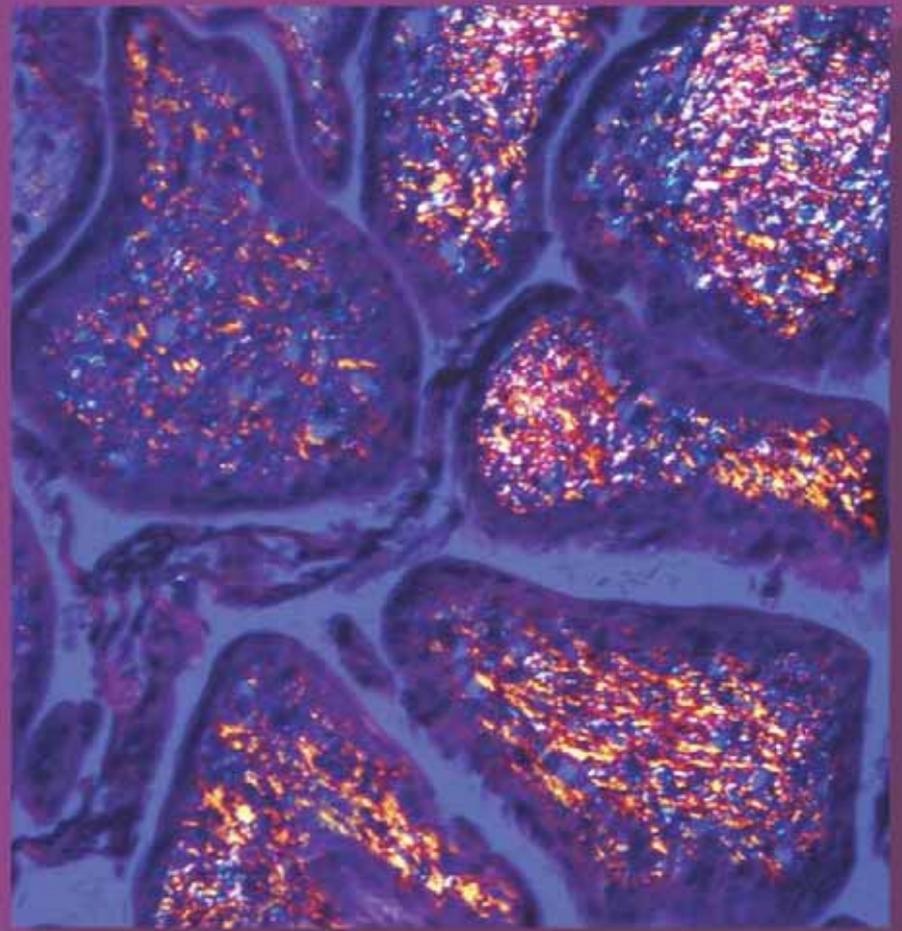
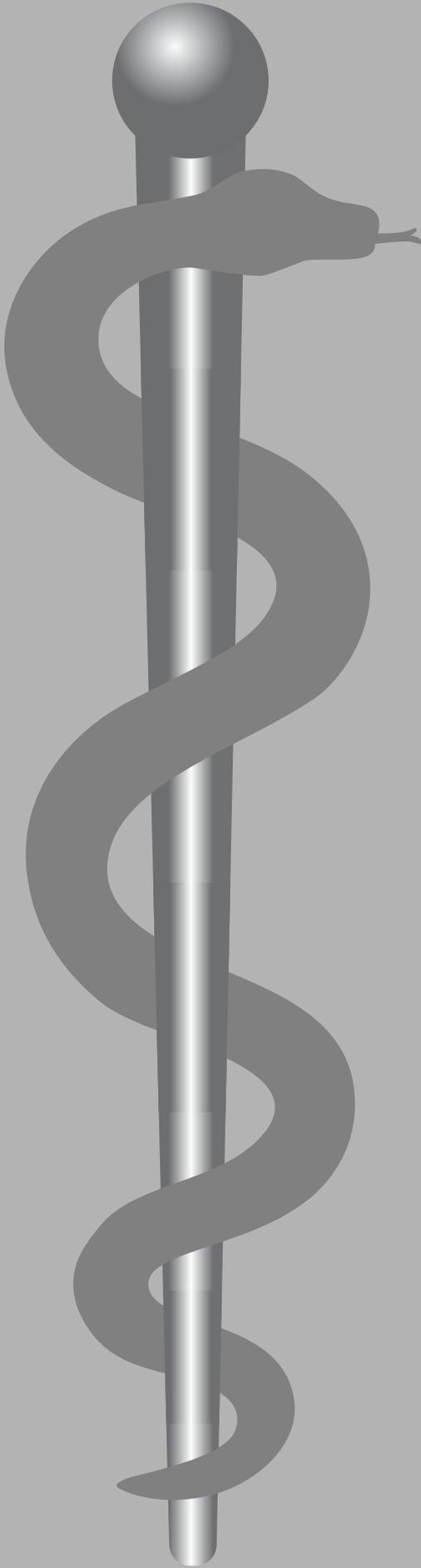


Ciência, Pesquisa e Consciência

Revista de Medicina





§ Ciência, Pesquisa e Consciência

§ Revista de Medicina

ISSN 1984-6177

Volume 2 Número 1 p. 01-89 janeiro/dezembro 2010

Publicação com periodicidade anual, editada pelo Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino, Catanduva-SP, tem por objetivo proporcionar à comunidade científica a publicação de artigos relacionados à área de saúde.

FUNDAÇÃO PADRE ALBINO

Conselho de Curadores

Presidente: **Antonio Hércules**

Diretoria Administrativa

Presidente: **Geraldo Paiva de Oliveira**

Núcleo Gestor de Educação: **Antonio Carlos de Araújo**

FACULDADES INTEGRADAS PADRE ALBINO

Diretor Geral: **Nelson Jimenes**

Vice Diretor: **José Carlos Rodrigues Amarante**

Coordenadora Pedagógica: **Dulce Maria Silva Vendruscolo**

CURSO DE MEDICINA

Coordenador: **José Alves de Freitas**

EDITOR CHEFE

Maria Luiza Nunes Mamede Rosa

CONSELHO EDITORIAL

Adriana Paula Sanchez Schiaveto

Alfeu Cornélio Accorsi Neto

Ayder Anselmo Gomes Vivi

Carlos Elysio Castro Correa

Celina Santaella Rosa

Emílio Herrera Júnior

Ivan Humberto Sanches

Jorge Luis dos Santos Valiatti

José Alves de Freitas

Luciana Bernardo Miotto

Luiz Lázaro Ayusso

Manzélío Cavazzana Junior

Marino Cattalini

Nilce Barril

Raul José de Andrade Vianna Júnior

Ricardo Santaella Rosa

Terezinha Soares Biscegli

BIBLIOTECÁRIA E ASSESSORA TÉCNICA

Marisa Centurion Stuchi

CONSELHO CIENTÍFICO

André Lopes Carvalho – Professor. Livre Docente em Oncologia Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos.

Antonio Carlos Leitão de Campos Castro – Livre Docente. Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Disciplina de Nefrologia. Casa de Saúde Campinas.

Antonio Carlos Lerario – Livre Docente. Universidade de São Paulo. Pós-Doutorado Universidade de São Paulo (USP) Doutorado em Endocrinologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP).

Carlos Renato Tirapelli – Doutorado em Farmacologia. Pós-Doutorado Université de Sherbrooke (USHERB), Canadá. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP-USP).

Cláudia Maria Padovan – Doutorado em Ciências. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP-USP).

Cláudio Elias Kater – Doutorado Clinical Endocrinology. University of California, U.C., Estados Unidos. Pós-Doutorado. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Cristina Antoniali Silva – Doutorado. Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Faculdade de Odontologia, Campus de Araçatuba, Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho (UNESP).

Grazielle Edilaine Crippa – Doutora em Farmacologia. Pós-Doutorado Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP-USP).

João Tadeu Ribeiro-Paes - Doutorado em Genética. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências e Letras de Assis, Departamento de Ciências Biológicas (UNESP).

José Fernando de Castro Figueiredo – Doutorado em Medicina (Clínica Médica). Universidade de São Paulo (USP). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP).

Marcela Bermudes – Pós-Doutorado em Anatomia Humana e Psicologia pela Universidad de Murcia, Espanha. Pós-Doutorado em Fisiologia Humana pela Universidade de São Paulo. Universidad de Murcia, Murcia - Espanha.

Mário José Abdala Saad – Livre Docente. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Doutorado em Clinical Endocrinology. University of California, U.C., Estados Unidos. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas (UNICAMP).

Rômulo Leite – Doutor em Ciências. Faculdade de Medicina (USP), Ribeirão Preto-SP. Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

NÚCLEO DE EDITORAÇÃO DE REVISTAS

Componentes do Núcleo:

Prof. Dr. Marino Cattalini (Coordenador)

Prof^a. Dr^a. Luciana Bernardo Miotto

Prof^a. Dr^a. Virtude Maria Soler

Marisa Centurion Stuchi - Bibliotecária e Assessora Técnica

Antonio Marcio Paschoal – Técnico em Informática



C569 Ciência, Pesquisa e Consciência Revista de Medicina / Faculdades Integradas Padre Albino, Curso de Medicina. - - Vol. 2, n. 1 (jan./dez.2010) - . - Catanduva : Faculdades Integradas Padre Albino, Curso de Medicina, 2009-
v. : il. ; 27 cm

Annual.
ISSN 1984-6177

1. Medicina - periódico. I. Faculdades Integradas Padre Albino. Curso de Medicina.

CDD 610

- Os artigos publicados na **Ciência, Pesquisa e Consciência - Revista de Medicina** são de inteira responsabilidade dos autores.
- É permitida a reprodução parcial desde que citada a fonte.
- Capa: Ato Comunicação
- Impressão deste periódico: Ramon Nobalbos Gráfica e Editora Ltda.
- Início de circulação: janeiro de 2009 / *Circulation start: January 2009*
- Data de impressão: setembro de 2010 / *Printing date: September 2010*



05 EDITORIAL

Marino Cattalini

ARTIGOS ORIGINAIS

07 ESTUDO COMPARATIVO DAS FIBRAS DE COLÁGENO EM VILOSIDADES DE MOLA HIDATIFORME COMPLETA, MOLA HIDATIFORME PARCIAL E ABORTO DE PRIMEIRO TRIMESTRE

COMPARATIVE STUDY OF THE COLLAGEN FIBERS IN COMPLETE HYDATIDIFORM MOLE, PARTIAL HYDATIDIFORM MOLE AND FIRST TRIMESTER ABORTION VILLI

Cibele Cristina Castilho, Angela Ribeiro da Costa, Camila Cristina Andrade de Sousa, Flávia Cid Gomes, Francine Ambrósio Lopes da Silva, Helison Cássio Teixeira, Mairto Roberis Geromel, Celina Santaella Rosa, Ana Paula Girol

14 PERFIL DAS INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS POR DOENÇA DIARREICA AGUDA NUM HOSPITAL-ESCOLA

CHILDREN'S HOSPITALIZATIONS DUE ACUTE DIARRHEA IN A TEACHING HOSPITAL

Terezinha Soares Biscegli, Maria Paula Gasparini da Silva, Renata Shiota Cunha, Cibele Cristina Castilho

22 ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E SUA RELAÇÃO COM O APETITE

NUTRITIONAL STATUS OF ONCOLOGIC PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY TREATMENT AND ITS RELATIONSHIP WITH APPETITE

Kátia Cristina Portero-McLellan, Lívia Batista Holanda, Carolina Fey, Milene Kairalla Pink Luis, Júlia Laura Delbue Bernardi

29 EFEITO DA INGESTÃO CRÔNICA DE BEBIDAS ALCOÓLICAS NO CONSUMO DE DIETA LÍQUIDA E SÓLIDA E SOBRE O DESENVOLVIMENTO CORPORAL EM RATOS

THE EFFECT OF CHRONICALLY INGESTED ALCOHOLIC DRINKS ON THE CONSUMPTION OF LIQUID AND FOOD AND CORPORAL DEVELOPMENT IN RATS

Fábia Carla Guidotti, Jaine Maria dos Santos, Mirella Beni Balbino Ferreira, Tatiana dos Santos Souto, Natália Prando, Graziela Janjacomo, Melina Mizusaki Iyomasa, Regina Helena Costa Queiroz, Maria Luiza Nunes Mamede Rosa

37 CORRELAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS E ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PORTADORES DE SÍNDROME METABÓLICA

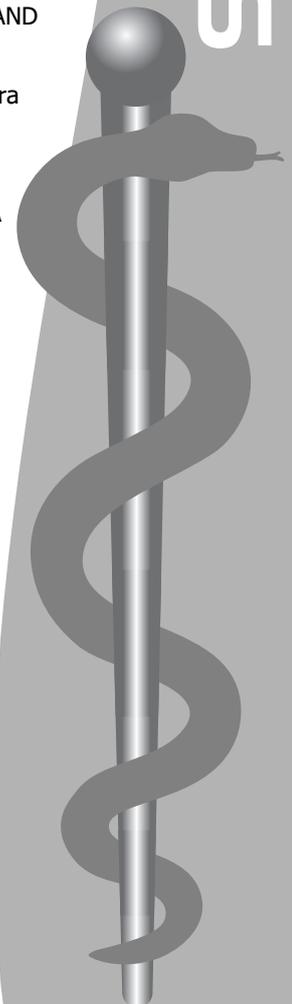
CORRELATION BETWEEN BIOCHEMICAL MARKERS AND CARDIOVASCULAR PATTERNS OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Marino Cattalini, Vinicius Loli, Victor Gustavo Othero Vidal, Lillian Domingues Rabay, Giovanna Sanchez Ribeiro, Maicon Luis Bufo (*in memoriam*), João Alarcon Junior, Alexandre Teso

46 PREVALÊNCIA DE OBESIDADE E SOBREPESO EM PORTADORES DE DEFICIÊNCIA FÍSICA E/OU MENTAL

PREVALENCE OF OBESITY AND OVERWEIGHT WITH DISABILITIES IN PHYSICAL AND / OR MENTAL

Nilce Barril, Luis Valério Filho



50 AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS COM ANTIMICROBIANOS DE UMA CIDADE DA REGIÃO NOROESTE PAULISTA

EVALUATION OF PEDIATRIC PRESCRIPTIONS WITH ANTIMICROBIALS FROM A CITY IN THE NORTHWEST REGION OF SÃO PAULO STATE

Adriana Antonia da Cruz Furini, Emerson Rodrigo Fontana, Marcelo de Jesus Lourenção, Rodrigo Amadeu Lourenção, Roger Cotarelli, Arlindo Schiesari Junior

57 PERFIL CLÍNICO E NUTRICIONAL DE PESSOAS COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 HOSPITALIZADAS

NUTRITIONAL AND CLINICAL PROFILE OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kátia Cristina Portero-McLellan, Shawny Lebaskya Albuquerque, Elena de Carvalho Cremm, Vânia Aparecida Leandro-Merhi, Luis Braga de Aquino, Marino Cattalini

63 AVALIAÇÃO DO PERFIL DOS TABAGISTAS DA CIDADE DE CATANDUVA QUE PARTICIPARAM DA CAMPANHA MUNICIPAL DE COMBATE AO TABAGISMO

EVALUATION OF THE PROFILE OF THE CITY OF SMOKING CATANDUVA THAT PARTICIPATED MUNICIPAL CAMPAIGN TO COMBAT SMOKING

Mariana Stuchi da Graça, Gabriela Momente Miquelin, Carolina Esgalha Garcia, Renato Eugênio Macchione

69 ANÁLISE DAS INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS NO HOSPITAL-ESCOLA PADRE ALBINO, EM CATANDUVA-SP

ANALYSIS OF THE HOSPITALIZATIONS OF CHILDREN IN PADRE ALBINO TEACHING HOSPITAL, IN CATANDUVA CITY, SP, BRAZIL

Terezinha Soares Biscegli, Adriana Carolina Aveiro, Ana Cristina Costantini Maluli, Bruna Carla Furlan Hemcke, Luciano Katsumi Sakaue

ARTIGO DE REVISÃO

74 VENTILAÇÃO MECÂNICA

MECHANICAL VENTILATION

Jorge Luis dos Santos Valiatti, Mariana Farina Valiatti, Julio Cezar Fornazari, Francisco Carlos de Lucca

RELATO DE CASO

81 POLIPOSE ADENOMATOSA FAMILIAR E SÍNDROME DE GARDNER: RELATO DE CASO

FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS AND GARDNER'S SYNDROME: CASE REPORT

Ana Carolina Chiorato Parra, Aline Martinez Franzotti, Ayder Anselmo Gomes Vivi

87 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO



Editorial

Marino Cattalini*

Ao receber o convite da Editora Chefe da **Ciência, Pesquisa e Consciência**, Revista de Medicina, Prof^a Dr^a Maria Luiza Nunes Mamede Rosa, para apresentar o segundo número da revista, confesso que fiquei bastante emocionado. Tenho acompanhado os projetos de desenvolvimento de uma nova e moderna "criatura científica" do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA) desde os primeiros "movimentos" e tenho participado com carinho de toda a gestação e do "parto" do primeiro e deste número, inclusive fornecendo a minha modesta contribuição para superar as óbvias "intercorrências".

