 atendidos no Ambulatório de Geriatria – Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (AG-FCM-UNICAMP) e 58 frequentadores do Grupo de Terceira Idade do Serviço Social de Comércio, Campinas (SESC). Destes participantes, 66% pertenciam ao gênero feminino e 34% ao masculino. Os instrumentos foram: entrevistas semi-estruturadas, dados sociodemográficos, perguntas autorreferidas sobre saúde, medicação, atividade física e avaliação da qualidade de vida através do WHOQOL-bref. **RESULTADOS:** os fatores de risco que mais contribuíram para o envelhecimento patológico foram: Sexo masculino (OR 9,6; $p=0,007$); renda mensal inferior a três salários-mínimos (OR 13,2; $p=0,003$); uso diário de medicamentos (acima de três medicamentos, (OR 8,4; $p=0,014$); não praticar atividade física (OR 7,5; $p=0,003$); baixa qualidade de vida no domínio ambiental (OR 4,1; $p=0,029$). (Odds Ratio=Razão de Risco para Envelhecimento Patológico). **CONCLUSÕES:** As variáveis associadas ao envelhecimento patológico foram: sexo masculino, menores renda, uso de mais medicamentos, não praticar atividade física e menor pontuação da qualidade de vida no domínio ambiental. Estas variáveis contribuem para maiores vulnerabilidade, incapacidade e dependência do idoso. O envelhecimento patológico está relacionado a elevados custos de saúde, maiores demandas de consultas e hospitalizações, cuidadores, internações

em serviços de longa permanência. É preciso investir nos meios que assegurem um envelhecimento ativo e adequar o sistema de saúde para uma assistência que responda à demanda dos idosos vulneráveis.

Descritores: Idoso; Envelhecimento; Identidade de gênero; Renda; Atividade motora; Saúde do idoso; Qualidade de vida

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to analyze quality of life and variables associated to pathological aging. **METHODS:** Participated in the study 106 individuals, 48 recruited from the Geriatric Unit – Faculty of Medical Science – State University of Campinas and 58 from the Social Service of Commerce, Campinas. Of these participants, 66% were female and 34% were male. The tools used were semi-structured interviews included sociodemographic data, self-reported questions about health, medication, physical activity and quality of life assessment by WHOQOL-bref. **Results:** The factors associated with an increased risk of the pathological aging were: Male gender (Odds Ratio (OR) 9.6, $p=0.007$); less than three Brazilian Monthly Wage (BMW) (OR 13.2, $p=0.003$); daily use of drugs (more than three drugs, OR 8.4, $p=0.014$); no physical exercise (OR 7.5, $p=0.003$); low quality of life in the environmental field (OR 4.1, $p=0.029$). (OR for Ratio Risk for Pathological Aging). **CONCLUSIONS:** Variables associated with pathological aging were being male, have lower income, use more drugs, no physical activity and lower scores of quality of life in the environmental field. These variables contribute to greater vulnerability, disability and dependence of the elderly. Pathological aging is directly related to the high cost of health care, higher demands of consultations and hospitalizations, caregivers, admissions to long-stay services. We must invest in the media to ensure active aging and adapt the health system to an assistance that responds to the demand of vulnerable elderly.

Keywords: Aged; Aging; Gender identity; Income; Motor activity; Health of the elderly; Quality of life

INTRODUÇÃO

O fenômeno de envelhecimento populacional, denominado de “transição demográfica”, constitui-se em um processo relativamente novo e inegável nos países em desenvolvimento e, também, nos países desenvolvidos, em um mundo industrializado

1. Departamento de Psicologia Médica e Psiquiatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.
2. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

Data de submissão: 26/01/2015 – Data de aceite: 28/01/2015
Conflito de interesse: não há.

Autor para correspondência:

Josiane de Souza Pinto Alberte
Rua Alexander Flemming, 00040
Cidade Universitária, Barão Geraldo
CEP: 13083-881 – Campinas, SP, Brasil
Telefone: (19)3521-7098 – E-mail: josianealberte@gmail.com

Pesquisa subvencionada pela CAPES, como bolsa Doutorado.
Aprovação pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Campinas/UNICAMP: n.º 310

e que experimenta um padrão de desenvolvimento em ritmo nunca antes registrado. Caso não se adotem as medidas cabíveis, particularmente no plano social, previdenciário e sanitário estas sociedades enfrentarão graves consequências em nível de sua organização e funcionamento. No início desse novo milênio, o Brasil se caracteriza por ser um país de população idosa. Segundo a Organização Mundial de Saúde, as nações em desenvolvimento têm população idosa quando 7% dos habitantes apresentam idade igual ou superior a 60 anos. Na atualidade, em 2009, existem cerca de 21 milhões de idosos no país e, entre 1999 e 2009, o percentual das pessoas com 60 anos ou mais de idade no conjunto da população passou de 9,1% para 11,3%⁽¹⁾.

Riley e Riley⁽²⁾ enfatizam que há necessidade de se considerar o desenvolvimento humano, observando os aspectos ambientais, sociais e históricos da vida pessoal. Os autores propõem que o dinamismo do envelhecimento humano se encontra à frente das mudanças estruturais, havendo uma “defasagem estrutural”. Segundo esses pesquisadores, o modelo atual que organiza a sociedade por faixas etárias deverá transformar-se em uma sociedade integrada pela idade. A idade não mais será um valor com poder de limitações na vida das pessoas nas instituições sociais, tais como educação, trabalho e aposentadoria. Para isso, no entanto, haverá a necessidade de mudanças revolucionárias que são iniciadas quando as pesquisas sobre o envelhecimento complementarem, em uma relação interacional, o conhecimento atual sobre as estruturas sociais.

Do ponto de vista fisiológico, o envelhecimento é caracterizado por uma limitação da capacidade de cada sistema em manter o equilíbrio do organismo. O declínio fisiológico tem início após a terceira década da vida, sofrendo influência dos fatores genéticos, do meio ambiente e dos fatores de risco⁽³⁾.

Sabe-se que o envelhecimento humano está relacionado com a perda da massa óssea, que predispõe à osteoporose e fraturas; à elevação da pressão arterial, que predispõe à cardiopatia isquêmica e ao acidente vascular cerebral; além disso, o envelhecimento se acompanha do aparecimento de resistência periférica à insulina, que, junto com outros fatores, facilita o desenvolvimento de diabetes mellitus; o envelhecimento também se acompanha de alterações do sistema imune, predispondo ao aparecimento de infecções, enfermidades autoimunes e alguns tipos de tumores. Além disso, se acompanha de perdas psicológicas (em nível de memória, de inteligência fluída, entre outras) e perdas sociais (aposentadoria, falecimento de familiares e amigos, diminuição de redes de apoio social) que repercutem negativamente em termos da manifestação e prognóstico das enfermidades, particularmente naquelas de caráter crônico. Entretanto, embora a maioria dos idosos apresente pelo menos uma doença crônica, esse fato não necessariamente determina uma limitação para a realização de suas atividades, desde que se obtenha controle sobre a enfermidade ou enfermidades existentes, emergindo de forma marcante o conceito de capacidade funcional⁽⁴⁾.

De acordo com Fonseca⁽⁵⁾ o processo de envelhecimento apresenta três componentes: (1) componente biológico, ou senescência, que reflete uma vulnerabilidade crescente de onde resulta uma maior probabilidade de morrer; (2) componente social, relativa aos papéis apropriados às expectativas da sociedade

de para este nível etário e (3) componente psicológico, definida pela capacidade de auto-regulação do indivíduo face ao processo de envelhecimento.

Para Moragas⁽⁶⁾ a fronteira entre envelhecimentos normal e patológico nos aspectos orgânicos da saúde é, com frequência, imprecisa. Quanto aos aspectos psíquicos, ainda é mais difícil estabelecer a diferença entre saúde e doença. Por este motivo, muitos profissionais fogem da categorização de normalidade ou patologia, e preferem falar da intensidade de uma condição ou de outra. Desta forma, toda pessoa possui um potencial patológico que se manifesta, ou não, na conduta, dependendo de suas condições psíquicas, da influência do meio, dos fatores de risco⁽⁶⁾.

No que concerne à dicotomia saúde e doença, no envelhecimento, são identificados alguns padrões de mudanças relacionados à idade que podem levar a um funcionamento normal ou a um funcionamento patológico. Uma das maneiras de trabalhar com essa questão foi proposta por Busse e Blazer⁽⁷⁾. Este autor diferencia entre envelhecimento primário, relacionado às mudanças intrínsecas e irreversíveis no processo de envelhecimento, e envelhecimento secundário, relacionado às mudanças causadas por doenças ou por outros fatores, que são reversíveis. De acordo com tal diferenciação, pode-se considerar o envelhecimento primário como normal, e o secundário como patológico⁽⁷⁾.

Fundamentado na classificação entre envelhecimentos normal e patológico, Fonseca⁽⁵⁾ defende que a existência desta divisão, reflete o comportamento dos indivíduos ao longo da vida, isto é, a forma como envelhecemos é influenciada pela forma como nos desenvolvemos.

Considera-se risco todo evento que se configure como obstáculo a níveis individual ou ambiental e que potencializa a vulnerabilidade do indivíduo a resultados negativos para sua vida⁽⁸⁾. Algumas variáveis que têm-se associado a estes riscos são pobreza, rupturas familiares, doenças, perdas de outros significativos e as violências física e psicológica^(9,10). Riscos, desse modo, predispõem indivíduos a resultados indesejáveis ao seu desenvolvimento biopsicossocial, portanto, colaboram para o envelhecimento patológico. Anteriormente considerados de uma maneira estática, como estressores, fatores preditores de resultados negativos, os riscos, de um ponto de vista mais atual, são entendidos como um processo. Assim, não basta identificar as variáveis de risco, mas os processos que emergem delas e que as vinculam a resultados disfuncionais. Além disso, ao falar-se se em risco, deve-se ter em mente os resultados associados a ele, o período de tempo e o contexto da exposição^(8,9,11). A classificação de um evento como de risco depende da visão subjetiva do indivíduo, isto é, de como ele percebe e significa tal evento. Desta maneira, o que pode ser considerado risco por um indivíduo, pode não ser considerado ou ser considerado diferentemente por outro^(10,12).

Entre os instrumentos desenvolvidos para quantificar qualidade de vida do ponto de vista subjetivo, em função de variáveis agrupadas em quatro domínios, físico, psicológico social e ambiental, WHOQOL-bref⁽¹³⁾ representa um dos mais utilizados. Este instrumento, desenvolvido pelo Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, WHOQOL Group⁽¹³⁾, define qualidade de vida como “a percepção do indivíduo de

sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”.

De acordo com WHOQOL Group⁽¹³⁾ a qualidade de vida na velhice está diretamente relacionada à interação de vários fatores construídos ao longo da vida. Essas construções se fazem através de comportamentos aprendidos e comportamentos que temos a aprender. Essa é uma questão central, para o envelhecimento favorável ou não.

O objetivo deste estudo consistiu em analisar qualidade de vida e variáveis associadas ao envelhecimento patológico em dois grupos de idosos, AG e SESC.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal, de abordagem quantitativa.

Participaram 106 idosos, 48 atendidos no Ambulatório de Geriatria – Faculdade de Ciências Médicas-Universidade Estadual de Campinas e 58 frequentadores do SESC. Este estudo representou parte de outro mais extenso, para o qual o cálculo do tamanho amostral utilizou a comparação de proporção de transtornos mentais pelo Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)^(14,15). A aplicação do MINI colabora indiretamente na estimativa da qualidade de vida do idoso⁽¹⁴⁾. A amostra piloto foi constituída por 23 idosos⁽¹⁶⁾. Optou-se por utilizar o maior tamanho amostral, composto por 94 sujeitos, com menores erros amostrais. Foram fixados erro tipo I (alfa) em 5%, e erro tipo II (beta) em 20%^(17,18).

Os indivíduos foram convidados para participação voluntária durante atendimento médico no AG/HC e ao comparecerem ao SESC para atividades recreativas. Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP (no. 310). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLC) foi assinado por todos os participantes.

Os instrumentos utilizados para esta pesquisa foram entrevista para coleta de dados sociodemográficos (idade, sexo, raça, co-habitação, escolaridade, religião, renda mensal, em salários mínimos (SM)⁽¹⁹⁾ perguntas autorreferidas sobre saúde; avaliação da qualidade de vida através da escala WHOQOL-bref⁽¹³⁾, validado e traduzido por Fleck et al.,⁽²⁰⁾ para o idioma português. Este instrumento está agrupado em quatro domínios, físico, psicológico, social e ambiental, com um total de 26 questões, cada uma delas com valores entre um e cinco. Os escores dos domínios são convertidos para uma escala de zero a cem.

Os critérios de inclusão foram participantes com idade entre sessenta e oitenta anos, de ambos os sexos, residentes em Campinas e região.

ANÁLISE DOS DADOS

Para análise dos dados quantitativos foram calculadas as estatísticas descritivas (médias, desvios-padrão (dp), valores mínimos e máximos, foram construídas tabelas de frequência (frequências absoluta e relativa), assim como para as variáveis categóricas (sexo, escolaridade).

Para comparação das variáveis categóricas foi utilizado o teste de associação do Qui-Quadrado e/ou Teste Exato de Fisher, quando os valores esperados foram inferiores a cinco.

As variáveis contínuas foram categorizadas pelo valor da mediana da amostra geral em valores baixos e valores altos, para utilização na análise de regressão logística.

Para as análises univariadas e multivariadas foi utilizado o critério Stepwise de seleção de variáveis. Nestas análises, o grupo AG foi considerado como grupo patológico e o grupo SESC como saudável. Esta terminologia foi fundamentada em resultados das análises descritivas e comparativas entre estes grupos, que revelaram frequências mais elevadas de eventos relacionados ao envelhecimento patológico no grupo AG. Como variáveis relacionadas a este padrão de envelhecimento foram consideradas: menores renda e escolaridade, maior ocorrência de comorbidades, pior percepção da qualidade de vida nos domínios físico, psicológico e ambiental^(17,18).

RESULTADOS

A análise descritiva dos dados sociodemográficos indicou frequências estatisticamente significativas, no grupo AG *vs* SESC, em relação a: idade acima de 70 anos ($p=0,027$); menor renda mensal ($p<0,001$); habitação com familiares ($p=0,019$) e menor nível de escolaridade ($p<0,001$) (Tabela 1).

Quanto às perguntas autorreferidas sobre saúde, medicações e atividade física, houve frequências significativamente elevadas no grupo AG *vs* SESC, em todos os itens avaliados ($p\leq 0,019$) (Tabela 2).

A análise de regressão logística univariada, segundo o perfil sociodemográfico e percepção de doenças autorreferidas demonstrou resultados estatisticamente significativos semelhantes aos descritos nas tabelas 01 e 02 ($p\leq 0,029$) (Tabela 3).

A análise de regressão logística univariada, nos quatro domínios do WHOQOL-bref, revelou resultados significativamente menores no grupo AG *vs* SESC, em todos os domínios, exceto no social ($<0,001$) (Tabela 4).

A análise de regressão logística multivariada demonstrou resultados com significância estatística no grupo AG *vs* SESC quanto às variáveis: sexo masculino, menores renda mensal, frequência de atividade física, pontuação no domínio ambiental (WHOQOL-bref) e uso de maior número de medicamentos ($p\leq 0,029$) (Tabela 5).

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou associações entre variáveis sociodemográficas e eventos relacionados ao envelhecimento patológico.

Houve predomínio do sexo feminino em ambos os grupos, com valores entre 58 e 73%. Estes achados são consonantes com a distribuição da população idosa brasileira quanto ao sexo feminino, atingindo valores de 56,3% na região sudeste⁽²¹⁾.

Quanto aos arranjos familiares, constatou-se que os idosos do grupo AG com maior frequência residiam com familiares, e os frequentadores do SESC, moravam sozinhos. De acordo com estudo realizado pela Organização das Nações Unidas (ONU)⁽²²⁾

Tabela 1. Caracterização da casuística e dados sociodemográficos

Variáveis	Categorias	AG (n=48)	SESC (n=58)	p
Idade (anos)	Mediana(±dp)	70,9±6,02	69,5±7,35	0,184
Idade (anos)	>70	64,58%	43,2%	0,027*
Gênero	Feminino	28 (58,33%)	42 (72,41%)	0,128
	Masculino	20 (41,67%)	16 (27,59%)	
Raça	Caucasoide	44 (91,67%)	52 (89,66%)	1,000
	Não caucasóide	04 (8,33%)	06 (10,34%)	
Renda mensal (SM)	Mediana (±dp)	1,86±1,59	5,61±4,58	<0,001*
Co-habitação	Com familiares	85,42%	65,52%	0,019
	Sozinho	14,58%	34,48%	
Escolaridade (anos)	Analfabeto (0)	15,56%	0%	<0,001*
	Ensino Fundamental (≥0 a ≤08)	73,33%	37,93%	
	Ensino Médio (>8 a ≤11)	6,67%	29,31%	
	Ensino Superior (>11)	4,44%	32,76%	

Tabela 2. Resultados das perguntas autorreferidas sobre saúde, medicações e atividade física

Perguntas autorreferidas	AG	SESC	p	
Hipertensão arterial	70,83%	39,66%	=0,001*	
Depressão	37,50%	17,24%	=0,019*	
Número de medicamentos	0	2,08%	17,24%	<0,001*
	01	8,30%	34,48%	<0,001*
	02 a 05	31,25%	27,59%	<0,001*
	06 ou mais	58,33%	20,69%	<0,001*
	Não realiza atividade física	81,25%	18,97%	<0,001*

Tabela 3. Resultados da análise de regressão logística univariada para padrão de envelhecimento patológico, segundo perfil sociodemográfico e percepção de doenças autorreferidas

Variáveis	Categorias	OR*	IC 95% OR**	p
Idade (anos)	<70 f***	1,0	1,10-5,29	0,029
	≥70	2,41		
Gênero	Feminino f	1,0	0,83-4,23	0,130
	Masculino	1,88		
Escolaridade (anos)	Ensino Superior f (>11)	1,0	0,25-11,27	0,595
	Ensino Médio (>8 a 11)	1,68		
	Analfabeto e Ensino Fundamental (0 a 8)	17,27	3,68-81,14	
Renda mensal (SM)	Alta (>3)	1,0	4,78-62,84	<0,001
	Baixa (≤3)	17,33		
Co-habitação	Sozinho f	1,0	1,17-8,11	0,023
	Com familiares	3,08		
Depressão	Não f	1,0	1,17-7,07	0,021
	Sim	2,88		
Hipertensão arterial	Não f	1,0	1,64-8,35	0,002
	Sim	3,70		
Número de medicamentos	<3 f	1,0	3,19-26,59	<0,001
	≥3	9,21		
Atividade física	Sim f	1,0	6,96-49,22	<0,001
	Não	18,51		

Critério *Stepwise* de seleção de variáveis. grupos: Saudável/SESC (n=58); Patológico/AG (n=45); * OR: razão de risco para envelhecimento patológico; ** IC95%: intervalo de 95% de Confiança para OR; f***: referência.

Tabela 4. Resultados da análise de regressão logística univariada para padrão de envelhecimento patológico nos quatro domínios do WHOQOL-bref

Variáveis	Categorias #	OR*	IC 95%**	p
Domínio físico	Alta (>60,71) f	1,0	3,50-20,20	<0,001
	Baixa (≤60,71)	8,41		
Domínio psicológico	Alta (>64,58) f	1,0	2,18-11,43	<0,001
	Baixa (≤64,58)	4,99		
Domínio ambiental	Alta (>59,38) f	1,0	3,46-20,59	<0,001
	Baixa (≤59,38)	8,44		
Domínio social	Alta (>66,67) f	1,0	0,62-2,96	0,447
	Baixa (≤66,67)	1,35		

Critério *Stepwise* de seleção de variáveis. grupos: Saudável/SESC (n=58); Patológico/AG (n=45); # Em termos de classificação da pontuação de cada um dos domínios do WHOQOL-bref, utilizou-se a mediana de ambos os grupos, colocando-se na categoria “pontuação alta” os valores acima da mediana e “pontuação baixa” os valores inferiores a essa; * OR: razão de risco para envelhecimento patológico; ** IC95%: Intervalo de 95% de Confiança para OR; f***: referência.

Tabela 5. Resultados com significância estatística, da análise de regressão logística multivariada para padrão de envelhecimento patológico, entre todas as variáveis

Variáveis	Categorias	OR*	IC 95%**	p
Sexo	Feminino f***	1,0	1,85-49,99	0,007
	Masculino	9,61		
Renda mensal (SM)	Alta (>3) f	1,0	2,36-74,10	0,003
	Baixa (≤3)	13,23		
Número de medicamentos	≤3 f	1,0	1,55-45,60	0,014
	>3	8,40		
Atividade física	Sim f	1,0	1,96-28,64	0,003
	Não	7,48		
WHOQOL - domínio ambiental	Alta# (>59,38) f	1,0	1,96-28,64	0,029
	Baixa (≤59,38)	4,12		

Critério *Stepwise* de seleção de variáveis. grupos: Saudável/SESC (n=58); Patológico/AG (n=45); # Em termos de classificação da pontuação de cada um dos domínios do WHOQOL-bref, utilizou-se a mediana de ambos os grupos, colocando-se na categoria “pontuação alta” os valores acima da mediana e “pontuação baixa” os valores inferiores a essa; * OR: razão de risco para envelhecimento patológico; ** IC95%: Intervalo de 95% de Confiança para OR; f***: referência.

sobre arranjos domiciliares, nos países desenvolvidos o arranjo mais comum são modalidades de vida independente, como morar sozinho, e, naqueles em desenvolvimento, a maioria dos idosos vive com seus filhos. Deve-se destacar, também, a inserção familiar do idoso em domicílios multigeracionais: a convivência com familiares pode tanto oferecer benefícios, no sentido do apoio familiar nas condições debilitantes e de dependência, reduzindo o isolamento, como gerar conflitos intergeracionais, que acabam por diminuir a autoestima e deteriorar o estado emocional do idoso, afetando de forma marcante a qualidade de vida⁽²³⁾.

A ocorrência de menores rendimentos mensais no grupo AG pode representar um dos fatores que colaboram para pior qualidade de vida entre os idosos. Paes de Barros et al.,⁽²⁴⁾ constataram que, a partir dos 60 anos, os indivíduos passam a depender cada vez mais dos rendimentos dos demais moradores do domicílio para sobreviver e manter seu padrão de vida. Além disso, a aposentadoria também passa a desempenhar papel fundamental na renda do idoso.

Assim também, Jakobsson et al.,⁽²⁵⁾ observaram que rendimentos frequentemente diminuídos entre os idosos são fatores socioeconômicos importantes na vida diária e na qualidade de

vida deste grupo populacional. Segundo estes autores, situação socioeconômica satisfatória associa-se à melhor qualidade de vida. Sherbourne et al.,⁽²⁶⁾ constataram que problemas financeiros reduzem o bem-estar em idosos.

Com relação à escolaridade, o índice de analfabetismo foi zero entre os participantes do SESC. Todos os demais níveis de escolaridade avaliados mostraram-se mais elevados neste grupo. Tajvar et al.,⁽²⁷⁾ constataram que menores níveis educacionais, entre outros, representam elementos que contribuem negativamente à saúde física, com repercussões na qualidade de vida.

As ocorrências de menores renda mensal e nível de escolaridade, constatadas entre os participantes do grupo AG, foram, também, observadas em outros estudos realizados na população idosa brasileira. Pereira et al.,⁽²⁸⁾ constataram que os idosos participantes apresentavam, na maioria, baixas renda e escolaridade, e ainda, 71,1% deles com menos de quatro anos de estudo.

Quanto à autopercepção de saúde, as principais enfermidades relatadas pelos idosos entrevistados foram: depressão e hipertensão arterial.

As questões de saúde autorreferidas hoje, não são mais consideradas meramente impressões relacionadas às condições reais

de saúde. Estudos recentes demonstram que os indivíduos que relatam condições de saúde escassa ou pobre, têm riscos de mortalidade consistentemente mais altos que aqueles que reportam melhor estado de saúde⁽²⁹⁾. Em um estudo epidemiológico com indivíduos acima de sessenta e cinco anos, Blazer et al.,⁽³⁰⁾ constataram que sintomas depressivos associavam-se diretamente ao aumento da idade, sexo feminino, baixa renda, limitações físicas, distúrbios cognitivos e baixo nível de suporte social. Assim também, Nicolosi et al.,⁽³¹⁾ em estudo populacional realizado em São Paulo, observaram que a presença de sintomas depressivos associou-se a pior percepção do estado de saúde, menores níveis de escolaridade em ambos os sexos, e menores rendas familiares para o sexo feminino.

Quanto à frequência de hipertensão arterial, entre 39% e 71% entre os idosos participantes, a constatada aqueles do grupo AG mostrou-se de acordo com a descrita na população idosa brasileira, de 60 a 80%^(32,33). Assim também, esta representou fator de risco para o envelhecimento patológico (OR=3,7) entre os indivíduos do grupo AG. Por outro lado, no grupo SESC a frequência desta co-morbidade mostrou-se na faixa constatada entre indivíduos com idade inferior a 60 anos, entre 22% e 44% descritos na população brasileira⁽³⁻⁸⁾.

O uso de três ou mais medicamentos observado no grupo AG, além de maior frequência no grupo AG, também representou fator de risco para o envelhecimento patológico (OR=9,21).

Marin et al.,⁽³⁴⁾ em pesquisa realizada em população brasileira, observaram, que, em idosos que apresentavam em média, 2,5 diagnósticos a utilização de 2,9 medicamentos/idoso. Alguns dos medicamentos eram considerados de risco para a faixa etária. Esta pesquisa, que incluiu 65,3% do universo elegível dos idosos, apesar da representatividade, os resultados podem representar algum viés, principalmente, referindo-se à classe socioeconômica, pois os idosos que aparentemente apresentavam melhores condições socioeconômicas foram os que mais se recusaram a participar do estudo.

Dados que apontam para o uso de maior quantidade de medicamentos entre idosos com renda mais alta foram encontrados em estudos de base populacionais sobre o consumo de medicamentos entre idosos em Bambuí, Minas Gerais, Brasil⁽³⁵⁾ e na cidade do Rio de Janeiro, Brasil⁽³⁶⁾.

Chaimowicz⁽³⁷⁾ e Rozenfeld⁽³⁸⁾ reconheceram que diagnósticos incorretos levam ao uso inadequado de medicação e diagnósticos corretos quase sempre levam ao uso de múltiplas medicações. Em geral, observa-se elevada prevalência de ambas as condições entre os idosos que estão, frequentemente, sujeitos à maioria dos riscos inerentes ao tratamento farmacológico^(39,40).

Neste estudo, embora os participantes do grupo AG fizeram uso de maior número de medicamentos, eram atendidos em Hospital Escola, com elevada probabilidade de diagnósticos corretos e real necessidade de prescrição dos mesmos.

A constatação de elevada frequência de sedentarismo (OR=18,51) entre os indivíduos do grupo AG demonstra a falta de iniciativa para a prática de atividades físicas, muitas delas desprovidas de custo, como fazer caminhadas. Por outro lado, a prática de atividade física mais frequente no grupo SESC pode ser atribuída ao perfil dos participantes deste centro recreativo.

Neste estudo, os escores do WHOQOL-bref nos domínios físico, psicológico e ambiental representaram valores associados a piores condições da qualidade de vida, observados entre os participantes do grupo AG. Desta forma, destacam-se fatores que podem ter contribuído para valores mais elevados nestes domínios: no físico, a utilização de maior número de medicamentos, bem como a necessidade de atendimento médico mais frequente; no psicológico, a maior frequência de depressão, como doença autorreferida, a qual associa-se a sentimentos negativos e de baixa autoestima; no ambiental, fatores como menor renda mensal, que representa menos recursos para cuidados com a saúde, bem como menores oportunidades para recreação, lazer, e co-habitação, fato que tanto associa-se a benefícios ou não, em função das relações afetivas entre o indivíduo e familiares.

Neste estudo, os indivíduos com maior risco de envelhecimento patológico pertenciam ao sexo masculino, (OR=9,6); baixa renda, (OR=13,2); uso acima de três medicamentos, (OR=8,4); não praticavam atividade física, (OR=7,5); apresentaram baixa qualidade de vida no domínio ambiental, (OR=4,1). Desta forma, a associação destas variáveis, neste estudo, mostrou-se relevante para o envelhecimento com menor qualidade de vida.

Estudos têm revelado pior qualidade de vida entre idosos do sexo feminino^(28,41).

Desta forma, Del Pino⁽⁴²⁾ constataram que a qualidade de vida subjetiva apresenta-se melhor para os homens do que para as mulheres idosas, talvez porque o envelhecimento seja percebido por estas como mais negativo. Assim também, Jakobsson et al.,⁽²⁵⁾ observaram que as mulheres estão mais expostas do que homens aos problemas físicos e mentais. Entretanto, neste estudo o sexo masculino associou-se a pior qualidade de vida. Embora ele representou cerca de 41% e 27% dos participantes dos grupos estudados (Ag e SESC), estas frequências não contribuíram para demonstrar o que as pesquisas têm evidenciado quanto ao sexo masculino^(25,28,41). Fatores como associação de variáveis, tais como relatos pessoais de história de vida, presença de transtornos mentais e cognitivos, entre outros não estudados nesta pesquisa, podem ter colaborado para estes resultados. Assim como, novos estudos poderiam ser realizados para esclarecer esta diferença.

A baixa renda como fator de risco para o envelhecimento patológico, precisa ser considerada quando se avalia o status clínico dos portadores de doenças crônicas autorreferidas e uso de maior número de medicamentos.

Trentini et al.,⁽⁴³⁾ constataram que vários pacientes com doenças crônicas não aderiam adequadamente ao tratamento porque não apresentavam boas condições econômicas para adquirí-los e seguir a dieta alimentar adequada. Lima-Costa et al.,⁽⁴⁴⁾ demonstraram que idosos vivendo em Bambuí (Brazil), recebendo menos do que dois salários mínimos (dado de 1997) estavam usando mais medicamentos não prescritos e reclamavam mais sobre problemas de saúde quando comparados aos que recebiam valores maiores.

Loyola-Filho et al.,⁽⁴⁵⁾ encontraram uma associação negativa entre uso de medicamentos e diminuição cognitiva entre os idosos de menor renda, mas não entre aqueles com renda mais alta.

Quanto à menor prática de atividades físicas colaborando para pior qualidade de vida, constata-se o contrário entre os par-

ticipantes do grupo SESC. Além disto, estes idosos realizam outras atividades sociais e de lazer, como, cursos de pintura, dança, palestras educativas, viagens culturais, entre outras. Isto sugere que outros fatores, além da atividade física por si só, permitem o envelhecimento com melhor qualidade de vida.

No domínio ambiental do Whoqol-bref questões relativas a recursos financeiros, qualidade de cuidados com a saúde, oportunidades de recreação, lazer e adquirir novas habilidades e informações, são relevantes para melhor ou pior qualidade de vida. Neste estudo a comprovação deste domínio associar-se a pior qualidade de vida ocorreu entre os idosos do grupo AG. Estes apresentaram somatória de fatores contribuintes para este resultado.

Pereira et al.,⁽²⁸⁾ constataram que baixas renda e escolaridade associaram-se à pior percepção de qualidade de vida no domínio ambiental. Eles também associaram estas observações a questões do Whoqol acima mencionadas, as quais poderiam expor os idosos a piores condições de moradia e segurança física.

REFERÊNCIAS

- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de indicadores sociais 2010 [Internet]. Brasília: 2010. [cited 2015 Feb 2]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/>>.
- Riley MW, Riley JW Jr. Age integration and the lives of older people. *Gerontologist*. 1994;34(1):110-5.
- Freitas EV. A atividade física na terceira idade. In: Oliveira MA, Nóbrega AC, organizadores. *Tópicos especiais em medicina do esporte*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003.
- Allaire SH, LaValley MP, Evans SR, O'Connor GT, Kelly-Hayes M, Meenan RF, et al. Evidence for decline in disability and improved health among persons aged 55 to 70 years. The Framingham Heart Study. *Am J Public Health*. 1999;89(11):1678-83.
- Fonseca AM. O envelhecimento: uma abordagem psicológica. Lisboa: Universidade Católica Portuguesa; 2006.
- Moragas RM. Gerontologia social: envelhecimento e qualidade de vida. São Paulo: Paulinas; 1997.
- Busse EW, Blazer DG. *Psiquiatria geriátrica*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1999.
- Pesce RP, Assis SG, Santos N, Oliveira RV. Risco e proteção: em busca de um equilíbrio promotor de resiliência. *Psicologia: Teoria e Pesquisa* 2004; 20(2):135-43.
- Rutter M. Psychosocial resilience and protective mechanisms. *Am J Orthopsychiatry*. 1987;57(3):316-31.
- Craik F. Memory changes in normal and pathological aging. *Can J Psychiatry*. 2008;53(6):343-5.
- Cowan PA, Cowan CP, Schulz, MS. Thinking about risk an resilience in families. In: Hetherington EM, Blechman EA, editors. *Stress, coping, and resilience in children and families*. New Jersey: Lawrence Erlbaum; 1996.
- Yunes MA, Szymanski H. Resiliência: noção, conceitos afins e considerações críticas. In: Tavares J, organizador. *Resiliência e educação*. São Paulo: Cortez; 2001.
- WHOQOL Group. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyten W, editors. *Quality of life assessment: international perspectives*. Heidelberg: Springer Verlag; 1994. p. 41-60.
- Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000;22(3):106-15.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavas J, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33; quiz 34-57.
- Hulley SB, Cummings SR. Planning the measurements: precision and accuracy. In: Hulley SB, Cummings SR, editors. *Designing Clinical Research*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1988.
- Fonseca, JS, Martins GA. *Curso de Estatística*. São Paulo: Atlas; 1994.
- Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2° ed. New York: John Wiley & Sons; 1981. p. 38-45.
- Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Salário Mínimo. Brasília(DF): MTE. [citado 2014 Jul 21]. Disponível em: http://portal.mte.gov.br/sal_min/
- Fleck, MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saúde Publica*. 2000; 34(2):178-83.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios [Internet]. Brasília: IBGE: 2002. [citado 2010 Feb 3]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/25072002pidoso.shtm>
- United Nations. Living arrangements of older persons around the world [Internet]. New York: United Nations; 2005.[cited 2011 Jun 21]. Available from: <http://www.un.org/esa/population/publications/livingarrangement/covertnote.pdf>
- Caldas CP. Envelhecimento com dependência: e demandas da família. *Cad Saúde Publica*. 2003;19(3):773-81.
- Paes de Barros R, Mendonça R, Santos D. Incidência e natureza da pobreza entre idosos no Brasil. Rio de Janeiro: IPEA; 1999.
- Jakobsson U, Hallberg IR, Westergren A. Overall and health related quality of life among the oldest old in pain. *Qual Life Res*. 2004;13(1):125-36.
- Sherbourne CD, Meredith LS, Rogers W, Ware JE Jr. Social support and stressful life events: age differences in their effects on health related quality of life among chronically ill. *Qual Life Res*. 1992;1(4):235-46.
- Tajvar M, Arab M, Montazeri A. Determinants of health-related quality of life in elderly in Tehran, Iran. *BMC Public Health*. 2008;8:323 doi:10.1186/1471-2458-8-323.
- Pereira RJ, Cotta RM, Franceschini SC, Ribeiro RC, Sampaio RF, Priore SE, et al. Contribuição dos domínios físico, social, psicológico e ambiental para a qualidade de vida global de idosos *Rev Psiquiatr* 2006;28(1):27-38.
- Veras RP. País jovem com cabelos brancos: a saúde do idoso no Brasil. Rio de Janeiro: Relume - Dumara-Ueri; 1994.
- Blazer D, Burchett B, Service C, George LK. The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration. *J Gerontol*. 1991;46(6):210-5.
- Nicolosi GT, Falcão DV, Batistoni SS, Lopes A, Cachioni M, Neri AL, et al. Depressive symptoms in old age: relations among sociodemographic and self-reported health variables. *Int Psychogeriatr*. 2011;23(6):941-9. doi:10.1017/S1041610211000627.
- Gazoni FM, Braga, IL, Guimarães HP, Lopes RD. Hipertensão sistólica no idoso. *Rev Bras Hipertens*. 2009;16(1):34-7.
- Brito DM, Araújo TL, Galvão MT, Moreira TM, Lopes MV. Qualidade de vida e percepção da doença entre portadores de hipertensão arterial. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(4):933-40.
- Marin, MJ, Cecílio LC, Perez AE, Santella F, Silva CB, Gonçalves Filho JR, et al. Use of medicines by the elderly in a Family Health Program unit in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(7):1545-55.

35. Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JA, Lima-Costa MF. [A population-based study on use of medications by elderly Brazilians: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS)]. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(2):545-53. Portuguese.
36. Miralles MA, Kimberlin CL. Perceived access to care and medication use among ambulatory elderly in Rio de Janeiro, Brazil. *Soc Sci Med*. 1998;46(3):345-55.
37. Chaimowic F. A saúde dos idosos brasileiros as vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saude Publica*. 1997; 31(2):184-200.
38. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre idosos: uma revisão. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(3):712-24.
39. Willcox SM, Himmelstein DV, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the community - dwelling elderly. *JAMA* 1994;272(4):292-6. Comment in: *JAMA*. 1995;273(6):455-6; author reply 457-8; *JAMA*. 1994;272(4):316-7; *JAMA*. 1995; 273(6):455; author reply 457-8; *JAMA*. 1995;273(6):456.; *JAMA*. 1995;273(6):457; *JAMA*. 1995;273(6):456-7. *JAMA*. 1994;272(4):292-6.
40. Schmidt I, Claesson CB, Westerholm B, Svarstad BL. Resident characteristics and organizational factors influencing the quality of drug access in Swedish nursing houses. *Soc Sci Med* 1998; 47(7):961-71.
41. Linden Junior E, Trindade JL. Assessment of the quality of life of elderly in a city in Southern Brazil. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2013;16(3):473-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-98232013000300006>
42. Del Pino AC. Calidad de vida atención al mayor. *Rev Mult Gerontol*. 2003;13(3):188-92.
43. Trentini M, Silva D, Martins C, Tomaz C, Duarte R. Qualidade de vida dos indivíduos com doenças cardiovasculares crônicas e diabetes mellitus. *Rev Gauch Enferm*. 1990;11(2):20-7.
44. Lima-Costa MF, Barreto SM, Guerra HL, Firmo JO, Uchoa E, Vidigal PG. Ageing with *Trypanosoma cruzi* infection in a community where the transmission has been interrupted: the Bambuí Health and Ageing Study (BHAS). *Int J Epidemiol*. 2001;30(4):887-93. Comment in: *Int J Epidemiol*. 2001;30(4): 894-5; *Int J Epidemiol*. 2002;31(3):688-9. *Int J Epidemiol*. 2002;31(3):689-90.
45. Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JO. Influência da renda na associação entre disfunção cognitiva e polifarmácia: Projeto Bambuí. *Rev Saúde Pública*. 2008;42(1):89-99.

Escores de neuropatia periférica em diabéticos

Peripheral neuropathy scores in diabetic

Heloisa de Cássia dos Santos¹, Marcelo Fernando Ronsoni¹, Bruno da Silveira Colombo¹, Cristina da Silva Schreiber Oliveira¹, Alexandre Hohl¹, Marisa Helena César Coral¹, Simone van de Sande-Lee¹

Recebido da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

RESUMO

OBJETIVO: *Diabetes mellitus* é uma doença crônica prevalente, associada a inúmeras complicações. A neuropatia periférica diabética é a mais comum, acometendo 50% dos diabéticos, mas muitas vezes não é diagnosticada. Por cursar com insensibilidade distal e alterações arquiteturas dos pés, predispõe a úlceras, podendo culminar no pé diabético com risco de amputação. O *diabetes mellitus* é responsável por 70% das amputações de membros, que poderiam ser prevenidas com o diagnóstico precoce da neuropatia periférica diabética. Sugere-se avaliar o grau de neuropatia em diabéticos por meio de escores, visando homogeneizar o diagnóstico, quantificar a prevalência e promover medidas preventivas. **MÉTODOS:** Realizou-se entrevista, exame físico e coleta de dados de diabéticos atendidos ambulatorialmente, para pontuação e qualificação no Escore de Sintomas Neuropáticos e no Escore de Comprometimento Neuropático, validados na língua portuguesa para avaliar neuropatia periférica diabética, além de análise das características clínicas e epidemiológicas associadas. **RESULTADOS:** Foram incluídos 116 pacientes, constatando-se neuropatia periférica diabética em 31,9%. Houve correlação significativa de neuropatia periférica diabética com a idade dos pacientes, mas não com as demais variáveis clínicas e laboratoriais. Os pacientes avaliados apresentaram médias de idade de 55±15 anos e tempo de diabetes de 14,8±10,9 anos, sendo predominantemente caucasianos, mulheres e portadores de *diabetes mellitus* tipo 2. Eram hipertensos 67,2% e 42,2%, obesos. **CONCLUSÃO:** A prevalência encontrada corrobora a literatura, embora poucos estudos tenham utilizado critérios similares para diagnosticar neuropatia periférica diabética. Empregando os escores padronizados, de baixo custo e fácil apli-

cação, possibilitamos o diagnóstico precoce e embasado dessa entidade, sendo possível, com isso, reduzir a prevalência de graves complicações do pé diabético e disseminar informações a respeito.

Descritores: *Diabetes mellitus*; Complicações do diabetes; Neuropatias diabéticas/diagnóstico; Pé diabético/diagnóstico; Guias de prática clínica como assunto

ABSTRACT

OBJECTIVE: Diabetes mellitus is a prevalent chronic disease, associated with numerous complications. Diabetic peripheral neuropathy is the most common, affecting 50% of diabetics, although is often not diagnosed. Presenting with distal numbness and architectural alterations of the feet, it predisposes ulcers and may culminate in diabetic foot at risk for amputation. Diabetes mellitus is responsible for 70% of limb amputations, which could be prevented with early diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. This study aims to evaluate the degree of neuropathy in diabetics through validated scores, in order to standardize the diagnosis, quantify the prevalence and promote preventive actions. **METHODS:** We performed an interview, physical examination and data collection of diabetic outpatients, for rating in the Neuropathy Symptom Score and the Neuropathy Disability Score, validated in Portuguese, to assess diabetic peripheral neuropathy, in addition to analysis of clinical and epidemiological associated characteristics. **RESULTS:** We included 116 patients and diabetic peripheral neuropathy was found in 31.9%. There was significant correlation diabetic peripheral neuropathy with age, but not with other clinical and laboratory variables. The mean age was 55±15 years, diabetes duration was 14.8±10.9 years and patients were predominantly Caucasian, women and had type 2 diabetes mellitus. Of the patients, 67.2 % were hypertensive and 42.2% obese. **CONCLUSION:** The prevalence found is supported by previous data, although few studies have used similar criteria to diagnose diabetic peripheral neuropathy. Employing the standard scores, of low cost and easy implementation, we enable early and accurate diagnosis of this condition, allowing to reduce the prevalence of severe diabetic foot complications and spread information about it.

Keywords: Diabetes mellitus; Diabetes complications; Diabetic neuropathies/diagnosis; Diabetic foot/diagnosis; Practice guidelines as topic

1. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

Data de submissão: 13/11/2013 – Data de aceite: 03/09/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Marcelo Fernando Ronsoni

Avenida Osmar Cunha, 416, sala 708 – Centro

CEP: 88015-100 – Florianópolis, SC, Brasil

Fone: (48) 3365-5355 – E-mail: dr.marcelo@ccem.med.br

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (parecer 485.342/13).

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

No mundo, a cada 30 segundos, um membro inferior (ou parte dele) é perdido em decorrência do *diabetes mellitus* (DM)⁽¹⁾. Essa é a causa mais comum de amputação não traumática de membros inferiores (mais de 70% delas são realizadas em diabéticos), com taxas de amputação 15 a 40 vezes maiores do que as de populações não diabéticas.⁽¹⁻³⁾ Dos amputados, até 85% apresentaram previamente uma ulceração e a neuropatia está presente em mais de 80% dos pacientes com úlceras.^(1,4) Aponta-se que 5 a 15% dos diabéticos devem ser submetidos a alguma forma de amputação no decorrer de suas vidas e que, no Brasil, ocorrem aproximadamente 40 mil amputações ao ano, as quais contribuem consideravelmente com o notável impacto econômico do DM aos serviços de saúde.^(4,5)

Urbanização, sedentarismo, envelhecimento populacional, dietas pouco saudáveis e obesidade são os grandes responsáveis pelo aumento da prevalência do diabetes,^(5,6) sendo considerada uma epidemia ao acometer 382 milhões de pessoas no mundo em 2013, com consequências humanas, sociais e econômicas devastadoras. O Brasil é o quarto entre os dez países mais prevalentes em DM dos 20 aos 79 anos de idade, atrás apenas de China, Índia e Estados Unidos, visto que 9% da população é acometida (11,9 milhões de pessoas).⁽⁷⁾

O DM consiste em uma desordem crônica do metabolismo da glicose, lipídeos e proteínas, decorrente de defeito na secreção ou ação da insulina. É uma doença multissistêmica capaz de danificar a micro e macrocirculação corpórea, causando complicações diversas, como a temível amputação de membros inferiores^(2,8). Avanços constantes vêm prolongando a sobrevivência do diabético, tornando-o mais suscetível ao desenvolvimento das já conhecidas sequelas, como a retino, a nefro e a neuropatia.⁽⁵⁾ Esta última, quando caracterizada por perda da sensibilidade periférica, especialmente dos membros inferiores, é denominada neuropatia periférica diabética (NPD), um mecanismo que, associado às consequentes deformidades nos pés, é fator permissivo para o desenvolvimento de lesões e ulcerações, culminando no “pé diabético”, ou seja, no pé em situação de risco de amputação.^(2,4,5)

Complicação mais frequente e precoce do DM, a NPD afeta mais de 50% dos diabéticos^(9,10) e configura a maior representante do amplo espectro de apresentações possíveis da neuropatia diabética.^(3,11,12) Pode ser constatada no momento do diagnóstico de DM, porém, de maneira paradoxal, é ainda considerada a complicação do diabetes mais tardiamente diagnosticada, permanecendo subdiagnosticada na maioria dos casos (50 a 75%).^(9,11) Existem evidências de que a patogênese da NPD é multifatorial e permanece mal definida,^(9,12) sendo amplamente aceita a hiperglicemia crônica como fator primário.^(6,12-14) Estudos experimentais mostram que a hiperglicemia persistente, por meio da glicotoxicidade, pode gerar alterações vasculares e metabólicas precoces nos componentes neurais.^(11,13) Acredita-se que o mecanismo de base da degeneração axonal característica da NPD dependa basicamente dos aspectos vasculares, predisponentes de isquemia neural, e metabólicos, por dano oxidativo, dano osmótico e inflamação, ambos atribuídos à ação direta da glicose, e ao gasto energético e ao desvio de vias, ocasionados pelo excesso da mesma.⁽¹⁴⁾

Contudo, parece improvável que fatores metabólicos concorram igualmente para todos os pacientes com neuropatia. Variáveis como idade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), controle do diabetes, tabagismo e obesidade, foram indicadas como fatores de risco cardiovascular aceleradores dos processos patológicos iniciados pela hiperglicemia,^(6,15) explicando os aspectos sensoriais, motores e autonômicos clínicos da neuropatia.⁽¹¹⁾ Com nervos periféricos disfuncionais, portadores de NPD vivenciam a perda da aferência sensorial, traduzida como redução ou ausência da sensibilidade protetora, com prejuízo na capacidade de perceber ulcerações incipientes, ou mesmo aparentes, nos pés,^(3,13) podendo evoluir para amputações de extremidades inferiores, as quais constituem importante problema de saúde pública, devido à frequência com que ocorrem, à incapacidade que provocam e ao tempo de hospitalização prolongado de custo elevado.^(4,12) Alguns estudos reportaram que substancial proporção de amputações (44 a 85%) poderia ser prevenida, apenas com cuidados simples, de baixo custo e efetivos.^(3,5)

Visto que o pé diabético representa um problema médico, social e econômico, entretanto por vezes negligenciado,⁽¹²⁾ faz-se necessária a implementação de critérios diagnósticos práticos, como a aplicação combinada dos escores validados: Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN) e Escore de Comprometimento Neuropático (ECN). Tais escores, de forma sistematizada, avaliam respectivamente os sintomas e os sinais neurológicos apresentados pelo paciente, iniciadores dos processos patológicos nos pés.⁽¹⁶⁾

O presente estudo objetivou aplicar tais escores, visando analisar o grau de acometimento neuropático periférico dos diabéticos atendidos em um hospital universitário, além de estimar a prevalência da NPD, atentar para a existência dessa complicação e relacioná-la às características epidemiológicas, clínicas e metabólicas desses pacientes.

MÉTODOS

Estudo observacional transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (parecer 485.342/13). Foram consecutivamente incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos e diagnóstico de DM confirmado pelos critérios atuais da *American Diabetes Association* (ADA),⁽¹⁷⁾ atendidos em consulta de rotina no Ambulatório de Endocrinologia e Metabologia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, em Florianópolis (SC), no período de janeiro a abril de 2014. Foram considerados critérios de exclusão: recusa ou incapacidade de compreender o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e neuropatia atribuída a outro fator etiológico.^(3,12,14)

Aqueles que consentiram em participar do estudo foram submetidos ao questionário individual, contendo os componentes dos escores de NPD e variáveis clínicas e epidemiológicas. Como critério diagnóstico de NPD, utilizaram-se o ESN e o ECN, nas suas versões simplificadas, traduzidas para a língua portuguesa e validadas.⁽¹⁶⁾ Para cálculo do ESN, os pacientes foram questionados e pontuados a respeito das queixas neurológi-

cas clínicas nos membros inferiores: sensação de dor ou desconforto (presença ou não), sintomas sensitivos (fadiga, câimbra, prurido, queimação, dormência e formigamento), sintomas de localização (panturrilha ou pés), horário dos sintomas (durante dia e noite ou apenas noite), sintomas ao acordar (presença ou não) e melhora dos sintomas (ao ficar em pé ou ao caminhar). Classificou-se a sintomatologia como leve quando ESN era entre 3 e 4, moderada, entre 5 e 6 ou grave, de 7 a 9 pontos. Sequencialmente, realizaram-se a antropometria (peso e estatura) do paciente e o exame físico dos membros inferiores, focado nos pés,^(3,10) com inspeção (buscando deformidades), palpação de pulsos periféricos (pedioso e tibial posterior) e, para quantificação do ECN, realização de testes padronizados:⁽¹⁶⁾ reflexo aquileu com martelo neurológico padrão; sensação dolorosa com palito de avaliação de sensibilidade dolorosa pressionado por 1 segundo nas projeções plantares das cabeças dos primeiro, terceiro e quinto metatarsos; sensação vibratória com diapasão de 128Hz na extremidade óssea medial do primeiro metatarso; e, finalmente, sensação térmica com objetos a 32 e a 36°C no dorso do pé, com prévia demonstração dessas sensações no dorso das mãos. De acordo com a pontuação estipulada aos achados presentes, diminuídos ou ausentes, classificaram-se os pacientes da seguinte maneira: sem comprometimento neuropático (CN) quando ECN <3; comprometimento leve quando ECN entre 3 e 5; moderado, entre 6 e 8; ou grave quando 9 ou 10 pontos.⁽¹⁶⁾ Firmou-se o diagnóstico de NPD naqueles com, no mínimo, sinais moderados (ECN ≥6) com ou sem sintomas, ou sinais leves (ECN 3 a 5) com sintomas moderados (ESN ≥5).⁽¹⁸⁾ Por fim, coletaram-se dos prontuários os dados: tipo de DM; valores da hemoglobina glicada (HbA1c), dosada pelo método de cromatografia de troca iônica (valor de referência: 4,3 a 6,1%); e creatinina, pelo método de Jaffé modificado (valores de referência: 0,6 a 1,3), mais recentes, desde que realizados pelo laboratório interno do hospital avaliado, sendo, então, calculada a taxa de filtração glomerular (TFG) pela fórmula CKD-EPI⁽¹⁸⁾ e o índice de massa corporal (IMC) pela equação peso (kg)/altura (m)².

As variáveis contínuas foram descritas com medidas de tendência central e dispersão, e as categóricas como números absolutos e proporções. Compararam-se as variáveis contínuas por meio do teste *t* de Student. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar a presença de correlação entre variáveis contínuas com distribuição normal. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de *p* <0,05 e altamente significativos aqueles <0,001. Todos os testes utilizados foram bicaudais e executados pelo programa *estatístico Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 17.0 (SPSS, Chicago, IL, Estados Unidos).

RESULTADOS

As características clínicas e laboratoriais da amostra encontram-se na tabela 1. Foram analisados 116 pacientes com média de idade de 55±15 anos e mediana de 58 anos, havendo predomínio de caucasianos (85,3%), sexo feminino (60,3%) e portadores de DM tipo 2 (74,1%). Apresentaram duração média de DM de 15±11 anos, sendo a maioria deles hipertensa (67,2%) e

uma minoria tabagista (15,5%). Apenas 18,3% demonstraram bom controle glicêmico (HbA1c<7%, conforme critérios atuais da ADAe a média de HbA1c foi 8,5±2%. A TFG foi adequada (>90mL/min/1,73m²) em 22,4% dos pacientes, enquanto 18,1% tinham disfunção renal moderada ou grave (<60mL/min/1,73m²). Porém, a TFG média foi 77,71±27,81. Nos indivíduos avaliados, o índice de massa corporal (IMC) foi em geral limítrofe (29,15±5,15), poucos (17,2%) tiveram IMC adequado (entre 18,5 e 24,9) e quase o dobro (32,8%), apresentou sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9). Os demais substanciais 42,2% eram obesos (IMC ≥30). Deformidades nos pés foram identificadas em 43,1%, sendo a calosidade plantar a mais frequente, presente em 31,9%. Contudo, pequena parcela tinha história de ulceração (6%) ou amputação (7,8%), e apenas 8,6% faziam uso de calçados adequados para diabéticos. Constataram-se diminuição e ausência dos pulsos pediosos respectivamente em 25,9% e 6%, e os pulsos tibiais posteriores estavam diminuídos em 24,1% e ausentes em 5,2% dos indivíduos. Por fim, claudicação foi uma queixa de 20,7% dos pacientes.

ESN e o ECN foram aplicados em todos os pacientes para avaliação do comprometimento do pé diabético, obtendo-se os desfechos descritos na tabela 2. Percebe-se prevalência similar entre ausência de sintomas neuropáticos (SN) e SN graves, com 41,4% e 42,2%, respectivamente, sendo poucos os com SN moderados (12,9%) e ainda menos com SN leves (3,4%). O ECN foi substancialmente maior para ausência de CN em 61,2% dos avaliados, com a prevalência das categorias de CN inversamente proporcional à sua gravidade: CN leve acometeu 19,8%, moderado 14,7% e grave 4,3%. A média do ESN foi 5,10±3,05 e do ECN, 2,66±2,61; a combinação deles diagnosticou NPD em 31,9% dos investigados.

Tabela 1. Características da amostra

Variáveis	Média±DP (mediana)/n (%)
Idade (anos)	55±15 (58)
Sexo feminino	70 (60,3%)
Raça caucasiana	99 (85,3%)
DM tipo 2	86 (74,1%)
Tempo de DM (anos)	15±11 (12)
Tabagismo	18 (15,5%)
HAS	78 (67,2%)
Claudicação	24 (20,7%)
História de úlcera	7 (6%)
História de amputação	9 (7,8%)
Peso (kg)	76,1±14,9 (76,5)
IMC (kg/m ²)	29,1±5,1 (28,4)
Deformidade	50 (43,1%)
Calçado sob medida	10 (8,6%)
HbA1c (%)	8,5±2 (8,1)
TFG* (mL/min/1,73m ²)	77,7±27,8 (77,8)

*Calculada por CKD-EPI. DP: desvio padrão; DM: *diabetes mellitus*; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corporal; HbA1c: hemoglobina glicada; TFG: taxa de filtração glomerular.

Após correlacionar os escores entre si e com algumas variáveis clínicas e laboratoriais, formulou-se a tabela 3, na qual é constatada uma relação estatística bastante significativa do ECN com a idade ($p=0,001$), com o ESN, e de maneira negativa com a TFG ($p<0,001$). Ao passo que o ESN teve correlação altamen-

Tabela 2. Escores de avaliação dos sintomas e comprometimento neuropáticos

Variáveis	Média±DP (mediana)/n(%)
ESN	
Escore total	5,1±3 (6)
Ausência SN	48 (41,4%)
SN leves	4 (3,4%)
SN moderados	15 (12,9%)
SN graves	49 (42,2%)
ECN	
Escore total	2,6±2,6 (2)
Ausência CN	71 (61,2%)
CN leve	23 (19,8%)
CN moderado	17 (14,7%)
CN grave	5 (4,3%)
NPD	
Ausente	79 (68,1%)
Presente	37 (31,9%)

DP: desvio padrão; ESN: Escore de sintomas neuropáticos; SN: sintomas neuropáticos; ECN: Escore de comprometimento neuropático; CN: comprometimento neuropático; NPD: neuropatia periférica diabética.

Tabela 3. Correlação de Pearson entre Escore de Comprometimento Neuropático (ECN) e Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN) e demais variáveis

Variáveis	R	p #
ECN		
Idade (anos)	0,293	0,001
Peso (kg)	0,108	0,261 (NS)
Tempo de DM (anos)	0,199	0,034
IMC (kg/m ²)	0,004	0,967 (NS)
HbA1c (%)	-0,139	0,210 (NS)
TFG* (mL/min/1,73m ²)	-0,419	<0,001
ESN	0,347	<0,001
ESN		
Idade (anos)	0,150	0,108 (NS)
Peso (kg)	0,106	0,266 (NS)
Tempo de DM (anos)	0,192	0,041
IMC (kg/m ²)	0,127	0,187 (NS)
HbA1c (%)	-0,178	0,108 (NS)
TFG* (mL/min/1,73m ²)	-0,044	0,679 (NS)
ECN	0,347	<0,001

*Calculada por CKD-EPI. NS: não significativo; DM: *diabetes mellitus*; IMC: índice de massa corporal; HbA1c: hemoglobina glicada; TFG: taxa de filtração glomerular. # Correlação de Pearson.

te significativa apenas com ECN. Os dois escores não se relacionaram com as demais variáveis, exceto com tempo de DM, com $p<0,05$.

Atingindo alta significância estatística, a presença ou não de NPD associou-se à idade dos pacientes. Pacientes com NPD tinham, em média, 58±10 e aqueles sem, 54±17 anos, como evidência a tabela 4, na qual também se observa ausência de correlação significativa entre as demais variáveis e a NPD.

DISCUSSÃO

Embora seja a complicação mais comum do DM e responsável por 70% de todas as amputações, a avaliação da NPD constitui um dos maiores desafios do acompanhamento dos diabéticos na prática clínica.^(12,14) Ao compará-la com outras conhecidas complicações microvasculares do DM, observa-se que a retinopatia é diagnosticada por meio da fundoscopia (oftalmoscopia indireta) e a nefropatia pela dosagem da microalbuminúria, enquanto a neuropatia é, geralmente, avaliada de maneira subjetiva (sintomas inespecíficos referidos pelo paciente) e não padronizada.⁽¹⁶⁾ Os escores ESN e ECN apresentaram boa concordância entre avaliadores, revelando-se um método sensível para julgamento da presença de NPD, de aplicação rápida e utilizando instrumentos simples, adequado e acessível para uso rotineiro em todos os pacientes diabéticos^(3,16).

A prevalência de NPD estimada nos pacientes ambulatoriais do presente estudo foi 31,9% e corrobora os dados descritos na literatura, embora existam poucos estudos a respeito (fato atribuído a não padronização dos critérios diagnósticos e do exame clínico do pé diabético). No Brasil, Scheffel et al.⁽¹⁹⁾ avaliaram 698 portadores de DM tipo 2 atendidos ambulatorialmente no Rio Grande do Sul e concluíram que 36% apresentavam dano neuronal periférico. Em outro estudo, um pouco menor, no mesmo Estado brasileiro, Tres et al.⁽⁸⁾ investigaram 340 pacientes em Passo Fundo, diagnosticando NPD em 29,5%. Lira et al.⁽²⁾ encontraram alterações neurológicas periféricas em 25,7% dos 113 avaliados em Pernambuco, mais especificamente no momento do diagnóstico de DM. De maneira destoante, em São Paulo, dos 74 casos de DM tipo 2 estudados por Rolim et al.,⁽¹¹⁾ 68,9% tinham NPD. Porém, deve-se ressaltar que ne-

Tabela 4. Comparação das variáveis contínuas entre os indivíduos com e sem neuropatia periférica diabética (NPD)

Variáveis	Com NPD Média±DP	Sem NPD Média±DP	p #
Idade (anos)	58±10	54±17	0,001
Peso (kg)	76±15,8	76,2±14,5	0,723 (NS)
Tempo de DM (anos)	17±12	13±10	0,178 (NS)
IMC (kg/m ²)	28,6±4,7	29,48±5,3	0,492 (NS)
HbA1c (%)	8,3±2	8,6±2	0,338 (NS)
TFG* (mL/min/1,73m ²)	70,5±23,7	81,5±29,2	0,288 (NS)

*Calculada por CKD-EPI. DP: desvio padrão; NS: não significativo; DM: *diabetes mellitus*; IMC: índice de massa corporal; HbA1c: hemoglobina glicada; TFG: taxa de filtração glomerular. # Teste de t student

nhum desses artigos igualou-se nos critérios diagnósticos e definições, avaliando por diferentes óticas a condução nervosa, reflexos tendinosos profundos e sensibilidade vibratória e ao monofilamento. Dito isso, embora a maioria exponha prevalências concordantes de NPD em diferentes regiões brasileiras, não se pode afirmar se fazem referência à mesma entidade clínica, reforçando a necessidade de protocolar uma rotina na avaliação do pé diabético para estudos futuros.^(3,9,14) Prevalência também semelhante foi encontrada no artigo de tradução dos escores, realizado por Moreira et al.,⁽¹⁶⁾ no Rio de Janeiro, no qual o primeiro observador diagnosticou NPD em 29,8% dos indivíduos e o segundo, em 33,3%, mostrando ainda uma média de ECN (2,67±2,38) praticamente idêntica, entretanto quase metade da média de ESN (3,76±2,64).

No Reino Unido, Abbott et al.⁽²⁰⁾ realizaram um estudo com 15.692 indivíduos, visando quantificar a prevalência de neuropatia dolorosa também por meio da aplicação combinada de ESN e ECN (originais), possibilitando uma comparação direta e mais fidedigna com esse trabalho. A taxa de NPD encontrada foi menor (21%), mesmo exigindo valor mínimo de ECN inferior (ECN≥3). Evidenciaram a ausência de SN também em quase metade dos pacientes (52%), permitindo-nos afirmar que é um equívoco aguardar queixas de sintomas para suspeitar de acometimento neuropático, devendo-se sistematizar o exame dos pés, inclusive nos pacientes assintomáticos.

Os dados levantados nesta pesquisa mostraram um perfil clínico e metabólico preocupante nesta população. Indivíduos do sexo feminino, brancos, de meia idade e com DM tipo 2 foram a maioria. Embora o DM no mundo seja mais prevalente no sexo masculino, no Brasil e neste estudo, em especial, ocorreu o inverso.⁽⁸⁾ O fato das mulheres preocuparem-se mais e precocemente com a saúde é positivo no caso da NPD, visto que, ao analisarem as amputações, Carvalho et al.⁽⁵⁾ citaram que elas têm maior tendência à amputação de origem diabética (62% mulheres vs. 45% homens). O referido a respeito do prolongamento da sobrevida desses doentes crônicos confirma-se neste trabalho, com médias de idade e tempo de DM elevadas, bem como nos de Scheffel et al.⁽¹⁹⁾, cuja média de idade foi 59±10 anos, e de Rolim et al.⁽¹¹⁾, com 57±10 anos.

A prevalência dessa complicação não foi desprezível mesmo entre os pacientes com pouco tempo conhecido de DM, com grande desvio padrão nesse quesito nos diagnosticados com NPD. Scheffel et al.,⁽¹⁹⁾ observaram NPD em 22% dos diagnosticados com DM há menos de 5 anos, mostrando a indispensabilidade da triagem de rotina das complicações do DM, mesmo em pacientes jovens ou recentemente diagnosticados. O fato de três quartos dos avaliados apresentarem DM tipo 2 nos remete aos demais componentes da síndrome metabólica,⁽⁶⁾ como HAS (presente em 67,2%), obesidade (em 42,2%, com IMC médio 29,15±5,15) e controle da DM (surpreendentemente, a minoria desses pacientes, com acompanhamento ambulatorial regular, estava bem controlada, sendo a HbA1c média 8,5±2%, 1,5% acima do almejado pela ADA). Essas taxas se assemelham aos demais trabalhos: Tres et al.,⁽⁸⁾ apresentaram IMC médio de 29,3±5,3 e HbA1c 8,1±2,09; Moreira et al.⁽¹⁶⁾, IMC 31,6±5,6 e HbA1c 7,8±2,2; e Rolim et al.⁽¹¹⁾ IMC 28,4±5,3 e HbA1c

8,4±2,1. Scheffel et al.,⁽¹⁹⁾ avaliaram HAS em 73%, obesidade em 36% (com IMC médio 28,8±5,2) e, de forma exemplar, HbA1c 6,8±1,9. Tais dados são alarmantes, visto que Carvalho et al.⁽⁵⁾ inferiram que metade das amputações poderia ser prevenida com abordagem multidisciplinar, evitando o excesso de peso, associado a atividade física e ao controle da pressão arterial; além de a HbA1c inadequada ser sabidamente um marcador para predizer não apenas NPD, mas diversas outras graves complicações crônicas do DM.^(3,5,12)

Parcela pequena, mas ainda considerável, dos pacientes era tabagista (15,5%), equivalente aos valores encontrados por Scheffel et al.⁽¹⁹⁾ (22%) e Abbott et al.⁽²⁰⁾ (22,9%), mesmo com os pacientes cientes de o cigarro ser um importante agravante das complicações do DM. Em relação ao acometimento dos pés propriamente dito, viu-se que 7,8% tinham história de amputação e 6%, de úlcera, nos quais essa avaliação foi considerada prevenção secundária, porém fundamental. Contradição digna de nota foi vista quando quantificamos deformidades em pés presentes em 43,1% dos avaliados e apenas 8,6% serem usuários de calçado sob medida. Além disso, quase 100% dos avaliados jamais ouvira falar da distribuição gratuita de sapatos para diabéticos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Tal fato remete à necessidade de melhor orientar esses pacientes, conscientizando-os sobre o tabagismo e o fato de seus pés terem menor sensibilidade e maior debilidade circulatória, devendo evitar qualquer tipo de trauma, seja mecânico, químico ou térmico.^(3,5)

O grande trabalho de Abbott et al.,⁽²⁰⁾ também encontrou elevada taxa de deformidades nos pés (30,1%) e pequena de história de úlcera (5%), além de igual prevalência de doença arterial periférica (20%), que avaliamos como claudicação (em 20,7%), demonstrando que o atual estudo pode ser considerado uma amostra da população de diabéticos em geral.

CONCLUSÃO

Baseado na comunidade e, portanto, refletindo a magnitude desse problema em uma coorte não selecionada de pacientes diabéticos, o estudo é importante por ser um dos primeiros no Brasil a utilizar os escores ESN e ECN. Ao aplicá-los no hospital universitário em questão, alcançou-se o objetivo principal de diagnóstico precoce da NPD na população, sugerindo a padronização da investigação desta complicação no Ambulatório de Endocrinologia e Metabologia, a fim de melhor estimar sua prevalência, e com critérios bem definidos, de baixo custo e fácil aplicação, avaliar o grau de acometimento neuropático periférico dos portadores de DM. Cumpriu também o objetivo social, ao promover o diagnóstico precoce e medidas educativas, disseminando informações a respeito dessa condição precursora de ulceração e amputação, em uma população progressivamente crescente de diabéticos. Entre as limitações deste estudo estão: os escores ainda não terem sido comparados com métodos de alta sensibilidade para NPD, como exame eletrofisiológico ou biotesiômetro, e sua amostra relativamente pequena.

A melhor maneira de evitar a mutilação de um paciente diabético, e as complicações sociais e econômicas associadas, é o diagnóstico precoce do CN de base.^(3,10,14) Aspecto que motivou

a presente pesquisa, pois, ao se estabelecer um protocolo básico de detecção da NPD nos ambulatorios de DM, e identificando os pés em risco, influenciaremos diretamente a incidência de amputações nessa população e, conseqüentemente, a qualidade de vida da mesma.