É, destarte, com grande satisfação que, na qualidade de Coordenador do Núcleo de Editoração de Revistas das FIPA, apresento para a comunidade científica este volume da revista que vai contribuir sobremaneira para o enriquecimento dos nossos conhecimentos na área da Medicina.

Os artigos enviados foram selecionados e revisados pelo Conselho Editorial e pelo Conselho Científico, aos quais é dedicado um sincero agradecimento.

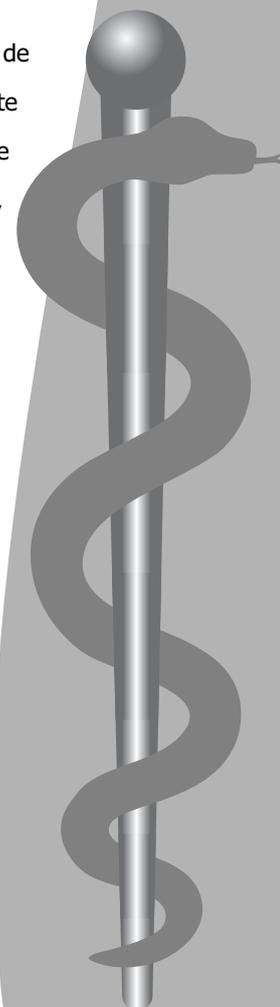
São em grande parte artigos originais, expressão de atividades de pesquisa da nossa e de outras instituições de ensino superior. A esperança é que possam ser um estímulo a seguir por parte de outros docentes do nosso Curso de Medicina e, também, que a revista, sem perder a função de ser o terminal natural das pesquisas realizadas na nossa instituição, possa atrair, cada vez mais, artigos de cientistas de outras prestigiosas instituições.

Entre os objetivos do Conselho Editorial, do NER e do Núcleo Gestor de Educação das FIPA, está a futura indexação da **Ciência, Pesquisa e Consciência**, Revista de Medicina, para a qual, nos próximos anos, serão direcionados esforços que possam vencer todas as dificuldades inerentes a este processo.

Não poderia concluir esta apresentação sem agradecer o apoio de todos os colaboradores, membros do Conselho Editorial e do Conselho Científico, e também do Prof. Dr. José Alves de Freitas, Coordenador do Curso de Medicina; do Prof. Dr. Antonio Carlos de Araujo, do Núcleo Gestor de Educação, da Prof^a Dr^a Virtude Maria Soler e da Prof^a Dr^a Luciana Bernardo Miotto, ambas do NER e, de forma especial, da Biblioteconomista e Assessora Técnica, Marisa Centurion Stuchi, verdadeira e dedicada obstetra durante toda a gestação da revista.

Com a certeza de que as páginas a seguir contribuirão para aprimorar as bases científicas dos interessados, desejo a todos uma boa leitura.

* Docente da Disciplina de Clínica Médica do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil. Coordenador do Núcleo de Editoração de Revistas (NER) das FIPA. Contato: drmarinocattalini@uol.com.br



ESTUDO COMPARATIVO DAS FIBRAS DE COLÁGENO EM VILOSIDADES DE MOLA HIDATIFORME COMPLETA, MOLA HIDATIFORME PARCIAL E ABORTO DE PRIMEIRO TRIMESTRE

COMPARATIVE STUDY OF THE COLLAGEN FIBERS IN COMPLETE HYDATIDIFORM MOLE, PARTIAL HYDATIDIFORM MOLE AND FIRST TRIMESTER ABORTION VILLI

Cibele Cristina Castilho*, Angela Ribeiro da Costa*, Camila Cristina Andrade de Sousa*, Flávia Cid Gomes*, Francine Ambrózio Lopes da Silva*, Helison Cássio Teixeira**, Mairto Roberis Gerome***, Celina Santaella Rosa****, Ana Paula Giro*****

RESUMO

A neoplasia trofoblástica gestacional é uma moléstia do sexo feminino que atinge a placenta e tem como variedades a mola hidatiforme completa, a mola hidatiforme parcial, a mola invasiva e o coriocarcinoma. Embora a mola hidatiforme esteja bem caracterizada morfológicamente, existem poucos estudos sobre a estrutura das vilosidades molares com base na expressão de fibras de colágeno. Por essa razão, o objetivo deste trabalho foi a análise da distribuição e quantificação das fibras de colágeno nas vilosidades trofoblásticas de mola hidatiforme comparadas com vilosidades normais. Foram selecionadas cinco peças de cada situação: aborto de primeiro trimestre, mola hidatiforme parcial e mola hidatiforme completa. Cortes de 5 µm foram corados histoquimicamente pela Reticulina e pelo Picrosirius. As quantificações das fibras de colágeno foram feitas por métodos de morfometria e estereologia comparando os grupos: aborto não molar, mola parcial hidrópica, mola parcial não hidrópica, mola completa, aborto + mola parcial não hidrópica e mola completa + mola parcial hidrópica. As análises quantitativas mostraram diminuição significativa na densidade de colágeno nas vilosidades hidrópicas de mola completa e de mola parcial quando comparadas com vilosidades não molares de abortos de terceiro trimestre e com vilosidades não hidrópicas de mola parcial ($p < 0,01$). Os resultados obtidos neste estudo mostram diferenças nos padrões de distribuição e a redução na quantidade de fibras de colágeno presentes em vilosidades edemaciadas de mola hidatiforme comparadas com vilosidades molares normais e não hidrópicas, e indicam características morfológicas e funcionais da mola hidatiforme.

Palavras-chave: Doença trofoblástica. Mola hidatiforme. Placenta. Matriz extracelular.

ABSTRACT

The trophoblastic neoplasia is a disease that reaches the placenta and presents as varieties the complete hydatidiform mole, the partial hydatidiform mole, the invasive mole and the choriocarcinoma. Although hydatidiform is morphologically well characterized, there are few studies on the structure of the molar villi based on the expression of collagen fibers. Therefore, the objective of this study was to analyze the distribution and quantification of collagen fibers in the villi of hydatidiform mole compared with normal villi. There were selected 5 pieces of each situation: first-trimester abortion, partial hydatidiform mole and complete hydatidiform mole. Sections of 5 µm were stained histochemically by Reticulin and Picrosirius. Quantifications of collagen fibers were made by stereology and morphometry methods comparing the following groups: non-molar abortion, partial hydropic mole, partial non hydropic mole, complete mole, abortion + non-hydropic partial mole, complete mole + hydropic partial mole. Quantitative analysis showed a significant decrease in the density of collagen fibers in the hydropic villi when compared with non-molar villi of abortions at third semester and non-hydropic villi of partial mole ($p < 0.01$). The results of this study showed differences in patterns of distribution and reduction in the amount of collagen fibers in swollen villi of hydatidiform mole compared with normal and non-hydropic villi. These results indicate morphological and functional characteristics of the hydatidiform mole.

Keywords: Trophoblastic disease. Hydatidiform mole. Placenta. Extra-celular matrix.

* Médicas formadas pelo Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.

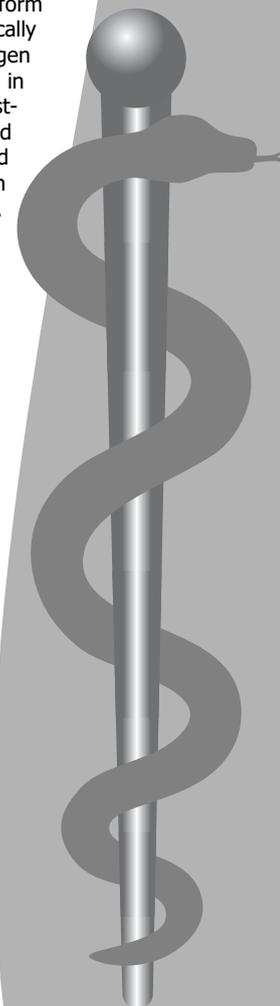
** Bacharel em Biologia formado pelo Instituto Municipal de Ensino Superior (IMES), Catanduva-SP, Brasil.

*** Técnico do Laboratório de Histopatologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.

**** Patologista, Doutora em Medicina (Clínica Cirúrgica) pela Universidade de São Paulo, Professor (nível I) da disciplina de Patologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.

***** Bióloga, Mestre em Morfologia pela UNIFESP, Doutoranda em Genética pela UNESP de São José do Rio Preto, Professora (nível II) das disciplinas de Biologia Celular, Histologia e Embriologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil. Contato: anapaulagirol@hotmail.com

Laboratório de Histopatologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.



INTRODUÇÃO

A neoplasia trofoblástica gestacional é uma moléstia do sexo feminino que atinge a placenta, sendo uma complicação da gestação. Essa enfermidade tem como variedades a mola hidatiforme completa (MHC), a mola hidatiforme parcial (MHP), a mola invasiva e o coriocarcinoma.¹

Na MHP o cariótipo triploide (69, XXY; 69, XXX) observado é devido, provavelmente, à fertilização de um ovócito normal por dois espermatozoides. Enquanto, na MHC um ou dois espermatozoides fertilizam o ovo, que perdeu seus cromossomos. No caso de um só gameta masculino fecundar, este duplicará o seu DNA gerando uma variedade diplóide.^{2,3} Entre as complicações graves da MHC estão a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia,⁴ além da evolução para o coriocarcinoma.³

A causa da neoplasia trofoblástica gestacional está relacionada com o baixo poder aquisitivo, o que é comprovado devido à maior incidência da moléstia em países subdesenvolvidos. Isso porque uma dieta pobre em proteínas, vitaminas, ácido fólico, caroteno e gordura animal auxiliam no desencadeamento da enfermidade.⁵ Outro fator de risco bem caracterizado para a mola hidatiforme (MH) é a idade materna menor de 20 ou maior de 40 anos que tem sido associada com riscos relativos elevados para MH como 10 e 11 vezes maior, respectivamente.^{1,6} Ainda, abortos, gravidezes molares subsequentes, tabagismo e exposição radioativa também estão relacionados com a manifestação da doença.^{5,6}

O diagnóstico da gravidez molar geralmente é feito através da ultrassonografia, associada a níveis aumentados de β -hCG, sendo a tomografia computadorizada um método auxiliar para a detecção dessa enfermidade.^{3,7} Contudo, as análises histopatológicas são necessárias para a classificação das gestações molares entre completa e parcial e a sua diferenciação do aborto hidrópico.^{8,9}

No exame histológico de mola parcial verifica-se que apenas uma parte das vilosidades coriônicas apresenta alterações na sua forma. Essas vilosidades revelam-se tumefeitas e com hiperplasia do trofoblasto de superfície. As vilosidades podem ser recobertas por uma camada de epitélio coriônico, tanto de citotrofoblasto como de

sinciciotrofoblasto.^{2,3} Na mola parcial não é infrequente a presença de feto ou partes fetais. Em oposição à mola parcial, a maioria das vilosidades coriônicas das molas completas mostra tumefação hidrópica, ocorrendo ausência quase completa da vascularização das vilosidades ou ainda o desenvolvimento inadequado das mesmas,^{10,11} além de extensa hiperplasia do sinciciotrofoblasto e do citotrofoblasto.^{1,3} Embora a MH esteja bem caracterizada morfológicamente, existem poucos estudos sobre a estrutura das vilosidades molares com base na expressão de fibras de colágeno.^{12,13}

Apesar de a mola hidatiforme ser uma doença de rara incidência, sua análise é importante, uma vez que corresponde ao universo de moléstias que acometem a população feminina, contribuindo a uma gama de estudos que almejam a ampliação da qualidade da saúde da mulher. Por essa razão, o objetivo deste trabalho foi o estudo da distribuição e quantificação das fibras de colágeno nas vilosidades trofoblásticas de mola hidatiforme comparadas com vilosidades normais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Obtenção do Material

Foram realizadas pesquisas sobre casos de molas hidatiformes e abortos de primeiro trimestre nos arquivos do Serviço de Patologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA) dos últimos 10 anos, após aprovação do projeto pelo CEP/FIPA (Protocolo nº. 32/05) e permissão fornecida pelo responsável do setor. Os blocos de parafina contendo fragmentos das biópsias dos casos encontrados pela pesquisa foram utilizados para a obtenção de cortes e submetidos à coloração de rotina Hematoxilina-Eosina (HE) para selecionar biópsias livres de necroses, hemorragias e sinais de inflamação que pudessem mascarar os resultados desta pesquisa. No total foram selecionadas cinco peças de cada situação: aborto de primeiro trimestre, mola hidatiforme parcial e mola hidatiforme completa.

Histoquímica

Foram feitos cortes de 5 μ m das biópsias das molas hidatiformes e abortos não molares de primeiro trimestre, emblocadas em parafina. A matriz extracelular foi avaliada para fibras de colágeno por meio das

colorações histoquímicas Reticulina e Picosirius. Para a coloração Reticulina os cortes foram desparafinados, hidratados, tratados pelo permanganato de potássio a 0,5% por 5 minutos e lavados em água corrente. A seguir, tratados pelo ácido oxálico a 1% até descolorarem e novamente lavados em água corrente. Então, expostos ao alúmen de ferro a 5% por 5 minutos, rapidamente lavados, expostos ao nitrato de prata amoniacal durante 5 minutos, novamente lavados, levados ao formol a 10% e imediatamente ao trissulfato de sódio por 5 minutos, desidratados e montados com Entelan.

A coloração Picosirius foi realizada por meio de uma solução de 0,2% de vermelho Sirius dissolvido em uma solução aquosa saturada em ácido pícrico (reagente A, Kit de coloração de picosirius, Erviegas). A solução de Picosirius foi gotejada sobre as lâminas, permanecendo por 1 hora. Após, as lâminas foram lavadas em água corrente e em seguida foi colocado o reagente B (Hematoxilina de Carazze) por mais 5 minutos. Em seguida, novamente lavadas em água corrente e transferidas para cubas contendo alcoóis em soluções crescentes e xilol, e então, montadas com Entelan.

Morfometria

A placenta é um tecido bastante irregular, por isso, exige uma metodologia bastante acurada e exata que possibilite o mínimo de erro possível. Por essa razão, foi usada a estereologia, um estudo que visa à determinação de parâmetros quantitativos tridimensionais de estruturas anatômicas a partir de cortes bidimensionais. Para isso, vale-se da geometria e da estatística.

As quantificações das fibras de colágeno foram feitas por dois métodos distintos. Para as lâminas coradas com Reticulina foram feitas fotomicrografias usando o microscópio ZEISS, AXIOSKOP 2 e do *software* AXIOVISION. Foram obtidas fotomicrografias de três vilosidades para cada caso de mola hidatiforme completa e aborto de primeiro trimestre, e seis vilosidades para cada caso de mola parcial, sendo três vilosidades hidrópicas e três não hidrópicas. Cada uma das vilosidades foi primeiramente fotografada com a objetiva panorâmica e, então, fotografada várias vezes com a objetiva 40x, mantendo-se uma margem de segurança entre uma fotografia e outra.