REFERÊNCIAS

1. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24 Suppl 1:S181-7. doi: 10.1002/dmrr.848.
2. Lira JR, Castro AA, Miranda Junior F, Pitta GB, Figueiredo LF, Lage VM, et al. Prevalência de polineuropatia sensitivo-motora nos pés no momento do diagnóstico do diabetes melito. *J Vasc Bras.* 2005;4(1):22-6.
3. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005;28(4):956-62.
4. Gordoís A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A, Tobian JA. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the U.S. *Diabetes Care.* 2003;26(6):1790-5.
5. Carvalho FS, Kunz VC, Depieri TZ, Cervelini R. Prevalência de Amputação em membros inferiores de causa vascular: análise de prontuários. *Arq Ciênc Saúde Unipar [Internet].* 2005 [citado 2014 Nov 27];9(1):23-30. Disponível em: <http://revistas.unipar.br/saude/article/viewFile/215/189>
6. Boulton AJ, Malik RA. Neuropathy of impaired glucose tolerance and its measurement. *Diabetes Care.* 2010;33(1):207-8. Comment in: *Diabetes Care.* 2010;33(1):174-6.
7. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas [Internet].* 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2014. [cited 2014 Nov 27] Available from: http://www.idf.org/sites/default/files/www_25610_Diabetes_Atlas_6th_Ed_SP_int_ok_0914.pdf
8. Tres GS, Lisboa HR, Syllos R, Canani LH, Gross JL. Prevalence and characteristics of diabetic polyneuropathy in Passo Fundo, South of Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(6):987-92.
9. Boulton AJ, Valensi P, Tesfaye S. International Neuropathy Workshop of 2009: Introduction to the final reports. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(7):617-9.
10. Boulton AJ. Diagnosis and management of diabetic neuropathy. *J Foot Ankle Res.* 2011;4(Suppl 1):A2.
11. Rolim LC, Sá JR, Chacra AR, Dib SA. Heterogeneidade clínica e coexistência das neuropatias diabéticas: diferenças e semelhanças entre diabetes melito tipos 1 e 2. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(7):818-24.
12. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup H, Pekins BA, Baconja M, Vinik AI, Boulton AJ; Toronto Expert Panel on Diabetic Neuropathy. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(7):629-38.
13. Malik RA, Veves A, Tesfaye S, Smith G, Cameron N, Zochodne D, Lauria G; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Small fibre neuropathy: role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(7):678-84.
14. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(7):1518-22.
15. Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:8-14.
16. Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M, Appolinário JC, Ellinger VC, Coutinho WF, et al. [Translation into portuguese and assessment of the reliability of a scale for the diagnosis of diabetic distal polyneuropathy]. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(6):944-50. Portuguese.
17. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care.* 2014;37 Suppl 1:S14-80.
18. Kidney Disease Improving Global Outcome. Chapter 1: definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl (2011).* 2013;31(1):19-62.
19. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LA, Canani LH, Santos KG, et al. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(3):263-7.
20. Abbott CA, Malik RA, Van Ross ER, Kulkarni J, Boulton AJ. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2220-4.

Hemothorax due to warfarin overdose

Hemotórax secundário a intoxicação varfarínica

Alberto Pereira Ferraz¹, Fabio Freire José²

Recived from Division of Internal Medicine. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo – EPM/UNIFESP – São Paulo, SP, Brasil.

ABSTRACT

The vitamin K antagonists are the most widely used oral anticoagulant. Although bleedings are common side effect, development of hemothorax is rare. Most cases are associated with impairment in pleura or parenchyma structural alteration in the presence of INR values outside therapeutic range. We report the case of a patient with rheumatoid arthritis presenting with massive hemothorax under anticoagulation with warfarin and present an overview of the main aspects related to warfarin overdose. A 58-year-old woman was evaluated due to transvaginal bleeding and dry cough. In her past medical history, rheumatoid arthritis, smoking and deep venous thrombosis was reported. She had clinical signs of anemia and pulmonary auscultation revealed no lung sounds in the lower third of the right hemithorax. The hemoglobin was 7,2g/dL and the international normalized ratio (INR) was greater than 9. The tomographic study showed pleural effusion and pulmonary embolism in the left pulmonary artery with chronic characteristics, but was negative for pulmonary infarct. The patient received crystalloids, vitamin K and transfusions of blood products. Thoracentesis demonstrated presence of hemothorax. After recovery and hospital discharge, an elective pleural biopsy reveals pleural tissue without histological changes and no signs of malignancy. Despite the fact that hemothorax is a rare complication in patients on oral anticoagulants, this occurrence can be life threatening. The evidence of pleural effusion in these patients should always raise the suspicion of hemothorax. Comorbidities that may affect the lung may be predisposing factors for the occurrence of hemothorax, but the roll of pleural and parenchymal diseases of the lung is not fully clarified and investigation of such conditions should be encouraged.

Keywords: Hemothorax/etiology; Warfarin/adverse effects; Vitamin k/antagonist & inhibitors; Anticoagulants/adverse effects; Humans; Case reports

RESUMO

Os antagonistas da vitamina K são os anticoagulantes orais mais utilizados. Embora sangramentos sejam efeitos colaterais comuns, o desenvolvimento de hemotórax é raro. A maioria dos casos está associada ao comprometimento da pleura ou alteração estrutural do parênquima na presença de valores de INR fora da faixa terapêutica. Relatamos o caso de uma paciente com artrite reumatóide e em anticoagulação com varfarina que apresentou-se com hemotórax maciço. Apresentamos também uma visão geral sobre os principais aspectos relacionados à intoxicação varfarínica. Uma mulher de 58 anos de idade foi avaliada devido a sangramento transvaginal e tosse seca. Em seu histórico médico, artrite reumatóide, tabagismo e trombose venosa profunda foram relatados. Ela tinha sinais clínicos de anemia e a ausculta pulmonar revelou ruídos abolidos no terço inferior do hemitórax direito. A hemoglobina era de 7,2g/dL e a relação normatizada internacional (RNI) maior do que 9. O estudo tomográfico mostrou derrame pleural e embolia na artéria pulmonar esquerda com características crônicas, mas foi negativo para infarto pulmonar. O paciente recebeu cristalóides, vitamina K e transfusões de hemocomponentes. A toracocentese demonstrou presença de hemotórax. Após a recuperação e alta hospitalar, uma biópsia pleural eletiva revelou tecido pleural sem alterações histológicas e sem sinais de malignidade. Apesar do fato de que hemotórax é uma complicação rara em pacientes que tomam anticoagulantes orais, esta ocorrência pode ser fatal. A evidência de derrame pleural nesses pacientes deve sempre levantar a suspeita de hemotórax. Co-morbidades que podem afetar o pulmão podem ser fatores predisponentes para a ocorrência de hemotórax, mas o papel de doenças pleurais e parenquimatosas do pulmão não está totalmente esclarecido e a investigação de tais condições deve ser incentivada.

Descritores: Hemotórax/etiologia; Varfarina/efeitos adversos; Vitamina K/antagonistas & inibidores; Anticoagulantes/efeitos adversos; Humanos; Relatos de casos

INTRODUCTION

Non-traumatic hemothorax is a well reported phenomenon that is relatively uncommon in clinical practice. The diagnostic

1. Specialist in Internal Medicine. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil.

2. Specialist in Internal Medicine. Hospital São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil.

Received on: 15/04/2014 – Accepted on: 29/04/2014

Conflict of interest: none.

Corresponding address:

Alberto Ferraz Pereira

Rua Machado Bittencourt, 300, Apto. 123 – Vila Clementino

CEP 04044-000 – São Paulo, SP, Brazil

Phone: (11) 9 4824 1061 – Email: albertopferraz@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

of hemothorax requires the evidence of a bloody pleural effusion in which the pleural fluid haematocrit is 50% or more of the peripheral blood haematocrit⁽¹⁾. Causes of non-traumatic hemothorax include malignancies, anticoagulant medications, vascular ruptures (aortic dissection, arteriovenous malformations), endometriosis, pulmonary infarctions, adhesions with pneumothorax, hematologic abnormalities such as hemophilia and tuberculosis^(1,2).

CASE REPORT

A 58-year-old black woman, was admitted with a history of intermittent transvaginal bleeding of moderate intensity. She also complained of asthenia and dry cough for 1 month. In her past medical history, rheumatoid arthritis of 5 years duration and one episode of deep venous thrombosis in his left leg 1 year ago was reported. There was no major risk factors such as surgery, diagnosis of malignancy or immobilization related to the episode of deep venous thrombosis. Her medications were 20mg of prednisone, methotrexate 75 milligrams and 10 milligrams of warfarin. She is a heavy smoker and her family history was negative for cancer or thrombosis. Regarding to her international normalized ratio (INR) monitoring, there were no recent medication changes, diet changes or infections, but she did not attend medical visits to check levels of INR.

On physical examination the patient was drowsy but cooperative. Vital signs were as follows: The heart rate was 145bpm, the blood pressure 90x60mmHg, respiratory rate of 26 incursions per minute, pulse oximetry of 86% in room air and 93% while receiving oxygenotherapy of 3 litres per minute. The pulmonary auscultation revealed no lung sounds in the lower third of the right hemithorax. The remainder of her physical examination was unrevealing.

On admission laboratory evaluation, the hemoglobin was 7,2 grams per deciliter, hematocrit was 21,7 percent; the mean cell volume (MCV) was 93,9 femtoliter, mean cell hemoglobin (MCH) 31,2 picogram, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) 32,2 gram per deciliter, red blood cell distribution width (RDW) 14,9 percent; the white-cell count was 21800 per cubic millimeter, with 82 percent neutrophils, 12,8 percent lymphocytes, 4,4 percent monocytes. The platelet count was 400.000 per cubic millimeter. The international normalized ratio was greater than 9.

After intravenous hydration with crystalloid solution, administration of vitamin K and transfusions of blood products (2 units of red blood cells and 20mL/Kg of fresh plasma), the patient improved hemodynamic parameters and had complete resolution of transvaginal bleeding.

Chest x-ray showed opacity in all the right hemitorax. The tomographic study for the assessment of pulmonary infarct, a known risk factor for hemothorax in patients on oral anticoagulation, showed the presence of bilateral pleural effusion, extensive in right hemitorax, atelectasis of the lower and medium lobes in the right hemithorax and failure of filling of contrast in the left pulmonary artery with chronic characteristics (Figure 1). Signs of thrombosis with recanalization were found in left leg (Figure 2).

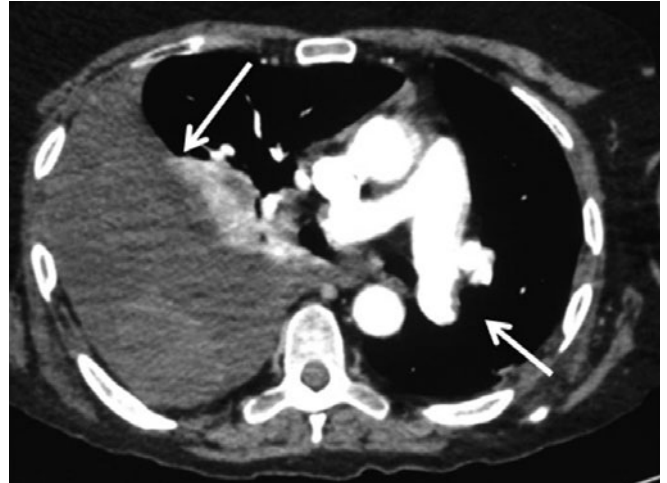


Figure 1. Computed tomography (CT) image showing extensive pleural effusion in right hemithorax and failure of filling of contrast in the left pulmonary artery with chronic characteristics.

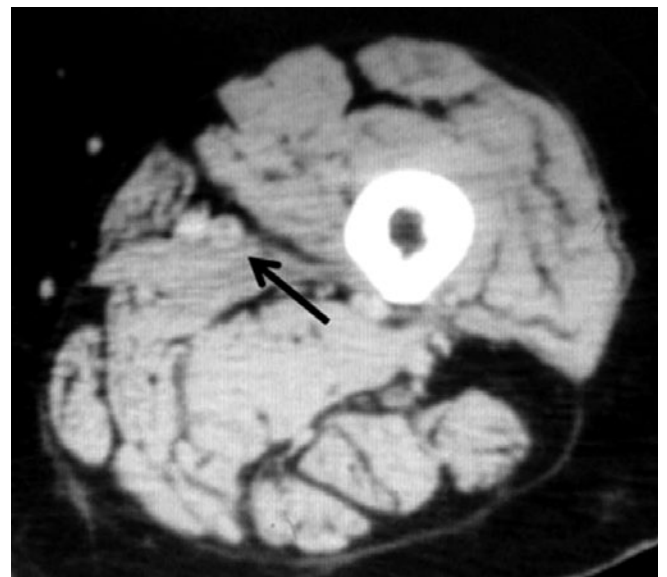


Figure 2. CT with contrast of left lower limb with signs of recanalized thrombosis.

When the INR reached the range of 1,8, the thoracentesis was performed and demonstrated presence of hemothorax. The parameters of the fluid by thoracocentesis were: total cells of 820/mm³, 1 064 000 red blood cells/mm³. The differential count was: Neutrophils 63%, lymphocytes 10%, monocytes 0%, macrophages 22%, mesotheliocytes 5%. Glucose was 130 miligrams per deciliter, total proteins dosage's of 3,7 grams per deciliter. Drainage of 2600 milliliters of hematic fluid was then performed. After recovery and hospital discharge, the patient underwent an elective pleural biopsy, which reveals pleural tissue without histological changes, subpleural alveolar parenchyma with signs of former hemorrhage and no signs of malignancy. At follow-up at 8 months patients is currently doing well.

DISCUSSION

For more than 50 years, oral anticoagulants has promoted effective primary and secondary prevention of arterial and venous thromboembolism. Deep vein thrombosis, pulmonary embolism, atrial fibrillation and prosthetic heart valves are the most common clinical indications for anticoagulation. Despite its unquestionable benefits, as well as most of the drugs in clinical practice, they are not free from side effects. The major complication of anticoagulant therapy is bleeding⁽³⁾. The novel oral anticoagulants as dabigatran and rivaroxaban have lower risk of bleeding and easier clinical management. However, coumarins, the vitamin K antagonists (VKAs), especially warfarin, are still the drug widely use.

Studies vary in the definition and classification of bleeding complications, making it difficult to compare them. Fihn et al., had proposed the following three categories of bleeding: 1- minor (reported, but not requiring additional testing, referrals, or visits - include mild nosebleeds, bruising, mild hemorrhoidal bleeding, and microscopic hematuria); 2- major (requiring treatment, medical evaluation - include overt gastrointestinal bleeding, occult gastrointestinal bleeding if endoscopic studies were done, gross hematuria that prompted cystoscopy or intravenous urography and hemoptysis); 3- life threatening (leading to cardiac arrest, surgical/angiographic intervention, irreversible sequelae - such as myocardial infarction, neurologic deficit consequent to intracerebral hemorrhage-, massive hemothorax, loss of 3 or more units of blood, systolic blood pressure less than 90mmHg, critical anemia)^(4,5).

In 2005 The International Society on Thrombosis and Hemostasis issued a recommendation for definition of major bleeding in studies on antihemostatic products in nonsurgical studies, requiring at least one criterion of three: 1- Fatal bleeding, 2- Symptomatic bleeding in a critical area or organ (such as intracranial, intraspinal, intraocular, retroperitoneal, intrarticular or pericardial) or intramuscular with compartment syndrome, 3- Bleeding causing a fall in hemoglobin level of 2g/dL or more, or leading to transfusion of two or more units of whole blood or red cells⁽⁶⁾. In the case report presented here it was a major bleeding according to both definitions but also a life threatening according to Fihn. Due to the existence of different definitions, the reader should be aware of the definition used in clinical studies.

The major determinants of oral VKA-induced bleeding are the intensity of the anticoagulant effect, patient characteristics, the concomitant use of drugs that interfere with hemostasis, and the length of therapy⁽³⁾. Although the intensity of the anticoagulant effect is one of the most important risk for bleeding, it also can happens in a patient with INR in the therapeutic range. It can be explained by other risk factor such as hypersensitivity to VKA due to a genetic mutation of anticoagulants factors⁽⁷⁾. Among others patient's characteristics age, renal insufficiency, heart failure, cancer, cerebrovascular disease are common factors that increase the risk of bleeding⁽⁴⁾.

An assessment of bleeding risk should be part of the patient assessment before starting anticoagulation. Various bleeding risk scores have been validated to assist the attending physician

in decision-making. The most simple and widely used bleeding risk score is the HAS-BLED, which has been validated for patients with atrial fibrillation. It takes into account the diagnosis of hypertension, of stroke, abnormal renal function, abnormal liver function, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly >65, alcohol abuse or use of drugs. A score of ≥ 3 indicates high risk for bleeding, and some caution and regular review of the patient is needed following the initiation of antithrombotic therapy. Specifically for the cases of deep venous thrombosis and pulmonary emboli, we usually did not assess an individual patient's risk of bleeding by clinical prediction rules because its considered that most recommendations would be unlikely to change based on differences in risk of bleeding, although risk factors for this event should be recognized in all patients for more careful follow up.

For all of this cases, none of the available clinical prediction rules exhibit sufficient predictive accuracy or they have trials evaluating the impact of their use on patient outcomes^(8,9).

The patient reported had none of the risk factors previously listed, except the intensity of the anticoagulant effect, and had a HAS-BLED score of 0. She had therefore low risk of bleeding, but the inappropriate ambulatory control of INR should have been considered in the indication and maintenance of anticoagulation treatment.

Overall, hemothorax is very rare in the setting of anticoagulation (3% of all hemorrhagic complications due to warfarin therapy), and most cases occur within the first week of therapy^(1,10). In the case described here, the patient presented a hemothorax one year after initiation of anticoagulation. In the literature review, many of the reported cases of hemothorax related to anticoagulation were associated with an underlying lung disease⁽¹¹⁻¹⁶⁾, although few others cases failure in finding such association⁽¹⁰⁾. In our case, due to the hemothorax match the contralateral hemithorax of the cronic pulmonary embolus, predisposing cause investigation was conducted, but no pleural disease or parenchymal structural alteration that could predisposes the patient to bleeding were identified. Importantly, however, one should consider the sensitivity and accuracy of the biopsy. Although it has better results than blind biopsies, the imaged-guided biopsy cannot safely discard false negatives (sensitivity around 70-76% for malignancy by biopsy guided by ultrasound)^(17,18).

REFERENCES

1. Ali HA, Lippmann M, Mundathaje U, Khaleeq G. Spontaneous hemothorax: a comprehensiv review. *Chest*. 2008;134(5):1056-65.
2. Ganguli A, Walker L, Fitzgerald RJ, Pirmohamed M. Spontaneous hemothorax following anticoagulation with low-molecular-weight heparin. *Ann Pharmacother*. 2009;43(9):1528-31.
3. Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN; American College of Chest Physicians. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):257S-298S.
4. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, McDonnell MB, Henikoff JG, White RH. The risk for and severity of bleeding complications in

- elderly patients treated with warfarin. The National Consortium of Anticoagulation Clinics. *Ann Intern Med.* 1996;124(11):970-9. Comment in: *Ann Intern Med.* 1997;126(8):660-1.
5. Fihn SD, McDonnell M, Martin D, Henikoff J, Vermes D, Kent D, et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation: a multi-center study. Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group. *Ann Intern Med.* 1993;118(7):511-20. Comment in: *Ann Intern Med.* 1993;118(7):511-20. Comment in: *Ann Intern Med.* 1993;119(9):957.
 6. Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2005;3(4):692-4. Comment in: *J Thromb Haemost.* 2012;10(3):496-8.
 7. Gavillet M, Abbal C, Schmidt S, Nötzli J, Lambert JF, Angelillo-Scherrer A. Life-threatening bleeding under vitamin k antagonists in spite of an inr in the therapeutic range. *J Thromb Thrombolysis.* 2011;32(2):232-7.
 8. Loewen P, Dahri K. Risk of bleeding with oral anticoagulants: an updated systematic review and performance analysis of clinical prediction rules. *Ann Hematol.* 2011;90(10):1191-200.
 9. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, Nelson ME, Wells PS, Gould MK, Dentali F, Crowther M, Kahn SR; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e419S-94S. Erratum in: *Chest.* 2012; 142(6):1698-1704. Comment in: *Chest.* 2012;142(4):1074-5; author reply 1075-6.
 10. Dogan NO, Pamukçu Günaydin G, Tekin M, Çevik Y. Nontraumatic massive spontaneous hemothorax with concomitant warfarin use. *Case Rep Emerg Med.* 2013;2013:546024.
 11. Ciledag A, Celik G, Koycu G, Gursoy E, Yuksel C. [A rare complication of oral anticoagulant treatment: hemothorax]. *Tuberk Toraks.* 2012;60(1):70-3. Turkish.
 12. Moya Mateo EM, Canora Lebrato J, Madrid Muñoz C, García Largacha M. [Hemomediastinum with bilateral hemothorax after treatment with oral anticoagulation]. *Med Clin (Barc).* 2007;128(1):39. Spanish.
 13. Raghavan R, Ellis AK, Wobeser W, Sutherland KB, O'Donnell DE. Hemopneumothorax in a COPD patient treated with noninvasive positive pressure ventilation: the risk of attendant anticoagulation. *Can Respir J.* 2004; 11(2):159-62.
 14. Guska S. [Hemothorax caused by bleeding inside extralobar pulmonary sequestration in a patient on anticoagulation therapy]. *Med Arh.* 2004;58(1):55-8. Bosnian.
 15. Shahian DM, Venditti FJ Jr. Hemothorax associated with anticoagulation after placement of implantable cardioverter defibrillator: possible similarity to postinfarction Dressler's syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15(9):1233-5.
 16. Simon HB, Dagget MW, DeSanctis RW. Hemothorax as a complication of anticoagulant therapy in the presence of pulmonary infarction. *JAMA.* 1969;208(10):1830-4.
 17. Benamore RE, Scott K, Richards CJ, Entwisle JJ. Image-guided pleural biopsy: diagnostic yield and complication. *Clin Radiol.* 2006;61(8):700-5.
 18. Chang DB, Yang PC, Luth KT, Kuo SH, Yu CJ. Ultrasound-guided pleural biopsy with tru-cut needle. *Chest.* 1991;100(5):1328-33.

Acidose tubular renal tipo IV no pronto atendimento

Renal tubular acidosis type IV in emergency medical services

Caroline Servos Tabacow Hidal¹

Recebido de Hospital de Base de São José do Rio Preto.

RESUMO

No Hospital de Base de São José do Rio Preto, uma paciente com diabetes melito tipo 2, apresentando quadro de acidose metabólica, foi tratada na emergência da clínica médica. Foi seguido inicialmente protocolo de cetoacidose diabética. Após um dia sem melhora clínica, com a hipótese diagnóstica de acidose tubular renal tipo IV, confirmada pela acidose metabólica hipercalemica e hiperclorêmica, foi optado por introduzir fludrocortisona no tratamento. Devido à melhora clínica e laboratorial fechou-se o diagnóstico e a paciente encontra-se em acompanhamento no ambulatório.

Descritores: Cetoacidose diabética; Acidose tubular renal/fisiopatologia; Hiperpotassemia/metabolismo; Fludrocortisona; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

At the *Hospital de Base* hospital in São José do Rio Preto, a type II diabetic patient presenting metabolic acidosis was treated at the internal medicine ER. Initially the diabetic ketoacidosis treatment protocol was followed. Due to no improvement after one day of treatment, the diagnostic hypothesis of renal tubular acidosis type IV was confirmed by the hyperkalemic and hyperchloremic metabolic acidosis. We treated the patient with fludrocortisone. Due to clinical recovery and improvement of laboratory results, the patient was discharged and is now an outpatient in our institution.

Keywords: Diabetic ketoacidosis; Acidosis, renal tubular/physiopathology; Hyperkalemia/metabolism; Fludrocortisone; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

Segundo pesquisa realizada pelo *Center of Disease Control* (CDC) nos Estados Unidos, considerando a Classificação Internacional de Doenças (CID) primário das altas hospitalares, em 2009 0,71% da população diabética nacional foi tratada na emergência devido ao quadro de cetoacidose diabética (CAD)⁽¹⁾.

É também comum no Brasil o tratamento deste quadro no Pronto Atendimento, porém não devemos deixar de pensar nos diagnósticos diferenciais, já que como no relato de caso abaixo, sem melhora do tratamento da cetoacidose diabética, tivemos que expandir nossas hipóteses diagnósticas. Nesta linha de raciocínio, outro dado relevante é que a hipercalemia ($K > 5.5$ mm) é uma observação frequente nas admissões hospitalares, com incidência de 1 a 3,3%⁽²⁻⁴⁾. Em vez de lembrarmos que a hipercalemia com acidose metabólica já nos ajudam a criar uma nova hipótese diagnóstica, frequentemente justificamos este distúrbio eletrolítico pela insuficiência renal, mesmo que a taxa de filtração glomerular esteja apenas moderadamente reduzida. A acidose tubular renal tipo IV, defeito de acidificação urinária do túbulo distal, resultante de hipoadosteronismo real ou funcional, está associada à hipercalemia e acidose metabólica hiperclorêmica com ânion gap normal. O estudo retrospectivo alemão de Haas et al.,⁽⁵⁾ encontrou uma incidência de 3,8% de pacientes com acidose tubular renal (ATR) IV naqueles admitidos com hipercalemia ($K > 6$) no serviço hospitalar de Luebeck. Isto mostrou que não é um diagnóstico tão raro, no entanto, frequentemente negligenciado. No relato de caso que apresentaremos, tratamos de um paciente com acidose metabólica hipercalemica. Inicialmente o caso foi conduzido como cetoacidose diabética, e após reconhecimento da acidose tubular renal tipo IV, conduzimos o caso adequadamente.

RELATO DE CASO

No Hospital de Base de São José do Rio Preto, foi atendida uma paciente do sexo feminino de 51 anos, portadora de diabetes melito tipo 2 em uso irregular de metformina 500mg (2 comprimidos/dia), com quadro de poliúria e polidipsia, associado a náuseas, vômitos e hiporexia há 15 dias. Negava febre, queixas urinárias, dor abdominal ou dispneia. Procurou o atendimento primário diversas vezes neste período, sendo desta vez encaminhada com glicemia capilar de 500mg/dl. Ao exame físico de chegada encontrava-se consciente e orientada, sem sinais de desidratação, com frequência cardíaca de 102, frequência respiratória de 20ipm, PA 130x70mmHg, satO₂ 98% em ar ambiente, temperatura 36,2°C, pesando 70kg. Restante do exame físico inalterado.

1. Hospital de Base, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Data de submissão: 09/06/2014 – Data de aceite: 20/06/2014
Conflitos de interesse: Não há.

Endereço para correspondência:

Caroline Servos Tabacow Hidal
Av. Brigadeiro Faria Lima, 5544
CEP: 15000-001 – São José do Rio Preto, SP, Brasil
Telefone: (11) 98585-3366 – E-mail: cahidal@uol.com.br

Foram solicitados os exames laboratoriais iniciais para o quadro de cetoacidose diabética com base no protocolo do HC-FMUSP⁽⁶⁾. Com glicemia >250mg/dL, pH arterial de 7,28 e cetonemia positiva (valor de referência >1,4mmol/L), preenchendo os critérios iniciais de cetoacidose diabética⁽⁷⁾, iniciando-se então o protocolo de tratamento^(6,8), além de solicitar demais exames para avaliação inicial completa: bioquímica, culturas, raios-X de tórax e eletrocardiograma (ECG). A paciente foi mantida em jejum.

O tratamento correu da seguinte forma: hidratação para expansão rápida com SF 0,9% - 2000ml em 2 horas. Ao fim deste, com sódio corrigido de 131,4 (<145mEq/L) manteve-se hidratação com SF0,9% 500 ml na próxima hora. A insulino-terapia regular endovenosa (EV) foi iniciada na 3ª hora de conduta, com dispositivo de microgotas com 0,1U/kg/h. A glicemia abaxou em média 50mg/dL/h. Na 6ª hora de atendimento, com glicemia capilar de 236mg/dL, trocou-se a reposição volêmica para SF 0,9% 250ml + SG5% 250/ml por hora. Não foi repostado potássio em nenhum momento, já que na admissão ele estava em 5,7mEq/L.

Em relação ao laboratório avaliado nas primeiras 24horas de conduta, a glicemia variou entre 184 e 285mg/dL; o bicarbonato sérico variou entre 3,7 e 18,2mEq/L; o potássio sérico entre 3,6 e 6,1mEq/L, e o pH sérico variou entre 7,2 e 7,35 (Tabela 1).

Ao final do primeiro dia de tratamento, com pH sérico 7,35; bicarbonato 10,1mEq/L; potássio de 6mEq/L; glicemia 144mg/dL, sódio 112mEq/L, reavaliamos o motivo pelo qual a paciente poderia estar mantendo o sódio e o bicarbonato baixo. Este último parâmetro impediu que fosse considerada controlada para CAD, sendo considerado controlado se: glicemia <200mg/dL, bicarbonato >15-18mEq/L, pH>7,3⁽⁹⁾.

Considerando diagnósticos diferenciais, optamos por calcular o ânion gap, seu respectivo delta e a variação de bicarbonato. (Tabela 2).

Desta forma encontramos:

$$AG=Na - Cl - HCO_3=8,3 \text{ (normal)}$$

Por suspeitar de acidose tubular renal tipo IV (ATR IV), comum em pacientes diabéticos, a equipe médica realizou o cálculo do

$$[\text{delta AG}]/[\text{delta bicarbonato}]=[\text{AG}-12]/[24-\text{bic}]=0,0148$$

Utilizando os *Guidelines*⁽¹⁰⁾ para interpretação da razão de delta [AG/BIC] (Tabela 3), confirmamos a hipótese de acidose hiperclorêmica com AG normal, que inclui a ATR IV.

Após confirmação da acidose metabólica de ânion gap normal, que se encaixa no quadro de acidose tubular renal tipo IV, introduzimos a terapia com a dose inicial 0,1mg/dia de fludrocortisona.

No segundo dia de internação, 12 horas após o início da nova terapia, a paciente apresentava bicarbonato de 19mEq/L. O sódio sérico mantinha-se em 126mEq/L e o potássio sérico em 4,2mEq/L. A paciente recebeu alta com retorno ambulatorial em uma semana. Retornou assintomática, com bicarbonato de 28mEq/L, sódio sérico de 140mEq/L e potássio sérico 4,8mEq/L. Foi reorientada quanto ao uso regular de metformina 500mg 2x/dia, uso de insulina regular 20/25/10 (baseado no perfil glicêmico trazido pela paciente) e fludrocortisona uso contínuo. Continuará em acompanhamento ambulatorial (tabela 3).

DISCUSSÃO

As acidoses metabólicas classificadas como acidoses tubulares renais (ATR) são definidas pela deficiência na absorção ou geração de bicarbonato pelas células tubulares. Na ATR IV, frequente em diabetes melito, há um hipoadosteronismo hiporreninêmico^(11,12). A hiperglicemia crônica gera aumento da taxa de filtração glomerular, decorrente da maior quantidade de glicose reabsorvida com glicosúria. O sódio é reabsorvido juntamente com a glicose no túbulo proximal. Assim, há retenção de sódio e água. O aumento da volemia dilata a arteríola aferente, aumentando o fluxo glomerular e a natriurese, resultando em nefromegalia. O espessamento da membrana basal glomerular também ocorre na hiperglicemia crônica, que resulta em glicosilação não enzimática de diversas proteínas plasmáticas e teciduais. Este fenômeno, inicialmente reversível, origina proteínas glicosiladas que sofrem rearranjo molecular e se tornam produtos glicosilados avançados (AGE). Os AGE podem causar dano tecidual por sua reatividade com outras proteínas, modificando sua estrutura ou função, ou pela ativação de diversas linhagens celulares, como células endoteliais, fibroblastos, células mesangiais e macrófagos. Isso justificaria a expansão da matriz mesangial (as células mesangiais ativadas produzem excesso de substâncias)⁽¹³⁻¹⁶⁾. Por último, e mais importante, devemos levar em conta a degeneração das células justaglomerulares pela glomerulosclerose que gera redução dos níveis plasmáticos de renina e a lesão do sistema nervoso autônomo do aparelho justaglomerular. A disautonomia adrenergica contribui para o quadro de hipercalemia, pela menor transferência de potássio para o meio intra-celular⁽¹⁷⁾.

Tabela 1. Exames solicitados inicialmente no Pronto Atendimento

Glicemia capilar	Sódio	Potássio	Corpos Cetônicos	pH	Lactato	Bicarbonato
454	125	5,7	2,4	7,28	1,4	8,8
Ureia	Cloro	Fósforo	pCO2	Sat.O2	BE	CO2
52	88	4,0	17,9	96,3	-15,6	9,3
Creatinina		Proteinúria		pH urinário		Cetonúria
0,8		Ausente		5,0		150

(Unidades: Na mEq/L, K mEq/L, P mg/dL, Cloro mmol/L, bicarbonato mEq/L, creatinina mg/dl, Hb g/dL, Ht %, glicose mg/dL, lactato mmol/L, pCO2 mmHg, Sat O2 %) data dos exames: 22/03/2014.

Tabela 2. Valores laboratoriais de Gasometria Venosa após aproximadamente 24h de tratamento (conduta de CAD)

Na	Bic	Cl	AG	Delta AG	Delta BIC	[delta AG]/[delta bic]
112	3,7	96	12,3	8,3	20,3	0,0148

(Unidades:Na mEq/L, Cloro mmol/L, bicarbonato mEq/L) Gasometria venosa 13h32: 23/03/2014 Cloro 23/03/2014 21h47.

Tabela 3. Diretrizes para interpretação da razão de deltas [AG/bicarbonato]

[delta AG]/[delta Bic]	Guidelines de interpretação
<0.4	Acidose hiperclorêmica com anion gap normal
<1	acidose com anion gap normal e elevado
1 to 2	Acidose de anion gap elevado puro Acidose láctica – valor médio de 1.6 CAD geralmente tem um valor próximo de 1 pela cetonúria
>2	Acidose de anion gap elevado concomitante à alcalose metabólica, ou uma acidose respiratória previamente compensada

Adaptado do tutorial de distúrbios ácido básicos da universidade de Connecticut⁽¹⁰⁾.

Enfim, seja pela hiperfiltração e consequente hipovolemia, seja pela expansão da matriz mesangial, há um quadro de hiporeninemia e consequente hipoaldosteronismo. A ação reduzida da aldosterona no néfron distal (túbulo coletor) por sua vez, cursa com perda urinária de sódio, retenção de hidrogênio e potássio, que identificamos pela hiponatremia, acidose e hipercalemia da paciente. Esta acidose metabólica difere das mais comuns, nas quais existe um aumento do ânion gap em razão do acúmulo de ânions orgânicos. Na hiperclorêmica, há diminuição primária do bicarbonato. No caso relatado, mesmo após um dia de tratamento para a CAD, o bicarbonato estava reduzido, com valor de 10,1mEq/L. Se esta acidose não tem aumento de ânions orgânicos, a manutenção da eletroneutralidade plasmática ocorre pela via alternativa; aumento plasmático de íon cloro⁽¹⁴⁾. É por esta situação que chamamos a acidose da ATR IV de acidose metabólica hiperclorêmica e hipercalemica com *ânion gap* normal. Diante de um paciente diabético com este tipo de acidose, a hipótese de ATR IV deve ser cogitada. Lembrando que no estudo de Luebeck⁽⁴⁾ 3,8% dos casos de hipercalemia do pronto atendimento tinham ATR IV.

A terapia com fludrocortisona, o mineralocorticoide de escolha para tratar o hipoaldosteronismo, costuma ser efetiva regularizando o distúrbio eletrolítico e acido base. Entretanto, alguns cuidados devem ser tomados com essa reposição, tais como a exacerbação de HAS, insuficiência cardíaca congestiva e piora do edema⁽¹³⁾.

AGRADECIMENTOS

Dr. Romulo Santos pela preceptoría no Pronto Atendimento da Clínica Médica.

REFERÊNCIAS

- Center for Disease Control and Prevention. Crude and age adjusted hospital discharges rates for diabetic
- ketoacidosis as first-listed diagnosis per 1,000 diabetic population, United States,1988-2009 [Internet]. Atlanta: CDC; 2010 [cited 2014 May 12]. Available from: www.cdc.gov/diabetes/statistics/dkafirst/fig3.htm
- Stevens MS, Dunlay RW. Hyperkalaemia in hospitalized patients. *Int Urol Nephrol.* 2000;32(2):177-80.
- Paice B, Gray JM, McBride D, Donnelly T, Lawson DH. Hyperkalaemia in patients in hospital. *Br Med J.* 1983; 286(6372):1189-92.
- Moore ML, Bailey RR. Hyperkalaemia in patients in hospital. *N Z Med J.* 1989; 102(878):557-8.
- Haas C, Pohlenz I, Lindner U, Muck P, Arand J, Sufke S, et al. Renal tubular acidosis type iv in hyperkalaemic patients. a fairy tale or reality? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(5):706-11.
- Martins HS, Brandão Neto R, Velasco, IT. *Emergências Clínicas: abordagem prática.* 3ª Ed. São Paulo: Manole; 2007.
- Guimarães HP, Tallo FS. *Manual de Bolso de UTI.* São Paulo; Atheneu; 2010.
- São Paulo. Hospital Municipal Infantil Menino Jesus. Protocolo sobre Cetoacidose Diabética [Internet]. São Paulo. [citado 2014 Maio 21]. Disponível em: www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/HIMJ_protocolo_diabete_1254773633.pdf
- Santos RA, Marino EC, Campos RG. *Manual de condutas práticas em endocrinologia e metabologia.* São José do Rio Preto: THS; 2013. 266p.
- Acid Base Online Tutorial. Delta Ratio Assessment Guidelines [Internet]. Connecticut: University of Connecticut. [cited 2014 May 6]. Available from: http://fitsweb.uhc.edu/student/selectives/TimurGraham/Delta_Ratio.html
- Lopes AC. *Tratado de Clínica Médica.* 2ª ed. São Paulo: Roca; 2009.
- Kelepouris E, Agus ZS. Evidence-based clinical decision support resource: Overview of renal tubular acidosis. UpToDate [Internet]. Last updated Jan,15,2013. [cited 2014 Apr 4]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-renal-tubular-acidosis?source=search_result&search=tubular&selectedTitle=1%7E150
- MEDCURSO 2014. *Envolvimento Renal no Diabete Mellitus.* Apostila de Nefrologia V.1. 5-10. Disponível em: <http://pt.scribd.com/doc/159965507/Nefrologia-v-Medcurso>
- Karet F. Mechanisms in hyperkalemic renal tubular acidosis. *J Am soc Nephrol.* 2009;20(2):251-4.
- Kamel K, Briceno L, Sanchez M, Brenes L, Yorgin P, Kooh SW, et.al. A new classification for renal defects in net acid excretion. *Am J Kidney Dis.* 1997;29(1):136-46.
- Battle D, Flores G. Underlying defects in distal renal tubular acidosis: new understandings. *Am J Kidney Dis.* 1996;27(6): 896-915. Erratum in: *Am J Kidney Dis.* 1997;29(5):815.
- Sociedade Brasileira de Nefrologia. Caso clínico de acidose tubular renal IV [Internet]. [citado 2014 Maio 5]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/casosClinicos2/DHEAB/Caso14/diag.html>

Split-hand/foot malformation (SHFM) e manifestações atípicas: desafio diagnóstico

Split-hand/foot malformation (SHFM) and atypical manifestations: diagnostic challenge

Pedro Monnerat Tavares¹, Bruna Fernandes Ferreira da Silva², Jéssica de Souza Campos², Maria da Glória Costa Reis Monteiro de Barros², Sávio Silva Santos²

Recebido do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.

RESUMO

A *Split-hand/foot Malformation*, muitas vezes aceita como sinônimo de ectrodactilia, é uma malformação com diferentes padrões de hereditariedade que pode se apresentar isoladamente ou como parte de síndromes de maior expressão clínica. Discutimos as peculiaridades do seu diagnóstico e das manifestações associadas ao quadro. Descrevemos o caso esporádico de um paciente com ectrodactilia que desenvolveu uma Síndrome Mielodisplásica associada a manifestações reumatológicas e a Trombose Venosa Profunda. Consideramos o paciente como portador da forma isolada da *Split-hand/foot Malformation* e as suas outras manifestações como consequências atípicas da Síndrome Mielodisplásica.

Descritores: Anormalidades musculoesqueléticas/genética; Deformidades congênitas do pé; Deformidades congênitas da mão; Síndromes mielodisplásicas/diagnóstico; Trombose venosa; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

The Split-hand/foot Malformation often accepted as a synonym for ectrodactyly is a malformation with different patterns of heredity that can present it individually or as part of syndromes with most clinical significance. We discussed the peculiarities of their diagnosis and clinical manifestations associated with the condition presented. We describe a sporadic case of a patient

with ectrodactyly who developed a myelodysplastic syndrome associated with rheumatic manifestations and Deep Vein Thrombosis. We considered the patient as suffering from an isolated form of Split-hand/foot Malformation and its other manifestations as atypical consequences of myelodysplastic syndrome.

Keywords: Musculoskeletal abnormalities/genetics; Foot deformities, congenital; Hand deformities, congenital; Myelodysplastic Syndromes/diagnosis; Venous thrombosis; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

Ectrodactilia é um termo muitas vezes usado como sinônimo da SHFM (em inglês: *Split-hand/foot Malformation*) e refere-se à malformação propriamente dita. Alguns autores, porém, caracterizam a SHFM como uma entidade nosológica geralmente associada às displasias ectodérmicas e às malformações do palato.

Estas associações constituem um grupo de doenças genéticas cuja expressão fenotípica é variável, levando a apresentações sindrômicas características, porém semelhantes entre si. Além de comprometer o desenvolvimento dos membros, estas síndromes geralmente afetam a pele, os fâneros, a estrutura craniofacial, os dentes e, em menor frequência, podem estar associadas a outros achados que variam desde defeitos do trato urinário até o retardo mental⁽¹⁻³⁾.

Destas condições, mais de setenta e cinco podem cursar com ectrodactilia, sendo a Síndrome EEC (em inglês: *ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip/palate*) a mais bem estudada. Já a SHFM possui um padrão de hereditariedade muito variado e subtipos diferentes, de acordo com o seu perfil genético. Deste modo, ela pode ser dividida isoladamente em seis tipos de acordo com o local de sua mutação (SHFM1 - 7q21.2-7q21.3; SHFM2 - Xq26; SHFM3 - 10q24; SHFM4 - 3q27; SHFM5 - 2q31; SHFM6 - 12q13.12) ou fazer parte de síndromes de maior expressão clínica⁽³⁻⁷⁾.

Geralmente estes pacientes apresentam padrões de herança familiar autossômicos dominantes com baixa penetrância. Não obstante, o cromossomo X, a recessividade e a antecipação são padrões que podem estar relacionados a algumas formas da síndrome⁽⁴⁾.

Independente de se apresentar isoladamente ou não, existe uma incidência para a SHFM de 0,06 para cada 1000 nascimentos, sendo de apenas 0,006 para as SHFM dos quatro mem-

1. Faculdade de Medicina de Teresópolis, Teresópolis RJ, Brasil. Centro Universitário Serra dos Órgãos, Teresópolis (RJ), Brasil.

2. Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, Teresópolis (RJ), Brasil.

Data de submissão: 25/02/2014 – Data de aceite: 09/10/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Pedro Monnerat Tavares
Rua Manoel Corbal, 10 – Bairro Sena Campos
CEP: 28540-000 – Cordeiro, RJ, Brasil
Telefones: (22) 2551-0164/(21) 98169-7008
E-mail: cadmonnerat@yahoo.com.br

bros - ou seja, uma incidência de 1:166.666. Raça, prematuridade e idade materna não guardam relação com a malformação. Já o sexo masculino apresenta uma predominância de 27:13⁽⁵⁾.

O acompanhamento clínico deve ser multidisciplinar, considerando-se as especialidades médicas de acordo com as manifestações apresentadas por cada paciente.

Nós apresentamos o caso esporádico de um paciente com ectrodactilia que desenvolveu uma Síndrome Mielodisplásica (SMD) associada a manifestações reumatológicas e a trombose venosa profunda (TVP).

RELATO DE CASO

Homem pardo, 53 anos, solteiro, natural do RJ, trabalhador da área rural de Teresópolis, sem contato com pesticidas. Desconhece parentes com deformidade dos membros ou história de consanguinidade. Foi admitido ao Hospital das Clínicas de Teresópolis com dor em queimação e edema na panturrilha direita de evolução recente, sendo internado pelo Serviço de Clínica Médica com o diagnóstico de TVP. Foi tratado com heparina de baixo peso molecular e warfarin. Após melhora clínica e estabilização INR, o paciente teve reincidência súbita dos sintomas na mesma localização. Além da evidente deformidade nos quatro membros (Figura 1), o paciente também foi logo diagnosticado com uma anemia macrocítica que se mostrou refratária à reposição de B₉ e B₁₂. Diante disso, permaneceu internado sob

anticoagulação plena e em investigação etiológica para sua TVP e para sua anemia macrocítica - ambas refratárias ao tratamento padrão. Com dezessete dias de internação, passou a apresentar uma artrite migratória de tornozelo e punho associada ao rash malar - todos auto-limitados. Uma biópsia medular foi indicada e o histopatológico confirmou a mielodisplasia como possibilidade diagnóstica.

Ao exame físico, o paciente apresenta fácies e antropometria atípicas com cabelos e sobrancelhas normo-implantadas, sem deformidades faciais ou déficits cognitivos. Ectrodactilia nos quatro membros com sindactílias assimétricas. Exame da cavidade oral mostrando palato íntegro, sem alterações características. Aparelho cardiorrespiratório sem alterações.

De relevante, os exames complementares mostraram: anemia macrocítica normocrômica com blastos à hematoscopia; trombocitose com pico de 912.000mm³; leucopenia que posteriormente evoluiu para leucocitose, porém sem desvios de escalonamento; velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada com pico de 150mm 1ª hora; proteína C reativa (PCR) elevada; sorologias negativas (HBV (em inglês: *hepatitis B vírus*), HCV (em inglês: *hepatitis C vírus*), HIV (em inglês: *human immunodeficiency vírus*), Lues); marcadores reumatológicos negativos; microalbuminúria; dislipidemia mista; hiperglicemia com HgbA1C de 7,9%; pangastrite crônica não ativa à endoscopia; hepatopatia difusa crônica à ultrassonografia (USG). O estudo genético não foi realizado devido às dificuldades de acesso à tecnologia em nossa instituição.



Figura 1. (A) Mãos em garras-de-lagosta: ectrodactilia bilateral com sindactilia entre o 1º e o 2º quirodáctilos direitos. (B) Pés em garras-de-lagosta: ectrodactilia e bidactilia bilateral. (C) RX das mãos e punhos em AP: aplasia do metacarpo e falanges correspondentes ao 3º quirodáctilo bilateralmente. (D) RX dos pés em AP: aplasia do metacarpo e falanges correspondentes ao 3º quirodáctilo bilateralmente e ao 2º pododáctilo direito; aplasia das falanges correspondentes ao 5º pododáctilo direito; aplasia das falanges correspondentes ao 2º e ao 5º pododáctilos esquerdos.

Obteve alta hospitalar assintomático, medicado e com encaminhamento para o ambulatório de reumatologia, hematologia e genética.

DISCUSSÃO

O termo ectrodactilia significa “dedo abortado”, enquanto sindactilia é a não separação da pele entre os dedos, ou ainda entre os próprios ossos dos dedos (sinostose). As mãos e os pés em garras-de-lagosta referem-se à perda dos raios centrais geralmente com hipoplasia/aplasia do terceiro metacarpo e falanges correspondentes, dando lugar a uma fenda medial profunda. As estruturas remanescentes podem estar fundidas ou não em diferentes graus de sindactilia e sinostose, permitindo o movimento de pinça entre as partes⁽²⁻⁵⁾.

As malformações dos membros geralmente são mais prevalentes como anormalidades isoladas, porém a sua apresentação típica em todos os membros, como relatado em nosso paciente, nos fez acreditar que de fato tratava-se de uma síndrome genética específica⁽⁵⁾.

A SHFM, além de se apresentar isoladamente, muitas vezes pode fazer parte de síndromes de maior expressão clínica. Por exemplo, a SHFM4 tem origem na mutação do gene *Tp63* com alterações em domínios específicos, semelhantemente ao que acontece com a Síndrome EEC3. Ao mesmo tempo, os fatores que levariam este indivíduo com um mesmo padrão de mutação desenvolver fenótipos variados ainda não foram completamente entendidos. Portanto, a nossa suposição sobre o que é uma síndrome específica, o que é um *overlapping* de manifestações com bases genéticas diferentes, ou o que é apenas uma anomalia isolada não passa de mera especulação^(3,6).

Diante da ausência de familiares acometidos por alguma anormalidade semelhante, pudemos supor que se trata de um padrão de herança genética autossômico recessivo.

A Síndrome EEC foi a nossa primeira hipótese diagnóstica para o caso já que possui a ectrodactilia como principal sinal. Porém, consideramos o paciente relatado como portador da SHFM isolada, uma vez que apresenta esta deformidade como único achado sindrômico^(3,6,8).

Na verdade, sendo o paciente portador de uma deformidade anatômica congênita característica, a associação de todo o quadro clínico como parte de uma mesma síndrome genética foi cogitada inicialmente. Porém, a literatura não fornece qualquer descrição da associação entre os seus achados clínicos e laboratoriais com as SHFM. Apesar disso, o fato de as SMD possuírem anormalidades citogenéticas em cerca de metade dos pacientes⁽⁹⁾ de certa forma favoreceria tal associação, o que nos levou a encaminhar o paciente ao ambulatório de genética para uma avaliação especializada.

Por outro lado, apesar de considerarmos o quadro clínico relatado independente da SHFM, a relação das três manifestações principais – SMD, artrite + rash e TVP – entre si não pôde ser descartada. A apresentação quase simultânea destas patologias, a ausência de fatores de risco, de marcadores específicos e de erosões articulares reforçaram tal hipótese.

Ao abordarmos primeiramente a TVP refratária, consideramo-la idiopática após descartarmos causas primárias e fatores de

risco, além da possibilidade de neoplasias ocultas. Do mesmo modo, o desenvolvimento de uma oligoartrite migratória aguda periférica não erosiva (+ rash malar) acabou não se relacionando a nenhum dos marcadores reumatológicos pesquisados. Por sua vez, o período de exuberância clínica destas manifestações coincidiu com os picos do VHS, PCR e trombocitose, levando à hipótese de que estariam relacionados com a fase ativa da SMD subjacente, diagnosticada pela biópsia medular.

Diferentemente das SMD, doenças mieloproliferativas como a policitemia vera e a trombocitose essencial são fatores bem conhecidos de alto risco para o desenvolvimento de eventos trombóticos⁽¹⁰⁾. Porém, ainda que a trombocitose também possa representar uma transição de um processo mielodisplásico para um mieloproliferativo, dentro da fisiopatologia destas manifestações, ela pode representar um simples sinal de fase aguda de doença que, associado a uma maior viscosidade sanguínea (demonstrado pelo VHS de 150mm 1ª hora), acabou gerando um estado pró-trombótico e causando a TVP relatada.

No que diz respeito às manifestações reumatológicas apresentadas pelo paciente, inúmeros trabalhos já demonstraram sua correlação com as SMD. Apesar do risco de um paciente com doença reumatológica em adquirir uma mielodisplasia também ser elevado, pelo menos 5-28% dos pacientes com SMD acabam manifestando uma doença reumatológica típica ou, muitas vezes, quadros mais ambíguos como uma oligoartrite e uma vasculite inflamatória local. São processos autoimunes e geralmente se associam à fase ativa da SMD. Na verdade, a própria SMD também possui mecanismos imunológicos em sua fisiopatologia, ratificando a hipótese^(9,11-15).

A artrite, o rash malar e a TVP são condições bem conhecidas, porém raramente consideradas como diagnósticos diferenciais enquanto consequências de uma SMD. Em nosso caso, a simultaneidade e a ausência de fatores de risco para estas patologias isoladamente, nos levou à hipótese de que foram, de fato, manifestações indiretas e atípicas da SMD apresentada pelo paciente. E, apesar de o considerarmos portador da SHFM isolada, nós não descartamos a possibilidade destas manifestações possuírem alguma relação genética desconhecida com a malformação. A raridade da SHFM e as peculiaridades das demais manifestações clínicas constituíram um desafio diagnóstico, o qual compartilhamos com o intuito de fomentar uma melhor discussão sobre condições tão frequentemente subdiagnosticadas.

REFERÊNCIAS

1. Tadani G, Santagada F, Brena M, Pezzani L, Nannini P. Ectodermal dysplasias: the p63 tai. *G Ital Dermatol Venereol*. 2013;148(1):53-8.
2. Jindal G, Parmar VR, Gupta VK. Ectrodactyly/split hand feet malformation. *Indian J Hum Genet*. 2009;15(3):140-2.
3. Wei J, Xue Y, Wu L, Ma J, Yi X, Zhang J, et al. Analysis of large phenotypic variability of EEC and SHFM4 Syndromes caused by K193E mutation of the TP63 gene. *PLoS ONE*. 2012;7(5):e35337.
4. Duijf PH, van Bokhoven H, Brunner HG. Pathogenesis of split-hand/split-foot malformation. *Hum Mol Genet*. 2003;12 Spec n. 1:R51-60.
5. Holmes LB. Common malformations. New York: Oxford University Press; 2011.

6. Brunner HG, Hamel BC, van Bokhoven H. The p63 gene in EEC and other syndromes. *J Med Genet.* 2002;39(6):377-81.
7. Shanske AL. Split hand foot malformation (SHFM): an introduction: *Am J Med Genet.* 2006;140A(13):1357-8.
8. Roelfsema NM, Cobben JM. The EEC syndrome: a literature study, *Clin Dysmorphol.* 1996;5(2):115-27.
9. Albert DA, Burns CM. Rheumatologic manifestations in myelodysplastic syndrome: *J Clin Rheumatol* [Internet]. 2012 [cited 2014 Jun 21]; 18(3):148-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0b013e31825003e4>.
10. Vianello F, Battisti A, Cella G, Marchetti M, Falanga A. Defining the thrombotic risk in patients with myeloproliferative neoplasms: *Scientific World J.* 2011;11:1131-7.
11. Carvajal-Méndez I, García-Vadillo JÁ, Herranz-Varela A, González Alvaro I, Casado Montero F, et al. [Polyarthritis associated with myelodysplastic syndromes]. *Rev Clin Esp.* 1996;196(8):539-41. Spanish.
12. Chandran G, Ahern MJ, Seshadri P, Coghlan D. Rheumatic manifestations of the myelodysplastic syndromes: a comparative study. *Aust N Z J Med.* 1996;26(5):683-8.
13. Castro M, Conn DL, Su WP, Garton JP. Rheumatic manifestations in myelodysplastic syndromes. *J Rheumatol.* 1991;18(5):721-7. Comment in: *J Rheumatol.* 1992; 19(6):1005-6.
14. Kuzmich PV, Ecker GA, Karsh J. Rheumatic manifestations in patients with myelodysplastic and myeloproliferative diseases. *J Rheumatol.* 1994;21(9):1649-54. Comment in: *J Rheumatol.* 1995;22(6):1208-9.
15. Barrett AJ, Sloand E. Autoimmune mechanisms in the pathophysiology of myelodysplastic syndromes and their clinical relevance: *Haematologica.* 2009;94(4):449-51. Comment in: *Haematologica.* 2009;94(4):496-506.

Abcesso cerebral num doente com Rendu-Osler-Weber

Cerebral abscess in a patient with Rendu-Osler-Weber

Úrsula Segura¹, Zélia Neves¹, André Valente¹, Maria Helena Pacheco¹, José António Malhado¹

Recebido do Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

RESUMO

A telangiectasia hemorrágica hereditária é uma doença familiar rara, descrita pela primeira vez no final do século 19, caracterizada por telangiectasias mucocutâneas e viscerais, e por malformações arteriovenosas. Manifestações neurológicas ocorrem em 8 a 12% dos doentes e resultam em mais de metade dos casos de malformações arteriovenosas pulmonares. A telangiectasia hemorrágica hereditária é uma das causas mais frequentes de abscessos cerebrais recorrentes, múltiplos e bilaterais, tendendo estes a ocorrerem na 3ª para a 5ª década. Apresentamos o caso de uma mulher de 88 anos admitida por prostração, febre e insuficiência respiratória, com a suspeita de metastização pulmonar de neoplasia oculta, cuja investigação revelou, entretanto, um abcesso cerebral secundário a malformações arteriovenosas pulmonares. Apesar da antibioterapia e da drenagem cirúrgica do abcesso, a paciente veio a falecer. O prognóstico após drenagem dos abscessos sem ressecção das lesões pulmonares é desfavorável, podendo sua elevada mortalidade refletir um atraso diagnóstico pela falta de reconhecimento dessa associação.

Descritores: Telangiectasia hemorrágica hereditária/complicações; Malformações arteriovenosas; Abcesso cerebral/etiologia; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

Hereditary hemorrhagic telangiectasia is a rare familial disorder, first described in the late 19th century characterized by multiple mucocutaneous and visceral telangiectases and arteriovenous malformations. Neurologic manifestations occur in 8 to 12% of patients and result from pulmonary arteriovenous malformations in 50% of cases. Hereditary hemorrhagic telangiectasia is one of the most frequent causes of recurrent, multiple and bilateral cerebral abscess and these tend to occur in the 3rd to 5th decade. We present the case of an 88-year-old woman admitted for

prostration, fever and respiratory failure who was thought to have pulmonary metastasis of an unknown tumor but investigation revealed a brain abscess secondary to pulmonary arteriovenous malformations. Despite antibiotics and surgical drainage the patient died. The prognosis of brain abscess drainage without resection of the pulmonary lesions is not favorable. The high mortality of brain abscess in these patients may reflect a delay in diagnosis due to lack of recognition of this association.

Keywords: Telangiectasia, hereditary hemorrhagic/complications; Arteriovenous malformations; Brain abscess/aetiology; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

A doença de Rendu-Osler-Weber é uma patologia genética rara, autossômica dominante de penetrância incompleta, descrita pela primeira vez no final do século 19 por Henry Sutton.⁽¹⁻³⁾ Inicialmente não diferenciada da hemofilia, essa patologia deve seu nome a Louis Rendu, Wiliam Osler e Frederick Parkes Weber, que publicaram vários casos como uma doença independente. Foi Hanes, em 1909, que cunhou o termo “telangiectasia hemorrágica hereditária” (THH).^(1,4)

Cinco tipos genéticos são reconhecidos, estando presentes as mutações ENG ou ACVRL1, em 80%, e a MADH4, em 2% dos casos. Há uma incidência global de 1 a 2:100 mil, com maior número de casos em zonas como Haut-Jura na França (1:2.351), ou nas ilhas de Bonaire e Curaçao (1:1.331), pensando-se que esteja subdiagnosticada. Afeta igualmente ambos os sexos e é predominante na raça caucasiana.^(1,3,4)

A THH caracteriza-se por telangiectasias mucocutâneas e/ou viscerais, malformação arteriovenosas (MAVs) e aneurismas da circulação intra e extracraniana. Seu diagnóstico baseia-se nos critérios de Curaçao (Quadro 1). Cerca de 90% dos doentes têm manifestações até a quarta década, sendo as epistaxis de início na infância a manifestação mais comum.^(1,4,5)

Manifestações neurológicas resultam em 60% dos casos de MAVs pulmonares. Afetam de 8 a 12% dos doentes e podem consistir em cefaleias, hemorragia ou isquemia, abcesso cerebral ou encefalite.^(1,4-7) O abcesso cerebral pode ser a manifestação inaugural da doença,^(4,8,9) sendo a manifestação neurológica mais grave e com frequência descrita de 5 até 21,2% dos doentes com MAVs pulmonares.^(2,6,7,10) Surge pela passagem de êmbolos sépticos quando existe shunt pulmonar direita-esquerda, sendo maior o risco se existirem fistulas arteriovenosas ≥ 3 mm ou múltiplas. A THH é uma das causas mais frequentes de abcesso cerebral recorrente, múltiplo e bilateral. Tende a ocorrer na ter-

1. Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Data de submissão: 02/11/2014 – Data de aceite: 05/11/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Úrsula Segura

Rua Duarte Vidal, 6, 4D

CEP: 1600-806 – Lisboa, Portugal

Fone: 00351 916705581 – E-mail: ursulacsegura@gmail.com

Quadro 1. Critérios de diagnóstico de Curação (1999) para síndrome Rendu-Weber-Osler

Epistáxis	Hemorragia nasal espontânea e recorrente
Telangiectasias	Múltiplas em locais característicos (lábios, cavidade oral, dedos e nariz)
Lesões viscerais	Telangiectasias gastrintestinais (com ou sem hemorragia), malformações arteriovenosas pulmonares, hepáticas, do sistema nervoso central (cerebrais ou espinhais)
História familiar	Um familiar de primeiro grau com THH de acordo com os critérios acima descritos

O diagnóstico é definitivo na presença de pelo menos três critérios, possível na presença de dois critérios e pouco provável se menos de dois critérios estiverem presentes. THH: telangiectasia hemorrágica hereditária.

ceira para a quinta década e tem uma elevada mortalidade.⁽⁹⁻¹¹⁾ As MAVs pulmonares são bilaterais em 50% e múltiplas em 36% dos casos, têm predileção pelos lobos inferiores (50 a 70%) e cerca de 25% das não tratadas aumentam 0,3 a 2mm/ano. O tratamento é recomendado em todos os doentes sintomáticos, com MAVs >2cm ou um *feeding vessel* ≥3mm. Nesses doentes, a incidência anual de abscesso cerebral é 1%.^(1,5,10)

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, de 88 anos de idade, autônoma previamente, com antecedentes de síndrome depressiva e THH conhecida desde a infância e manifesta até então apenas por múltiplos episódios de epistáxis, com necessidade de terapêutica transfusional e marcial há 2 anos. Tinha uma filha também com THH. Havia referência a dois episódios prévios de acidente vascular cerebral isquêmicos sem sequelas, sendo medicada habitualmente com maleato de fluvoxamina.

A doente foi levada ao Serviço de Urgência em 19 de março de 2013 apresentando quadro de prostração, confusão mental e febre não quantificada, que se instalou no próprio dia.

Salienta-se, ainda, que, 2 semanas previamente ao internamento, apresentava história de prostração e cefaleias generalizadas, com 3 dias de duração, momento em que foi admitida uma cistite aguda e quando iniciou terapêutica com amoxicilina + ácido clavulânico 875 + 125mg duas vezes ao dia e, posteriormente, cefuroxime 500mg duas vezes ao dia por persistência das queixas.

Objetivamente à admissão no Serviço de Urgência, apresentava-se prostrada, com resposta à estimulação verbal com gemido, sem abertura espontânea dos olhos ou em resposta à estimulação luminosa, mas reativa à estimulação dolorosa com resposta em fuga. Pupilas de tamanho intermediário, isocóricas e isorreativas, sem ptose palpebral, desvio da comissura labial ou da língua. Mucosas ligeiramente descoradas, mas hidratadas. Estava eupneica e tinha múltiplas telangiectasias na face e lábios.

Apresentava temperatura timpânica de 37,7°C, pressão arterial de 163/89mmHg, frequência cardíaca de 99bpm e saturação periférica de oxigênio 94% (sob oxigenioterapia a 2L/minuto). À auscultação cardíaca, apresentava tons rítmicos, sem sopros e, na pulmonar, o murmúrio vesicular estava mantido

e era simétrico, com ferveores crepitantes dispersos em ambos os hemitórax. Não apresentava alterações ao exame objetivo abdominal, edemas periféricos e nem sinais de trombose venosa profunda. A força muscular era simétrica nos quatro membros, com reflexo cutâneo-plantar em flexão bilateralmente e ausência de sinais meníngeos.

Da avaliação analítica a que tivemos acesso, salienta-se: anemia (hemoglobina: 9,4g/dL) normocítica, mas hipocrômica (volume globular médio 81,5fl e hemoglobina globular média 25,2pg), sem leucocitose (leucócitos 4.500) ou neutrofilia; plaquetas 377.000, tempo de protrombina 75%, índice normalizado internacional 1,19, tempo parcial de activação da tromboplastina 32,4; função renal e hepática sem alterações (ureia 26mg/dL, creatinina 0,54mg/dL, aspartato aminotransferase 12U/L, alanina aminotransferase 10U/L, GGT 43U/L, fosfatase alcalina 111U/L e bilirrubina total 0,35mg/dL), lactato desidrogenase 213U/L, sódio 130mmol/L, potássio 3,7mmol/L, proteína C-reativa 13mg/L, D-dímeros 395ng/mL e exame sumário da urina sem alterações. A pesquisa de benzodiazepinas foi negativa. Gasimetricamente com insuficiência respiratória tipo I (pressão parcial de oxigênio – pO2 63,9mmHg).

A radiografia torácica apresentava múltiplas imagens hipotransparentes grosseiramente nodulares para-hilares à esquerda (Figura 1), tendo sido realizada tomografia computadorizada torácica, que evidenciou várias lesões nodulares hiperdensas, bilateralmente, destacando-se uma de maior dimensão (3cm) localizada no lobo inferior esquerdo, com áreas de consolidação adjacentes, coexistindo sinais de broncograma aéreo, com a porção visualizada do parênquima hepático apresentando aspecto heterogêneo, com esboço de algumas lesões nodulares (Figura 2).

A paciente foi admitida para estudo colocando-se as hipóteses diagnósticas de neoplasia do pulmão/ neoplasia oculta com metastização pulmonar e hepática.

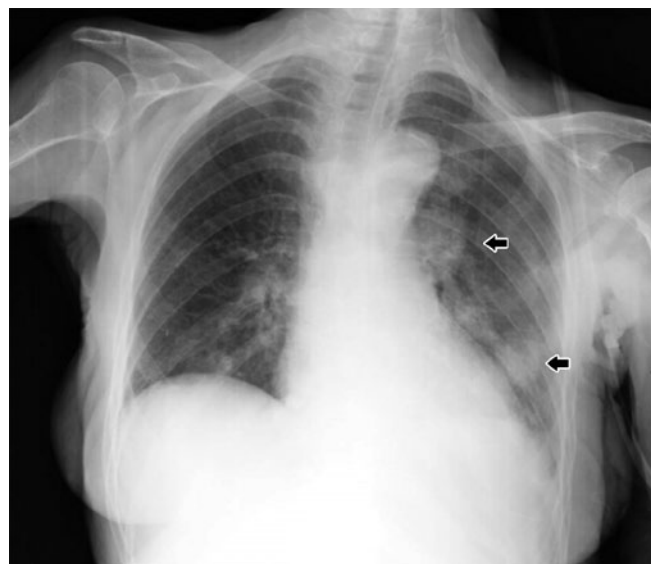


Figura 1. Radiografia torácica posteroanterior com múltiplas imagens hipotransparentes grosseiramente nodulares para-hilares à esquerda (setas).

No internamento, pelo quadro neurológico, realizou tomografia computadorizada craniocéfálica, que revelou, para além das sequelas dos enfartes prévios, uma imagem hipodensa, com acentuação periférica do produto contraste, de 43mm x 22mm na região occipital esquerda, sendo os aspectos sugestivos de lesão abcedada (Figura 3). A doente iniciou antibioticoterapia com meropenem 1g três vezes ao dia e metronidazol 500mg quatro vezes ao dia.

Para melhor esclarecimento das lesões hepática suspeitas de depósitos secundários, realizou-se ecografia abdominal, que foi sugestiva de MAVs, e não de lesões metastáticas. Realizou tomografia computadorizada toracoabdominal com contraste endovenoso, que comprovou a presença de shunts arteriovenosos

pulmonares bibasais e hepáticos nos segmentos VI e VIII (nódulos com marcada acentuação por contraste em fase arterial) e proeminência de múltiplos vasos (artéria hepática, veia uterina e renal esquerda) (Figura 4).

Foi colocada a hipótese diagnóstica de abscesso cerebral secundário a MAVs pulmonares. A ressonância magnética craniocéfálica revelou aspectos compatíveis com lesão de características expansivas (31mm x 17mm), hipointensa em T1, marginada por anel hiperintenso e com reforço marginal fino e regular, após administração de gadolínio, condicionando um marcado efeito de massa regional e uma extensa área de edema vasogênico perilesional (Figura 5).