As imagens obtidas de cada vilosidade foram transferidas para o computador, copiadas do *Windows Explorer*, formato miniatura, e colocados no *Microsoft Word*, sendo selecionadas uma a uma e colocadas na disposição "através". Essas fotos foram encaixadas e agrupadas de modo a remontar as vilosidades. Sobre as imagens obtidas foram sobrepostas grades quadriculadas (cm^2), sempre alinhadas ao canto superior esquerdo da página. Em seguida, foram contados os pontos que coincidiam sobre as fibras de colágeno e sobre os espaços no interior da vilosidade (estroma), mas que não correspondiam ao colágeno.

Foi feita uma relação entre uma representação da área de colágeno em uma vilosidade (número de pontos de colágeno) pela representação da área de matriz extracelular (número de pontos de colágeno somado ao número de pontos não colágeno). Isso foi denominado densidade de colágeno (DC) de uma vilosidade. Os dados foram separados em seis grupos: aborto não molar, mola parcial hidrópica, mola parcial não hidrópica, mola completa, aborto + mola parcial não hidrópica e mola completa + mola parcial hidrópica. As médias das DC e os desvios padrões desses grupos foram comparados estatisticamente pela ANOVA, sendo considerados significantes os valores de $p < 0,05$.

Em um segundo momento, foi feita a quantificação das fibras de colágeno evidenciadas pelo Picosirius após polarização. Para isso foram usadas lâminas de aborto de primeiro trimestre e de mola hidatiforme completa. As fotomicrografias foram obtidas por meio de um sistema de análise de imagens do laboratório de microscopia eletrônica da UNESP de São José do Rio Preto. O sistema consiste de uma câmera Olympus, acoplada a um microscópio Olympus (Olympus DP71), que transmite as imagens a um monitor de computador. Para processar as imagens foi usado um sistema digitalizador (Image) que registra a intensidade das regiões coradas pela técnica histoquímica através de *pixels*. O aumento da objetiva ao microscópio óptico foi padronizado para todas as fotomicrografias em 20X e foram obtidas imagens de 10 campos distintos por biópsias. Para a quantificação de colágeno foi utilizado o *software* ImagePro-plus 4.5

(*Media cybernetics*, Inc. EUA) que permitiu a aplicação de uma grade regulada sobre as fotomicrografias. Então, foram contadas as fibras de colágeno que cortaram as linhas no sentido horizontal e vertical no interior do estroma das vilosidades. As médias e os desvios padrões dos dados obtidos foram usados para fazer comparações estatísticas utilizando o teste "t" de *Student*. As diferenças foram consideradas significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

As vilosidades placentárias de primeiro trimestre e as vilosidades não hidrópicas das molas parciais mostram estroma rico em fibras de colágeno e presença de vasos sanguíneos (Figuras 1A, B e C). As vilosidades encontram-se revestidas uniformemente pelo sinciotrofoblasto, e em algumas regiões puderam ser observados nós sinciciais, porções do sincício que se destacam e caem no sangue materno das lacunas (Figura 1A).

Enquanto as vilosidades em degeneração das molas completas e as hidrópicas das molas parciais formam intumescimentos císticos, apresentando-se edemaciadas e com aparente ausência de vasos sanguíneos (Figuras 1E, F e G). Nas molas completas foram vistos graus variáveis de proliferação trofoblástica, ocorrendo áreas com extensa hiperplasia do trofoblasto, e outras, nas quais ocorre um adelgaçamento do sinciotrofoblasto.

Com relação às fibras de colágeno, na coloração Reticulina foram observadas fibras de colágeno tipo I coradas em marrom e distribuídas de maneira aleatória nas vilosidades (Figura 1D), enquanto as fibras de colágeno tipo III, ou fibras reticulares, coradas em negro, foram encontradas principalmente na periferia das vilosidades, evidenciando a membrana basal logo abaixo do epitélio de revestimento (Figura 1H). Nas molas completas em algumas das vilosidades extensamente edemaciadas há uma aparente redução das fibras de colágeno e um deslocamento destas fibras para a periferia, enquanto em outras vilosidades aumentadas, foram observadas várias fibras de colágeno no estroma.

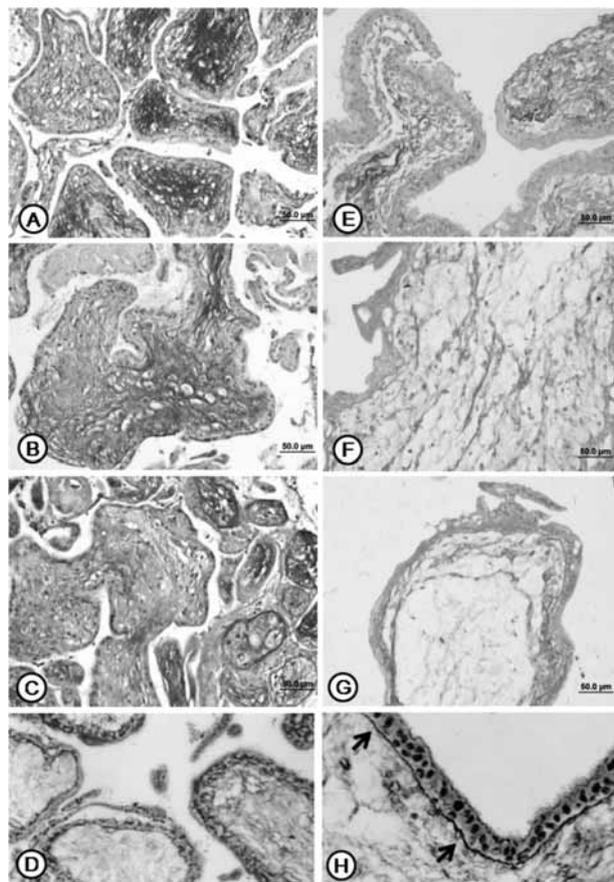


Figura 1 - A, B e C. Picrosirius. Vilosidades de aborto de primeiro trimestre mostrando sinciotrofoblasto sem hiperplasia, presença de vasos sanguíneos e grande quantidade de fibras de colágeno no estroma das vilosidades; **E, F e G.** Picrosirius. Vilosidades edemaciadas e com hiperplasia do trofoblasto características de mola hidatiforme completa. **D.** Reticulina. Aborto não molar. **H.** Reticulina. Mola parcial não hidrópica. Observar as fibras de colágeno I no estroma e o acúmulo de colágeno tipo III na membrana basal (setas). Barras, 50µm.

O realce da birrefringência de colágeno promovido pelo método de polarização após coloração com Picrosirius é específico para as estruturas colagenosas compostas de agregados de moléculas orientadas, e embora permita a diferenciação das fibras em tipos diferentes de colágeno, que brilham em intensidades e cores diferentes, foi realizada a contagem do total de fibras de colágeno, independente do tipo.

As análises de polarização das vilosidades de aborto de primeiro trimestre confirmaram as observações anteriores, pois mostraram o estroma completamente preenchido por fibras de colágeno que brilharam intensamente (Figuras 2A, B e C). Nas vilosidades de mola hidatiforme completa muito edemaciadas foram observadas fibras birrefringentes principalmente na periferia (Figuras 2E e F). Entretanto, também puderam ser vistas vilosidades aumentadas preenchidas com colágeno (Figura 2D).

As análises quantitativas das vilosidades demonstraram diminuição na quantidade de fibras de colágeno nas vilosidades de molas completas em relação às vilosidades de abortos não molares ($p < 0,05$) (Figuras 2G e 3). Ainda, ocorre diminuição significativa na densidade de colágeno nas vilosidades hidrópicas de mola parcial quando comparadas com vilosidades não molares de abortos de terceiro trimestre e com vilosidades não hidrópicas de mola parcial ($p < 0,01$) (Figura 3). Quando as vilosidades foram comparadas em conjunto, foi demonstrada redução significativa na densidade de colágeno ($p < 0,01$) no grupo mola completa + mola parcial hidrópica em relação ao grupo aborto não molar + mola parcial não hidrópica (Figura 3).

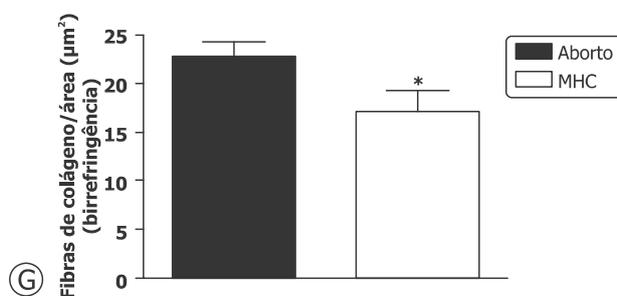
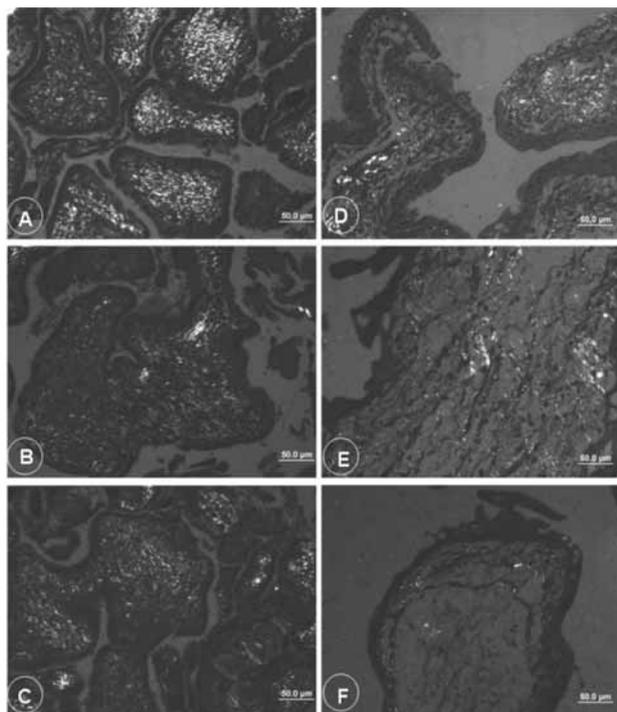


Figura 2 – A, B e C. Secções de aborto de primeiro trimestre após a polarização. Observar a birrefringência das fibras de colágeno no estroma das vilosidades. **D, E e F.** Secções de mola hidatiforme completa (MHC). Picrosirius. Barras, 50µm. **G.** Análise quantitativa das fibras birrefringentes de colágeno no estroma de vilosidades não molares e de mola completa. Os resultados foram obtidos como média ± S.E.M. do número de fibras por área. * $p < 0,05$ versus Aborto.

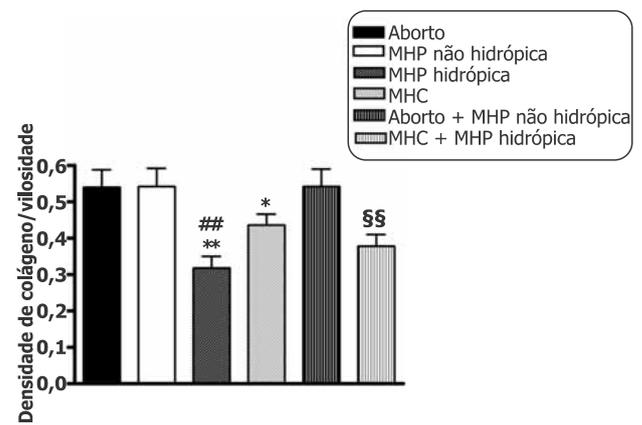


Figura 3 - Análise quantitativa das fibras de colágeno entre os grupos aborto de primeiro trimestre, vilosidades não hidrópicas de mola hidatiforme parcial (MHP), vilosidades hidrópicas de mola parcial e vilosidades de mola hidatiforme completa (MHC), e entre os grupos vilosidades de aborto de primeiro trimestre + vilosidades não hidrópicas de mola hidatiforme parcial (MHP) e vilosidades hidrópicas de mola parcial + vilosidades de mola hidatiforme completa (MHC). Os resultados foram obtidos como média ± S.E.M. do número de fibras por área. ** $p < 0,01$ versus Aborto; ^{##} $p < 0,05$ versus MHP não hidrópica; ^{*} $p < 0,05$ versus Aborto; ^{§§} versus Aborto + MHP não hidrópica.

DISCUSSÃO

No presente trabalho foram estudadas as alterações na distribuição e quantidade das fibras de colágeno em vilosidades de abortos não molares de primeiro trimestre e vilosidades de molas hidatiformes parcial e completa, por meio de técnicas histoquímicas.

As técnicas histoquímicas utilizadas, Reticulina e Picrosirius sob luz polarizada, evidenciam especificamente as fibras de colágeno e permitem, ainda, a diferenciação destas fibras em fibras do tipo I e do tipo III. Com a coloração Reticulina, o colágeno do tipo I aparece corado em marrom, e o tipo III, mais rico em açúcares, é corado em negro. Enquanto sob a luz polarizada as fibras de colágeno tipo I são vistas em amarelo e vermelho e as de colágeno tipo III em azul e verde.¹⁴ Contudo, neste trabalho foi feita a quantificação do colágeno total.

Nas vilosidades hidrópicas das molas hidatiformes completas e parciais, o edema distende as vilosidades e desloca o estroma para a periferia criando um espaço acelular central, o que pode explicar a aparente redução na quantidade de fibras de colágeno nas vilosidades hidrópicas. Entretanto, os resultados indicam diminuição significativa das fibras de colágeno em vilosidades hidrópicas das molas parcial e completa quando comparadas com vilosidades normais de abortos de primeiro trimestre e vilosidades não hidrópicas de mola parcial.

Resultados similares foram encontrados por outros pesquisadores, que demonstraram redução das fibras de colágeno I, III, V e VI nas vilosidades de mola hidatiforme em relação às vilosidades normais, por meio de métodos imunohistoquímicos.¹² Enquanto outros trabalhos indicam o aumento do colágeno tipo IV nas vilosidades de mola hidatiforme quando comparadas com vilosidades normais.¹³

A matriz extracelular (MEC) exerce importante função na estabilidade dos tecidos por meio do controle da proliferação e diferenciação celular. A síntese, o acúmulo e a degradação da MEC ocorrem no processo de cicatrização, no início e na progressão de várias doenças.¹⁵⁻¹⁷ Ainda, a densidade das células pode modular o comportamento biológico, com alterações nas respostas de transdução de sinal à estimulação hormonal, no crescimento, na síntese e composição da MEC e na síntese de proteínas específicas.¹⁸ As células mesangiais sintetizam relativamente mais colágeno tipo I por célula em altas densidades celulares, enquanto as sínteses dos colágenos tipo III e tipo IV não dependem da densidade celular.¹⁹

Desse modo, a mola hidatiforme pode mostrar intensa proliferação de células trofoblásticas e a maior densidade destas células pode levar a síntese relativamente aumentada do colágeno tipo I nas vilosidades hidrópicas¹². Entretanto, o edema promove o deslocamento do estroma para a periferia e pode levar a degeneração das fibras de colágeno, reduzindo a

quantidade das fibras de colágeno observada no estroma das vilosidades hidrópicas. O processo de degeneração das fibras de colágeno é realizado por meio das metaloproteinases de matriz (MMPs), enzimas proteolíticas secretadas localmente pelas células do trofoblasto para favorecer a migração celular. Entre as MMPs, a MMP-1 ou colagenase intersticial é responsável pela degradação das fibras de colágeno I e III.²⁰ As atividades das MMPs são influenciadas por proteínas da MEC e pela ação de fatores de crescimento, fatores vasoativos e, particularmente citocinas, as quais representam um grupo de proteínas capazes de modificar a proliferação e diferenciação celular e modular a morfogênese.²¹ Portanto, as alterações observadas no estroma das vilosidades molares hidrópicas resultam em características morfológicas e funcionais da mola hidatiforme.

CONCLUSÕES

No presente estudo foram demonstradas diferenças nos padrões de distribuição e a diminuição na quantidade de fibras de colágeno presentes em vilosidades edemaciadas de mola hidatiforme comparadas com vilosidades molares normais e não hidrópicas. Esses achados provavelmente estão relacionados a diferenças na modulação de síntese e degradação dos componentes da matriz extracelular. Novos estudos serão necessários para verificar o comportamento das diferentes fibras de colágeno e também das metaloproteinases de matriz e citocinas nas vilosidades normais e molares.