Figura 2. Tomografia computadorizada torácica que evidencia várias lesões nodulares hiperdensas (seta) de localização predominante no lobo inferior esquerdo.



Figura 4. Tomografia computadorizada toracoabdominal que revelou a presença de shunts arteriovenosos pulmonares bibasais e hepáticos.

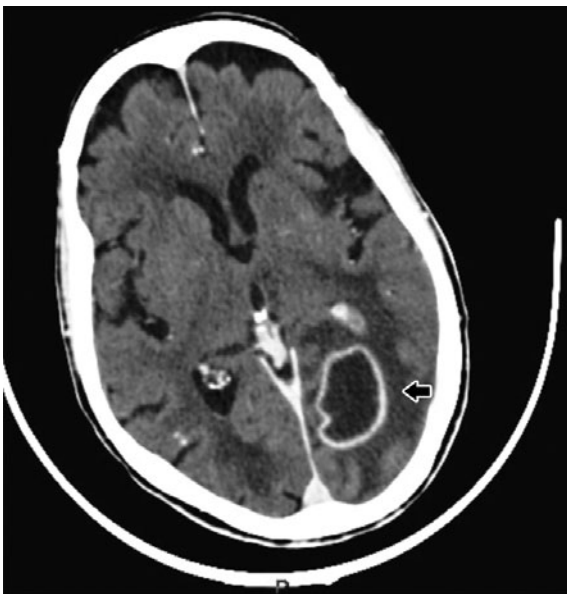


Figura 3. Tomografia computadorizada craniocéfálica com imagem hipodensa, com acentuação periférica do produto contraste, de dimensões de 43mmx22mm na região occipital esquerda (seta).

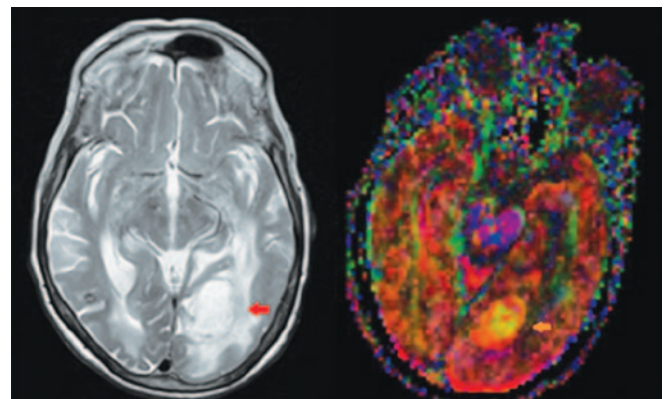


Figura 5. Ressonância magnética craniocéfálica que demonstra aspectos compatíveis com lesão de características expansivas com dimensões de 31mm x 17mm (seta), marginada por anel hiperintenso e com reforço marginal fino e regular. Marcado efeito de massa regional perilesional.

A paciente iniciou terapêutica com dexametasona 4mg a cada 4 horas e fenitoina 100mg três vezes ao dia oral por indicação da neurocirurgia. Apesar de colocada indicação cirúrgica, tratando-se de um procedimento de alto risco em razão das características da doença, esta foi recusada pelos familiares.

Durante o internamento, ocorreu apirexia ao segundo dia; no entanto com agravamento clínico e necessidade de alimentação entérica (com entubação orogástrica dadas as epistáxis importantes), dependência progressiva de oxigenioterapia e manutenção do quadro neurológico.

Dentre os demais exames complementares, destacavam-se: exames culturais de urina, expectoração e sangue periférico negativos; ausência persistente de leucocitose; electroforeses de proteínas com hipoproteinemia de 5,9g/dL, hipoalbuminemia de 2,9g/dL; estudo da anemia compatível com ferropenia já conhecida (ferro 20ug/dL, ferritina 21,7ng/mL, transferrina 161mg/dL e taxa de saturação transferrina de 10,36%), cianocobalamina 894pg/mL, ácido fólico 13,7ng/mL e velocidade de sedimentação de 28mm.

A tomografia cranioencefálica realizada 3 semanas depois mostrava lesão de dimensões idênticas e, após discussão do caso, foi transferida para a unidade de cuidados intensivos neurocirúrgicos onde, após consentimento da família e perante a ausência de melhoria, foi submetida a aspiração do abscesso, com saída 4cc de líquido de aspecto purulento, cujo exame direto revelou muitos leucócitos polimorfonucleares, sendo o exame cultural negativo. Na tomografia de controle, houve redução das dimensões da lesão, não se verificando, no entanto, melhoria clínica, e o óbito ocorreu ao 56º dia de internamento.

DISCUSSÃO

Não é raro que os doentes com THH apresentem-se com lesões pulmonares que colocam o diagnóstico diferencial entre MAVs e lesão neoplásica.

Apesar da ausência de parâmetros inflamatórios elevados ou de sinais focais nesta doente à apresentação, o quadro de cefaleias autolimitadas, febre, náuseas e vômitos para além da prostração implicavam também a consideração de uma patologia infecciosa do sistema nervoso central, para além da hipótese de neoplasia. Nesta doente, a suspeita da presença de MAVs pulmonares e hepáticas surgiu da confirmação de abscesso cerebral numa doente com os antecedentes referidos, o que se confirmou posteriormente pelos exames imagiológicos.

Relativamente às MAVs pulmonares, a manifestação mais evidente foi a hipoxemia (que é comum nesses doentes, mas geralmente é bem tolerada, devido à baixa resistência vascular pulmonar),^(5,11) que, nessa doente, conduziu a uma maior dependência de suporte de oxigênio e agravamento clínico progressivo, para além do quadro neurológico.

A ausência de melhoria clínica provavelmente prende-se com a não resolução da patologia pulmonar, pois o prognóstico desses doentes, mesmo quando submetidos à drenagem cirúrgica

do abscesso sem ressecção concomitante das MAVs pulmonares, não é favorável.^(5,11)

A elevada mortalidade do abscesso cerebral nesses doentes pode refletir um atraso no diagnóstico devido à falta de reconhecimento dessa associação. É ainda obrigatória a exclusão de MAVs pulmonares e THH em doentes que se apresentem com abscessos cerebrais recorrentes. O diagnóstico e o tratamento precoces das MAVs pulmonares têm importância na prevenção de eventuais complicações neurológicas graves, e sua suspeita deve ser levantada em doentes com síndrome de Rendu-Osler-Weber com sintomas respiratórios.

REFERÊNCIAS

1. Juarez AJ, Dell'Aringa AR, Nardi JC, Kobari K, Rodrigues VI, Perches Filho RM. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinol.* 2008;74(3):452-7.
2. Lalueza Blanco A, Sánchez Ferro A, Lizasoain M, Gordo Mañas R, Ramos González A, Aguado García JM. Absceso cerebral secundario a malformación arteriovenosa pulmonar. *Rev Clin Esp [Internet].* 2008 [cited 2013 Jun 21]; 208(6):312-4. Available from: <http://www.revclinesp.es/es/absceso-cerebral-secundario-malformacion-arteriovenosa/articulo/S0014256508717533/>
3. Molinos-Castro S, Pesqueira-Fontán P, Díaz-Peromingo JA. Telangiectasia hemorrágica hereditaria: Tratamiento farmacológico. *Rev Méd Chile.* 2009;137(5):695-700.
4. Sarmento Junior K. Telangiectasia hemorrágica hereditária [Dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2002. Disponível em: <http://otorrinobrasilia.com/artigos/thh.pdf>
5. Ferreira D, Amado J, Duarte R, Almeida J, Morgado P, Shiang T. Malformações arteriovenosas pulmonares - Associação a telangiectasia hemorrágica hereditária. Casos clínicos e rastreio familiar. *Rev Port Pneumol.* 2006;12(4):383-99.
6. Rio ME, Silva CA, Feyo PB, Cruz C. Cerebral abscess and hereditary telangiectasia - report of a case. *Acta Méd Port [internet].* 1983 [citado 2013 Jun 21];4:357-9. Disponível em: <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/3824/3082>
7. Maher C, Piepgras D, Brown Jr RD, Friedman JA, Pollock B. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Stroke.* 2001;32(4):877-82. Comment in: *Stroke.* 2001;32(12):2957-8.
8. Tabakow P, Jarmundowicz W, Czapiga B, Czapiga E. Brain abscess as the first clinical manifestation of multiple pulmonary arteriovenous malformations in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Folia Neuropathol.* 2005;43 (1):41-4.
9. Borba L, Sola Jr. W, Correia A, Kummer Jr A. Abscessos cerebrais recorrentes associados à fistula arteriovenosa pulmonar. *J Bras Neurocirurg.* 2001;12(2):101-4.
10. Santos C, Norte A, Ferreira I, Almeida P, Segorbe LA, Loureiro M, et al. Telangiectasia hemorrágica hereditária e malformações arteriovenosas pulmonares - Embolização com rolhão vascular Amplatzer. *Rev Port Pneumol.* 2009;15(2):331-7.
11. Wallace GM, Shovlin CL. A hereditary haemorrhagic telangiectasia family with pulmonary involvement is unlinked to the known HHT genes, endoglin and ALK-1. *Thorax.* 2000;55(8):685-90.

Complexo de Carney esporádico com tumor testicular e mixoma atrial: relato de caso

Sporadic Carney complex with testicular tumor and atrial myxoma: case report

Andrea Folchini Forest¹, Fernanda Dal Bello¹, Kalinca Schmidt¹, Júlia Vieira Oberger¹, Juliana Corvo Fernandes¹, Luis Augusto Garcia^{1,2}, Maria Carolina Casa Souza¹

Recebido da Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC, Brasil.

RESUMO

O complexo de Carney é uma rara forma de neoplasia endócrina múltipla familiar autossômica dominante. Está associado à alteração de pigmentação cutânea e mucosa, doença nodular adrenal pigmentosa primária, mixomas cardíacos e cutâneos, adenomas hipofisários funcionantes, neoplasia testicular, adenoma ou carcinoma de tireoide, além de cistos ovarianos. Aproximadamente 70% dos indivíduos diagnosticados com complexo de Carney têm pais afetados, e 30% apresentam forma esporádica. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de complexo de Carney esporádico por mixoma cardíaco e tumor testicular. Ressalta-se a importância do caso por sua raridade e sua forma curiosa de apresentação. Homem, 33 anos, manifestou dois quadros de acidentes vasculares cerebrais em 4 meses. Na investigação apresentou pressão arterial elevada com sopro sistólico discreto e fraqueza muscular (força grau 4 em membro superior direito e grau 3 em membro inferior direito). História morbida de tumor testicular de células de Sertoli há 7 anos com orquiectomia bilateral. História familiar sem particularidades. Na investigação, evidenciaram-se sobrecarga atrial esquerda ao eletrocardiograma e massa tumoral pedunculada compatível com mixoma atrial esquerdo ao ecocardiograma transesofágico. Foi configurada síndrome de Carney pela presença de dois critérios maiores, e o paciente foi submetido à atriotomia esquerda, com ressecção da massa tumoral e confirmação anatomopatológica. A curiosa apresentação do caso recorda que, diante de um caso de acidente vascular cerebral em paciente jovem, a suspeita clínica seja direcionada a causas mais raras. O complexo de Carney esporádico é raro, dificultando ainda mais a elucidação.

Descritores: Complexo de Carney; Mixoma; Tumor células de Sertoli; Neoplasia endócrina múltipla; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

Carney complex is a rare form of autosomal dominant multiple endocrine neoplasia familial. Changing skin pigmentation and mucos, primary pigmented nodular adrenal disease, cardiac and cutaneous myxomas, functioning pituitary adenomas, testicular cancer, thyroid adenoma or carcinoma is associated, and ovarian cysts. Approximately 70% of individuals diagnosed with Carney complex have affected parents and 30% have sporadically. The aim of this study was to report a case of sporadic Carney complex due to cardiac myxoma and testicular tumor. We emphasized the importance of the case for its rarity and curious form of presentation. Man, 33, showed two episodes of strokes in 4 months. In research presented high blood pressure with mild systolic murmur and muscle weakness (grade 4 strength in the right arm and grade 3 in the right lower limb). Morbid history of testicular Sertoli cell tumor 7 years ago with bilateral orchiectomy. No special family history. On investigation, left atrial enlargement and was evident on the electrocardiogram, and transesophageal echocardiogram revealed the presence of pedunculated tumor mass setting a left atrial myxoma. Carney's syndrome was characterized by the existence of two major criteria and patient underwent left atriotomy with resection of the tumor mass and anatomic-pathologic confirmation. The curious case presentation reminded us that before a case of stroke in a young patient should direct the clinical suspicion for rarer causes. The Carney complex sporadic is rare, yet difficult to elucidate.

Keywords: Carney complex; Myxoma; Sertoli cell tumor; Multiple endocrine neoplasia; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

O complexo de Carney é uma síndrome endócrina múltipla, de herança autossômica dominante, descrita pela primeira vez em 1985. A doença é caracterizada pela existência de mixomas em várias localizações, hiperatividade endócrina (adenoma hipofisário primário, tumores testiculares das células de Sertoli, entre outros), pigmentação anormal da pele ou mucosas e tumores neurais.⁽¹⁻⁴⁾ Descrevemos aqui o caso de um paciente que apresentou tumor testicular de células de Sertoli e mixoma atrial com apresentação embólica curiosa na forma de dois acidentes vasculares cerebrais.

¹ Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC, Brasil.

² Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen; Instituto do Coração de Itajaí, Itajaí, SC, Brasil.

Data de submissão: 20/4/2014 – Data de aceite: 24/4/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Júlia Vieira Oberger
Rua Francisco Manoel de Souza, 107, Apto. 902 – Pioneiros
CEP: 88331-080 – Balneário Camboriú, SC, Brasil.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 33 anos, melanodermo, apresentou, há 2 meses, quadro súbito de hemiplegia à direita associado a hiper-reflexia tendinosa, espasticidade e afasia de expressão, além de disartria, com ausência de alteração de consciência. Apresentou, 6 meses antes, quadro semelhante, porém com hemiparesia em membro inferior direito. Foi admitido em setor de internação para investigação dos episódios relatados. Na admissão, apresentava-se disártrico, com desvio de rima à direita. Na avaliação cardiovascular, apresentava-se com pressão arterial de 160/100mmHg, ausculta com presença de bulhas hiperfonéticas em foco tricúspide, e ritmo regular em dois tempos com sopro sistólico ++/6+ em foco tricúspide com ictus visível e palpável em duas polpas digitais. Área pulmonar e abdominal sem alterações. Ao exame neurológico, evidenciou-se força grau 4 em membro superior direito e força grau 3 em membro inferior direito. Como história mórbida pregressa, relatou tumor de células de Sertoli tipo grandes células calcificante há 7 anos, com orquiectomia bilateral. História familiar mostrou-se sem particularidades.

A investigação prosseguiu-se com solicitação de eletrocardiografia (ECG) que evidenciou sobrecarga atrial esquerda e exames laboratoriais, que afastaram trombofilias e alterações metabólicas. Para a elucidação do diagnóstico, também solicitou-se tomografia computadorizada (TC) de crânio, que demonstrou múltiplas áreas hipodensas localizadas na região subcortical do hemisfério cerebral direito, porém, após a infusão endovenosa (EV) do meio de contraste iodado, não foram identificadas áreas de realce nessas topografias, sendo sugerida ressonância nuclear magnética (RNM). A RNM aventou a possibilidade de lesões isquêmicas em fase subaguda, devendo a etiologia embólica considerada entre os diagnósticos diferenciais. Diante desses achados, foi solicitado também Doppler de carótidas, que não demonstrou ateromatose. Prosseguiu-se com o desafio diagnóstico, sendo realizado ecocardiograma transesofágico, que demonstrou regurgitação mitral de grau moderado; hipertrofia excêntrica ventricular esquerda; átrio esquerdo com aumento do diâmetro interno; presença de massa tumoral pedunculada, aderida ao septo interatrial, isoecogênica, irregular, medindo 90x35mm, com profusão para o interior do ventrículo esquerdo (VE), compatível com mixoma atrial esquerdo (Figuras 1 e 2). Com esse achado no ecocardiograma diagnosticou-se o complexo de Carney, pela presença de mixoma cardíaco associado a tumor de células de Sertoli tipo grandes células calcificante, configurando dois critérios maiores. Foi submetido à atriotomia esquerda, com retirada da massa tumoral e confirmação anatomopatológica.

DISCUSSÃO

O complexo de Carney, descrito em 1985 por JA Carney,⁽¹⁾ é caracterizado pela existência de múltiplas lesões de pele, mixomas, tumores endócrinos, schwannomas e outras neoplasias.⁽⁵⁾ Foi anteriormente designado como “síndrome de LAMB” (nome do inglês inglês: *lentiginosis, auricular myxoma, mucocutaneous myxomas, blue nevi*) ou “síndrome de NAME” (nome do inglês

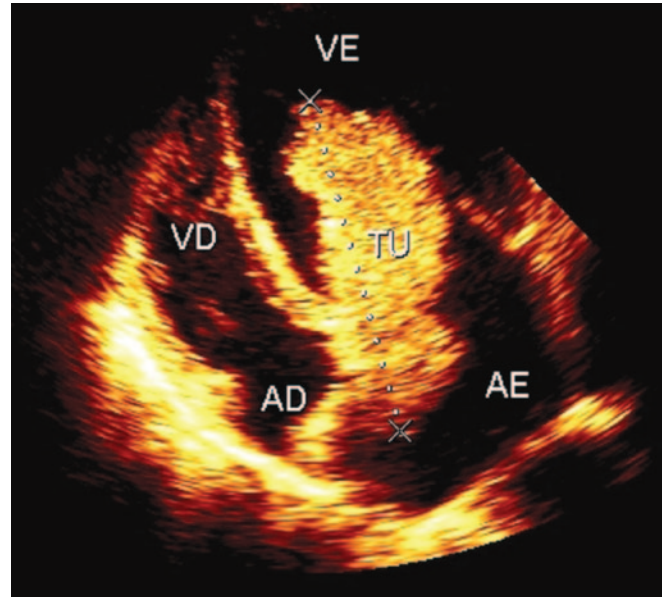


Figura 1. Ecocardiograma transesofágico em sístole demonstrando presença de massa tumoral pedunculada, aderida ao septo interatrial, isoecogênica, irregular, medindo 90x35mm, com profusão para o interior do ventrículo esquerdo, compatível com mixoma atrial esquerdo.

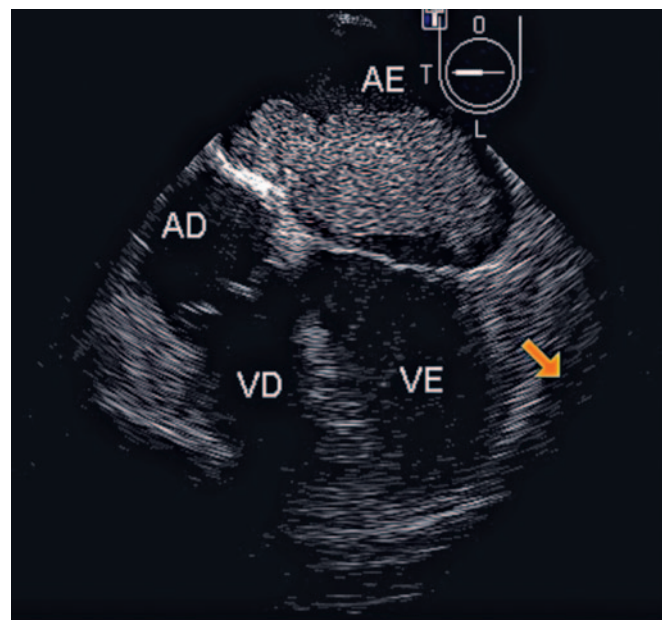


Figura 2. Ecocardiograma transesofágico em diástole, demonstrando massa tumoral em átrio esquerdo.

inglês: *nevi, atrial myxoma, mucinosis of the skin, endocrine overactivity*).⁽⁶⁾ Seu acometimento é extremamente raro, sendo que pouco mais de 500 pacientes de diversas etnias foram registrados com a doença pelo *National Institutes of Health* (NIH), pela Mayo Clinic, nos Estados Unidos, e pelo Cochin Hospital, na França.⁽⁶⁾

Nos últimos anos, o complexo de Carney tem sido associado a mutações no gene *PRKARIA*, localizado no braço longo do cromossomo 17q22-24. O gene *PRKARIA* age como um clássico supressor tumoral, responsável pela produção da subunidade reguladora tipo 1-alfa da proteína quinase A. A proteína quinase A está envolvida com importantes vias da sinalização endócrina. A subunidade reguladora tipo 1-alfa inibe a função da proteína quinase A, e a mutação de *PRKARIA* origina uma subunidade com função praticamente nula, levando, assim, ao aumento da sinalização intracelular da proteína quinase A e às consequentes hiperatividade endócrina e formação de tumores. Outro locus, no cromossomo 2p168, também tem sido implicado na patogênese da doença.⁽⁷⁾ Diante desse quadro genético envolvido na doença, aproximadamente 70% dos indivíduos diagnosticados com complexo de Carney têm parente de primeiro grau afetado e aproximadamente 30% têm uma mutação nova, sendo designado complexo de Carney esporádico.^(6,8)

O diagnóstico da doença é baseado na presença de critérios para complexo de Carney e considera-se portador da síndrome o doente que apresentar dois ou mais critérios maiores. Os critérios presentes devem ser confirmados com histologia, com testes bioquímicos e com exames de imagem. Além disso, considera-se portador da doença o paciente que apresentar um critério maior e possuir uma mutação conhecida do gene *PRKARIA*, sendo este considerado um critério menor. No paciente em questão, foi possível a identificação do complexo devido à comprovação de achado do mixoma atrial e por meio da presença de história positiva para tumor de células de Sertoli, totalizando os dois critérios maiores necessários para que o diagnóstico fosse fechado. No entanto, não foram encontrados outros achados claros de manifestações da síndrome, como tumores ou hiperatividade endócrina e lesões cutâneas, por exemplo. Distanciando do padrão normalmente encontrado na síndrome, o paciente não possuía história familiar para o complexo de Carney. A tabela 1 demonstra esses critérios diagnósticos⁽⁹⁾.

Bastante raros, mais de 75% dos tumores primários cardíacos são benignos, e o mixoma cardíaco é a principal causa etiológica para essas massas cardíacas. Os mixomas geralmente aparecem como uma condição esporádica isolada no átrio esquerdo de uma mulher de meia-idade, com nenhuma outra patologia coincidente. No entanto, uma pequena porcentagem dos tumores cardíacos benignos pode ter característica familiar.⁽¹¹⁾ Uma parte desses mixomas cardíacos pode estar relacionada com a síndrome do complexo de Carney. No complexo, os mixomas podem ocorrer em qualquer câmara cardíaca ou em todas elas, sendo mais comum o achado no átrio esquerdo, seguido pelo átrio direito. Esses mixomas têm taxas de recorrência bastante altas, podem aparecer ainda na infância e outros membros da família normalmente são igualmente atingidos.⁽¹²⁾

O mixoma cardíaco no complexo de Carney é responsável por mais de 50% das causas de morte específicas da doença nesses pacientes. Por isso, a detecção precoce e o rastreamento regular para mixomas cardíacos por ecocardiograma torna-se essencial, uma vez que esses tumores podem levar a morte súbita por embolia, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca. Mixomas cardíacos são as lesões não cutâneas mais comuns clinicamente significativas na síndrome do complexo de Carney.⁽¹³⁾

Ao contrário do que acontece com o mixoma auricular isolado, as manifestações do complexo de Carney podem estar presentes desde o nascimento ou aparecer nos primeiros anos de vida, principalmente com relação às lesões cutâneas. Já os tumores testiculares das células de Sertoli e os nódulos da tireoide aparecem frequentemente nos primeiros 10 anos de vida. Os mixomas cardíacos e cutâneos aparecem em qualquer idade, havendo ligeiro predomínio em adultos jovens; podem aparecer em qualquer cavidade cardíaca, mas existe também preferência pela aurícula esquerda. Tende a afetar mais homens jovens.^(2,4,9,14,15)

O complexo de Carney é uma das mais recentes síndromes endócrinas múltiplas descoberta. É uma doença extremamente rara, com cerca de 500 casos registrados na literatura.

Tabela 1. Critérios para o complexo de Carney

Critérios	Critérios
Pigmentação cutânea com distribuição típica (lábio, conjuntiva, mucosa vaginal e peniana)	Parente de primeiro grau afetado
Mixomas (cutâneo e mucosa)	Mutação inativadora do gene da <i>PRKARIA</i>
Mixoma cardíaco	
Mixomatose mamária ou imagem na ressonância magnética sugestiva do diagnóstico	
Doença nodular adrenocortical pigmentada primária	
Acromegalia – adenoma produtor de GH	
Tumor de grandes células calcificadas de Sertoli ou calcificações características no ultrassom testicular	
Neoplasia de tireoide ou múltiplos nódulos hipofisários ao ultrassom	
Schwannoma melanocítico	
Nevos azuis múltiplos	
Adenoma mamário ductal (múltiplo)	
Osteocondromixoma	

Fonte: Almeida et al.⁽¹⁰⁾

REFERÊNCIAS

1. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64(4):270-83.
2. Puntilla J, Hakala T, Salminen J, Pihkala J. Positive genetic test led to an early diagnosis of myxoma in a 4-year-old boy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2006;5(5):662-3.
3. Imai Y, Taketani T, Maemura K, Takeda N, Harada T, Nojiri T, et al. Genetic analysis in a patient with recurrent cardiac myxoma and endocrinopathy. *Circ J*. 2005;69(8):994-5.
4. Akbarzadeh Z, Esmailzadeh M, Yousefi A, Safaei A, Raisi K, Sharifi F. Multicentric familial cardiac myxoma. *Eur J Echocardiogr*. 2005;6(2):148-50.
5. Briassoulis G, Quezado M, Lee CC, Xekouki P, Keil M, Stratakis CA. Myxoma of the ear lobe in a 23-month-old girl with Carney complex. *J Cutan Pathol*. 2012;39(1):68-71.
6. Amano J, Kono T, Wada Y, Zhang T, Koide N, Fujimori M, et al. Cardiac myxoma: its origin and tumor characteristics. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;9(4):215-21.
7. Pan L, Peng L, Jean-Gilles J, Zhang X, Wieczorek R, Jain S, et al. Novel PRKAR1A gene mutations in Carney Complex. *Int J Clin Exp Pathol*. 2010;3(5):545-8.
8. Gonçalves FT, Feibelman TC, Mendes CM, Fernandes ML, Miranda GH, Gouvêa AP, et al. Primary pigmented nodular adrenocortical disease associated with Carney complex: case report and literature review. *Sao Paulo Med J*. 2006;124(6):336-9.
9. Kirschner LS, Sandrini F, Monbo J, Lin JB, Carney JA, Stratakis CA. Genetic heterogeneity and spectrum of mutations of the PRKAR1A gene in patients with the Carney complex. *Hum Mol Genet*. 2000;9(20):3037-46.
10. Almeida MQ, Villares MC, Mendonça BB. Carney complex: a case report and literature review. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48(4):544-54.
11. Rodriguez FJ, Stratakis CA, Evans DG. Genetic predisposition to peripheral nerve neoplasia: diagnostic criteria and pathogenesis of neurofibromatosis, Carney complex, and related syndromes. *Acta Neuropathol*. 2012;123(3):349-67.
12. Havrankova E, Stenova E, Olejarova I, Sollarova K, Kinova S. Carney complex with biatrial cardiac myxoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013. Epub ahead of print.
13. Tamura Y, Seki T. Carney Complex with Right Ventricular Myxoma following Second Excision of Left Atrial Myxoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013. Epub ahead of print.
14. Alexander WR, Schilant RC, Fuster V. *Hurst's the heart, arteries and veins*. ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
15. Carney JA. Carney complex: the complex of myxomas, spotty pigmentation, endocrine overactivity, and schwannomas. *Semin Dermatol*. 1998;14(1):90-8.

Cardiomiopatia de Takotsubo após pneumonia: relato de caso

Takotsubo cardiomyopathy after pneumonia: case report

Ana Claudia Boso¹, Júlia Vieira Oberger¹, Guilherme Missao Tanan Utsumi¹, Luiz Augusto Garcia^{1,2}, Rafaela Oribka¹

Recebido da Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC, Brasil.

RESUMO

Também chamada de Síndrome do Coração Partido, a Síndrome de Takotsubo é uma doença cardiovascular com quadro clínico semelhante ao infarto agudo do miocárdio, porém, com coronárias normais na cineangiogramia. Normalmente está associada a quadros de estresse emocional ou físico sendo necessário o conhecimento da patologia para diagnóstico e boa condução do caso. O objetivo deste estudo foi relatar um caso clínico de uma paciente com cardiomiopatia de Takotsubo após pneumonia e internação hospitalar. A importância do tema é ressaltada pela raridade do tema e pelo seu subdiagnóstico. Mulher, 77 anos com história de disfagia de transferência evoluindo após 10 dias com tosse produtiva de coloração amarelada. Diagnosticada e internada com pneumonia broncoaspirativa e iniciada antibioticoterapia. No sétimo dia de internação evoluiu com precordialgia associada a dispnéia. História mórbida de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico há 4 anos com seqüela de hemiplegia esquerda e crises convulsivas. O eletrocardiograma (ECG) demonstrou supradesnivelamento do segmento ST em parede ântero-septal. À cinecoronariografia ausência de lesões obstrutivas significativas e à ventriculografia e ecocardiograma discinesia de ventrículo esquerdo com abalamento ântero-infero-apical. No caso descrito os fatores desencadeantes ficaram claros sendo o estresse físico pela pneumonia e emocional pela internação hospitalar. O quadro clínico apresentado pela paciente associado a cinecoronariografia, ecocardiografia e eletrocardiografia e o padrão de reversibilidade da disfunção cardíaca nos remetem ao diagnóstico de Cardiomiopatia de Takotsubo.

Descritores: Cardiomiopatia de Takotsubo/etiologia; Pneumonia/complicações; Insuficiência cardíaca; Ecocardiografia; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

Also called the Broken Heart Syndrome, Takotsubo syndrome is a cardiovascular disease similar to acute myocardial infarction clinical, however, with normal coronary arteries on coronary angiography. Is usually associated with events of emotional or physical stress. The knowledge of pathology for diagnosis and good management of the case is necessary. The aim of this study was to report a clinical case of a patient with Takotsubo cardiomyopathy after pneumonia and hospitalization. The importance of this issue is underscored by the rarity of the subject and its underdiagnosis. Female, 77 years with a history of dysphagia transfer evolving after 10 days with cough productive of yellowish. She was diagnosed with aspiration pneumonia and hospitalized with antibiotic therapy initiated. On the seventh day of hospitalization developed chest pain associated with dyspnea. Morbid history of ischemic stroke 4 years ago sequel with left hemiplegia and seizures. The ECG showed ST segment elevation in the anteroseptal wall. In the absence of significant obstructive coronary angiography and ventriculography lesions and echocardiographic left ventricular dyskinesia with anterior infero-apical bulging. In the case described, the triggering factors were the physical and emotional stress by the pneumonia and hospitalization. The clinical presentation by the patient associated with coronary angiography, echocardiography and electrocardiography and standard reversibility of cardiac dysfunction refer us to diagnosis of the Takotsubo Cardiomyopathy.

Keywords: Takotsubo cardiomyopathy/etiology; Pneumonia/complications; Heart Failure; Echocardiography; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

Cardiomiopatia de Takotsubo, também conhecida como cardiomiopatia do estresse, síndrome de balonamento apical ou coração partido, é uma condição clínica que mimetiza um infarto agudo do miocárdio usualmente ocorrendo na pós-menopausa em mulheres após um estresse emocional ou físico^(1,2). O histórico do termo “tako-tsubo” foi primeiramente usado por Sato et al., em 1990 pela semelhança entre a morfologia do ventrículo esquerdo na patologia a um vaso revestido de cerâmica com um fundo redondo e um gargalo estreito utilizado em tempos antigos no Japão para aprisionar polvos^(1,3,4). De fato, a síndrome de Takotsubo é usualmente caracterizada pela transitória disfunção na sístole ventricular com acinesia apical e hipercinesia compensatória nos segmentos basais, na sua forma típica, na ausência de

¹ Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC, Brasil.

² Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen. Instituto do Coração de Itajaí, Itajaí, SC, Brasil.

Data de submissão: 20/04/2014 – Data de aceite: 25/04/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Júlia Vieira Oberger
Rua Francisco Manoel de Souza, número 107, Complemento 902 – Pioneiros
CEP: 88331-080 – Balneário Camboriú, SC, Brasil

obstrução coronária ou evidência angiográfica de estreitamento arteriolar ou ruptura de placa.

Em 85% dos casos, Takotsubo é travada por eventos de estresse emocional ou físico que podem preceder os sintomas em minutos ou horas. Estresse emocional inclui dor (morte de um ente querido), medo (assalto, falar em público), raiva (discussão com cônjuge), conflitos de relacionamento e problemas financeiros. Estressores físicos incluem pneumonia, asma aguda, cirurgia, quimioterapia e acidente vascular cerebral (AVC).

Identificar o gatilho do estresse é desafiador e em 15% dos casos não é possível mesmo após anamnese detalhada sendo desconhecido o estresse crônico como causa.

Mulheres na pós-menopausa fazem parte de 90% dos casos com uma idade média entre 62 a 76 anos⁽⁵⁾. A razão para essa predominância ainda permanece desconhecida porém, alguns estudos sugerem que a falta de estrogênio na pós-menopausa desempenharia papel crucial na patologia⁽⁶⁾.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso clínico de uma paciente com cardiomiopatia de Takotsubo após pneumonia e internação hospitalar. A importância do tema é ressaltada pela raridade do tema e pelo seu subdiagnóstico.

RELATO DO CASO

Mulher, 77 anos iniciou com história de disfagia de transferência há 2 meses evoluindo após 10 dias com prostração e tosse produtiva com expectoração amarelada e febre aferida em 39°C. Foi encaminhada ao pronto socorro sendo realizada tomografia de tórax (TC) que demonstrou apagamento dos seios costofrênicos com hiperdensidade em regiões basais de ambos os pulmões, mais proeminente à direita (Figura 1).