REFERÊNCIAS

1. Garner EI, Goldstein DP, Feltmate CM, Berkowitz RS. Gestacional trophoblastic disease. *Clin Obstet Gynecol*. 2007 Mar; 50(1):112-22.
2. Belfort P, Braga A. Doença trofoblástica gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2003 Jan; 25(1):61-6.
3. Andrade JM. Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009; 31(2):94-101.
4. Maestá I, Peraçoli JC, Passos JR, Borges VTM, Pedrazzani CD, Rudge MVC. Mola hidatiforme completa e eclâmpsia: relato de caso. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2003 Jul; 25(6):445-8.
5. Cortés C, Ching RB, Páez P, Rodríguez A, León H, Cappasso S et al. La mola hidatiforme: un indicador de la situación sociodemográfica en salud sexual y reproductiva. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2003; 8(12):199-204.
6. Audu BM, Takai IU, Chama CM, Bukar M, Kyari O. Hydatidiform mole as seen in a university teaching hospital: a 10-year review. *J Obstet Gynaecol*. 2009 May; 29(4):322-5.
7. Laurence A Cole. New discoveries on the biology and detection of human chorionic gonadotropin. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009; 26:7-8.
8. Sebire SN, Rees S, Paradinis F, Seckl S, Newlands E. The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 18:662-5.
9. Romaguera RL, Rodriguez MM, Bruce JH, Zuluaga T, Viciano A, Penalver MA, Mehrdad N. Molar gestations and hydropic abortions differentiated by p57 immunostaining. *Fetal Pediatr Pathol*. 2004; 23(2-3):181-90.
10. Yoshida K, Nagasaka T, Nakashima N, Nishida Y, Saito M, Tomomitsu O. Elucidation of vascular structure of molar villi in complete hydatidiform mole by CD-34 antibody. *International J Gynecol Pathol*. 2000 Jul; 19(3): 212-8.
11. Lisman BAM, Boer K, Bleker OP, van Wely M, Exalto N. Vasculogenesis in complete and partial hydatidiform mole pregnancies studied with CD34 immunohistochemistry. *Human Reprod*. 2005; 20(8):2334-9.

12. Iwahashi M, Muragaki Y, Ooshima A, Nakano R. Decreased type III and V collagen expression in chorionic villi of hydatidiform mole. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2001; 86(7):3346-50.
13. Iwahashi M, Muragaki Y, Ooshima A, Nakano R. Overexpression of type IV collagen in chorionic villi in hydatidiform mole. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2001; 86(6):2649-52.
14. Junqueira LC, Bignolas G, Brentani RR. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. *Histochem J.* 1979 Jul;11(4):447-55.
15. Madri JA, Basson MD. Extracellular matrix-cell interactions: dynamic modulators of cell, tissue and organism structure and function. *Lab Invest.* 1992; 66:519-21.
16. Lin CQ, Bissell MJ. Multi-faceted regulation of cell differentiation by extracellular matrix. *FASEB J.* 1993; 7:737-43.
17. Haralson MA. Extracellular matrix and growth factors: an integrated interplay controlling tissue repair and progression to disease. *Lab Invest.* 1993; 69:369-72.
18. Ishimura E, Sterzel RB, Budde K, Kashgarian M. Formation of extracellular matrix by cultured rat mesangial cells. *Am J Pathol.* 1989; 134:843-55.
19. Worthuis A, Boes A, Grond J. Cell density modulates growth, extracellular matrix, and protein synthesis of cultured rat mesangial cells. *Am J Pathol.* 1993; 143:1209-19.
20. Scucces M. Algunas consideraciones acerca de la biología del trofoblasto en la mola hidatidiforme. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2008 Jun; 68(2):98-104.
21. Kliman HJ, Feinberg R. Human trophoblast-extracellular matrix (ECM) interactions in vitro: ECM thickness modulates morphology and proteolytic activity. *Proc Natl Acad Sci.* 1990; 87:3057-61.

PERFIL DAS INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS POR DOENÇA DIARREICA AGUDA NUM HOSPITAL-ESCOLA

CHILDREN'S HOSPITALIZATIONS DUE ACUTE DIARRHEA IN A TEACHING HOSPITAL

Terezinha Soares Biscegli*, Maria Paula Gasparini da Silva**, Renata Shiota Cunha**, Cibele Cristina Castilho***

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil das internações pediátricas por Doença Diarreica Aguda em um Hospital-Escola. Estudo retrospectivo de 310 crianças (zero a 12 anos), internadas no Hospital-Escola Padre Albino, de Catanduva, SP, de janeiro/2005 a dezembro/2008, devido à Doença Diarreica Aguda. Dados referentes à identificação das crianças, características clínicas e laboratoriais da doença, tratamento, tempo de permanência hospitalar e desfecho dos casos foram obtidos dos prontuários médicos. Das internações, 60,3% eram do gênero masculino e 39,7% do feminino. A faixa etária predominante foi a de menores de 2 anos de idade (57,1%) e 31,1% recebiam aleitamento materno. À admissão, 91,3% das crianças apresentavam diarreia há menos de 7 dias e 2/3 delas apresentavam fezes aquosas. Febre ocorreu em 70,3% dos casos e desidratação grave em 4,8%. Identificação laboratorial de agente etiológico ocorreu em 11,3% dos casos (54,3% vírus, 40% bactérias e 5,7% protozoários). Todas as crianças receberam hidratação venosa e dieta para idade. O uso de antibióticos foi de 54,8%. Em 94,5% das crianças a alta hospitalar aconteceu no máximo em 7 dias. Nenhuma criança teve êxito letal. Concluiu-se que a taxa de identificação do agente etiológico da Doença Diarreica Aguda foi baixa. Constatou-se alto índice de hidratação venosa e antibioticoterapia, embora estas práticas não tenham prejudicado o desfecho dos casos. Novas investigações devem ser realizadas a fim de detectar outros enteropatógenos e avaliar fatores de risco associados às internações. Incentivos à prática da hidratação oral seriam benéficos para reduzir o número de internações devido à desidratação.

Palavras-chave: Diarreia infantil. Criança hospitalizada. Saúde infantil. Enteropatias.

ABSTRACT

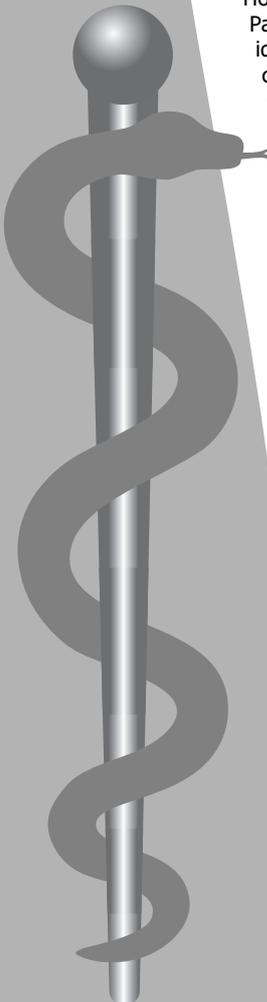
The aim of this study was to evaluate the profile of pediatric hospitalizations due to acute diarrhea in a Teaching Hospital. This retrospective study comprised 310 children, aged 0 to 12 years, with acute diarrhea, hospitalized in Padre Albino Hospital, in Catanduva/SP, Brazil, from January/2005 to December/2008. Data about children's identification, clinical characteristics, laboratorial diagnosis, treatment, length of hospital stay and outcome of the case were obtained from medical records. Among the hospitalized, 60.3% were male and 39.7% female. Most children were under 2 years old (57.1%) and 31.1% received breastfeeding. On admission, 91.3% of the children presented diarrhea for no more than 7 days and 2/3 of them presented watery stools. Fever was observed in 70.3% of the cases and severe dehydration in 4.8%. Microorganisms were detected in stools of 11.3% of the children (54.3% virus, 40% bacteria and 5.7% protozoa). All children received intravenous hydration and diet for age. Antibiotics were prescribed in 54.8% of the cases. The outcome was good for all and 94.5% of the children stayed in the hospital no more than 7 days. It was concluded that the study presented a low rate of aetiological agents recovery. There was a high rate of intravenous hydration and antibiotic therapy, but these procedures did not harm the outcome of the cases. More research should be carried out to detect other pathogens and to evaluate risk factors associated with hospitalizations. Oral rehydration should be incentivated in order to reduce the number of hospitalizations due to dehydration.

Keywords: Infantile diarrhea. Child hospitalized. Child health. Intestinal diseases.

* Pediatra, Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Professora (Nível I) da Disciplina de Puericultura e Clínica Pediátrica e Coordenadora da Área Materno-Infantil do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: terezinhabiscegli@yahoo.com.br

** Acadêmicas do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

*** Médica, graduada pelo Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



INTRODUÇÃO

A doença diarreica aguda (DDA) é uma síndrome clínica de diversas etiologias que se caracteriza por alterações do volume e consistência das fezes e/ou aumento do número de evacuações. Com grande frequência costuma ser acompanhada de vômitos, febre, cólicas e dor abdominal. Algumas vezes pode apresentar muco e sangue (disenteria). Em geral é autolimitada, tendendo à cura espontânea, com duração máxima de 14 dias. Sua gravidade depende da presença e intensidade da desidratação e do tipo de toxina produzida pelo patógeno. Pode ser causada por diferentes bactérias, vírus, parasitas ou outros agentes tais como fungos, antibióticos e toxinas.¹

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS),² cerca de um bilhão de crianças padece dessa enfermidade por ano e embora a mortalidade decorrente da DDA, no decorrer dos últimos anos, tenha sido reduzida de 4,5 milhões (em 1979) para 1,6 milhões (em 2002), ainda representa uma importante causa de internações e mortalidade, sobretudo nos países em desenvolvimento. Estatísticas de 2008 do UNICEF demonstram que nos países mais pobres, a diarreia é a terceira causa mais comum de morte em crianças menores de cinco anos, ficando logo atrás das causas neonatais e da pneumonia.³

No Brasil, de acordo com dados do Ministério da Saúde, em 2004 foram notificados mais de 2,35 milhões de casos de diarreia. Destes, 1,2 milhões em menores de cinco anos (51%).⁴ Dados mais recentes (2005 e 2006) estimam que a DDA respondeu por 3,9% dos óbitos em crianças menores de cinco anos e 4,1% em menores de um ano.^{5,6} No panorama nacional a DDA ocupa o segundo lugar entre as causas de hospitalização, com, aproximadamente, 300 mil internações por ano, o que representa uma perda econômica significativa para o país e um importante prejuízo à saúde da população.⁷

Em 2007, no estado de São Paulo, os diagnósticos de *diarreia* e *gastroenterite de origem infecciosa presumível* foram responsáveis por 7.355 internações de crianças menores de cinco anos.⁸ A mortalidade proporcional por DDA na mesma faixa etária, em 2006, foi de 1,4%.⁵

Na cidade de Catanduva, situada na região noroeste do estado de São Paulo, ocorreram 1.206 internações pediátricas durante o ano de 2005. Destas, não se tem registros mais específicos, a não ser a média de permanência (6,7 dias) e a taxa de mortalidade hospitalar (3,2%).⁹ Inserido nesta estatística encontra-se o Hospital-Escola Padre Albino que é de referência regional. Conta com 209 leitos (75% SUS e 20% pediátricos) e atende, em média, 892 internações mensais. Sua Unidade de Urgência e Emergência registra uma média de 6.641 atendimentos mensais de diversas especialidades.

Tendo em vista o supracitado e a escassez das informações, torna-se importante a realização de estudos no sentido de se traçar um perfil das internações por DDA, pois os resultados poderão contribuir não só para melhorar o conhecimento sobre essa doença, como também para adequar o seu manejo, diminuindo o impacto de um fator de risco tão importante como a diarreia para a morbimortalidade infantil.

Diante da relevância do tema, o estudo objetiva avaliar o perfil das internações pediátricas por doença diarreica aguda, através de análise do quadro clínico e laboratorial, evidenciando a etiologia da doença, o tipo de tratamento realizado, o tempo de internação e a mortalidade hospitalar.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, no qual foram revisados prontuários e compilados dados relacionados às crianças internadas na Enfermaria de Pediatria do Hospital-Escola Padre Albino, de Catanduva-SP, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008.

A população estudada foi constituída por 310 crianças de zero a 12 anos (incompletos) de idade, internadas com o diagnóstico de Doença Diarreica Aguda (DDA). Este diagnóstico foi confirmado com dados de anamnese que mencionavam um "número anormalmente elevado de evacuações em relação ao padrão habitual e/ou diminuição da consistência das fezes, acompanhadas ou não por febre, vômitos ou desidratação, com duração máxima de 14 dias".¹ Foram excluídos os casos que

apresentavam, no momento da admissão, outras doenças associadas.

O presente estudo foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa que considerou desnecessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de estudo de levantamento de prontuários.

Os prontuários foram revisados individualmente e para cada criança foram registrados: data de admissão hospitalar, idade, sexo, prática de aleitamento materno, tempo de evolução da diarreia desde o início até o momento da internação, características das evacuações, sinais associados como vômitos, febre e desidratação, exames laboratoriais realizados com o propósito de investigar a etiologia da DDA (cultura de fezes, pesquisa de vírus, parasitológico de fezes e pesquisa de leucócitos e sangue oculto nas fezes), tratamento realizado (uso de antibiótico, tipo de hidratação e alimentação), patologias associadas (diagnosticadas no decorrer da hospitalização), tempo de permanência no nosocômio e desfecho do caso.

Os resultados foram expressos em número e porcentagem.

RESULTADOS

A distribuição dos casos no decorrer dos quatro anos de estudo deu-se da seguinte maneira: 57 casos em 2005 (18,4%), 129 em 2006 (41,6%), 61 em 2007 (19,7%) e 63 em 2008 (20,3%).

A distribuição das crianças de acordo com o gênero e faixa etária está representada na Tabela 1. A faixa etária preponderante foi a de menores de dois anos de idade (177 crianças, 57,1%).

A prática de aleitamento materno (exclusivo ou não) foi observada em 55 crianças (31,1%) abaixo de 24 meses.

Características clínicas da DDA no momento da internação hospitalar tais como tempo de diarreia, características das fezes, sinais clínicos da doença e presença ou não de desidratação estão relacionadas na Tabela 2. A grande maioria das crianças internadas apresentava quadro diarreico de no máximo sete dias de evolução (283 crianças, 91,3%). Considerando-se

a visualização macroscópica das fezes, 2/3 das crianças apresentavam fezes aquosas, sem elementos anormais.

Na Tabela 3 estão relacionados os exames laboratoriais de fezes. Pesquisa de vírus foi realizada em 107 crianças (34,5%); cultura em 74 (23,9%); parasitológico em 32 (10,3%); pesquisa de leucócitos em 99 (31,9%) e pesquisa de sangue oculto em 43 (13,9%). A positividade de cada exame foi, respectivamente, 17,7; 18,9; 6,2; 26,3 e 37,2%. Na maior parte das hospitalizações por diarreia (275, 88,7%) nenhum agente etiológico foi especificado. Dos 35 agentes etiológicos detectados nas fezes, 19 eram vírus (54,3%), 14 (40%) bactérias e 2 (5,7%) protozoários.

No que se refere à sazonalidade, observou-se que mais da metade das infecções virais (10) ocorreram no inverno (52,6%), enquanto que praticamente a mesma proporção de infecções bacterianas (8, representando 57,2%) ocorreram no verão. A prevalência do rotavírus no decorrer dos quatro anos do estudo foi: 8,8% em 2005, 5,4% em 2006, 1,6% em 2007 e 7,9% em 2008.

Analisando-se concomitantemente dados clínicos e laboratoriais observou-se que das crianças que apresentaram fezes disenteriformes, 16,2% tiveram coprocultura e pesquisa de leucócitos e sangue oculto nas fezes positivas. Associação de febre e positividade para coprocultura ou pesquisa de vírus foi observada em 78,6 e 73,7% dos casos, respectivamente.

Durante o período de internação todas as crianças receberam dieta própria para a idade e hidratação endovenosa.

Os dados referentes à evolução clínica das crianças durante hospitalização tais como uso de antibióticos, doenças associadas e tempo de hospitalização estão apresentados na Tabela 4. Embora no momento da admissão o único diagnóstico fosse DDA, durante o período de hospitalização 37 crianças (11,9%) apresentaram doenças associadas e receberam tratamentos específicos para as mesmas. Com relação ao tempo de internação hospitalar, a grande maioria das crianças (293, 94,5%) recebeu

alta no máximo em sete dias. Nenhuma criança teve êxito letal.

Analisando-se concomitantemente dados de evolução clínica e de exames laboratoriais, no concernente ao uso de antibióticos, observou-se que o mesmo ocorreu em 11 (78,6%) das crianças com cultura de fezes positiva e em 6 (31,6%) das com pesquisa positiva para vírus.

Tabela 1 - Distribuição de frequência das 310 crianças internadas no Hospital Escola Padre Albino, em Catanduva-SP, com Doença Diarreica Aguda, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008, de acordo com o gênero e a faixa etária

Variáveis	n	%
Gênero		
Masculino	187	60,3
Feminino	123	39,7
Faixa etária		
0 a 30 dias	02	0,7
1 a 12 meses*	96	30,9
1 a 2 anos*	79	25,5
2 a 5 anos*	76	24,5
5 a 12 anos*	57	18,4

* incompletos

Tabela 2 - Distribuição de frequência das 310 crianças internadas no Hospital Escola Padre Albino, em Catanduva-SP, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008, segundo características clínicas da Doença Diarreica Aguda no momento da internação

Variáveis	n	%
Tempo de diarreia		
0 a 3 dias	78	25,2
4 a 7 dias	205	66,1
8 a 14 dias	27	8,7
Características das fezes		
Líquidas	144	46,5
Semilíquidas	30	9,7
Semipastosas	36	11,6
Com pús e sangue	37	11,9
Sem registro	63	20,3
Sinais clínicos		
Somente diarreia	4	1,3
Diarreia + vômitos	77	24,8
Diarreia + vômitos + febre	191	61,6
Diarreia + febre	27	8,7
Sem registro	11	3,6
Desidratação		
Leve ou moderada	242	78,1
Grave	15	4,8
Não	29	9,4
Sem registro	24	7,7

Tabela 3 - Distribuição de frequência das crianças internadas no Hospital Escola Padre Albino, em Catanduva-SP, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008, com Doença Diarreica Aguda, segundo exames laboratoriais das fezes

Variáveis	n	%
Pesquisa de vírus		
Rotavírus	18	16,8
Adenovírus	01	0,9
Negativa	88	82,3
Cultura		
EC (não sorotipada)	10	13,6
EC Clássica Polivalente C	01	1,3
EC Enteroinvasiva	01	1,3
<i>Shigella sonnei</i>	02	2,7
Negativa	60	81,1
Parasitológico		
<i>Entamoeba coli</i>	01	3,1
Leveduras	01	3,1
Negativo	30	93,8
Pesquisa de leucócitos		
Positiva	26	26,3
Negativa	73	73,7
Pesquisa de sangue oculto		
Positiva	16	37,2
Negativa	27	62,8

Tabela 4 - Distribuição de frequência das 310 crianças internadas no Hospital Escola Padre Albino, em Catanduva-SP, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008, com Doença Diarreica Aguda, segundo evolução clínica

Variáveis	n	%
Uso de antibióticos		
Desde a admissão	40	12,9
Iniciado durante a internação	170	54,8
Nunca	100	32,3
Doenças associadas		
Infecção urinária	06	1,9
IVAS*	07	2,3
Pneumonia	10	3,2
Outras	14	4,5
Nenhuma	273	88,1
Tempo de hospitalização		
0 a 3 dias	123	39,7
4 a 7 dias	170	54,8
8 a 14 dias	16	5,2
15 ou +	01	0,3

* IVAS (Infecção de vias aéreas superiores)

DISCUSSÃO

Considerando-se os resultados da Tabela 1, verifica-se que a faixa etária de maior frequência da diarreia foi a de crianças menores de 24 meses (57,1%), com predomínio do gênero masculino (60,3%). Estes valores são semelhantes aos do estudo de Gomes e colaboradores,¹⁰ com crianças menores de cinco anos de idade, internadas por diarreia aguda em um hospital de Aracajú-AL, em 2004, no qual a maioria das crianças (73,4%) tinha menos de dois anos de idade. Outro estudo sobre diarreia, com crianças internadas em um

hospital do Recife-PE, em 2005, também constatou que a maior parte das crianças (80,5%) era menor de 12 meses, com, aproximadamente, 60% do gênero masculino.¹¹

No presente estudo, cerca de 1/3 das crianças menores de dois anos recebia aleitamento materno, embora sem informações mais específicas sobre o mesmo. É bem documentado em literatura o efeito protetor do aleitamento materno sobre o desfecho favorável do episódio diarreico e, conseqüentemente, sua ausência pode ser considerada fator de risco.¹² Vanderlei e Silva,¹³ estudando casos de diarreia aguda em crianças menores de dois anos, atendidas no Instituto Materno Infantil de Pernambuco, verificaram associação entre hospitalização por diarreia aguda e ausência de aleitamento materno.

A análise dos dados da Tabela 2 mostrou que a grande maioria das crianças (91,3%), no momento da internação, apresentava quadro diarreico que variava de 1 a 7 dias, sendo que 11,9% das mesmas apresentavam fezes disenteriformes. Destas últimas, 16,2% tiveram coprocultura positiva e apresentaram positividade para leucócitos e sangue oculto nas fezes. Dados semelhantes também foram verificados no estudo de Pontual e colaboradores,¹¹ que registrou como agudos 86,1% dos casos, dos quais 16,7% apresentaram sangue visível nas fezes.

Ainda com relação às características clínicas da DDA, verificou-se que 70,3% das crianças apresentavam febre associada à diarreia. Febre associada à cultura de fezes positiva foi observada em 78,6% dos casos e associada à pesquisa de vírus positiva em 73,7%. Rodrigues e colaboradores,¹⁴ em estudo de investigação etiológica de 244 casos de gastroenterite aguda, realizado em Coimbra, Portugal, nos anos de 2005 e 2006, com crianças de até 12 anos de idade, admitidas em uma Unidade de Internação de Curta Duração, relataram que a febre foi mais frequente nos casos com adenovírus e bactérias.

Com relação às complicações em curto prazo da DDA, o presente estudo revelou que 87,5% das crianças foram admitidas sem desidratação ou com desidratação leve e moderada, não justificando por si só, a necessidade da internação. Em recente editorial, Victora¹⁵ comenta

que as internações hospitalares decorrentes de diarreia caíram consideravelmente nas partes mais pobres do Brasil, tornando difícil ensinar os alunos de medicina a reconhecer na prática os sinais de desidratação em crianças, o que costumava ser corriqueiro nos ambulatórios e emergências.

Considerando a etiologia da DDA, muitos estudos apontam o rotavírus como agente etiológico preponderante nos países desenvolvidos, enquanto as bactérias são mais importantes nos países em desenvolvimento.^{16,17}

Analisando-se os resultados da Tabela 3, relativos aos exames de coprocultura, verificou-se que foram realizados em apenas 74 crianças, identificando-se bactérias enteropatogênicas em 18,9% dos casos. Os agentes isolados foram *Escherichia coli* e *Shigella*. A maior parte dos casos em que o agente etiológico foi a *Escherichia coli* não passou por provas de sorotipagem para identificação de cepas. Bactérias como *Salmonella*, *Campylobacter* e *Yersinia*, reconhecidas universalmente como causadoras de DDA,¹ neste estudo não foram identificadas. Maraki e colaboradores¹⁸ analisaram 7.090 amostras fecais e isolaram um ou mais enteropatógenos em 14% dos casos (*Salmonella* 6%, *Campylobacter* 4,2%, *Escherichia coli* 1,8% e *Yersinia*, *Shiguella* e *Aeromonas*, menos de 1% cada). Souza e colaboradores¹⁶ estudaram 154 crianças com diarreia aguda em São Paulo e recuperaram um agente bacteriano em 34,4% dos casos (90 *Escherichia coli*, 12 *Shiguella*, 2 *Salmonella* e 1 *Yersinia*). O estudo de Rodrigues et al¹⁴, supracitado, isolou bactérias patogênicas em 16% dos casos (30 *Salmonella*, 5 *Campylobacter* e 4 *Yersinia*).

Considerando-se a pesquisa de agentes virais, os resultados da Tabela 3 mostram que em apenas 107 crianças foram realizados exames com essa finalidade, revelando positividade em 17,7%. Dos casos positivos, a maior parte foi representada pelo rotavírus (16,8%) e pouco mais da metade (52,6%) aconteceu nos meses de inverno. Estudo realizado em país de clima temperado¹⁴ identificou rotavírus em 40% dos casos (principalmente entre os meses de janeiro e junho) e adenovírus em 14%. Andreasi e colaboradores¹⁹ analisaram 380 amostras de fezes de crianças com até três anos de idade,

internadas no Setor de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de Campo Grande-MS, com quadro de gastroenterite aguda, nos anos de 2000 a 2004 e observaram índice de positividade de 23,2% para *Rotavírus A*. A análise da positividade em relação à estação climática mostrou maior pico de ocorrência viral nos meses de abril a agosto. Melli e Waldman,²⁰ avaliando dados de rotina de um município da região metropolitana de São Paulo, entre os anos 1980 e 2000, relataram mudanças na sazonalidade da diarreia, com o pico acentuado no verão, associado a episódios bacterianos, sendo substituído por um pico modesto no outono, mudança que, como argumentam os autores, pode ter ocorrido devido à melhora nas condições de saneamento que, por sua vez, contribui para a redução da transmissão fecal-oral.

No Brasil, a gastroenterite aguda por *Rotavírus A* tem sido estimada, considerando os casos de hospitalização, em 12 a 42%.^{21,22} De acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde,⁷ o rotavírus é responsável por cerca de 30% das diarreias graves em crianças de até cinco anos, representando uma das principais causas de mortes e internações por diarreia em todo o mundo, sendo mais alto o risco de morte nos países em desenvolvimento. Desde março de 2006, o Programa Nacional de Imunizações incluiu a vacina contra o rotavírus no calendário de imunizações. A meta era de que ocorresse uma redução em até 42% das internações hospitalares por essas complicações.⁷ No presente estudo, considerando-se o decorrer dos quatro anos, aparentemente não se observaram alterações significativas na prevalência do rotavírus depois do início da imunização (8,8%; 5,4%; 1,6% e 7,9%; consecutivamente). Considerando o número de internações anuais, pode-se observar que nos dois anos subsequentes ao ano de início da vacinação (2007 e 2008) o número foi reduzido à metade (61 e 63 internações) quando comparado com o ano de 2006 (129) que por sua vez, foi praticamente o dobro do de 2005 (57). É importante que se esclareça que o reduzido número de internações e de exames específicos realizados para diagnóstico etiológico, associados à falta de informações pertinentes ao estado de imunização das

crianças, não caracterizam condições favoráveis para qualquer conclusão no sentido de comprovação dos benefícios da vacinação.

De maneira geral, considerando-se todos os exames laboratoriais realizados na tentativa de se detectar a etiologia da DDA, observa-se que a identificação de um agente etiológico foi feita com sucesso em apenas 35 casos (11,3%). Resultados semelhantes foram observados em um estudo das internações por diarreia infecciosa em menores de um ano, ocorridas no Estado do Rio de Janeiro, em 1996, que revelou que em 84% das hospitalizações, nenhum agente etiológico foi especificado.²³ Já o estudo de Rodrigues e colaboradores¹⁴ conseguiu identificar um agente etiológico, vírus ou bactéria, em 64% dos casos nos quais foi possível obter dados microbiológicos. Essas variações provavelmente decorrem por serem estudos muito divergentes do ponto de vista metodológico. Vale ressaltar que a baixa recuperação de agentes etiológicos encontrada no presente estudo pode ser justificada pelo fato de se tratar de um levantamento de casos internados para tratamento e submetidos a rotinas hospitalares, sem nenhum comprometimento com metodologia científica de diagnóstico etiológico. O fato de, aproximadamente, 12,9% das crianças já estarem em uso de antibiótico no momento da coleta da amostra fecal, sem dúvida também interferiu no resultado das coproculturas.²⁴

Com relação à Tabela 4, no que se refere ao tempo de hospitalização, verificou-se que a maior parte das crianças (94,5%) teve alta hospitalar em, no máximo, sete dias, sendo que praticamente 40% delas permaneceram internadas de um a três dias. O estudo de Bittencourt e colaboradores,²³ supracitado, apontou um tempo de permanência médio nos hospitais público/universitário de 6,5 dias, com taxa de letalidade hospitalar de 0,7%. Brandão e colaboradores,²⁵ em estudo realizado com crianças de 0,4 a 14 meses de idade, internadas com diagnóstico de diarreia aguda e choque registraram tempo médio de internação de 5,6 dias e uma taxa de letalidade de 21,2%. Embora o tempo de internação tenha sido semelhante nos três estudos, não se registrou nenhum caso de choque hipovolêmico e nenhum caso de óbito. Acredita-se que essas diferentes taxas de

mortalidade possam ser justificadas, entre outros fatores, pelas diferentes faixas etárias estudadas e complicações associadas, tais como o choque hipovolêmico.

De acordo com a literatura,^{1,2} os itens mais importantes do tratamento da DDA, haja vista ser doença potencialmente autolimitada, são hidratação e alimentação. A OMS² recomenda a hidratação venosa apenas para os casos graves de desidratação ou insucessos da hidratação oral. Na casuística estudada, os registros apontaram que todas as crianças foram tratadas com hidratação venosa, embora apenas uma pequena porcentagem delas (4,8%) apresentasse desidratação grave. Não foi documentada nenhuma outra contraindicação da hidratação oral que justificasse o tratamento venoso. No que se refere à alimentação, o recomendado pela OMS² é que se mantenha a dieta normal da criança, evitando jejuns prolongados e restrições específicas. Todas as crianças do presente estudo estavam com prescrição de dieta apropriada para a idade.

Analisando-se o uso de antibióticos durante o período de hospitalização, verificou-se que pouco mais da metade das crianças (54,8%) fizeram uso dos mesmos, embora a porcentagem de diarreia bacteriana confirmada tenha sido de apenas 18,9%. Em parte esse fato pode ser explicado pelas doenças infecciosas associadas que foram diagnosticadas após a internação (11,9% dos casos) e que estão em conformidade com o diagnóstico de *Diarreia parenteral* (diarreia de origem não intestinal devido a um foco infeccioso à distância, muitas vezes observada em crianças que sofrem de algum processo infeccioso viral ou bacteriano, particularmente nas vias aéreas superiores).²⁶ Alto índice de antibioticoterapia (91,6%) também foi observado no estudo de Pontual e colaboradores¹¹ que a justificaram pelo fato de tratar-se de hospital de referência e receber frequentemente pacientes em estado grave e apresentando co-

morbidades. São poucas as situações em que os antimicrobianos são efetivos no controle da diarreia e ademais seu uso pode trazer, além dos efeitos colaterais inerentes a cada droga, um desequilíbrio da microflora intestinal, facilitando o crescimento de enteropatógenos.²⁷

Embora a metodologia do estudo tenha sido realizada de maneira criteriosa, é conveniente comentar as limitações desta pesquisa, tais como a ausência de padronização dos profissionais de saúde para o preenchimento dos dados, a incapacidade de se realizar os exames de rotina em todas as crianças para confirmação diagnóstica e também as características do delineamento utilizado (estudo transversal), que não permite caracterizar as variáveis independentes inseridas no estudo como fatores de risco em relação ao desfecho clínico. Apesar disso, considera-se este estudo importante pelo tamanho da amostra, que inclui a grande maioria das hospitalizações realizadas na cidade de Catanduva.