Figura 1. TC de tórax corte coronal no dia da internação demonstrando apagamento dos seios costofrênicos com hiperdensidade em regiões basais de ambos os pulmões, mais proeminente à direita.

Foi diagnosticada com pneumonia broncoaspirativa sendo iniciada antibioticoterapia de amplo espectro. Obteve melhora clínica, porém no sétimo dia de internação evoluiu com dor retroesternal, intensa, sem irradiação, súbita associada a dispneia em repouso com ausência de fatores de melhora ou piora. De história mórbida progressa relatou acidente vascular cerebral isquêmico há 4 anos tendo como seqüela hemiplegia esquerda, crises convulsivas e tornando-se acamada desde então. Diante da apresentação clínica foi realizado eletrocardiograma que demonstrou supradesnivelamento do segmento ST em parede ântero-septal com troponina reagentes e CKMB de 40U/L (%MB 10). Foi encaminhada então a cinecoronariografia que demonstrou tronco da coronária esquerda sem lesões, artéria descendente anterior com lesão leve a moderada (40-50% medial), artéria circunflexa sem lesões, coronária direita com lesão leve de 30% proximal (Figura 2) e a ventriculografia apresentou discinesia nos segmentos apicais do ventrículo esquerdo com abalamento ântero-íntero-apical (Figura 3 e 4).

Ao ecocardiograma evidenciou-se também o discinesia apical com abalamento ântero-íntero-apical e hiperquiescência dos segmentos basais (Figuras 5 e 6). A paciente recebeu suporte hemodinâmico com uso de betabloqueador, inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), oxigenoterapia, nitrato e diuréticos sendo que não cursou com complicações e teve sua fração de ejeção retomada em 1 mês.

DISCUSSÃO

Existem muitas hipóteses para explicar a ocorrência da cardiomiopatia de Takotsubo. Dentre elas a mais aceita seria que as catecolaminas liberadas em resposta a um estresse intenso seriam tóxicas para os miócitos cardíacos, além de desencadear disfunção cardíaca por sobrecarga de cálcio intracelular⁽⁷⁾. Acredita-se que no caso exposto o estresse emocional intenso pela internação



Figura 2. Cinecoronariografia tronco da artéria coronária esquerda com seus ramos artéria circunflexa sem lesões e artéria descendente anterior com lesão de 40-50% medial.

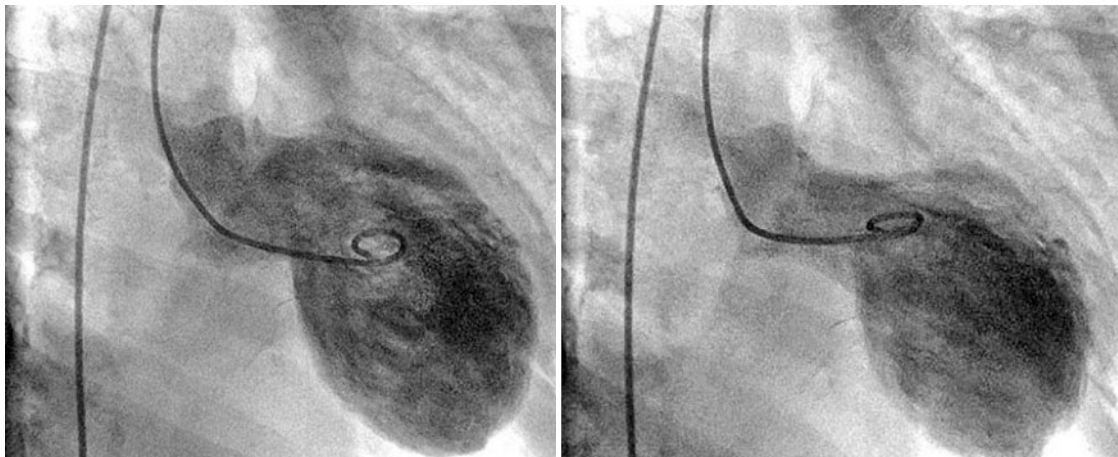


Figura 3 e 4. Imagens de ventriculografia na cinecoronariografia, imagem 3 em diástole e imagem 4 em sístole demonstrando abalonamento apical esquerdo.

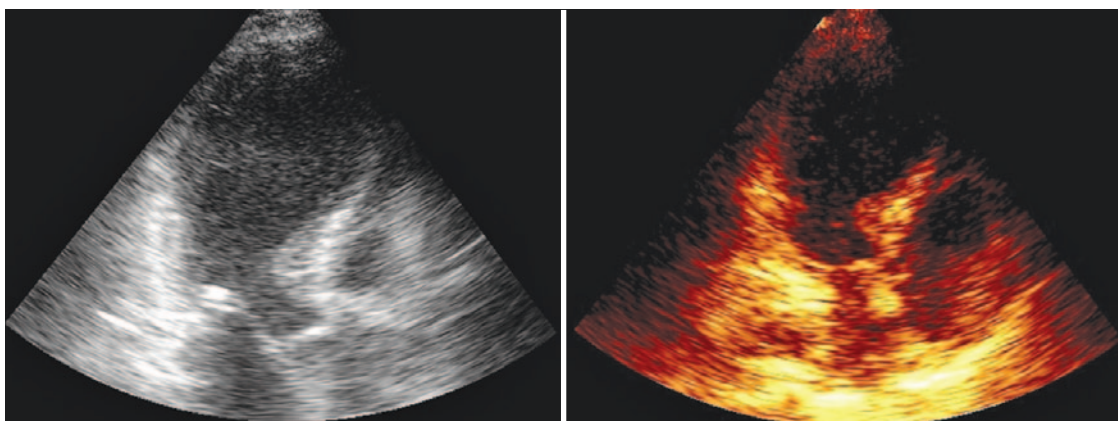


Figura 5 e 6. Ecocardiograma demonstrando abalonamento apical em ventrículo esquerdo.

hospitalar associado ao estresse físico gerado pela pneumonia tenham causado descarga adrenérgica levando a cardiomiopatia.

Alto índice de suspeita é necessário para o diagnóstico, principalmente em pacientes que apresentam com clínica compatível de infarto agudo do miocárdio, mas sem fatores de risco para a doença arterial coronariana. O diagnóstico deve ser realizado com eletrocardiograma, ecocardiograma e cateterismo como realizado no caso descrito. O padrão clássico no ecocardiograma é de discinesia do ventrículo esquerdo, acinesia ou hipocinesia dos segmentos apicais e médios do ventrículo esquerdo e hipercinesia dos segmentos basais⁽⁸⁾. No caso relatado, o ecocardiograma demonstrou as alterações típicas descritas acima.

O tratamento é de suporte de acordo com as complicações agudas que surgirem como: disfunções valvares, choque cardiogênico, insuficiência cardíaca congestiva, taquiarritmias, bradiarritmias e óbito. Sendo a insuficiência cardíaca com ou sem edema pulmonar a mais comum das complicações⁽⁹⁾. O prognóstico geralmente é bom e os pacientes recuperam rapidamente com o tratamento convencional sendo a fração de ejeção normalizada em poucas semanas⁽¹⁰⁾.

No caso descrito os fatores desencadeantes ficaram claros sendo o estresse físico pela pneumonia e emocional pela internação hospitalar. O quadro clínico apresentado pela paciente associado a cinecoronariografia, ecocardiografia e eletrocardiografia e o padrão de reversibilidade da disfunção cardíaca nos remetem ao diagnóstico de Cardiomiopatia de Takotsubo. Quanto à gravidade da doença, a cardiomiopatia de Takotsubo é autolimitada e seu tratamento é baseado em medidas básicas de suporte, como realizado neste caso. O objetivo do trabalho foi demonstrar a importância da patologia e que a mesma seja lembrada diante de clínica de infarto agudo do miocárdio após estresse físico ou emocional sem alteração na cinecoronariografia compatível com obstrução coronária.

REFERÊNCIAS

1. Sato H, Taiteishi H, Uchida T. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokyo: Kagakuyouronsha;1990. p.56-64.

2. Deshmukh A, Kumar G, Pant S, Rihal C, Murugiah K, Mehta JL. Prevalence of Takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J*. 2012;164(1):66-71. Comment in: *Am Heart J*. 2013;165(1):e7; *Am Heart J*. 2013;165(1):e5.
3. Dote K, Sato H, Taiteish, H, Uchida T, Ishihara M. [Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases]. *J Cardiol*. 1991;21(2):203-14. Japanese.
4. Aizawa K, Suzuki T. Takotsubo cardiomyopathy: Japanese perspective. *Heart Fail Clin*. 2013;9(2):243-7.
5. Koulouris S, Pastromas S, Sakellariou D, Kratimenos T, Piperopoulos P, Manolis AS. Takotsubo cardiomyopathy: the “broken heart” syndrome. *Hellenic J Cardiol*. 2010;51(5):451-7. Comment in: *Hellenic J Cardiol*. 2011;52(1):91-2.
6. Kuo BT, Choubey R, Novaro GM. Reduced estrogen in menopause may predispose women to Takotsubo cardiomyopathy. *Gend Med*. 2012;7(1):71-7.
7. Merchant EE, Johnson SW, Nguyen P, Kang C, Mallon WK. Takotsubo cardiomyopathy: a case series and review of the literature. *West J Emerg Med*. 2008;9(2):104-11.
8. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-Mura N, Kimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without artery coronary stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):11-8.
9. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute reversible heart failure. *Circulation*. 2008;118(25):2754-62.
10. Kurowski V, Kaiser A, von Hof K, Killermann DP, Mayer B, Hartmann F, et al. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest*. 2007; 132(3):809-16. Comment in: *Chest*. 2008;133(2):583; author reply 583-4; *Chest*. 2008; 133(4):1052; author reply 1053; *Chest*. 2007;132(3):743-4; *Chest*. 2008;134(2):469; *Chest*. 2008;133(6):1532.

Fatores predisponentes para lesão renal aguda em pacientes em estado crítico: revisão integrativa

Factors predisposing for acute kidney injury in patients in critical condition: integrative review

Júlio Cesar de Oliveira Santos¹, Maria Angélica Oliveira Mendonça²

Recebido da Universidade Federal de Uberlândia.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Consideramos que a identificação dos fatores desencadeantes e/ou predisponentes da lesão renal é de grande relevância para sua prevenção e controle; e também para estudos futuros. Portanto, este estudo tem como objetivo realizar uma análise crítica das evidências disponíveis referentes ao tema “fatores predisponentes para lesão renal aguda em pacientes em estado crítico”. **CONTEÚDO:** O presente estudo constitui-se em uma revisão bibliográfica integrativa e foi elaborado conforme as seis fases descritas por Ganong (1987). Foram incluídos artigos da base de dados Medline/Pubmed publicados nos últimos cinco anos, encontrados na língua inglesa e portuguesa. Foram selecionados 42 artigos, sendo que 35 artigos contemplavam informações a respeito do público adulto e os sete restantes sobre fatores predisponentes para lesão renal aguda em neonatos e crianças; que posteriormente foram agrupados em quatro categorias. Os resultados podem ter sofrido alguma influência decorrente das inúmeras nomenclaturas e critérios diagnósticos. Sepsis e medicamentos nefrotóxicos foram os principais fatores predisponentes encontrados nos artigos incluídos neste estudo; merece destaque também cirurgias, principalmente cardíaca, hipovolemia e hemotransusão. **CONCLUSÃO:** Diante disto podemos avaliar que existe uma variedade de fatores que predispõe à lesão renal aguda, a qual acarreta uma cascata de problemas: sofrimento para o paciente, internação hospitalar prolongada, aumento de custos hospitalares, necessidade de Terapia de Substituição Renal, podendo decorrer em Doença Renal Crônica ou até mesmo a morte.

Descritores: Lesão renal aguda; Causalidade; Cuidados críticos; Pacientes; Fatores de risco

1. Hospital de Clínicas. Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), Uberlândia, MG, Brasil.

2. Universidade Federal de Uberlândia, UFU, Uberlândia, MG, Brasil.

Data de submissão: 07/05/2014 - Data de aceite: 13/05/2014

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Júlio Cesar de Oliveira Santos

Avenida Imbaúba, 1.400, Apto. 402, Bloco 8 – Chácaras Tubalina

Tels.: (34) 9145-3001/9650-1320 – E-mail: juliooliveira_13@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: We believe that the identification of inducing and/or predisposing factors for renal injury is of the great relevance for your prevention and control; and also for future studies. Therefore, this study aims to realize a critical analysis of available evidence on the topic “predisposing factors for acute kidney injury in critically ill patients.”

CONTENT: This study consists in an integrative literature review and were developed the six phases described by Ganong (1987). Articles in Medline/Pubmed published in the last five years found in English and Portuguese were included. 42 articles were selected, of which 35 articles contemplated information about the adult public and the remaining seven on predisposing factors for acute kidney injury in neonates and infants; which were subsequently grouped into four categories. The results may have been suffering some influence from the numerous classifications and diagnostic criteria. Sepsis and nephrotoxic drugs were the main predisposing factors found in the articles included in this study; also noteworthy the surgeries, especially heart, blood transfusion and hypovolemia. **CONCLUSION:** In this view we evaluate that there are a variety of factors that predispose to acute renal injury, which causes a cascade of problems: suffering for the patient, prolonged hospitalization, increased hospital costs, need for Renal Replacement Therapy that could result in Chronic Kidney Disease or even death.

Keywords: Acute kidney injury; Causality; Critical care; Patients; Risk factors

INTRODUÇÃO

Lesão Renal Aguda (LRA) é caracterizada por um abrupto declínio da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), que manifesta clinicamente como um aumento sustentado na creatinina sérica e redução da eliminação de urina. Pode ser acompanhada também por retenção de produtos nitrogenados e distúrbios hidroeletrólíticos^(1,2). Foi proposto o termo Lesão Renal Aguda (LRA) para refletir todo o espectro de Insuficiência Renal Aguda (IRA), reconhecendo que um declínio agudo da função renal é frequentemente secundário a uma lesão que provoca alterações funcionais ou estruturais nos rins⁽³⁾.

LRA, definida pela classificação RIFLE (*Risk Injury Failure Loss and End-Stage renal failure*) desenvolve em até dois terços dos pacientes^(4,5). Até o momento, não há uma definição univer-

salmente aceita para disfunção renal aguda; continua sendo uma doença complexa de ser descrita completamente por um único marcador. Termos variados, incluindo insuficiência renal aguda, insuficiência renal, lesão renal e perda da função renal, e várias definições (por exemplo, incrementos absolutos de creatinina, ou decréscimos da produção de urina) foram utilizados em publicações anteriores⁽⁶⁾.

A literatura enfatiza que a LRA na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) muitas vezes é multifatorial e se desenvolve por meio de uma combinação de fatores, tais como hipovolemia, sepse, doenças hemodinâmicas e medicamentos⁽¹⁾. Ela é uma frequente e grave condição clínica em pacientes criticamente enfermos que está associada com uma maior necessidade de Terapia de Substituição Renal, tem uma incidência elevada e está associada à maior mortalidade intra hospitalar e na UTI, um custo mais elevado, uma maior incidência de doença renal terminal, além de dobrar a permanência na UTI e o tempo de permanência hospitalar^(4,7,8).

A taxa de incidência de LRA é maior em pacientes idosos. No envelhecimento demográfico, é agravada a suscetibilidade à toxicidade de drogas, parcialmente devido à farmacocinética e farmacodinâmica alterada. Além disso, os idosos consomem duas vezes mais medicamentos em geral, incluindo agentes nefrotóxicos, do que os pacientes mais jovens⁽²⁾.

A definição de paciente crítico/grave é aquele que se encontra em risco iminente de perder a vida ou função de órgão/sistema do corpo humano, bem como aquele em frágil condição clínica decorrente de trauma ou outras condições relacionadas a processos que requeiram cuidado imediato clínico, cirúrgico, gineco-obstétrico ou em saúde mental⁽⁹⁾.

Consideramos que a identificação dos fatores desencadeantes e/ou predisponentes da lesão renal aguda é de grande relevância para sua prevenção e controle. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo realizar uma análise crítica das evidências disponíveis referentes ao tema “fatores predisponentes para lesão renal aguda”, tanto em adultos quanto em crianças.

METODOLOGIA

O presente estudo constitui-se em uma revisão bibliográfica integrativa e foi elaborado conforme as seis fases descritas por Ganong em 1987⁽¹⁰⁾.

Na primeira fase é elaborada a questão norteadora, e neste estudo a intenção foi avaliar os fatores predisponentes para Lesão Renal Aguda em pacientes criticamente enfermos, tanto no público adulto quanto no infantil.

Na segunda fase foi levantada a amostragem ou busca na literatura utilizando os critérios de inclusão. Os critérios de inclusão para a busca dos dados foram estabelecidos conforme a base de dados – Medline/Pubmed; ano da publicação dos periódicos – período anual de 2009 a 2013; a nacionalidade/idioma – internacionais, na língua portuguesa e inglesa; espécie humana; idade dos sujeitos – todas as idades da espécie humana e, com a disponibilidade dos artigos – disponíveis online e gratuitos. Os descritores utilizados para o levantamento foram: *acute kidney injury AND intensive care unit AND predisposing factors*. Foram

desconsiderados todos os artigos que não se enquadraram nos critérios anteriormente citados, além de artigos que não se enquadram nos objetivos do referido estudo.

Na terceira fase, a seleção dos dados relevantes dos artigos selecionados anteriormente, foi executada de forma sistemática utilizando um instrumento elaborado pelos pesquisadores baseando-se nos estudos de Ursi⁽¹¹⁾, e continha a identificação, metodologia, objetivos, resultados e conclusões dos artigos analisados.

Na quarta fase, foi realizada a classificação dos artigos selecionados quanto aos níveis de evidência; sendo obedecida uma hierarquia de evidências (1 a 6) conforme o delineamento das pesquisas⁽¹⁰⁾.

Na quinta fase, os artigos incluídos no estudo foram agrupados com temática semelhante, sendo criadas quatro categorias com os fatores predisponentes para lesão renal aguda: fatores associados com clínica médica; fatores associados com procedimentos cirúrgicos; fatores associados ao trauma e, por fim, fatores associados aos fármacos e correlatos.

E na última fase realizou-se a síntese de todo o conhecimento; sendo que os principais resultados dos artigos incluídos foram analisados e discutidos conforme a categorização descrita anteriormente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a pesquisa dos artigos científicos na base de dados anteriormente citada, constatou um total de 354 estudos (100%). Destes a maioria (n=312-88,1%) foram excluídos do presente estudo por não atenderem os critérios de inclusão predeterminados. Dentre estes, 164 (46,4%) foram publicados anteriormente ao ano de 2009; conseqüentemente 136 (38,4%) não estavam presentes na íntegra online ou gratuitamente; 9 (2,5%) não apresentavam relação com o tema abordado e/ou objetivos do presente estudo; 3 (0,8%) se encontravam em línguas distintas da inglesa e/ou portuguesa.

Categorização 1 – Fatores de risco associados com clínica médica

Foi constada a incidência de Insuficiência Renal Aguda (IRA) em 5,29% dos pacientes com malária. A diminuição do fluxo sanguíneo para os rins, devido à baixa ingestão de fluidos e da perda de fluidos devido a vômitos e sudorese febril pode causar desidratação e isquemia renal. Hiperbilirubinemia estava presente em 41,67% dos casos com IRA. E que, hemólise (83,33%), septicemia (25%), sangramento gastrointestinal (58,33%), hiperparasitemia (25%), e colapso circulatório (66,67%) foram notados como fatores que contribuem para provável IRA.⁽¹²⁾

O envolvimento renal tornou-se parte de uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica de origem viral chamada “Sepse viral”, com falência de múltiplos órgãos. A influência proposta da lesão pulmonar aguda sobre a função renal pode estar relacionada com hipoperfusão renal induzida por ventilação mecânica⁽¹³⁻¹⁵⁾. Por último, a rabdomiólise é a causa mais frequente relatada de danos renais associados à gripe sazonal. A ruptura

muscular induz lesões devido à vasoconstrição tubular e toxicidade direta⁽¹⁵⁾.

A sepse foi o principal fator etiológico (em 44% dos pacientes) com LRA, e foi um fator de risco independente muito significativo para o desenvolvimento da lesão renal aguda. Em 20% dos casos estava relacionada com choque cardiogênico. Insuficiência pré renal associada à hipovolemia, um fator importante que contribui para LRA foi observado em 36 % dos casos⁽⁴⁾, podendo também ocasionar necrose tubular aguda^(16,17). Quase dois terços dos pacientes (61%) com choque séptico em uma unidade de terapia intensiva desenvolveram lesão renal aguda definido pela classificação RIFLE. Foram mais propensos a desenvolverem, os pacientes com comprometimento da linha de base da função renal, maior índice de massa corpórea, fonte de infecção intra abdominal, a iniciação retardada dos antibióticos adequados, aqueles em terapia de Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina/ Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (IECA/BRA), e aqueles que recebem transfusões de hemocomponentes⁽⁵⁾.

Seis variáveis foram encontradas para serem associados de forma independente com o desenvolvimento de lesão renal aguda, incluindo a necessidade de ventilação; suporte vasopressor; hiperfosfatemia; hiponatremia; elevados níveis de lactato e hipofosfatemia (negativamente correlacionada)⁽¹⁸⁾. Foi observado que os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica, suporte inotrópico tiveram necrose tubular isquêmica aguda e desenvolveram um mau prognóstico, enquanto aqueles com creatinina sérica elevada e elevado volume urinário foram associados com bom prognóstico⁽¹⁹⁾.

Cor pulmonale foi mais frequente em pacientes com LRA do que em pacientes sem LRA. Dentro de um contexto da Síndrome Coronariana Aguda (SCA) grave, os resultados sugeriram que LRA está provavelmente relacionada com hipertensão pulmonar, levando ao aumento da pressão venosa renal e congestionamento. Sendo que uma complicação rara de episódios vaso oclusivos parece limitar-se a pacientes com SCA e hipertensão pulmonar⁽²⁰⁾.

Uma complicação associada com Insuficiência Renal Aguda (IRA) foi púrpura trombocitopênica trombótica. As variáveis independentes associadas com o aumento do risco de IRA foram o desenvolvimento de doença veno oclusiva e uso de aminoglicosídeos. A disfunção hepática é associada a um importante papel patofisiológico na causa de insuficiência renal, diminuindo a perfusão renal e a produção de azotemia pré renal⁽²¹⁾.

Descobriram que Azotemia Transitória (AT) foi comum em pacientes hospitalares e ocorrem em aproximadamente 6 % das internações, e que é responsável por quase um terço de todos os casos de LRA hospitalar. Observaram que muitos pacientes com AT foram os pacientes de cirurgia cardíaca. Nesses pacientes, muitas intervenções (fluidos, drogas inotrópicas, drogas vasopressoras, diuréticos) são frequentemente aplicadas simultaneamente ao cuidado do paciente em resposta ao aumento azotemia⁽²²⁾.

Foi analisado que pacientes não só de Unidade de Terapia Intensiva, hipovolemia, o tempo de internação hospitalar, a idade e o número de comorbidades estavam relacionadas com o desenvolvimento da Lesão Renal Aguda e com a categoria RIFLE⁽²³⁾.

Os principais motivos para internação em UTI são sepse e complicações cardiovasculares em pacientes com lesão renal aguda. Grupos especiais de pacientes na UTI que merecem consideração extra são, por exemplo, os pacientes com alterações da coagulação ou com aumento do risco de hemorragia, tal como após a cirurgia, os pacientes com instabilidade hemodinâmica grave, pacientes com insuficiência hepática e pacientes com hiponatremia⁽²⁴⁾.

Os principais fatores encontrados no público infantil neste estudo que se enquadram nesta categorização foram relacionados à malária, ventilação mecânica, sepse e glomerulonefrite aguda; e como potenciais a síndrome hemolítica urêmica, doenças hematológicas e oncológicas.

Categorização 2 – Fatores de risco associados com cirurgias

Sobrecarga Hídrica precoce no pós operatório está associada a maus resultados em crianças com menos de seis meses de idade após cirurgia cardíaca. Cálculo do início de Sobrecarga Hídrica por equilíbrio de fluidos ou de peso diário representa um método prático para identificar pacientes com LRA que estão em risco para morbidade e mortalidade no pós operatório. Os resultados sugerem que a Sobrecarga Hídrica pode ser um fator de risco para resultados adversos para todos os graus de LRA⁽²⁵⁾.

Encontrou-se uma incidência de 42% de LRA em crianças submetidas à cirurgia cardíaca. No entanto, o estudo foi limitado a crianças submetidas à circulação extracorpórea. Fatores de risco para lesão renal aguda em crianças são geralmente limitados à idade da criança (os mais novos são mais susceptíveis) e da gravidade da ofensa (por exemplo, tempo de circulação extracorpórea)⁽²⁶⁾.

A idade avançada (≥ 70 anos), doença pulmonar crônica, ruptura do Aneurisma da Aorta Abdominal (AAA), hipotensão intra operatória e transfusão de sangue perioperatória foram significativamente associados à LRA pós operatória. Encontrou-se neste estudo uma incidência de 45,1% de LRA definido de acordo com os critérios RIFLE, após correção de AAA. LRA é bastante comum nos pacientes em estado crítico passando por correção no AAA. Os pacientes com AAA roto, submetidos a hipotensão intra operatória ou exigindo administração de sangue estavam em risco estatisticamente significativo de desenvolvimento de LRA na Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica após a correção de aneurisma⁽²⁷⁾.

A LRA é uma das principais complicações no pós operatório de cirurgia cardíaca. Verificou-se que o baixo grau de albuminúria, que geralmente não é considerado patológico, foi independentemente associado como risco para lesão renal aguda. Postulou-se que a proteinúria representa disfunção endotelial ou pode causar danos ao próprio rim. Há um conjunto de evidências que descreve proteinúria como tóxico para os túbulos. Isto pode resultar em lesão no túbulo intersticial significativa e progressão da doença renal independente da causa de proteinúria para doença renal crônica. A relação entre o grau de proteinúria no pré operatório e risco para lesão renal aguda foi mais forte naqueles submetidos a cirurgias eletivas e os que apresentaram

maior taxa de filtração glomerular estimada no pré operatório. A proteinúria pré operatória, é um preditor independente para o risco de desenvolvimento de LRA fase I em cirurgia cardíaca⁽²⁸⁾.

Identificaram o Duplo Transplante de Pulmão como fator preditivo para o desenvolvimento de IRA no pós operatório. Baseado nos critérios RIFLE, a IRA foi observado em 39% dos pacientes no período pós operatório imediato. Foi considerado também o sexo do paciente, o diagnóstico da hipertensão arterial, pré operatório, diagnóstico de hipertensão pulmonar idiopática, a duração prolongada de permanência na unidade de terapia intensiva⁽²⁹⁾.

A ocorrência de LRA nos pacientes submetidos ao Transplante de Fígado está associada a uma redução da sobrevida do paciente transplantado. Insultos renais podem ocorrer durante episódios sépticos ou períodos de instabilidade hemodinâmica e hipovolemia, devido à perda de sangue intra operatória, e isso pode resultar em insuficiência pré renal ou lesão isquêmica. A hipotensão arterial durante a cirurgia tem sido consistentemente demonstrada e que afeta adversamente a função renal. Foi demonstrada uma associação entre a quantidade de sangue transfundido e hemocomponentes no desenvolvimento de LRA durante este transplante⁽³⁰⁾.

Demonstrou-se que a taxa de incidência de LRA é maior em pacientes idosos. A elevada incidência de cirurgia abdominal (37%) e malignidade (13%) nos pacientes com LRA indicam um papel importante destas condições no seu desenvolvimento⁽⁴⁾.

Identificou-se que idade, estado físico, cirurgia de emergência, cirurgia de alto risco (definidos como intraperitoneal, intratorácica ou procedimentos vasculares supra inguinal), doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva e doenças da Revista Índice de Risco Cardíaco marcam os preditores pré operatórios de lesão renal aguda no pós operatório⁽³¹⁾.

A cirurgia cardíaca foi o principal tipo de cirurgia citado nos artigos incluídos neste estudo, principalmente em pacientes pediátricos e/ou neonatais e com circulação extracorpórea; sendo uma das principais causas de lesão renal aguda neste público. Além da cirurgia cardíaca, a correção de Aneurisma da Aorta Abdominal, a cirurgia abdominal inclusive decorrente em infecção também foi relatada como fator predisponente importante; o transplante de pulmão e de fígado foram outras cirurgias lembradas pelos autores.

Categorização 3 – Fatores de risco associados ao trauma

Glomerulonefrite aguda, sepse, síndrome hemolítico urêmica e politraumatismo foram as causas mais comuns de LRA. Mais da metade dos pacientes tiveram LRA secundária de origem não renal. Mais de dois terços dos pacientes com LRA foram tratados na unidade de terapia intensiva pediátrica. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos foi diagnosticado em 40,8% crianças com insuficiência renal aguda⁽²⁾.

O uso de contraste intravenoso para tomografia computadorizada é comum na avaliação inicial de pacientes com trauma grave. Administração de hemocomponentes é um marcador de hipovolemia por hemorragia resultando em lesão renal isquêmica. Também é possível que as transfusões possam estar exer-

cendo um efeito prejudicial sobre o rim através de excesso de reanimação e edema tecidual com a propagação da resposta inflamatória sistêmica. Hipertensão intra abdominal de reanimação agressiva pode comprometer a função renal. O aumento da gravidade da lesão abdominal, também relatada como um fator de risco pode predispor a LRA, causando síndrome compartimental abdominal ou hemorragia significativa retroperitoneal ou espaço intraperitoneal resultando em hipovolemia. A LRA em pacientes traumatizados criticamente doentes, tal como definido por critérios AKIN é comum, ocorrendo em 36,8% da população estudada nos primeiros cinco dias de admissão⁽³²⁾; em outro estudo foi constatado que 18% dos pacientes vítimas de trauma criticamente enfermos desenvolveram LRA⁽¹⁸⁾.

A incidência de LRA no cenário do trauma crânio encefálico foi de 9,2% e foi associado com uma taxa de mortalidade de 42,1% em comparação com 18,1% em pacientes sem LRA⁽³³⁾.

Encontramos poucos artigos incluídos na presente revisão referindo aos fatores de risco associados ao trauma, sendo limitado a apenas uma pesquisa e mesmo assim com detalhes superficiais referindo que as consequências do politraumatismo em crianças; e em adultos não há grande quantidade de pesquisas relacionadas a esta categoria.

Categorização 4 – Fatores de risco associados a fármaco e correlatos

LRA é comum em crianças não gravemente doentes hospitalizadas tratadas com aminoglicosídeos e está associado a uma maior taxa de internação e maiores custos hospitalar totais⁽³⁴⁾. Encontraram uma taxa de nefrotoxicidade associada aos aminoglicosídeos de 58% na UTI, em pacientes que receberam gentamicina ou amicacina e observou que a mortalidade nesses pacientes foi maior do que em pacientes sem LRA^(21,35). Diabetes, hipotensão, a utilização simultânea de contraste iodado, e o uso simultâneo de outros fármacos nefrotóxicos foram fatores de risco independentes para o desenvolvimento de nefrotoxicidade⁽³⁶⁾.

Descobriram que Lesão Renal Aguda Induzida por Contraste (LRA-IC) ocorreu em 11,6% dos pacientes incluídos no estudo, o qual é maior do que o relatado recentemente. É incerto se todos os episódios de LRA foram causados pelos efeitos nefrotóxicos de meios de contraste iodado. A gravidade da doença e comorbidade também podem ter contribuído para a patogênese da LRA⁽³⁷⁾.

Uma grande proporção de pacientes que desenvolveram lesão renal aguda foram expostos a drogas nefrotóxicas (15% foram expostos a gentamicina e 56% a anti inflamatórios não esteroidais)^(26,38); sendo citado também pacientes em terapia de Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina/Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (IECA/BRA)⁽⁵⁾.

A isquemia renal que ocorre no choque séptico associado a hipovolemia, devido ao uso de furosemida poderia simultaneamente agir para induzir uma diminuição na taxa de filtração glomerular. A utilização de furosemida está associada com o desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes com sepse/choque séptico, uma condição clínica muito frequente em pacientes criticamente enfermos⁽¹⁾.

Na configuração da administração de radiocontraste, vários fatores de risco demonstraram aumentar o risco de lesão renal aguda, incluindo a doença renal crônica pré-existente, diabetes, insuficiência cardíaca congestiva, anemia, hipotensão, e o volume da carga de contraste. Merece destacar que evitar nefrotóxicos (radiológicos, aminoglicosídeos, drogas anti-inflamatórias não esteróides e assim por diante) é de extrema importância em populações de pacientes vulneráveis^(32,33,39).

Um fator identificado como preditivo para o desenvolvimento da LRA após o transplante de pulmão foi a exposição à aprotinina; além do uso de antibióticos, o uso de contraste radiográfico, a utilização de bypass cardiopulmonar, e o uso de inibidores da calcineurina, no pós-operatório imediato, entre outros, como potenciais fatores de risco⁽²⁹⁾. A causa mais importante de lesão renal permanece a toxicidade induzida por drogas. Os inibidores da calcineurina são o pilar do tratamento com imunossuppressores para os beneficiários de transplante de fígado. Infelizmente, ciclosporina e tacrolimus podem levar à LRA⁽³⁰⁾.

O desenvolvimento de LRA por hepatotoxicidade induzida pós paracetamol foi comum (79%), com a maioria dos pacientes necessitando de Terapia de Substituição Renal. As taxas de LRA em pacientes com hepatotoxicidade por paracetamol são maiores do que os de outros pacientes críticos, tais como vítimas de trauma (18%) e aqueles com e sem sepse (42 e 34 %, respectivamente)⁽¹⁸⁾.

Os principais fatores predisponentes em pacientes pediátricos e/ou neonatais considerados pelos autores foi o uso de aminoglicosídeos e anti-inflamatórios não esteroidais. Em pacientes adultos os principais achados foram o uso concomitante de furosemida e hipotensão (ocasionária diminuição na taxa de filtração glomerular); nefrotóxicos (radiológicos, aminoglicosídeos e anti-inflamatórios não esteroidais); hepatotoxicidade induzida por paracetamol, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina e imunossuppressores foram considerados relevantes.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados expostos anteriormente, podemos concluir que os principais fatores predisponentes para lesão renal aguda são: sepse e/ou choque séptico; hepatotoxicidade induzida por paracetamol; nefrotóxicos (radiológicos, aminoglicosídeos e anti-inflamatórios não esteroidais); síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS); doenças cardiológicas e distúrbios (hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva e isquêmica, parada cardíaca, hipovolemia e hipotensão); hemotransfusão; doenças pulmonares e ventilação mecânica; rabdomiólise; cirurgias cardíaca, de pulmão e fígado; doenças hematológicas e/ou circulatórias (Púrpura Trombocitopênica, Doença Venosa Oclusiva); doenças oncológicas; lesão abdominal; Trauma Crânio Encefálico.