Da análise dos resultados apresentados pode-se concluir que um conhecimento mais aprofundado do perfil etiológico da DDA nas crianças hospitalizadas no Hospital-Escola Padre Albino foi dificultado pelas limitações deste tipo de estudo. Constatou-se um alto índice de hidratação venosa e antibioticoterapia, embora estas práticas não tenham interferido negativamente no desfecho dos casos, haja vista o curto tempo de permanência hospitalar e a taxa de mortalidade zero. Entretanto, novas investigações devem ser realizadas com o objetivo de detectar outros possíveis enteropatógenos e, especialmente, o levantamento de condições ambientais e de fatores de risco associados às internações. Incentivos à prática da hidratação oral em Unidades Básicas de Saúde seriam benéficos no sentido de se reduzir o número de internações devido a desidratações leves e moderadas.

REFERÊNCIAS

1. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica [homepage na Internet]. Manual de monitorização das doenças diarreicas agudas: normas e instruções. 2ª ed. São Paulo; 2008 [acesso em 2009 Dez 16]. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/doc/mdda08_manual.pdf
2. WHO. Unicef. Diarrhoea treatment guidelines. Arlington VA: WHO/Unicef; 2005. [acesso em 2009 Dez 15]. Disponível em: <http://hetv.org/pdf/diarrhoea-guidelines.pdf>
3. Unicef. The United Nations Children's Fund. Countdown to 2015: maternal, newborn and child survival. Tracking progress in maternal,

- neonatal and child survival: the 2008 report. New York, NY: UNICEF; 2008. [acesso em 2009 Dez 15]. Disponível em: <http://www.childinfo.org/files/Countdown2015Publication.pdf>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Cidadão. Notícias [homepage na Internet]. Conferencia discute impactos na saúde pelas mudanças no meio ambiente [acesso em 2009 Dez 16]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalleNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=10903
 5. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage na Internet]. Informações de Saúde - indicadores de mortalidade: Mortalidade proporcional por doença diarreica aguda em menores de 5 anos de idade [acesso em Dez 15 2009]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2008/c06.def>
 6. Brasil. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. [acesso em Dez 15 2009]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_2008_web_20_11.pdf
 7. Brasil. Ministério da Saúde. Vacina protegerá contra o rotavírus. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Publicação Saúde, Brasil (n. 117). [acesso em 2009 Dez 15]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_janeiro_2006.pdf
 8. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage na Internet]. Informações de Saúde. Morbidade Hospitalar do SUS - por local de residência - Brasil [acesso em 2009 Dez 15]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/mruf.def>
 9. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage na Internet]. Informações de Saúde - Gestão da Saúde Pública: Indicadores Municipais de Saúde-Assistência Hospitalar [acesso em 2009 Dez 15]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=165
 10. Gomes DKM, Lucena MC, Barros MG. Perfil epidemiológico e coproparasitológico de crianças menores de 5 anos internadas no hospital governador João Alves filho em Aracajú-SE, com quadro de diarreia aguda. RBAC. 2005; 37(4):257-9.
 11. Pontual JPS, Falbo AR, Gouveia JS. Estudo etiológico da diarreia em crianças hospitalizadas no Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP, em Recife, Pernambuco. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2006; 6(1):11-7.
 12. Fuchs SC, Victora CG. Risk and prognostic factors for diarrheal disease in Brazilian infants: a special case-control design application. Cad Saúde Pública. 2002; 18:773-82.
 13. Vanderlei LCM, Silva GAP. Diarreia aguda: o conhecimento materno sobre a doença reduz o número de hospitalizações nos menores de dois anos? Rev Assoc Med Bras. 2004; 50(3):276-81.
 14. Rodrigues F, Alves MC, Alves AF, Luís Lemos L. Etiologia das gastroenterites agudas em Unidade de Internamento de Curta Duração: estudo prospectivo de 12 meses. Acta Pediatr Port. 2007; 38(1):13-7.
 15. Victora CG. Diarrhea mortality: what can the world learn from Brazil? J Pediatr. 2009; 85(1):3-5.
 16. Souza EC, Martinez MB, Taddei CR, Mukai L, Gilio AE, Raciz ML et al. Perfil etiológico das diarreias agudas em crianças atendidas em São Paulo. J Pediatr. 2002; 78: 31-8.
 17. Schnack FJ, Fontana LM, Barbosa PR, Meyer LS, Baillargeon CMM, Barichello T et al. Enteropatógenos associados com diarreia infantil (<5 anos de idade) em amostra da população da área metropolitana de Criciúma, Santa Catarina, Brasil. Cad Saúde Pública. 2003; 19(4):1205-8.
 18. Maraki S, Georgiladakis A, Tselentis Y, Samonis G. A 5-year study of the bacterial pathogens associated with acute diarrhoea on the island of Crete, Greece, and their resistance to antibiotics. Eur J Epidemiol. 2003; 18:85-90.
 19. Andreasi MSA, Batista SMF, Tozetti IA, Ozaki CO, Nogueira MM, Fiaccadori FS et al. Rotavírus A em crianças de até três anos de idade, hospitalizadas com gastroenterite aguda em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. Rev Soc Bras Med Tropical. 2007; 40(4):411-4.
 20. Melli LC, Waldman EA. Temporal trends and inequality in under-5 mortality from diarrhea. J Pediatr. 2009; 85(1):21-7.
 21. Cardoso DDP, Soares CMA, Souza MBLD, Azevedo MSP, Martins RMB, Queiroz DAO et al. Epidemiological features of rotavirus infection in Goiânia, Goiás, Brazil, from 1986 to 2000. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003; 98:25-9.
 22. Santos N, Soares CC, Volotão EM, Albuquerque MCM, Hoshino Y. Surveillance of rotavirus strains in Rio de Janeiro, Brazil, from 1997 to 1999. J Clin Microbiology. 2003; 7:3399-402.
 23. Bittencourt AS, Leal MC, Santos MO. Hospitalizações por diarreia infecciosa no Estado do Rio de Janeiro. Cad Saúde Pública. 2002; 18(3):747-54.
 24. Chitkara YK. Limited value of routine stool cultures in patients receiving antibiotic therapy. Am J Clin Pathol. 2005; 123:92-5.
 25. Brandão MB, Lopes CE, Morcillo AM, Baracat ECE. O óbito em crianças com diarreia aguda e choque em UTI. Rev Assoc Med Bras. 2005; 51(4):237-40.
 26. Fagundes Neto U. Síndrome do intestino irritável. Gastroenterologia pediátrica e nutrição. [homepage na Internet]. [citado em 2010 Dez 23]. Disponível em: http://gastropedinutri.blogspot.com/2009/01/sndrome-do-intestino-irritavel-um_09.html
 27. Beaugerie L, Petit JC. Microbial-gut interactions in health and disease. Antibiotic-associated diarrhea. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004; 18:337-52.

ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E SUA RELAÇÃO COM O APETITE

NUTRITIONAL STATUS OF ONCOLOGIC PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY TREATMENT AND ITS RELATIONSHIP WITH APPETITE

Kátia Cristina Portero-McLellan*; Lívia Batista Holanda**; Carolina Fey***; Milene Kairalla Pink Luis***; Júlia Laura Delbue Bernardi****

RESUMO

O objetivo deste estudo foi investigar o estado nutricional de pacientes com neoplasias malignas, submetidos a tratamento quimioterápico e sua relação com o apetite. Trata-se de um estudo transversal com uma população composta por 100 pacientes com câncer, de 40 a 85 anos, assistidos pelo Serviço de Quimioterapia de um Hospital Universitário da cidade de Campinas-SP. Foram coletadas informações referentes à: avaliação antropométrica, consumo alimentar, alteração ponderal, presença de sintomas gastrointestinais e clínicos, e uso de suplementos nutricionais. O apetite foi classificado como: excelente, bom, regular e ruim. Considerou-se significância estatística para $p < 0,05$. Os indivíduos apresentaram idade média de 55,1+14,5 anos, sendo 53,0% dos pacientes do sexo feminino. O apetite foi positivamente associado ao estado nutricional ($r=0,99$; $p < 0,05$), perda de peso ($r=1,0$; $p < 0,05$), valor energético total da dieta ($r=0,29$; $p < 0,05$), carboidratos ($r=0,43$; $p < 0,05$), proteínas ($r=0,82$; $p < 0,05$) e lipídeos ($r=0,62$; $p < 0,05$). Os pacientes com apetite bom apresentavam em maioria excesso de peso (36,6%) e eutrofia (31,7%) enquanto os indivíduos com apetite comprometido eram prevalentemente eutróficos (52,6%) e de baixo peso (42,1%). Os pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico apresentaram alteração no estado nutricional relacionado ao comprometimento do apetite. O comprometimento do apetite esteve associado à presença de sintomas gastrointestinais ou clínicos, como fadiga, inapetência, xerostomia, alteração no paladar, saciedade precoce, mal-estar, obstipação e flatulência.

Palavras-chave: Neoplasias. Quimioterapia. Apetite. Estado nutricional.

ABSTRACT

The aim of this study was to verify the nutritional status of patients with malignant neoplasms undergoing chemotherapy treatment and its relationship with the appetite. This cross-sectional study was carried out with 100 cancer patients, aged from 40 to 85 years, assisted by the department of chemotherapy of a Hospital in Campinas, São Paulo State, Brazil. Anthropometric measurements (weight, height, Body Mass Index, waist circumference) were performed along with dietary intake evaluation through daily dietary recordatory, information about weight loss in the last 6 months, lifestyle, presence of gastrointestinal symptoms, and the use of nutritional supplements. The appetite record was classified as: excellent, good, regular, and bad. Statistical analysis were considered significant with a value of $p < 0.05$. Participants had a mean age of 55.1+14.5 years and 53.0% were female. Appetite was positively associated with the nutritional status ($r=0.99$; $p < 0.05$), age ($r=0.36$; $p < 0.05$), weight loss ($r=1.0$; $p < 0.05$), dietary calories ($r=0.29$; $p < 0.05$), carbohydrates ($r=0.43$; $p < 0.05$), protein ($r=0.82$; $p < 0.05$), and dietary fat ($r=0.62$; $p < 0.05$). Individuals with good appetite were mainly overweight (36.6%) and eutrophic (31.7%), while individuals with bad appetite were basically eutrophic (52.6%) and underweight (42.1%). Patients with malignant neoplasms undergoing chemotherapy treatment have their nutritional status influenced by appetite. The change of appetite was related to symptoms of fatigue, inappetence, and dry mouth, distortion of taste, early satiety, malaise, constipation and flatulence.

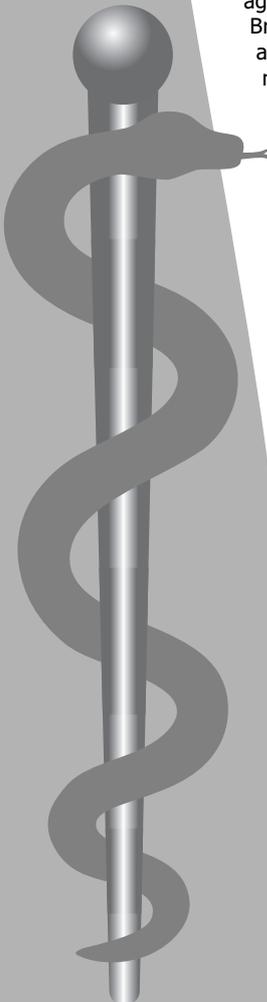
Keywords: Neoplasm. Drug therapy. Appetite. Nutritional status.

* Professora Doutora da Faculdade de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-SP (PUCAMP). Contato: kaportero@yahoo.com.br

** Nutricionista do Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital e Maternidade Celso Pierro (PUCAMP).

*** Nutricionista graduada pela Faculdade de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-SP (PUCAMP).

**** Professora Doutora da Faculdade de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-SP (PUCAMP).



INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas são doenças cada vez mais presentes, que se configuram e consolidam como um problema de saúde pública a nível nacional e mundial.¹⁻⁴ Segundo dados fornecidos pela *World Health Organization* (WHO)⁵ no ano de 2007, contabilizou-se 7,9 milhões óbitos por câncer (13% do total de óbitos). No Brasil, o câncer é a segunda causa de doenças (27,63%) e a terceira causa de óbitos. A taxa de mortalidade vem aumentando gradativamente devido ao envelhecimento da população, à industrialização e às mudanças de hábitos.⁶

Dentre as modalidades de tratamento no combate ao câncer, a quimioterapia é a mais utilizada. Tal tratamento consiste na administração de quimioterápicos que atuam a nível celular com o intuito de barrar o desenvolvimento das células mutantes. Porém, cabe ressaltar que essas drogas não distinguem tecidos comprometidos dos saudáveis, afetando dessa maneira, o indivíduo submetido à terapia.⁶ O tratamento desta doença é complexo e envolve os cuidados de uma equipe multiprofissional, de maneira a se obter uma visão holística do paciente, objetivando seu bem estar.⁴

Os pacientes oncológicos apresentam sintomas adversos do tratamento quimioterápico como náuseas, fadiga, queda capilar, insônia, alteração no paladar e olfato, e perda do apetite.⁷ A desnutrição e a perda ponderal provocada pela redução das funções olfatória e gustativa podem estar associadas com a morbidade dos efeitos adversos induzidos pela quimioterapia, diminuindo a resposta ao tratamento e produzindo resultados pouco satisfatórios. Vários estudos têm documentado alterações no olfato e paladar durante o tratamento quimioterápico.⁸⁻¹⁰

Desta forma, é de extrema importância a obtenção de um maior entendimento da relação do consumo alimentar e do apetite com o estado nutricional de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico, visando à elaboração de medidas que garantam a qualidade de vida destes pacientes.

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é investigar o estado nutricional de pacientes com neoplasias malignas,

submetidos a tratamento quimioterápico e sua relação com o apetite.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal com uma população composta por 100 pacientes com câncer assistidos pelo Serviço de Quimioterapia de um Hospital Universitário localizado no município de Campinas-SP, de janeiro a dezembro de 2007.

Foram excluídos da pesquisa os pacientes que apresentavam doenças pré-existentes que pudessem interferir no apetite e no estado nutricional e os que faziam uso de esteróides. Esta pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (data de aprovação 19/06/2007, protocolo 273/07).

Os pacientes foram abordados durante o recebimento do tratamento quimioterápico, ou após consulta com os médicos do serviço. Foram coletados dados pessoais e história clínica (tipo de neoplasia) por meio do prontuário disponibilizado no serviço de quimioterapia e de aplicação de protocolo nutricional. O tipo de neoplasia foi classificado de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID-10) conforme o Quadro 1.

Quadro 1 - Classificação dos tipos de neoplasia, segundo o Código Internacional de Doenças (CID-10), identificados na população estudada, atendida no Serviço de Quimioterapia do Hospital Universitário

Tipo de neoplasia segundo CID-10
Neoplasias malignas dos órgãos digestivos
Neoplasias malignas do aparelho respiratório e dos órgãos intratorácicos
Neoplasias malignas dos órgãos genitais femininos
Neoplasias malignas do tecido linfático, hematopoético e de tecidos correlatos
Neoplasias de cabeça e pescoço*
Outras neoplasias malignas (descritas abaixo)
<i>Neoplasias malignas dos ossos e das cartilagens articulares</i>
<i>Melanoma e outras neoplasias malignas da pele</i>
<i>Neoplasias malignas do tecido mesotelial e tecidos moles</i>
<i>Neoplasias malignas da mama</i>
<i>Neoplasias malignas dos órgãos genitais masculinos</i>
<i>Neoplasias malignas do trato urinário</i>
<i>Neoplasias malignas dos olhos, do cérebro e de outras partes do SNC</i>
<i>Neoplasias malignas da tireóide e de outras glândulas endócrinas</i>
<i>Neoplasias malignas de localizações mal definidas, secundárias e de localizações não especificadas</i>

* O item Neoplasias de Cabeça e Pescoço é o único título que não consta como tópico no CID-10, sendo escolhido devido a sua significativa incidência na população estudada.

O protocolo possibilitou a obtenção de informações acerca da perda ponderal nos últimos seis

meses, questões sobre o consumo alimentar (recordatório habitual de consumo), estilo de vida (prática de atividade física, tabagismo, etilismo, ingestão hídrica, hábito urinário, hábito intestinal), presença de sintomas gastrointestinais e clínicos, alterações no apetite e uso de suplementos nutricionais. A alteração no apetite foi identificada por meio de perguntas presentes no protocolo aplicado, que classificava o apetite em: apetite excelente, bom, moderado e ruim.

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada por examinadores treinados e com procedimentos padronizados.¹¹ Foram coletados dados de peso atual, altura, circunferência do braço (CB), circunferência da cintura (CC) e do quadril (CQ), e prega cutânea do tríceps (PCT). Para tanto, utilizou-se uma balança eletrônica, capacidade máxima de 150 quilogramas (Kg), com sensibilidade de 0,1Kg e um adipômetro *Lange Skinfold*, com escala de 0-67 milímetros (mm) e precisão de $\pm 1,0$ mm, uma fita métrica inextensível, com capacidade de 150 centímetros (cm) e resolução de 0,1cm e um esquadro.

A partir destas medidas foram calculados: o peso ideal (PI), o índice de massa corporal (IMC), a relação cintura quadril (RCQ), circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço (AMB), área adiposa do braço (AAB). O IMC calculado por meio do quociente peso (Kg)/estatura (m)² foi classificado obedecendo os critérios estabelecidos.¹¹ A circunferência da cintura, medida com auxílio de fita métrica inelástica de 2,00 m de extensão e precisão de 0,1cm, estima a adiposidade abdominal utilizando, como referência, o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela. Foi adotado como critério para determinação do risco cardiovascular, a medida de CC acima de 88 cm para mulheres e de 102 cm para homens.¹¹ A relação entre a cintura e o quadril foi calculada por meio da divisão da medida da circunferência da cintura pela circunferência do quadril e os pontos de corte utilizados para a classificação do risco metabólico foram 0,90 para homens e 0,85 para mulheres.¹¹

Avaliação dietética

Para avaliar a ingestão alimentar utilizou-se o método recordatório habitual de consumo alimentar. Para

o detalhamento do consumo dietético foi questionado o horário de cada refeição, o tipo de alimento consumido, o modo de preparo, a quantidade em porções e a marca dos produtos industrializados consumidos. O questionário incluiu também outras questões relativas à quantidade de óleo, açúcar e sal que eram utilizadas mensalmente, à quantidade de ingestão hídrica diária, ao número de pessoas que residiam na casa e ao uso de algum suplemento dietético. Os dados dietéticos obtidos em medidas caseiras foram convertidos para grama ou mililitro, a fim de possibilitar a análise química do consumo alimentar. A composição centesimal dos alimentos presentes nos recordatórios foi calculada no *software* NutWin® (2002) versão 1.5 (UNIFESP, 2002).¹² Os alimentos que não constavam no NutWin® foram adicionados de diversas tabelas de composição e rótulos alimentares, na seguinte ordem: NEPA (2004),¹³ IBGE (1999)¹⁴ e PHILIPPI (2002).¹⁵ Os percentuais de macronutrientes foram comparados às recomendações dietéticas propostas pelo *Food and Nutrition Board* (2002).¹⁶

Orientação nutricional

Após a aplicação do protocolo, profissionais nutricionistas e acadêmicas do último ano da faculdade de Nutrição entregaram um folder de orientação nutricional com informações acerca de alimentação saudável e modificações dietéticas específicas aos sintomas, quando apresentados. A orientação nutricional foi desenvolvida com base no perfil clínico e nas necessidades individuais dos pacientes e realizada ao final de cada consulta individual.

Análise dos dados

A análise estatística foi realizada com as variáveis quantitativas, com auxílio do *software* ESTATÍSTICA 6.0, *StatSoft*, USA (2001). Para a comparação entre as variáveis aplicou-se o teste t e ANOVA. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para verificar a correlação do apetite e o estado nutricional, dieta e presença de sintomas gastrointestinais e clínicos. Foi considerado um intervalo de confiança de 95% e valor de $p < 0,05$ como sendo significativo.

RESULTADOS

As características da população estudada estão apresentadas na Tabela 1 onde é possível visualizar que grande parte apresentou perda de peso e que 24% apresentaram baixo peso. Uma porcentagem significativa dos pacientes apresentou comprometimento no apetite (47%). Os tipos de neoplasias com maior prevalência foram de localização nos órgãos digestivos (28%), seguidas por aquelas do tecido linfático (27%).

Tabela 1 - Caracterização da população estudada (n=100). (Campinas, 2007)

Variáveis	n
Perda de peso	65
Tabagismo	23
Etilismo	27
Estado nutricional classificado pelo IMC	
Baixo peso	24
Eutrofia	44
Excesso de peso	32
Classificação do apetite	
Ruim	20
Moderado	27
Normal	43
Excelente	10
Tipo de neoplasia	
Neoplasias malignas dos órgãos digestivos	28
Neoplasias malignas do aparelho respiratório e dos órgãos intratorácicos	10
Neoplasias malignas dos órgãos genitais femininos	11
Neoplasias malignas do tecido linfático, hematopoético e de tecidos correlatos	27
Neoplasias de cabeça e pescoço	5
Outras neoplasias malignas	19

Quanto aos parâmetros antropométricos avaliados (Tabela 2), nota-se que o IMC, PCT e AAB foram maiores entre as mulheres ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$, respectivamente). Os dados dietéticos não diferiram entre os sexos e a idade foi estatisticamente maior entre as mulheres ($p < 0,05$).

Tabela 2 - Dados antropométricos e dietéticos da população estudada. (Campinas, 2007)

	Valor médio	Percentil 10	Percentil 90	Gênero		Valor de p
				Homens	Mulheres	
Ruim	36,5	74,0	74,0	51,7 (15,5)	57,7 (13,3)	0,039
	47,0	74,0	74,0	65,3 (13,8)	63,0 (14,5)	0,439
	1,5	1,6	1,6	1,70 (0,1)	1,56 (0,1)	<0,0001
	17,2	28,0	28,0	22,5 (4,2)	25,7 (5,9)	0,003
Regular	74,0	99,4	99,4	88,1 (11,0)	93,7 (12,6)	0,02
	0,82	0,98	0,98	0,93 (0,08)	0,93 (0,08)	0,780
	21,5	30,7	30,7	26,5 (4,0)	29,1 (6,1)	0,015
	7,0	22,0	22,0	11,6 (6,1)	22,1 (9,7)	<0,0001
Bom	18,2	24,5	24,5	22,9 (3,0)	21,8 (3,8)	0,153
	26,2	46,0	46,0	42,1 (11,3)	38,3 (13,8)	0,157
	7,7	28,8	28,8	14,8 (9,0)	29,9 (17,1)	<0,0001
	1750,1	2422,6	2422,6	2408,9 (306,0)	1998,7 (320,5)	<0,0001
Excelente	885,4	1828,7	1828,7	1559,5 (540,0)	1508,9 (642,5)	0,714
	0,69	1,55	1,55	1,52 (1,23)	1,63 (2,13)	0,794
	14,3	27,4	27,4	25,9 (17,6)	23,7 (7,2)	0,480
	38,0	61,8	61,8	54,3 (10,9)	52,7 (12,6)	0,552
		9,8	29,0	23,4 (13,5)	22,7 (9,8)	0,786

■ baixo peso ■ normal ■ excesso de peso

IMC = índice de massa corporal; CC = Circunferência da Cintura; RCQ: Relação Cintura/Quadril; CB: Circunferência do Braço; PCT: Prega Cutânea do Triceps; CMB: Circunferência Muscular do Braço; AMB: Área Muscular do Braço; AAB: Área Adiposa do Braço; GET: Gasto Energético Total; VET: Valor Energético Total; PROT: Proteína; CHO: Carboidrato; LIP: Lipídeo

O Gráfico 1 ilustra a relação entre o apetite e o estado nutricional dos pacientes avaliados. Observa-se um aumento gradual do percentual de indivíduos de baixo peso com o aumento no comprometimento do apetite (de bom a ruim) e um aumento do percentual de indivíduos com sobrepeso com a redução no comprometimento do apetite (de ruim a excelente).

Gráfico 1 - Apetite dos pacientes avaliados, de acordo com a classificação de peso. Campinas, 2007

Dentre os sintomas mais frequentemente apresentados destacam-se a alteração do paladar (44%), a xerostomia (39%), a inapetência (38%), a fadiga (34%) e o mal-estar (31%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Sintomas mais frequentemente apresentados pela população estudada (n=100), de acordo com o apetite, Campinas, 2007

Apetite	Excelente	Bom	Regular	Ruim
Sintomas				
Alteração no paladar	2	18	13	11
Xerostomia	1	14	12	12
Inapetência	-	12	13	13
Fadiga	1	7	12	14
Mal-estar	1	12	12	6
Saciedade precoce	1	6	14	9
Flatulência	2	9	12	5
Obstipação	1	12	7	8

O apetite apresentou correlação positiva com o estado nutricional ($r=0,99$; $p<0,05$), perda de peso ($r=0,99$; $p<0,05$), valor energético total ($r=0,29$; $p<0,05$), carboidratos ($r=0,43$; $p<0,05$), proteínas ($r=0,82$; $p<0,05$) e lipídeos ($r=0,62$; $p<0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Correlação do apetite com o peso corporal e a dieta ingerida, ajustado por idade e sexo

	r	p
Peso corporal atual	0,99	<0,05
Perda de peso	0,99	<0,05
VET	0,29	<0,05
PROT	0,82	<0,05
CHO	0,43	<0,05
LIP	0,62	<0,05

VET: Valor Energético Total; PROT: Proteína; CHO: Carboidrato; LIP: Lipídeo

DISCUSSÃO

Os pacientes com neoplasias em tratamento quimioterápico apresentam alteração no apetite e, conseqüentemente, debilitação no estado nutricional. O comprometimento do apetite é influenciado pela presença de sintomas gastrointestinais e clínicos decorrentes da quimioterapia, e a perda ponderal é uma das primeiras alterações nutricionais notáveis nestes pacientes. O presente trabalho mostrou que a alteração no estado nutricional acompanha o comprometimento do apetite, sendo este influenciado pela presença de sintomas gastrointestinais e clínicos como a inapetência, xerostomia, alteração no paladar, saciedade precoce, entre outros.

Estudos mostram que a terapêutica para o paciente portador de câncer pode influenciar diretamente ou indiretamente seu estado nutricional

provocando sintomas como náuseas, vômitos, dores abdominais, mucosite, diarreia, alteração na percepção do sabor e cheiro dos alimentos, fadiga, perda de apetite, dificuldades de deglutição, problemas sensoriais, na alimentação, dentários, tosse, mal estar, dores, alteração no estado emocional.¹⁷ A inapetência também foi observada no estudo realizado por Imada e colaboradores,¹⁸ em que utilizaram a administração quimioterápica avançada em uma população de 123 pacientes com câncer de cólon avançado. Verificou-se entre os efeitos da terapêutica, perda de apetite em 60,1% e vômitos em 19,5%, além de reações alérgicas em 15,4%. O presente estudo mostrou que, dentre os 100 pacientes entrevistados, 20% relataram seu apetite como "ruim" e 27% como "moderado". Sabe-se que a inapetência pode levar o paciente à redução ponderal, prejudicando não somente o seu estado nutricional, mas também a própria resposta ao tratamento quimioterápico. Todavia, em alguns casos excepcionais, o paciente aceita a alimentação mesmo inapetente, fazendo com que seu peso seja mantido. É importante citar que a classificação do apetite se deu com base no relato dos pacientes, o que propicia uma margem de erro vinculada a possíveis distorções dos hábitos alimentares elencados pelos entrevistados.

Grande parte dos pacientes avaliados (65%) relatou perda de peso nos últimos seis meses. Oates e colaboradores¹⁷ também observaram importante perda de peso entre os pacientes avaliados e registraram redução média de 7 Kg na amostra estudada, mesmo entre os pacientes com suporte nutricional enteral por meio de gastrostomia. Outro estudo avaliando o estado nutricional de 133 idosos com câncer mostrou perda ponderal em 38% dos pacientes.¹⁹ A perda ponderal pode estar relacionada ao tempo de tratamento, frequência da realização de quimioterapia e tratamento clínico prévio.²⁰ Estima-se que cerca de 20 a 33% dos pacientes com neoplasias malignas morrem em decorrência de perdas ponderais excessivas.²¹

Segundo Rivadeneira e colaboradores,²² a maioria dos pacientes com câncer apresenta baixo peso, principalmente aqueles com neoplasias no trato gastrointestinal, devido à baixa ingestão de nutrientes,

má absorção e alterações metabólicas. Nesse estudo observou-se que a prevalência entre os tipos de neoplasias foi maior nos órgãos digestivos (28%), fato esse que também pôde contribuir para alteração do apetite encontrado entre alguns pacientes.

Outro aspecto importante no que diz respeito a esses pacientes é a questão do estilo de vida. Dos pacientes avaliados, 23% eram tabagistas e 27% eram etilistas. Esses dados são preocupantes, visto que, tanto o cigarro como o álcool podem alterar a ingestão alimentar, reduzindo o consumo dietético dos macro e micronutrientes, o que, conseqüentemente, pode alterar o estado nutricional desses pacientes.

Analisando a população do estudo quanto aos dados antropométricos, observou-se que a média de IMC encontrada entre os homens permaneceu dentro dos valores normais, sendo classificados como pacientes eutróficos (22,5kg/m²). Já em relação às mulheres, observou-se que a média de IMC encontrava-se em sobrepeso. Apesar dessa avaliação pelo IMC, não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos. Dias e colaboradores²⁰ também analisaram uma amostra de pacientes com câncer segundo o IMC, tendo como resultado o diagnóstico de baixo peso para apenas um dos 20 pacientes da amostra, mencionando a necessidade da utilização de outros parâmetros para a avaliação nutricional. Esses autores utilizaram uma amostra relativamente menor quando comparada com o estudo. Apesar disso, o presente estudo utilizou outras variáveis para uma análise fidedigna do perfil nutricional da amostra.

Observando o perfil dietético feminino, constatou-se que o valor energético total (VET) estava abaixo do preconizado pelo gasto energético total (GET), o que, conseqüentemente, ocasiona déficit de energia, podendo estar associado à perda ponderal. Os homens apresentaram consumo alimentar superior ao GET. Ainda em relação ao

GET, houve significância, o que pode ser explicado pelas inúmeras dificuldades em aplicar inquéritos dietéticos, já discutidos na literatura.²¹⁻²⁵ Recomenda-se que se façam quatro recordatórios alimentares por ano, a fim de que possa ser avaliado com maior fidedignidade o consumo usual dos nutrientes.²⁶ Por esse estudo ser do tipo transversal, isto impediu a realização de mais três recordatórios. No entanto, o recordatório habitual foi o método mais indicado, sendo realizado por meio de entrevistadores devidamente treinados, embora o relato do paciente não seja uma variável controlável, pois pode haver omissões, esquecimentos ou confusões por parte do paciente.

Um dado importante foi quanto à correlação entre o estado nutricional e o apetite. A seqüência encontrada no estudo foi previsível, uma vez que os obesos relataram apetite excelente. As alterações do apetite acompanharam o estado nutricional, ou seja, os pacientes com sobrepeso tinham apetite excelente e os que apresentavam baixo peso, apetite ruim. Este fato pode ser devido ao bom estado imunológico e que protege o paciente das agressões do tratamento quimioterápico.