Diante disto podemos avaliar que existe uma variedade de fatores que predispõe à lesão renal aguda, a qual acarreta uma cascata de problemas: sofrimento para o paciente, internação hospitalar prolongada, aumento de custos hospitalares, neces-

sidade de Terapia de Substituição Renal, podendo decorrer em Doença Renal Crônica ou até mesmo a morte.

REFERÊNCIAS

1. Levi TM, Rocha MS, Almeida DN, Martins RT, Silva MG, Santana NC, et al. Furosemide is associated with acute kidney injury in critically ill patients. *Braz J Med Biol Res.* 2012;45(9):827-33.
2. Pundzienė B, Dobilienė D, Rudaitis S. Acute kidney injury in pediatric patients: experience of a single center during an 11-year period. *Medicina (Kaunas).* 2010;46(8):511-5.
3. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31. Comment in: *Crit Care.* 2008;12(4):423; author reply 423.
4. Medve L, Antek C, Palocz B, Kocsi S, Gartner B, Marjanek Z, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Hungarian intensive care units: a multicenter, prospective, observational study. *BMC Nephrol.* 2011;12:43.
5. Platakis M, Kashani K, Cabello-Garza J, Maldonado F, Kashyap R, Kor DJ, Gajic O, Cartin-Ceba R. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1744-51.
6. Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Crit Care.* 2009;13(3):R79.
7. Lombardi R, Nin N, Lorente JA, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Hurtado J, Apezteguia C, Desmery P, Raymondos K, Tomicic V, Cakar N, González M, Elizalde J, Nightingale P, Abroug F, Jibaja M, Arabi Y, Moreno R, Matamis D, Anzueto A, Esteban A; VENTILA Group. An assessment of the Acute Kidney Injury Network creatinine-based criteria in patients submitted to mechanical ventilation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1547-55.
8. Merouani A, Kechaou W, Litalien C, Ducruet T, Jouvett P. Impact of blood volume monitoring on fluid removal during intermittent hemodialysis of critically ill children with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(10):3315-9. doi: 10.1093/ndt/gfq855.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.2338 de 03 de outubro de 2011. Estabelece diretrizes e cria mecanismos para a implantação do componente Sala de Estabilização (SE) da Rede de Atenção às Urgências [Internet]. Brasília (DF); 2011. [citado 2012 Jun 21]. Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/Portaria%20GM%20MS%20n%C2%BA%202.338,%20de%2003out11.pdf>
10. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo).* 2010;8 (1):102-6.
11. Ursi ES. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa na literatura [Dissertação]. São Paulo: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005.
12. Zaki SA, Shenoy P, Shanbag P, Mauskar A, Patil A, Nagotkar L. Acute renal failure associated with malaria in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(2):303-8.
13. Abdulkader RC, Ho YL, de Sousa Santos S, Caires R, Arantes MF, Andrade L. Characteristics of acute kidney injury in patients infected with the 2009 influenza A (H1N1) virus. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(11):1916-21.
14. Chao CT, Hou CC, Wu VC, Lu HM, Wang CY, Chen L, et al. The impact of dialysis-requiring acute kidney injury on long-term prognosis of patients requiring prolonged mechanical ventilation: nationwide population-based study. *PLoS One.* 2012;7(12):e50675.

15. Vallejos A, Arias M, Cusumano A, Coste E, Simon M, Martinez R, Mendez S, Raño M, Sintado L, Lococo B, Blanco C, Cestari J. Dialysis for acute kidney injury associated with influenza a (H1N1) infection. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(3):527-33.
16. Moss AH. To dialyze or not: the patient with metastatic cancer and AKI in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(9):1507-12.
17. Ponce D, Berbel MN, Regina de Goes C, Almeida CT, Balbi AL. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(6):887-94.
18. O'Riordan A, Brummell Z, Sizer E, Auzinger G, Heaton N, O'Grady JG, Bernal W, Hendry BM, Wendon JA. Acute kidney injury in patients admitted to a liver intensive therapy unit with paracetamol-induced hepatotoxicity. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(11):3501-8.
19. Aldawood A. Outcome and prognostic factors of critically ill patients with acuterenal failure requiring continuous renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010;21(6):1106-10.
20. Audard V, Homs S, Habibi A, Galacteros F, Bartolucci P, Godeau B, et al. Acute kidney injury in sickle patients with painful crisis or acute chest syndrome and its relation to pulmonary hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(8):2524-9.
21. Helal I, Byzun A, Rerolle JP, Morelon E, Kreis H, Bruneel-Mamzer MF. Acute renal failure following allogeneic hematopoietic cell transplantation: incidence, outcome and risk factors. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(3):437-43.
22. Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D. Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(6):1833-9.
23. Rodrigo E, Miñambres E, Piñera C, Llorca J, Fernández-Fresnedo G, Vallejo A, Ruiz J, Ruiz J, Gago M, Arias M. Using RIFLE criteria to evaluate acute kidney injury in brain-deceased kidney donors. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(5):1531-7.
24. Hoste EA, Dhondt A. Clinical review: Use of renal replacement therapies in special groups of ICU patients. *Crit Care.* 2012;16(1):201.
25. Hazle MA, Gajarski RJ, Yu S, Donohue J, Blatt NB. Fluid overload in infants following congenital heart surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(1):44-9.
26. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, Thiessen-Philbrook H, Coca SG, Kim RW, Parikh CR; TRIBE-AKI Consortium. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery – a prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2011;39(6):1493-9. Comment in: *Crit Care Med.* 2011;39(6):1493-9.
27. Yue JN, Luo Z, Guo DQ, Xu X, Chen B, Jiang JH, et al. Evaluation of acute kidney injury as defined by the risk, injury, failure, loss, and end-stage criteria in critically ill patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(3):431-6.
28. Coca SG, Jammalamadaka D, Sint K, Thiessen Philbrook H, Shlipak MG, Zappitelli M, Devarajan P, Hashim S, Garg AX, Parikh CR; Translational Research Investigating Biomarker Endpoints in Acute Kidney Injury Consortium. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):495-502.
29. Jacques F, El-Hamamsy I, Fortier A, Maltais S, Perrault LP, Liberman M, Noiseux N, Ferraro P. Acute renal failure following lung transplantation: risk factors, mortality, and long-term consequences. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(1):193-9.
30. Razonable RR, Findlay JY, O'Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B, Davenport A, Gropper M. Critical care issues in patients after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2011;17(5):511-27. Comment in: *Liver Transpl.* 2011;17(5):485-7
31. Murray P. Who is at increased risk for acute kidney injury following noncardiac surgery? *Crit Care.* 2009;13(4):171. Comment on: *Crit Care.* 2009;13(3):R79.
32. Shashaty MG, Meyer NJ, Localio AR, Gallop R, Bellamy SL, Holena DN, Lanken PN, Kaplan S, Yarar D, Kawut SM, Feldman HI, Christie JD. African American race, obesity, and blood product transfusion are risk factors for acute kidney injury in critically ill trauma patients. *J Crit Care.* 2012;27(5):496-504.
33. Stewart IJ, Tilley MA, Cotant CL, Aden JK, Gisler C, Kwan HK, McCorcle J, Renz EM, Chung KK. Association of AKI with adverse outcomes in burned military casualties. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(2):199-206.
34. Zappitelli M, Moffett BS, Hyder A, Goldstein SL. Acute kidney injury in non-critically ill children treated with aminoglycoside antibiotics in a tertiary healthcare centre: a retrospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(1):144-50. Comment in: *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(11):3826-7; author reply 3827-8.
35. Pogue JM, Potoski BA, Kaye KS. Aminoglycoside use in intensive care units and aminoglycoside nephrotoxicity. Comment letter 1. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(6):2750, author reply 2751.
36. Oliveira JF, Silva CA, Barbieri CD, Oliveira GM, Zanetta DM, Burdman EA. Prevalence and risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity in intensive care units. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(7):2887-91. Comment in: *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(6):2750,
37. Hoste EA, De Waele JJ, Gevaert SA, Uchino S, Kellum JA. Sodium bicarbonate for prevention of contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(3):747-58.
38. Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, Gauvin F, Ducruet T, Gottesman R, Phan V, Zappitelli M. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. *Crit Care.* 2011;15(3):R146.
39. Koyner J. Assessment and diagnosis of renal dysfunction in the ICU. *Chest.* 2012;141(6):1584-94.

Adesão ao tratamento farmacológico em idosos hipertensos: uma revisão integrativa da literatura

Adherence to pharmacological treatment in hypertensive elderly: an integrative literature review

Jacqueline Gleice Aparecida Freitas¹, Sylvia Escher de Oliveira Nielson², Celmo Celeno Porto³

Recebido da Universidade Federal de Goiás.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os idosos constituem a parte da população que apresenta maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica e utiliza o maior número de medicamentos. Não há consenso sobre a definição e a maneira de avaliar a adesão ao tratamento. Para utilização dos instrumentos disponíveis é necessário espírito crítico, porque os fatores de adesão são complexos e multifatoriais, estando relacionados ao perfil sócio demográfico, ao paciente, ao relacionamento profissional de saúde/paciente, à doença, ao tratamento, ao sistema de saúde, ao uso de substâncias e à problemas sociais. Objetiva-se estudar conceitos, os fatores de adesão e causas de abandono e métodos para avaliação da adesão. **CONTEÚDO:** A busca de artigos foi realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS, *Cochrane*, IBECs, SciELO e PubMed, no período 1979 e 2014. A adesão é o comportamento de um paciente diante das recomendações médicas ou de outros profissionais de saúde quanto ao uso de medicamentos, adoção de dietas ou mudanças do estilo de vida. Enquanto a não adesão fica caracterizada pelo não seguimento da prescrição, o que gera um grande problema de saúde pública que pode afetar o indivíduo e a sociedade. Há inúmeros métodos diretos e indiretos para avaliação da adesão/não adesão, sendo que todos os métodos apresentam vantagens e desvantagens. **CONCLUSÃO:** A adesão ao tratamento é uma questão complexa, multifatorial, e é fundamental para se obter a redução

dos níveis pressóricos e diminuição de complicações em pacientes idosos hipertensos.

Descritores: Hipertensão/quimioterapia; Anti-hipertensivo/uso terapêutico; Determinação da pressão arterial; Atenção primária à saúde; Adesão à medicação; Idosos

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The elderly are the part of the population that has the highest prevalence of systemic hypertension and use the higher number of drugs. There is no consensus on the definition and how to assess treatment adherence. To use the available tools critical sense is needed because the factors of adherence are complex and multifactorial, being related to socio demographic profile, the patient, the relationship health professional/patient, the disease, health system, the use of substance and to social problems. The main purpose is to study concepts, adherence factors and causes of abandonment and methods for assessing adherence. **CONTENTS:** The article search was conducted in MEDLINE, LILACS, *Cochrane*, IBECs, SciELO and PubMed, between 1979 and 2014. Adherence is the behavior of a patient before the medical recommendations or other health professionals regarding the use of medicines, diets adoption of or changes in lifestyle. While non-adherence is characterized by not following the prescription which generates a major public health problem that can affect the individual and society. There are numerous direct and indirect methods for assessing adherence/non-adherence and all methods have advantages and disadvantages. **CONCLUSION:** Treatment adherence is a complex, multifactorial issue and it is essential to obtain the reduction of blood pressure levels and to decrease complications in elderly hypertensive patients.

Keywords: Hypertension/drug therapy; Antihypertensive agents/therapeutic use; Blood pressure determination; Primary health care; Medication adherence; Aged

INTRODUÇÃO

O envelhecimento rápido da população brasileira vem sendo enfatizado, particularmente no que se refere às suas implicações clínicas, sociais e da perspectiva de saúde pública. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a faixa etária com 60

1. Medicina e Farmácia da Pontifícia Universidade Católica – PUC-GO. Universidade Estadual de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

2. Farmacêutica da Secretaria Municipal de Saúde. Universidade Salgado de Oliveira – Campus – Goiânia, GO, Brasil.

3. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás UFG – Goiânia, GO, Brasil.

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

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Jacqueline Gleice Aparecida Freitas
Departamento de Biomedicina e Farmácia da PUC-GO
Rua 232, Nº 128, Setor Universitário,
CEP: 74605-140 – Goiânia, GO, Brasil
Fone: (62) 3946-1194/9632-2434 – Email: jggleice@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

anos ou mais, em 1960, representava apenas 5% da população. Enquanto, o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), realizado em 2010, calcula que o Brasil em 2025 terá a sexta maior população idosa do mundo, com aproximadamente 32 milhões de pessoas⁽¹⁾.

Com o aumento de idosos aumenta a prevalência de doenças crônicas, as maiores causas de morbidade e mortalidade no mundo. Entre essas doenças destacam-se a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) a Diabetes *Mellitus* (DM) e o Acidente Vascular Encefálico (AVE). No Brasil, as doenças cardiovasculares representam a principal causa de mortalidade, revelando dificuldades em seu controle, sobretudo quando são assintomáticas, como é o caso da HAS⁽²⁾.

A HAS é considerada, ao mesmo tempo, uma doença e um fator de risco, diretamente relacionada a doença arterial coronariana e acidente vascular encefálico, representando um grande desafio para a saúde pública, pois as doenças cardiovasculares constituem a primeira causa de morte no Brasil^(3,4). A detecção, o tratamento e o controle da HAS são fundamentais para a redução dos eventos cardiovasculares.

Estudos epidemiológicos realizados nos últimos 20 anos apontaram uma prevalência de HAS acima de 30% na população brasileira, com mais de 50% dos casos em indivíduos entre 60 e 69 anos de idade e cerca de 75% acima de 70 anos⁽³⁾.

O tratamento farmacológico, juntamente com o não farmacológico contribuem para manter os valores da Pressão Arterial (PA) abaixo de 140mmHg para a Pressão Arterial Sistólica (PAS) e 90mmHg para a Pressão Arterial Diastólica (PAD)^(3,5).

Estudos sobre adesão ao tratamento da HAS em idosos são relevantes para se conhecer os fatores de adesão ou de abandono, única maneira de intervir sobre eles de maneira eficaz^(6,7).

Porém, existem poucos estudos com metodologia adequada para identificar os fatores de adesão entre os pacientes hipertensos. Além disso, os estudos muitas vezes não são comparáveis, por abordarem diferentes perfis de indivíduos e utilizarem diferentes métodos para identificar adesão ou abandono⁽⁸⁾.

De acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial Sistêmica (VI DBHAS)⁽³⁾, pacientes hipertensos que não aderiram ao tratamento com beta-bloqueadores foram 4,5 vezes mais propensos a ter complicações da doença coronária. Segundo a OMS a baixa adesão ao tratamento é o principal responsável pela falta de controle da pressão arterial em mais de dois terços dos hipertensos^(8,9).

O não seguimento adequado ou o abandono das prescrições acarreta aumento no número de hospitalizações, diminuição da eficácia da terapia farmacológica, desenvolvimento de tolerância, aumento dos custos do tratamento, perda da qualidade de vida e da produtividade para o país⁽¹⁰⁾.

Esta revisão da literatura utilizou os descritores: Hipertensão arterial sistêmica, Idosos, Adesão, Métodos de Avaliação e Fatores de adesão. Encontrou-se inicialmente 8053 artigos sobre adesão. Após utilizar os critérios de exclusão (artigo não disponível na íntegra; adesão a tratamento em doenças agudas; amostra em população não idosa; artigos em duplicata) restaram 458 artigos. Com a aplicação dos critérios de inclusão (adesão a tratamento em hipertensão; período de 1979 a 2014, conceito de adesão,

métodos de avaliação da adesão; fatores de adesão/abandono) restaram 274 artigos. Após a leitura dos resumos permitiram a inclusão de 125 artigos. Com a leitura na íntegra permaneceram no estudo 77 artigos que permitiram estudar o conceito de adesão, os fatores de adesão e as causas de abandono e os métodos para avaliação da adesão.

CONCEITO DE ADESÃO

O conceito de adesão apresenta dificuldades, fato que se reflete na maneira de alguns autores defini-la. Duas definições se destacaram: a primeira proposta em 1979 por Haynes, Taylor, Sackett⁽¹¹⁾, a adesão foi conceituada como: *“as the extent to which a person’s behaviour (in terms of taking medications, following diets or executing lifestyle changes) coincides with medical care or health advice”*. Mais de duas décadas depois, em 2003, a OMS⁽⁹⁾ reproduziu na íntegra a proposta de Haynes, definindo adesão como *“as the extent to which a person’s behaviour (in terms of taking medications, following diets or executing lifestyle changes) coincides with medical care or health advice”*. Ambas costumam ser assim traduzidas: **“adesão é o grau em que o comportamento de uma pessoa em relação ao uso de medicamentos, seguimento de dieta ou mudanças de estilo de vida corresponde às recomendações de um profissional da saúde”**.

Como se pode perceber, a tradução literal resulta em uma frase inapropriada à língua portuguesa; tal fato levou Rezende⁽¹²⁾, a propor a seguinte definição: **“Adesão é o comportamento de um paciente diante das recomendações médicas ou de outros profissionais de saúde quanto ao uso de medicamentos, adoção de dietas ou mudanças do estilo de vida”**.

Cumprir ressaltar que a língua inglesa utilizam-se duas expressões referentes à adesão, *adherence* e *compliance*, que têm significados diferentes. *Compliance* pode ser traduzido como “obediência” e pressupõe um papel passivo do paciente, enquanto *adherence* seria utilizado para identificar uma escolha livre de se adotar ou não uma determinada recomendação. Com este entendimento o papel do paciente seria o de sujeito ativo, que participa e assume responsabilidade sobre seu tratamento. Aliás, Paulo e Zanini⁽¹³⁾, em vista da dificuldade de traduzir a palavra *compliance*, optaram por utilizar o termo em inglês, significando obediência participativa do paciente à prescrição e propuseram a seguinte definição para *compliance*: *“cumprimento estrito pelo paciente da prescrição médica, entendendo por prescrição não apenas os medicamentos, mas, também, todos os demais cuidados ou providências recomendadas”*

Em 2003, Leite, Vasconcelos⁽¹⁴⁾, tentaram introduzir um valor na conceituação de adesão que ficaria assim: **“Adesão é a utilização dos medicamentos prescritos ou outros procedimentos em pelo menos 80% de seu total, observando horários, doses, tempo de tratamento”**. Apresentam uma fórmula para calcular o percentual de adesão, baseada na utilização de medicamentos e que corresponderia à proporção de comprimidos consumidos, dividida pelos comprimidos prescritos. Seriam considerados não-aderentes os pacientes que consomem menos que 80% ou mais que 120% da dose prescrita. Esta proposta não é prática e é pouco utilizada.

Com relação à não adesão, Rocha et al.⁽¹⁵⁾, diferenciam dois conceitos: aderir ao tratamento e descontinuar o tratamento. Não aderir deixa implícito a possibilidade de continuação do tratamento, uma vez que a exclusão de um determinado medicamento pode ser uma situação permanente ou temporária. Descontinuar significa cessar a utilização do medicamento.

Cumprir ressaltar, por fim, que a definição de adesão é indissociável do conceito de autonomia, pois, na verdade, o que os profissionais de saúde fazem ao paciente é uma proposta, cabendo a ele aceitá-la ou não. Adesão, portanto, dependeria de uma decisão do paciente após esclarecido dos objetivos da prescrição.

FATORES DE ADESÃO E CAUSAS DE ABANDONO

Como se pode verificar no quadro 1, há inúmeras variáveis relacionadas à adesão ou ao abandono, sendo um processo complexo e multifatorial com fatores relacionados ao perfil sócio demográfico, ao paciente, ao profissional de saúde, ao relacionamento do profissional de saúde/paciente, à doença, ao tratamento, ao serviço de saúde, ao uso de substâncias, aos problemas sociais^(9,14,16-52). Em cada um dos fatores, por sua vez, há condições que caracterizam a complexidade, não havendo estudos que auxiliem na compreensão da situação, justificada pela inexistência de métodos práticos, objetivos e abrangentes para avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa^(9,14).

A existência de fatores da não adesão ou abandono não está relacionada apenas ao ato de não tomar o medicamento prescrito, mas inclui também erros no cumprimento do esquema terapêutico, tais como redução da dose ou ingestão excessiva⁽⁴⁷⁾.

O fenômeno da não adesão ou abandono é universal, observado em países ricos e pobres, em algum grau, mesmo para doenças com potencial risco de vida⁽⁹⁾. De acordo com a OMS (2003), aproximadamente 50 a 70% dos pacientes não aderem ao tratamento prescrito.

Adesão inadequada ao tratamento farmacológico deve ser identificada por profissionais de saúde principalmente quando se refere aos idosos com o objetivo de conhecer os fatores que a provocaram para se tomar medidas adequadas. Quando os medicamentos são tomados em desacordo com a posologia prescrita podem ocasionar alterações de vários tipos: redução de benefícios, aumento dos riscos, ou ambos, o que contribui para o aumento dos custos dos serviços de saúde.

Conhecer as causas de não adesão é importante para que os profissionais de saúde possam conscientizar os pacientes sobre a necessidade do seguimento correto da terapia prescrita, condição necessária para obtenção do benefício esperado.

MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DA ADESÃO

Apesar de existirem várias estratégias para avaliar a adesão ao tratamento da hipertensão, não se conseguiu até hoje um método que pudesse ser considerado “padrão ouro”. O desenvolvimento de um instrumento específico para medir a adesão ao tratamento da hipertensão, que levasse em conta sua multidimensionalidade, enfocando domínios relevantes dessa doença e os inúmeros fatores presentes, pode facilitar a detecção e aferição

do cumprimento da terapêutica prescrita⁽⁵³⁾, que poderia resultar em controle adequado da pressão arterial.

MÉTODOS DIRETOS

Os métodos diretos propõem a quantificação do fármaco no sangue ou seus metabólitos na urina. Possuem a vantagem de permitir a determinação da concentração do medicamento. Porém, a análise laboratorial não está disponível em prática diária, pois é dispendiosa, requer amostras de diferentes fluidos do organismo e pode ser afetada por fatores biológicos. Possuem custo elevado, sendo pouco prático, pois necessitam de infraestrutura laboratorial^(54,55).

Outro método direto se baseia na utilização de um composto traçador associado ao medicamento em uso, representado por uma substância inócua ao organismo e que facilite a identificação do fármaco no organismo. Através deste método é possível realizar análise semi-quantitativa do nível e local de ação do medicamento. Mas também apresenta desvantagens como a dificuldade de combinar, difícil execução no caso de múltiplas drogas, como ocorre no tratamento farmacológico da HAS. Requer amostra de fluidos corporais (sangue, urina) e possui custo elevado^(54,55).

Outra limitação dos métodos diretos é o fato de avaliarem apenas o uso recente do medicamento, não permitindo, portanto, avaliar o comportamento de adesão do paciente entre os intervalos de coleta de seus fluidos biológicos para análise. O paciente pode simular um comportamento de adesão, utilizando os medicamentos conforme o regime terapêutico prescrito nos períodos próximos às datas nas quais se fará a coleta das amostras para análise⁽⁵⁶⁾.

Para Delgado, Lima⁽⁵⁷⁾, os métodos diretos que se baseiam em marcadores bioquímicos são pouco práticos, sua interpretação é complexa e não estão disponíveis para boa parte dos medicamentos.

MÉTODOS INDIRETOS

Inúmeros métodos indiretos têm sido propostos para avaliar adesão ao tratamento; entre eles é possível destacar: relato do paciente, avaliação pelo médico, diário do paciente, contagem de comprimidos, reabastecimento de comprimidos, monitorização eletrônica da medicação, resposta clínica e entrevista clínica⁽⁵⁷⁾.

O relato do paciente apresenta como principal vantagem a facilidade de aplicação, sendo possível estimar as barreiras de adesão. Porém, Oigman acredita que este método pode superestimar a taxa de adesão⁽⁵⁴⁾.

A avaliação do médico para avaliar a adesão, baseada no resultado final do tratamento é de fácil e rápida aplicação, baixo custo e alta especificidade. Mas apresenta como desvantagens a baixa sensibilidade e a possibilidade de superestimar a adesão⁽⁵⁴⁾.

O diário do paciente é um método barato, sendo uma alternativa interessante para serviços de saúde que atendam a um número elevado de pacientes e que disponha de recursos e financeiros reduzidos. Além disso, o ato de registrar diariamente os eventos relacionados ao uso de medicamentos pode apresentar

Quadro 1. Fatores de adesão e causas de abandono ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial

Domínios	Fatores	Referências	Resultados
Relacionados ao perfil sócio demográfico	Sexo	Lima et al., (2010) Andrade et al., (2011) Carvalho et al., (2012) Giroto et al., (2013)	Para Lima et al., e Andrade et al., os homens apresentam maior dificuldade de aderir aos medicamentos. Para Carvalho et al. e Giroto et al., não há diferença na adesão em relação ao sexo.
	Idade	Gilsogamo et al., (2010) Lima et al., (2010) Carvalho et al., (2012) Giroto et al., (2013)	Gilsogamo et al., Carvalho et al., e Lima et al., afirmam que não há diferença na adesão de acordo com a idade. Giroto et al., afirmam que a adesão é maior entre indivíduos de maior idade.
	Estado civil	Lima et al., (2010) Carvalho et al., (2012) Mendonça et al., (2012)	Lima et al., e Carvalho et al., não encontram diferença na adesão de acordo com o estado civil. Mendonça et al., afirmam que hipertensos casados apresentam maior chance de adesão.
	Escolaridade	Carvalho et al., (2012) Giroto et al., (2013) Silva et al., (2013)	Para Carvalho et al., e Silva et al., não há associação entre escolaridade e adesão. Giroto et al., afirmam que a maior escolaridade está relacionada a maior adesão.
	Morar sozinho ou acompanhados	Cintra, et al., (2010)	A adesão é maior em indivíduos que moram acompanhados.
	Nível socioeconômico	Marques et al., (2010) Cintra et al., (2010) Guedes et al., (2011)	Quanto maior a condição socioeconômica maior será a adesão.
	Profissão	Alves, Calixto, (2012)	Pacientes aposentados e do lar apresentam maior adesão.
Relacionados ao paciente	Percepção da doença	Marques et al., (2010)	A falta de percepção da doença diminui a adesão.
	Conhecimento da doença e tratamento	Franceli et al., (2008) Figueiredo, Asakura, (2010)	A falta de conhecimento do paciente sobre a doença influencia negativamente na adesão.
	Experiência da família com a doença	Saraiva et al., 2007	Quanto maior a experiência da família e envolvimento da família com o doente maior será a adesão.
	Motivação	Dourado et al., (2011)	Quanto maior a motivação maior será a adesão.
	Automedicação	Marques et al., (2010) Mendes et al., (2014)	A automedicação reduz a adesão.
	Comparecimento a consulta	Dosse et al., (2009) Ribeiro, Costa Neto, (2011) Mendes et al., (2014)	O comparecimento a consulta aumenta a adesão.
	Esquecimento do medicamento	Cintra et al., (2010) Guedes et al., (2011) Dourado et al., (2011)	Quanto maior o esquecimento menor a adesão
	Cumprimento das normas do serviço de saúde	Giroto et al., (2013)	O maior cumprimento as normas do serviço de saúde está relacionado a maior adesão.
	Percepção quanto à eficácia do tratamento	Moreira et al., (2009) Coutinho, Souza, (2011)	A percepção do paciente quanto à eficácia do tratamento pode levar a aumento na adesão.
	Entendimento sobre a Prescrição	Marques et al., (2010) Bastos-Barbosa et al., (2012)	Quanto maior o entendimento da prescrição maior será a adesão.
Relacionados ao relacionamento profissional de saúde/paciente	Autocuidado	Daniel, Veiga, (2013) Barreto, Marcon, (2014)	O autocuidado contribui com a adesão ao tratamento.
	Comunicação do profissional	Brito, Santos, (2011) Alves, Calixto, (2012) Mendonça et al., (2012) Mendes et al., (2014)	A falta de comunicação adequada entre o paciente e o profissional sobre a doença interfere negativamente na adesão.
	Confiança do paciente no profissional	Marques et al., (2010) Alves, Calixto, (2012)	Quanto maior a confiança do paciente no profissional maior será a adesão.

continua...

...Continuação

Quadro 1. Fatores de adesão e causas de abandono ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial

Domínios	Fatores	Referências	Resultados
Relacionados à doença	Problemas de saúde associados	Sanchez et al., (2004) Lima et al., (2010) Carvalho et al., (2012)	A associação de problemas de saúde é um dos fatores de não adesão.
	Presença de Sintomas	Dourado et al., (2011) Coutinho, Sousa, (2011)	A ausência de sintomas diminui a adesão.
Relacionados ao tratamento	Número de medicamentos	Lima et al., (2010) Cintra et al., (2010) Guedes et al., (2011) Ribeiro et al., (2012) Bastos-Barbosa et al., (2012) Mendonça et al., (2012)	Quanto maior o número de medicamentos, maior será a dificuldade do paciente de aderir ao tratamento
	Efeitos adversos	Lima et al., (2010) Bastos-Barbosa et al., (2012)	Quanto mais efeitos adversos menor será a adesão.
	Custo dos medicamentos	Manfroi, Oliveira, (2006) Cintra et al., (2010)	O custo elevado dos medicamentos diminui a adesão.
	Uso diário dos medicamentos	Guedes et al., (2011) Daniel, Veiga, (2013)	O uso diário de medicamentos diminui a adesão.
Relacionados ao serviço de saúde	Acolhimento do paciente na unidade	Brito, Santos, (2011)	O acolhimento do paciente na unidade de saúde favorece a adesão.
	Localização da Unidade	Rodrigues et al., (2012) Mendonça et al., (2012)	A não proximidade da unidade de saúde da residência do paciente dificulta a adesão ao tratamento
	Burocracia	Silva et al., (2013)	Quanto maior a burocracia menor a adesão ao tratamento farmacológico.
	Aquisição dos medicamentos	Cintra et al., (2010) Carvalho Filha et al., (2011) Alves, Calixto, (2012)	A dificuldade de aquisição do medicamento diminui a adesão.
	Organização do serviço de saúde	Oliveira et al., (2013) Silva et al., (2013)	A maior organização do serviço de saúde está relacionado a maior adesão.
	Visitas domiciliares	Marques et al., (2010) Ribeiro et al., (2012)	As visitas domiciliares dos profissionais de saúde aos usuários favorecem a adesão.
	Credito serviço de saúde	Ribeiro et al., (2012) Rodrigues et al., (2012)	Quanto maior o crédito do paciente no serviço de saúde maior a adesão.
	Dispensação orientada (Supervisão)	Silva et al., (2008)	A dispensação orientada aumenta a adesão ao tratamento farmacológico.
Relacionados ao uso de substâncias	Alcoolismo	Peixoto et al., (2010) Monteiro et al., (2011) Reiners et al., (2012) Bastos-Barbosa et al., (2012) Carvalho et al., (2012) Giroto et al., (2013)	A maior adesão está associada a não ingestão regular de bebidas alcoólicas.
	Tabagismo	Giroto et al., (2013)	O tabagismo não interfere na adesão
	Drogas ilícitas	Carvalho et al., (2012)	A utilização de drogas ilícitas (maconha) diminui a adesão.
Relacionados aos problemas sociais	Influência dos amigos/vizinhos/grupos de educação	Alves, Calixto, (2012)	A influência dos amigos/vizinhos e participação dos grupos Hiperdia aumentam a adesão.
	Apoio da família	Marques et al., (2010) Ribeiro, Costa Neto, (2011) Alves, Calixto, (2012) Barreto, Marcon, (2014)	O apoio familiar aumenta a adesão.

efeito positivo no comportamento de adesão. Uma limitação do diário do paciente é que este método requer grande participação do paciente, o que pode ser influenciado por fatores como analfabetismo, esquecimento de registrar as informações (idosos comumente esquecem de registrar informações) e motivação do paciente⁽⁵⁸⁾.

A contagem de comprimidos verifica o grau de coincidência entre a quantidade de comprimidos utilizada pelo paciente em um determinado intervalo de tempo e a quantidade que deveria ter sido utilizada neste intervalo de tempo (de acordo com o regime terapêutico prescrito). Para isto, é efetuada a contagem manual dos comprimidos restantes no frasco de cada medicamento, comparando com o regime terapêutico prescrito^(56,59). Este método é uma alternativa de fácil aplicação e pouco onerosa. Contudo, Asplund et al.,⁽⁶⁰⁾; Gallagher et al.,⁽⁶¹⁾; Inui et al.,⁽⁶²⁾, previnem que a contagem de comprimidos também podem apresentar falhas, como a não identificação quando o indivíduo utilizou a quantidade correta de comprimidos em intervalos inadequados, ou seja, este método avalia a quantidade de comprimidos utilizada, mas não como foi utilizada. Além disto, é necessário que o paciente colabore e guarde as embalagens dos medicamentos para que o profissional de saúde realize a contagem^(56,63).

Para Oigman⁽⁵⁴⁾, o método da contagem dos comprimidos precisa de pelo menos duas visitas ao doente, e admite também que o doente pode mentir quando lhe é questionado sobre uso de medicamentos.

O reabastecimento de comprimido é um método que avalia a adesão pela periodicidade com que os pacientes retiram seus medicamentos em farmácias. É um método de fácil aplicação e baixo custo⁽⁶⁴⁾. Entretanto, o fato do paciente retirar o medicamento com regularidade, não significa que ele use o medicamento conforme a prescrição médica⁽⁶⁵⁾.

Outro método indireto é a mensuração eletrônica: também chamado Sistema de Monitoramento de Eventos de Medicação (MEMS), que é realizada pela utilização de uma caixa de medicamentos equipada com um microchip na tampa, o qual registra a data e a hora de cada abertura. Cada abertura é considerada como sendo a ingestão de uma dose. Os dados são transferidos a um computador usando o aplicativo indicado. Uma ressalva deve ser considerada: a possibilidade de abertura do frasco sem a tomada da medicação⁽²⁾.

A resposta clínica ou desfecho clínico, como por exemplo a normalização dos níveis da pressão arterial, considerando não-aderente quem apresentasse uma pressão sistólica igual ou maior a 140mmHg e pressão diastólica acima de 90mmHg⁽⁶⁵⁾. Possui como vantagem a facilidade de aplicação e baixo custo. Porém há uma grande limitação, pois a resposta clínica não está necessariamente relacionada a adesão de um determinado medicamento. Além disso, este critério pressupõe que o tratamento é sempre eficaz, o que não é verdade⁽⁵⁴⁾.

Os instrumentos de avaliação mais utilizados são os baseados na entrevista clínica e consistem em solicitar ao paciente que responda algumas perguntas, previamente definidas⁽⁶⁶⁾.

Neste grupo incluem-se os vários testes: Teste de Haynes e Sackett, Teste de Batalla, Teste de Morisky, Green e Levine, Teste

de Hermes, Breve Questionário de Medicamentos (BMQ), Medida de Adesão ao Tratamento (MAT), Teste de Herrera Caranza, Teste de Aderência (SMAQ), Questionário de Adesão a Medicamentos - Qualiaids (QAM-Q - QUALIAIDS) e Escala de Adesão aos Medicamentos de Morisky (MMAS-8). Estes testes, apesar da baixa sensibilidade, são os mais utilizados por apresentarem custo relativamente baixo, facilidade de aplicação em grandes populações e por serem um reflexo da conduta do paciente em relação à prescrição que recebeu⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾.

Em 1979, Haynes et al.,⁽¹¹⁾, no mesmo artigo em que definiram a adesão, propuseram uma única pergunta para avaliar a adesão ao uso de um anti-hipertensivo, assim expressa: “Nos últimos 30 dias, o(a) Sr.(a) teve dificuldade para tomar seus remédios da pressão?” Se a resposta fosse afirmativa o paciente seria considerado não aderente. É fácil deduzir a imprecisão deste método, que foi logo abandonado. Seu registro justifica-se por ser a primeira tentativa de avaliar a adesão.

Em 1984, surgiu Teste de Batalla⁽⁷⁰⁾, utilizado na avaliação de pacientes hipertensos, é fácil de aplicar por tratar-se de perguntas que analisam o grau de conhecimento que o paciente tem de sua enfermidade. As perguntas são: 1) *A Hipertensão arterial é uma enfermidade para toda a sua vida?*; 2) *Pode se controlar a Hipertensão Arterial com dieta e medicação?*; 3) *Cite dois ou mais órgãos que podem sofrer danos por ter a pressão arterial elevada.* Essas perguntas poderiam ser modificadas para serem aplicadas a outras enfermidades. A fragilidade deste método é a ausência de correlação entre o nível de conhecimento do paciente sobre sua doença e a motivação para utilizar os medicamentos.

Em 1986, Morisky et al.,⁽⁷¹⁾, propuseram um teste também denominado Escala de Adesão aos Medicamentos de Morisky (MMAS), no qual a adesão é avaliada pela aplicação de um questionário com quatro perguntas, sendo que uma resposta afirmativa a qualquer uma delas classifica o indivíduo como não-aderente. As perguntas são as seguintes: 1) *Você, alguma vez, esquece de tomar seu remédio?* 2) *Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de tomar seu medicamento?* 3) *Quando você se sente bem, alguma vez, você deixa de tomar o remédio?* 4) *Quando você se sente mal com o remédio, às vezes, deixa de tomá-lo?*

Este teste é o mais utilizado no Brasil, provavelmente por ser um instrumento simples para estimar a adesão ao tratamento de pacientes hipertensos. Pode ser utilizado para avaliação da adesão ao tratamento de outras doenças crônicas⁽⁷²⁾. No estudo original de Morisky et al., em 1986, observou-se que 75% dos pacientes hipertensos apresentaram alto escore na escala de quatro itens, depois de dois anos de acompanhamento. Além disso tiveram sua pressão arterial sob controle adequado no quinto ano de seguimento, em comparação com 47% sob controle no quinto ano para aqueles pacientes com escores inferiores⁽⁷¹⁾.

Em 1999, o Teste de Hermes⁽⁷³⁾, embora mais complexo que o MMAS para avaliação de pacientes hipertensos, é também aplicável a qualquer doença crônica. Consiste de oito perguntas: 1) *Você pode me dizer qual o nome do medicamento que toma para pressão arterial sistêmica? (SIM/ NÃO)*; 2) *Quantos comprimidos do medicamento você deve tomar por dia? (SABE/NÃO SABE)*; 3) *Alguma vez você já se esqueceu de tomar o medicamento?*

(NUNCA/ÀS VEZES, MUITAS VEZES/SEMPRE); 4) *Nas últimas semanas quantos comprimidos não tomou? (0-1/2 ou mais);* 5) *Toma o medicamento na hora indicada? (SIM/NÃO);* 6) *Já deixou de tomar o medicamento em alguma ocasião porque se sentiu pior tomando? (NÃO/SIM);* 7) *Quando se encontra bem se esquece de tomar o medicamento? (SIM/NÃO);* 8) *Quando se encontra mal se esquece de tomar o medicamento? (SIM/NÃO).* Interpreta-se os resultados da seguinte maneira: as questões 1,3,4 e 8 são valoráveis e são aderentes os pacientes que somam 3 a 4 pontos.

Em 1999, o Questionário Breve de Adesão à Medicação (BMQ), que é um instrumento proposto para avaliar a adesão de pacientes diabéticos. Além de extenso, requer um nível sociocultural médio ou superior para sua compreensão, portanto apresenta limitação que impede sua aplicação em todos os pacientes incluindo os idosos hipertensos⁽⁷⁴⁾.

Em 2001, Delgado e Lima⁽⁵⁷⁾ construíram uma medida de adesão aos tratamentos medicamentosos, que intitularam de Medida de Adesão ao Tratamento (MAT) constituída por 7 itens. Os itens 1, 2, 3 e 4 foram adaptados do Teste de Morisky, Green, Levine (1986). Este teste baseia-se em sete perguntas: 1) *Você alguma vez se esquece de tomar seu remédio?;* 2) *“Você, às vezes, é descuidado para tomar seu remédio?;* 3) *“Quando você se sente melhor, às vezes, você pára de tomar seu remédio?;* 4) *“Às vezes, se você se sente pior quando toma o remédio, você pára de tomá-lo?;* 5) *Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos para sua doença, por sua iniciativa, após ter se sentido pior?;* 6) *Alguma vez interrompeu a terapia para sua doença por ter deixado acabar os medicamentos?;* 7) *Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença por alguma razão que não seja a indicação do médico?.* O nível de adesão é obtido somando os valores de cada item e dividindo o valor total pelo número de itens, em ambos, os valores mais elevados significam maior nível de adesão⁽⁶³⁾.

Em 2001, Herrera Caranza⁽⁷⁵⁾ propuseram um teste constituído de quatro perguntas, cujo foco é a compreensão da prescrição e dos possíveis resultados: 1) *Você sabe para que o médico prescreveu tal medicamento;* 2) *Você gostaria de saber como se sente depois de terminar por completo seu tratamento?* 3) *Você sabe como tem que tomar seu medicamento?* 4) *Já levou ao conhecimento do seu médico o término do medicamento?* Nesse caso, os resultados obtidos através da interpretação do questionário pode revelar a incapacidade do paciente entender o que lhe foi prescrito dificultando o uso correto do medicamento.

Em 2002, Knobel et al.,⁽⁷⁶⁾ descreveram o Questionário Simplificado para Adesão a Medicamentos (SMAQ), validado para a população espanhola que consta de seis perguntas: 1) *Algumas vezes você esquece de tomar o medicamento? SIM/NÃO;* 2) *Toma sempre os medicamentos na hora adequada? SIM/NÃO;* 3) *Alguma vez deixa de tomar os medicamentos quando se sente mal? SIM/NÃO;* 4) *Esqueceu de tomar o medicamento durante o final de semana? SIM/NÃO;* 5) *Na última semana quantas vezes não tomou a última dose? NENHUMA, 1-2, 3-5, 3-10, MAIS QUE 10;* 6) *Desde a última visita quantos dias completos não tomou o medicamento?*

Em 2008, Santa Helena et al.,⁽⁵³⁾ construíram um teste denominado Questionário de Adesão a Medicamentos - QualiAids (QAM-Q – QUALIAIDS)⁽¹⁶⁾, desenvolvido para avaliar o uso de

medicamentos anti- hipertensivos (se o indivíduo toma e o quanto toma de seus medicamentos), o processo (como ele toma o medicamento no período de sete dias, se pula doses, se toma de modo errado, se faz “feriados”). É constituído de três perguntas: 1) *“Nos últimos sete dias, em quais dias da semana o senhor não tomou ou tomou pelo menos um comprimido desse remédio?” (Assinalar os dias da semana informados pelo entrevistado);* 2) *“Nestes dias quantos comprimidos o senhor deixou de tomar ou tomou a mais” (Assinalar os comprimidos não tomados ou tomados a mais nos horários correspondentes);* 3) *“Como estava sua pressão na última vez que o senhor a mediu?”⁽¹⁶⁾.*

Em 2008, Morisky et al.,⁽⁷⁷⁾ propuseram a Escala de Adesão aos Medicamentos de Morisky (MMAS-8). A MMAS-8 compreende as quatro perguntas do teste inicial da Escala de Morisky (1986), acrescidas de quatro questões: 5) *“Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos para sua doença, por sua iniciativa, após ter se sentido pior?;* 6) *Alguma vez interrompeu a terapia para sua doença por ter deixado acabar os medicamentos?;* 7) *Alguma vez deixou de tomar os medicamentos por alguma razão que não seja a indicação do médico?;* 8) *Alguma vez sentiu dificuldade de lembrar de tomar os medicamentos para sua doença inflamatória intestinal?.* Cada pergunta teria seis alternativas, pontuadas de 1 a 6: sempre (1), quase sempre (2), com frequência (3), por vezes (4), raramente (5), nunca (6). Através dessa escala seria possível classificar a adesão em baixa (menor que 6 pontos), média (entre 6 e 7 pontos) e alta (8 pontos).

Assim, observa-se que a avaliação da adesão ao tratamento farmacológico não é uma tarefa fácil. Cada método de quantificação da adesão (direto ou indireto) descrito na literatura tem sua limitação, sem haver um método ideal.

CONCLUSÃO

Em primeiro lugar, cumpre destacar que há várias denominações para conceituar adesão, dificultando a sua padronização. Por exemplo: o diferente significado de *compliance* e *adherence* utilizado pelos pesquisadores americanos. O termo adesão é o mais indicado, é entendida como papel ativo do paciente que participa e assume responsabilidade sobre seu tratamento.

Propõe-se uma tradução mais adequada para o conceito de adesão proposta pela OMS, que ficaria assim: adesão é o grau em que o comportamento de uma pessoa em relação ao uso de medicamentos, seguimento de dieta ou mudanças de estilo de vida corresponde às recomendações de um profissional da saúde.

A complexidade de fatores que interferem na adesão ou abandono do tratamento dificulta a criação de métodos de avaliação que seja prático, abrangente e de baixo custo.

Os métodos indiretos baseados de entrevista clínica são os mais utilizados. Baseiam-se em perguntar sobre seu nível de adesão ao tratamento. Entretanto, a eficácia do método depende, em grande parte, da habilidade do entrevistador na hora de fazer as perguntas e na identificação na prática clínica de indivíduos que se beneficiariam de estratégias para aumento da adesão.

Pode-se concluir que não basta fazer o diagnóstico e propor esquemas de tratamento. É preciso compreender os fatores que impedem o paciente de seguir as recomendações dos profissio-

nais de saúde. Somente assim, será possível intervir com eficácia, obtendo-se aumento na taxa de adesão do paciente idoso ao tratamento antihipertensivo, uma das principais formas de controle adequado dos níveis pressóricos.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento [Internet]. Ministério da Saúde; Brasília, 2010. [citado 2011 Jul 21]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_pessoa_idosa_envelhecimento_v12.pdf
2. Santos MV, Oliveira DC, Arraes LB, Oliveira DA, Medeiros L, Novaes MA. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: conceitos, aferição e estratégias inovadoras de abordagem. *Rev Bras Clin Med* 2013;11(1):55-61.
3. Brandão AA, Rodrigues CI, Consolim-Colombo F, Plavnik FL, Malachia MV, Kohlmann Junior O, Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial Sistêmica. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Supl 1):I-III.
4. Eid LP, Nogueira MS, Veiga EV, Cesarino EJ, Alves LM. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: análise pelo Teste de Morisky-Green. *Rev Electronica Enferm*. 2013;15(2):362-7.
5. Daniel AC, Veiga EV. Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos. *Einstein (São Paulo)*. 2013;11(3):331-7.
6. Bem AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev Saude Publica*. 2012;46(2):279-89.
7. Grezzana GB, Stein AT, Pellanda LC. Adesão ao tratamento e controle da pressão arterial por meio da monitoração ambulatorial de 24 Horas. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):355-61.
8. Barbosa RG, Lima NK. Índices de adesão ao tratamento anti-hipertensivo no Brasil e mundo. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(1):35-8.
9. Organização Mundial de Saúde (OMS). Adherence to Long-Term Therapies: evidence for action [Internet]. Geneva; OMS; 2003. [cited 2010 Jul 21]. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>
10. Lessa I. Impacto social da não-adesão ao tratamento da hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(1):39-46.
11. Haynes RB, Taylor DW, Sackett ED. Compliance in Health Care. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1979.
12. Rezende JM. Linguagem Médica. São Paulo: Velpes; 2011.
13. Paulo LG, Zanini AC. Compliance sobre o encontro paciente médico. São Paulo: Ipex; 1997.
14. Leite SN, Vasconcelos MP. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc Saúde Coletiva* 2003;8(3):775-82.
15. Rocha CH, Oliveira SA, Ferreira C, Faggiani FT, Scroeter G, Souza AC, DeCarli G, Morrone FB, et al. Adesão a prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2008;13(3):703-10.
16. Alves AB, Calixto AA. Aspectos determinantes da adesão ao tratamento de hipertensão e diabetes em uma Unidade Básica de Saúde do interior paulista. *Rev Inst Ciênc Saúde*. 2012;30(3):255-60.
17. Andrade DM, Costa DM, Valente GS, César RE. Adesão ao tratamento do diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica: um enfoque nas relações de gênero. *Rev Enferm UFPE on line* 2011;5(10):2359-67.
18. Barreto MS, Marcon SS. Participação familiar no tratamento da hipertensão arterial na perspectiva do doente. *Texto Contexto Enferm* 2014;23(1):38-46.
19. Brito RS, Santos DLA. Percepção de homens hipertensos e diabéticos sobre a assistência recebida em Unidade Básica de Saúde. *Rev Eletr Enferm*. J 2011;13(4): 639-47.
20. Carvalho AL, Leopoldino RW, Silva JE, Cunha CP. Adesão ao tratamento medicamentoso em usuários cadastrados no Programa Hiperdia no município de Teresina (PI). *Ciênc Saúde Coletiva*. 2012;17(7):1885-92.
21. Carvalho Filha SS, Nogueira LT, Viana LM. Hiperdia: adesão e percepção de usuários acompanhados pela estratégia saúde da família. *Rev Rene*. 2011;12(n. esp):930-6.
22. Coutinho FH, Sousa IM. Percepção dos indivíduos com hipertensão arterial sobre sua doença e adesão ao tratamento medicamentoso na estratégia de saúde da família. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2011; 35(2):397-411.
23. Daniel AC, Veiga EV. Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos. *Einstein (São Paulo)*. 2013;11(3):331-7.
24. Dosse C, Cesarino CB, Martin JF, Castedo MC. Fatores associados à não adesão dos pacientes ao tratamento de hipertensão arterial. *Rev Latinoam Enferm*. 2009;17(2):201-6.
25. Dourado CS, Macêdo-Costa KNE, Oliveira JS, et al. Adesão ao tratamento de idosos com hipertensão em uma unidade básica de saúde de João Pessoa, Estado da Paraíba. *Acta Sci*. 2011;33(1):9-17.
26. Figueiredo NN, Asakura L. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: dificuldades relatadas por indivíduos hipertensos. *Acta Pau Enferm*. 2010;23(6):782-7.
27. Franceli AB, Figueiredo AS, Fava SM. Hipertensão arterial: desafios e possibilidades na adesão do tratamento. *Rev Min Enferm*. 2008;12(3):303-12.
28. Gilsogamo C, Oliveira J, Teixeira J, Grossi L, Moreira M, Diniz L. Fatores que interferem na adesão ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica em pacientes atendidos no Núcleo de Atendimento ao Hipertenso (NAHI) e no Programa Saúde da Família (PSF), no município de Barbacena. *Rev Bras Med Família Comun*. [Internet]. 2010; [citado 2012 Mar 18]; 4(15):179-88. Disponível em: <http://www.rbmf.org.br/rbmf/article/view/170>
29. Guedes MV, Araujo TL, Lopes MV, Silva LF, Freitas MC, Almeida PC. Barreiras ao tratamento da hipertensão arterial. *Rev Bras Enferm*. 2011;64(6):1038-42.
30. Lima TM, Meiners MM, Soler O. Treatment adherence profile of hypertension patients from the Municipal Health Unit of Fátima, City of Belém, Pará, Amazônia, Brazil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2010;1(2):113-20.
31. Manfroi A, Oliveira FA. Dificuldades de adesão ao tratamento na hipertensão arterial sistêmica: considerações a partir de um estudo qualitativo em uma unidade de Atenção Primária à Saúde. *Rev Bras Med Fam Comun*. 2006;2(7).
32. Marques EI, Petuco VM, Gonçalves CB. Motivos da não adesão ao tratamento médico prescrito entre os idosos de uma unidade de saúde da família do município de Passo Fundo – RS. *Rev Bras Ciênc Envelhecimento Hum*. 2010;7(2):267-79.
33. Mendes LV, Luiza VL, Campos MR. Uso racional de medicamentos entre indivíduos com diabetes mellitus e hipertensão arterial no município do Rio de Janeiro, Brazil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2014; 19(6):1684.
34. Mendonça LB, Lima FE, Oliveira SK. Acidente vascular encefálico como complicação da hipertensão arterial: quais são os fatores intervenientes? *Esc Anna Nery Rev Enferm*. 2012;16 (2):340-6.
35. Monteiro CF, Fé, LC, Moreira MA, Albuquerque IE, Silva MG,

- Passamani MC. Perfil sociodemográfico e adesão ao tratamento de dependentes de álcool em CAPS-ad do Piauí. *Esc Anna Nery Rev Enferm.* 2011;15(1):90-5.
36. Moreira AK, Santos ZM, Caetano JA. Aplicação do modelo de crenças em saúde na adesão do trabalhador hipertenso ao tratamento. *Physis (Rio J.)* 2009;19(4):989-1006.
 37. Oliveira TL, Miranda LP, Fernandes PS, Caldeira AP. Eficácia da educação em saúde no tratamento não medicamentoso da hipertensão arterial. *Acta Paul Enferm.* 2013;26(2):179-84.
 38. Peixoto C, Prado CH, Rodrigues CP, Cheda JN, Mota LB, Veras AB. Impacto do perfil clínico e sociodemográfico na adesão ao tratamento de pacientes de um Centro de Atenção Psicossocial a Usuários de Álcool e Drogas (CAPSad). *J Bras Psiquiatr.* 2010; 59(4):317-21.
 39. Reiners AA, Seabra FM, Azevedo RC, Sudré MR, Duarte SJ. Adesão ao tratamento de hipertensos da atenção básica. *Cienc Cuid Saude [Internet].* 2012 [citado 2014 Dez 21];11(3):581-7. Disponível em: <http://eduem.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/viewFile/16511/pdf>
 40. Ribeiro KS, Farias DA, Lucen EM. Avaliação da adesão e vínculo aos serviços de saúde de hipertensos acometidos por acidente vascular cerebral em Municípios da Paraíba. *Rev Bras Cienc Saúde.* 2012;16(2):25-34.
 41. Ribeiro EG, Costa Neto SB. Análise dos indicadores relacionados ao grau de adesão ao tratamento de portadores de hipertensão arterial. *Rev Psicol Saúde.* 2011;3(1):20-32.
 42. Rodrigues F, Moreira J, Souza OS, Ceretta L, Tuon L. O funcionamento e a adesão nos grupos de hiperdia no município de Criciúma: uma visão dos coordenadores. *Rev Saúde Públ Santa Catarina [Internet].* 2012[citado 2012 Jun 21];5(3):44-62. Disponível em: <http://esp.saude.sc.gov.br/sistemas/revista/index.php/inicio/article/view/139/174>
 43. Sanchez CG, Pierin AM, Mion Jr D. Comparação dos perfis dos pacientes hipertensos atendidos em Pronto-Socorro e em tratamento ambulatorial. *Rev Esc Enferm USP.* 2004;38(1):90-8.
 44. Saraiva KR, Santos ZM, Landim FL, Teixeira AC. Saber do familiar na adesão da pessoa hipertensa ao tratamento: análise com base na educação popular em saúde. *Texto & Contexto Enferm.* 2007;16(2):263-70.
 45. Silva EA, Oliveira LM, Resende SG, Cardoso RA. Avaliação do impacto da dispensação orientada sobre a adesão farmacoterapêutica de pacientes hipertensos. *Rev Bras Farm.* 2008;89(4):315-8.
 46. Silva CS, Paes NA, Figueiredo TM, Cardoso MA, Silva AT, Araújo JS. Controle pressórico e adesão/vínculo em hipertensos usuários da Atenção Primária a Saúde. *Rev Esc Enferm USP.* 2013;47(3): 584-90.
 47. Valle EA, Viegas EC, Castro CA, Toledo Junior AC. A adesão ao tratamento. *Rev Bras Clin Ter.* 2000;26(3):83-6.
 48. Reiners AA, Azevedo RS, Vieira MA, Arruda AL. Produção bibliográfica sobre adesão/não-adesão de pessoas ao tratamento de saúde. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2008;13(2):2299-306.
 49. Giroto E, Andrade SM, Cabrera MA, Matsumo T. Adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico e fatores associados na atenção primária da hipertensão arterial. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2013;18(6):1763-72.
 50. Nogueira D, Faerstein E, Coeli CM, Chor D, Lopes CS, Werneck GL. Reconhecimento, tratamento e controle da hipertensão arterial: estudo Pró-Saúde, Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2010; 27(2):103-9.
 51. Gusmão JL, Mion JR D. Adesão ao tratamento – conceitos. *Rev Bras Hipertens* 2006; 13(1):23-5.
 52. Caprara A, Rodrigues J, Montenegro BJ. Building the relationship: medical doctors and patients in the Family Medicine Programme of Ceará, Brasil. In: *Congress Challenges of Primary Care-Oriented Health Systems: innovations by educational institutions, health professions and health services*, 2001 Oct 20-25. Londrina (PR).
 53. Santa Helena ET, Nemes MI, Eluf-Neto J. Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não adesão ao tratamento com medicamentos. *Rev Saúde Publica.* 2008;42(4):764-7.
 54. Oigman W. Métodos de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo. *Rev Bras Hipertens.* 2006;13(1):30-4.
 55. Bastos-Barbosa RG, Ueta J, Santos LA, Nobre F, Lima NK. Avaliação da adesão medicamentosa em idosos hipertensos em serviço ambulatorial de geriatria. *Hipertensão.* 2005;8:30.
 56. Obreli-Neto PR, Baldoni AO, Guidoni CM, Bergamini D, Hernandes KC, Luz RT, et al. Métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia. *Rev Bras Farm [Interent].* 2012[citado 2012 Mar 19];93(4):403-10. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-4-2.pdf>
 57. Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psic Saúde Doenças.* 2001;2(2):81-100.
 58. Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, Morisky D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol.* 2004;19(4):357-62.
 59. Márquez-Contreras E. Evaluación del incumplimiento em la práctica clínica. *Hipertensión.* 2008;25(5):205-13.
 60. Asplund J, Danelson M, Ohman, P. Patients compliance in hypertension. The importance of number of tablets. *Br J Clin Pharmacol.* 1984;17(5):547-52.
 61. Gallagher EJ, Viscoli CM, Horwitz RI. The relationship of treatment adherence to the risk of death after myocardial infarction in women. *JAMA.* 1993;270(6):742-4. Comment in: *ACP J Club.* 1994;120 Suppl 2:46.
 62. Inui TS, Carter WB, Pecoraro RE. Screening for noncompliance among patients with hypertension: Is self-report the best available measure? *Med Care.* 1981;19(10):1061-4.
 63. Osterberg LM, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97. Comment in: *N Engl J Med.* 2005; 353(18):1972-4; author reply 1972-4.
 64. Martins AL, Baldoni AO, Freitas O, Pereira LR. Análise do perfil dos usuários de hidroclorotiazida assistidos no Sistema Único de um município de São Paulo – Brasil. *Rev Bras Farm [Interent].* 2011[citado 2012 Nov 21];92(4):373-7. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2011-92-4-22-373-377.pdf>
 65. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev Saúde Pública.* 2012;46(2):279- 89.
 66. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond CA. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? *Drugs Aging.* 2005;22(3):231-55.
 67. Rodrigues Chamorro MA, Garcia-Gimenez E, Busquets GA, Rodrigues Chamorro A, Pérez Merino EM, Faus Dáder EM, et al. Herramientas para identificar el incumplimiento farmacoterapéutico desde la farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp.* 2009;11(4):183-91.
 68. Moreira TM, Araújo TL. Verificação da eficácia de uma proposta de cuidado para aumento da adesão ao tratamento da hipertensão arterial. *Acta Paul Enferm.* 2004;17(3):268-77.
 69. Cintra FA, Guariento ME, Miyasaki LA. Adesão medicamentosa em idosos em seguimento ambulatorial. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2010;15(3):3507-15.
 70. Batalla Martínez C, Blanquer Laguarda A, Ciurana Misol R, García

- Soldevilla M, Hordi Cases E, Pérez Callejón A, et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria*. 1984;1(4):185-91.
71. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
72. Bastos-Barbosa RG, Ferriolli E, Moriguti JC, Nogueira CB, Nobre F, Ueta J, et al. Adesão ao tratamento e controle da pressão arterial em idosos com hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(1):636-41.
73. Jabary NS, Castrodeza J, Monfa JM, Sousa F, Plagaro MF, Martin A. Validación de un nuevo test para determinar el cumplimiento terapéutico en pacientes hipertensos: test Hermes. *Hipertensión*. 1999;16:298-303.
74. Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 1999;37(2):113-24.
75. Herrera Carranza J. El incumplimiento terapéutico como problema relacionado con medicamentos diferenciado. *Pharm Care Esp*. 2001; 3:446-8.
76. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, Kindelan JM, Carmona A, Juega J, Ocampo A; GEEMA Study Group. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. 2002;16(4):605-13.
77. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54.

Jesus Pan Chacon, o médico, o mestre, o homem

Jesus Pan Chacon, the doctor, the master, the man

Conheci o Prof. Jesus Pan Chacon em 1967, quando cheguei à Escola Paulista de Medicina, e já o encontrei bastante qualificado.

Tendo iniciado seus estudos médicos na referida Instituição, destacou-se por ser um excelente aluno, dos melhores, optando pela carreira de cirurgião.

Para isso, dedicou-se e lecionou na Disciplina de Anatomia, cujos conhecimentos são fundamentais a quem pretende ser cirurgião, e trabalhou com cirurgões de renome, merecendo destaque o Prof. David Rosenberg de quem, além de assistente, foi amigo pessoal.

Artífice do bisturi, era profundo conhecedor da anatomia e fisiologia do estômago e duodeno, notabilizando-se com o tratamento das lesões ulceradas pépticas pela vagotomia troncular e, posteriormente, seletiva, associada à antrectomia, com reconstrução à Bilioth I, Bilioth II ou mesmo Finsterer.

Esgotou o assunto com sua experiência pessoal exposta em sua tese de Doutorado, tornando-se referência no Brasil e exterior de uma conduta, à época, revolucionária.

Destacou-se, também, no tratamento das hérnias ínguino – crurais, tendo difundido a técnica de Mc Vay, e foi um dos precursores no emprego das telas sintéticas – prolipropileno, – empregadas na correção das hérnias da parede abdominal.

Numa fase mais avançada, dedicou-se à cirurgia do esôfago, notadamente à correção das hérnias do hiato esofágico e do refluxo gastroesofágico.

Foi um cirurgião muito acima da média e o primeiro Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo, em São Paulo, titulado pela Escola Paulista de Medicina, concurso que lhe roubou muito tempo e exigiu enorme perseverança.

Como médico, foi um “vencedor”.

Seu entusiasmo pela carreira universitária, também, era algo indescritível.

Jamais conheci estudioso tão abnegado como o Prof. Jesus.

Chegava a sua sala no Hospital São Paulo, ou à Biblioteca da Escola Paulista de Medicina – Bireme – às 7:00 h, ali permanecendo por longos períodos, lendo, escrevendo, rabiscando livros e periódicos, produzindo trabalhos científicos ou preparando aulas.

Essa tarefa diária, avançava até às 17:00 hs quando se dirigia ao seu consultório.

Em sua casa, estudos e atividades didáticas, avançavam na madrugada.

Consequência desse trabalho e de suas vivências médicas eram seus ensinamentos, que faziam dele um verdadeiro mestre.

Era considerado um artista no preparo e na administração de suas aulas e exposições em congressos e similares.

Criou uma “escola iconográfica”.

Fez com que seus discípulos desenvolvessem um raciocínio lógico, e uma capacidade impar na argumentação.

Foi o mentor, o mestre de toda uma geração que com ele aprendeu a arte de transferir conhecimentos, razão maior daqueles que permanecem em universidades exercendo, as funções de professor e educador.

Sempre é mais difícil falar sobre o homem.

Isto porque há que se distinguir o ser humano que exerce funções de comando – Chefe de Disciplina – daquele que, livre dessas obrigações, mostra-se por inteiro, deixando de lado o “militarismo” necessário para conduzir “tropas” rebeldes.

Jesus Pan Chacon foi um homem extremamente controverso. “Amado por muitos”, odiado por tantos; respeitado por todos.”

Era ciente de suas causas, lutador incansável dotado de sangue ibérico “caliente” e, até onde sei, defensor de seus princípios e com espírito acadêmico impar.

E que dizer das armadilhas que a vida lhe proporcionou a nível pessoal?

Sempre teve conduta altiva, própria dos nobres, dispostos a vencer obstáculos, conviver com mágoas e tristezas, sem contudo abandonar as missões a eles conferidas.

Tendo sido seu opositor, no âmbito acadêmico, durante muitos anos – tenho um certo arrependimento – tive a oportunidade da redenção em seus últimos quinze anos.

Acreditando no meu potencial cirúrgico, encaminhou-me, ao se aposentar, inúmeros pacientes que o procuravam.

Ele mesmo, foi por mim operado, o que, por razões inicialmente profissionais, acabou por nos aproximar sobremaneira, fazendo com que conhecesse o “homem”, sobre o qual se alicerçavam o “médico” e o “mestre”.

Durante quase dois anos pudemos nos relacionar com a mente, o coração, os sentimentos, as paixões e os objetivos de vida, absolutamente explícitos.

Trocamos idéias e opiniões sobre quase tudo.

Para minha surpresa, conheci um médico, em nossos dias, com uma cultura não médica, de causar espanto.

Prof. Jesus Pan Chacon, com uma biblioteca de incontáveis exemplares – já se desfizera de seus livros médicos – conhecia porque já havia lido várias vezes, clássicos como Dante Aleghieri, Cervantes, Shakespeare, Homero, Boccaccio e tantos outros, além de romances contemporâneos.

Como eu, tinha em Dostoiévski um de seus autores preferidos, além de Ecco, Wilde, Morris West e centenas de outros.

Lia compulsivamente como o fizera com os compêndios de Anatomia, Fisiologia e Cirurgia.

Se entregava à discussões filosóficas, políticas, sociais, religiosas, econômicas e esportivas – infelizmente era corinthiano – com o mesmo ardor de outras polêmicas.

Contudo, em qualquer diálogo, fazia sobressair sua verve hispânica, seu raciocínio cartesiano, sua capacidade impar de síntese.

Como eu, também, amava o tango e um bom vinho.

Tive o prazer de passar três a quatro horas dialogando com o “homem” Jesus Pan Chacon, privilégio que a poucos foi oferecido.

Para aqueles que acreditam tê-lo conhecido, deixo aqui algumas palavras que me confiou, poucos dias antes de sua morte.

“Não sou agnóstico; acredito-me, cético. Contudo, há alguns anos, rezo diariamente a um Ser Superior, ao qual agradeço tudo o que de bom recebi, resumidamente, a minha vida”.

Jesus Pan Chacon morreu aos 88 anos, a maior parte deles dedicadas à Medicina, ao Magistério, à Pesquisa, ao Humanismo, à Escola Paulista de Medicina, à Cirurgia do Brasil.

Quis o destino, pudesse ele emprestar seus últimos momentos a este discípulo que, de maneira alguma, poderia se omitir.

Tarcisio Triviño

Prezados Senhores,

Correção do nome da autora **Naime Sauaia** para **Naime Diane Sauaia Holanda Silva**. Erratas referem-se aos artigos publicados nos seguintes volumes do ano de 2010: “**Rev Bras Clin Med 2010;8(4):323-7 e Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2010 nov-dez; 8(6):505-8**”

Abaixo encaminhamos o nome dos artigos:

ARTIGO 1

Perfil epidemiológico dos pacientes com hanseníase atendidos em Centro de Saúde em São Luís, MA*

Epidemiological profile of leprosy patients treated at health Center in São Luís, MA

Hívena Maria Nogueira Lima¹, **Naime Sauaia**², Vanja Raposo Lima da Costa², Guilherme Tude Coelho Neto³, Patrícia de Maria Silva Figueiredo⁴

*Recebido do Departamento de Enfermagem do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA), São Luis, MA.
Rev Bras Clin Med 2010;8(4):323-7

ARTIGO 2

Perfil epidemiológico de pacientes com baciloscopia positiva para tuberculose pulmonar*

Epidemiological profile of patients with positive sputum smears for pulmonary tuberculosis

Ilma Maria Guimarães Viana¹, **Naime Sauaia**², Bismarck Ascar Sauaia³, Silvio Gomes Monteiro⁴, Patrícia de Maria Silva Figueiredo⁴

*Recebido do Departamento de Enfermagem do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA), São Luis, MA.
Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2010 nov-dez;8(6):505-8