CONCLUSÕES

Os dados do presente estudo mostram que os pacientes portadores de câncer, submetidos ao tratamento quimioterápico apresentam alteração no estado nutricional, relacionado ao comprometimento do apetite que está associado à presença de sintomas gastrointestinais e clínicos, como fadiga, inapetência, xerostomia, alteração no paladar, saciedade precoce, mal-estar, obstipação e flatulência, decorrentes da quimioterapia. É importante estabelecer estratégias nutricionais precocemente ao tratamento quimioterápico a fim de minimizar a sintomatologia e, assim, melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Kligerman J. Estimativa sobre a incidência e mortalidade por câncer no Brasil – 2002. Rev Bras Cancerol. 2002; 48(2):175-9.
2. Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. Rev Bras Cancerol. 2006; 52(1):59-77.
3. Guerra RM, Gallo CVM, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Rev Bras Cancerol. 2005; 51(3):227-34.
4. Verde SMML. Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas conseqüências na qualidade de vida [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo (USP); 2007.
5. World Health Organization. Cancer. [acesso em 2010 ago 04]. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/en/>

6. Santos HS, Cruz WMS. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. *Rev Bras Cancerol.* 2001; 47(3):303-8.
7. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2008; 16:275-83.
8. Rhodes VA, McDaniel RW, Hanson B, Johnson M, Markway E. Sensory perception of patients on selected antineoplastic chemotherapy protocols. *Cancer Nurs.* 1994; 17:45-51.
9. Lindley C, McCune JS, Thomason TE, Lauder D, Sauls A, Adkins S, Sawyer WT. Perception of chemotherapy side effects cancer versus noncancer patients. *Cancer Pract.* 1999; 7:59-65.
10. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy: A qualitative interview study. *J Pain Symptom Manage.* 2007; 34:403-12.
11. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation of obesity. Geneva: WHO; 1998.
12. Universidade Federal do Estado de São Paulo. NUTWIN: Programa de Apoio à Nutrição - versão 1.5. (2002). São Paulo: UNIFESP; 2002.
13. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO, versão 1. [acesso em 2007 ago]. Disponível em: <http://www.unicamp.br/nepa/taco/tabela.php>
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estudo nacional de despesa familiar. Tabela de composição de alimentos. Rio de Janeiro: IBGE; 1999.
15. Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2002.
16. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes forenergy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients). Washington: National Academy Press; 2002.
17. Oates JE, Clark JR, Read J, Reeves N, Gao K, Jackson M, Boyer M, O'Brien C. Prospective evaluation of quality of life and nutrition before and after treatment for nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 133 (6):533-40.
18. Imada H, Kawakami K, Hiraoka T, Higuchi S, Takahashi G, Aoyama T et al. Drug information brochure for patients undergoing FOLFOX 4 chemotherapy based on survey of adverse reactions. *Gan. T.o Kagaku. Ryoho.* 2007;34(9):1425-1430.
19. Terret C, Pérol D, Albrand G, Fingal C, Roux P, Courpron P, Droz J. Nutrition status in elderly cancer patients: Why is it so important? *J Clin Oncol.* 2006; 24(18S):8532-7.
20. Dias MV, Coelho SC, Ferreira FMB, Vieira GBS, Claudio MM, Silva PDG. O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006; 21(2):104-10.
21. Waitzberg DL. Dieta, nutrição e câncer. São Paulo: Atheneu; 2004.
22. Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey TJ, Lieberman MD, Daly JM. Nutritional supporte of the câncer patiente. *Cancer J Clin.* 1998; 48(2):69-80.
23. Freudenheim JL. A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease. *J Nutr.* 1993; 123(Sup 2):S401-5.
24. Buzzard M. 24-Hour Dietary recall and food record methods. In: Willett W, editor. *Nutritional epidemiology.* 2ª ed. New York: Oxford University Press; 1998. p. 51-67.
25. Dwyer J, Picciano MF, Raiten DJ. Estimation of usual intakes: what we eat in America –NHANES. *J Nutr.* 2003; 133(Sup2):609S-23.
26. National Research Council. Commission of Life Sciences. Food and Nutrition Board. *Recommended Dietary Allowances.* 10th ed. Washington, D.C.: National Academy Press; 1989.

EFEITO DA INGESTÃO CRÔNICA DE BEBIDAS ALCOÓLICAS NO CONSUMO DE DIETA LÍQUIDA E SÓLIDA E SOBRE O DESENVOLVIMENTO CORPORAL EM RATOS

THE EFFECT OF CHRONICALLY INGESTED ALCOHOLIC DRINKS ON THE CONSUMPTION OF LIQUID AND FOOD AND CORPORAL DEVELOPMENT IN RATS

Fábia Carla Guidotti*, Jaine Maria dos Santos*, Mirella Beni Balbino Ferreira*, Tatiana dos Santos Souto*, Natália Prando*, Graziela Janjacom*, Melina Mizusaki Iyomasa**, Regina Helena Costa Queiroz***, Maria Luiza Nunes Mamede Rosa****

RESUMO

Os estudos experimentais que investigam os efeitos induzidos pelo álcool têm utilizado o etanol para a indução do alcoolismo crônico. Entretanto, o etanol não é uma bebida de consumo social e, portanto, não deve ser considerado como droga de abuso. O objetivo deste estudo foi desenvolver, em animais experimentais (ratos), o alcoolismo crônico semelhante àquele que se desenvolve no homem pelo consumo abusivo de bebidas alcoólicas. Foram utilizadas diferentes bebidas usualmente consumidas no meio social e também em todo o mundo (cachaça, vodka e uísque) e seus efeitos foram comparados aos efeitos do etanol. Adicionalmente, os efeitos de todas as bebidas foram comparados aos controles que ingeriram água. Todas as análises foram realizadas após a ingestão das bebidas por 15, 30, 60 e 90 dias. Estas análises tiveram como objetivo fazer uma comparação entre as bebidas nos diferentes períodos de alcoolismo crônico, considerando alguns aspectos: I) consumo diário de bebida; II) níveis de etanol na corrente sanguínea (alcoolemia); III) consumo diário de dieta sólida (ração); e IV) ganho de peso corporal. Observou-se que a ingestão crônica de todas as bebidas de consumo social induziram diferenças semelhantes e significativas em todos os itens analisados quando comparados aos controles. Especificamente com relação ao desenvolvimento, os animais alcoolizados com etanol apresentaram maior prejuízo no ganho de peso corporal do que os animais alcoolizados com as bebidas de consumo social. A utilização dessas bebidas permite uma maior aproximação com a realidade e os achados poderão contribuir para a utilização de bebidas alcoólicas de consumo social em investigações experimentais posteriores sobre os efeitos causados pelo alcoolismo crônico.

Palavras-chave: Álcool. Desenvolvimento. Alcoolemia. Etanol.

ABSTRACT

The experimental studies that investigate the effects induced by alcohol have used the ethanol for inducing the chronic alcoholism. However, ethanol is not a drink usually ingested in social way and can not be considered as drug of abuse. The aim of this study was to develop, in experimental animals (rats), the chronic alcoholism similar to that observed in humans by the excessive consumption of alcoholic drinks. Different drinks commonly ingested in social environment and also, around the world have been used (sugar-cane-liquor, vodka and whisky) and their effects was compared to effects of ethanol. Additionally, the effects of all drinks were compared to controls that ingested water. All analysis were performed after the consumption of the drinks for 15, 30, 60 or 90 days. Those analysis had the objective to compare the drinks in different periods of chronic alcoholism, considering some aspects: I) daily consumption of drink; II) the levels of ethanol in the blood (alcholemy); III) daily consumption of food; and IV) corporal weigh gain. We found that chronic ingestion of all drinks commonly ingested in social environment induced similar and significant differences in all aspects analysed when compared to controls. Specifically related to development, the animals treated with ethanol showed less corporal weight gain than those treated with drinks commonly ingested in social environment. Using these drinks in experimental studies allow a close relationship with the reality and the findings could contribute for using alcoholic drinks commonly ingested in social environment in future experimental investigations of the effect caused by chronic alcoholism.

Keywords: Alcohol. Development. Alcholemy. Ethanol.

* Médicas formadas pelo Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.

** Bióloga e Auxiliar Técnica do Laboratório de Neurociências, Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.

*** Professora. Doutora da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP.

**** Professora. Doutora na área de concentração em Farmacologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP). Pós-doutora em Neurociência pela Universidade de Sheffield - Inglaterra e pela USP. Membro do Instituto de Neurociência e Comportamento-USP. Coordenadora do Núcleo de Pesquisa das FIPA e Editor Chefe da "Ciência, Pesquisa e Consciência", Revista do Curso de Medicina das FIPA. Docente (nível I) do conteúdo de Bioquímica do Curso de Medicina das FIPA, Catanduva-SP, Brasil. Contato: mlrosa.fameca@gmail.com



INTRODUÇÃO

Sabe-se que a ingestão de bebidas alcoólicas em grande quantidade e por longo tempo apresenta efeitos danosos em uma grande variedade de sistemas orgânicos do corpo.¹⁻⁴ Os mais afetados pelo abuso de álcool incluem o fígado, os sistemas imune, cardiovascular⁵⁻⁹ e esquelético. Adicionalmente, alterações no sistema nervoso central são responsáveis tanto pelo desenvolvimento da dependência pela bebida como também pelas alterações das funções cognitivas¹⁰ e do comportamento, este último refletindo as graves consequências do abuso de álcool na sociedade humana.¹¹ O álcool é classificado como um depressor do sistema nervoso central. No cérebro, a parte mais afetada é o córtex pré-frontal, que é a região responsável pelas funções intelectuais superiores como o raciocínio, a capacidade de abstração de conceitos e lógica; portanto, este afeta a capacidade de processar informações.^{11,12}

O consumo abusivo de álcool tem sido consistentemente associado a crimes violentos, embora esta relação nem sempre seja causal.^{13,14} Pesquisas experimentais sugerem que o álcool causa agressão sob certas circunstâncias, uma vez que induz alterações morfológicas e neuroquímicas em regiões cerebrais específicas, que parecem estar associadas ao aumento do comportamento agressivo.

Problemas de saúde pública têm sido outra grande preocupação das sociedades, uma vez que a relação entre o consumo de álcool e distúrbios de saúde demonstra ser complexa e multidimensional, estando o álcool relacionado às causas de mais de 60 diferentes condições de doença. Direta ou indiretamente, o consumo abusivo de álcool é sabidamente responsável pelo crescimento, em todo o mundo, de doenças que incluem desde incapacidade até injúria, e também morte.²⁻⁴

Os mecanismos envolvidos nos efeitos do álcool nos diferentes sistemas do corpo não são ainda completamente entendidos e têm despertado, consideravelmente, a atenção científica. Conseqüentemente, as pesquisas mais recentes têm contribuído para um avanço substancial no entendimento dos problemas do álcool e suas consequências médicas.

O aumento na compreensão destes mecanismos é de fundamental importância tanto para a prevenção como para o desenvolvimento de tratamentos mais efetivos e apropriados para o alcoolismo.¹⁵

Dobbing e Smart¹⁶ relataram que a época do nascimento do rato marca a transição entre o fim da fase neuronal e o início da multiplicação glial. Nessa fase o cérebro atinge o número de neurônios da idade adulta, exceto em algumas regiões corticais e na camada de células granulares do cerebelo. Portanto, é de se esperar que submetendo o animal a um agente agressivo durante este período de maior vulnerabilidade do encéfalo haverá alterações estruturais e funcionais no sistema nervoso, podendo ser permanentes.¹⁷

O álcool etílico (etanol) tem sido a droga amplamente utilizada nestas investigações experimentais. Entretanto, o etanol não é ingerido socialmente como bebida e não pode ser considerado como droga de abuso. Recentemente, Santos¹⁸ realizou um estudo experimental utilizando a aguardente de cana-de-açúcar como droga de abuso. Neste estudo a bebida foi oferecida aos animais (ratos) durante o período pós-natal e os resultados demonstraram alterações morfológicas e morfométricas no cérebro dos animais. Porém, não foi observado prejuízo no ganho de peso corpóreo dos animais como usualmente ocorre com o uso do etanol. Entretanto, a publicação destes resultados em periódicos de circulação internacional foi dificultada pelo fato de que a aguardente de cana-de-açúcar é uma bebida predominantemente consumida pela população do continente Sul Americano.

Considerando esse fato, decidiu-se realizar um estudo detalhado onde foram realizadas várias análises dos efeitos do alcoolismo crônico induzidos pela ingestão de diferentes bebidas amplamente consumidas em vários continentes do mundo. Estes serão comparados aos efeitos induzidos pelo etanol, o qual é universalmente aceito como uma ferramenta experimental na investigação científica.

Este estudo pode contribuir para a utilização de bebidas de consumo social em investigações posteriores, uma vez que elas permitem uma maior aproximação dos achados experimentais com a realidade humana.

Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar, experimentalmente, os efeitos induzidos pela ingestão crônica de diferentes bebidas alcoólicas sobre o consumo diário de dieta líquida (bebida ou água) e sólida (ração) pelos animais, em cada período de alcoolismo. Estas análises foram associadas aos níveis de etanol no plasma sanguíneo dos animais (alcoolemia) e ao ganho de peso corporal após cada período de alcoolismo.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratamento dos animais

Foram utilizados ratos albinos machos, linhagem Wistar, pesando originalmente $\pm 140g$, oriundos do Biotério Central do Campus de Ribeirão Preto, USP. Os animais foram transferidos para o biotério setorial da Faculdade de Medicina de Catanduva-SP, onde permaneceram por cinco dias para habituação ao novo ambiente (2 animais/caixa) e em seguida foram submetidos ao tratamento específico.

Foram utilizados 5 grupos (4 alcoólicos e 1 controle) de 8 animais cada. Os animais permaneceram no biotério, à temperatura constante, com livre acesso às dietas líquida (bebida alcoólica ou água) e sólida (ração), sob ciclo normal claro/escuro (12/12 horas). As bebidas utilizadas foram etanol (P.A., Merck), cachaça (Pirassununga, 51), vodca (*Smirnoff*) e uísque (*Old Eight*). Após o período de habituação os grupos alcoólicos foram submetidos ao procedimento de indução do alcoolismo crônico enquanto o grupo controle foi mantido pelo mesmo período ingerindo apenas água. O procedimento de indução do alcoolismo crônico envolveu, basicamente, dois períodos: I) período de habituação dos animais à ingestão das bebidas alcoólicas e II) período de ingestão crônica das bebidas. Durante o período de habituação, doses crescentes de etanol, cachaça, vodca ou uísque (5 a 20% diluídos em água) foram oferecidas diariamente aos animais de cada grupo. Cada dose foi oferecida durante uma semana, sendo aumentada em 5% a cada semana até atingir 20% (dia *zero* do alcoolismo crônico) e esta foi mantida durante todo o período de ingestão crônica (15, 30, 60 e 90 dias).

Durante os diferentes períodos de alcoolismo crônico houve um acompanhamento diário do consumo

de dieta líquida e sólida e um acompanhamento da variação do peso corpóreo dos animais a cada 5 dias. Os níveis de etanol no plasma sanguíneo (alcoolemia) foram determinados ao final de cada período de alcoolismo.

Determinação dos níveis de etanol

A determinação da alcoolemia nas amostras de sangue colhidas durante o sacrifício dos animais foi realizada no Laboratório de Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Estas análises foram realizadas pelo método de padronização interna, em cromatógrafo a gás, utilizando detector por ionização em chama e coluna empacotada com 5% de Carbowax 20M em Carbopack B. As condições de operação foram as seguintes: temperatura da coluna = 85°C; temperatura do injetor = 182°C; temperatura do detector = 186°C; gás de arraste = nitrogênio; fluxo = 20ml/minuto.

Análise estatística

Para todas as análises realizadas foram calculadas as médias dos resultados obtidos para cada animal e tratamento e estas foram comparadas entre os diferentes tratamentos (bebidas e controle) utilizando análise de variância (anova), seguida do Teste de Duncan. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

1 - Efeito do alcoolismo crônico por diferentes períodos sobre o consumo de dieta líquida em ratos

A Figura 1A-D mostra o efeito da ingestão de água (controle), etanol, cachaça, vodca ou uísque por 15 (A), 30 (B), 60 (C) e 90 (D) dias sobre o consumo diário de dieta líquida. Observou-se que este consumo foi drasticamente reduzido (29 - 43%) nos animais que ingeriram qualquer das bebidas alcoólicas durante todos os períodos de alcoolismo analisados, com uma diferença altamente significativa quando estes foram comparados aos animais controle que ingeriram água pelo mesmo período. Observou-se também que o consumo de dieta líquida não foi diferente entre os grupos alcoolizados.

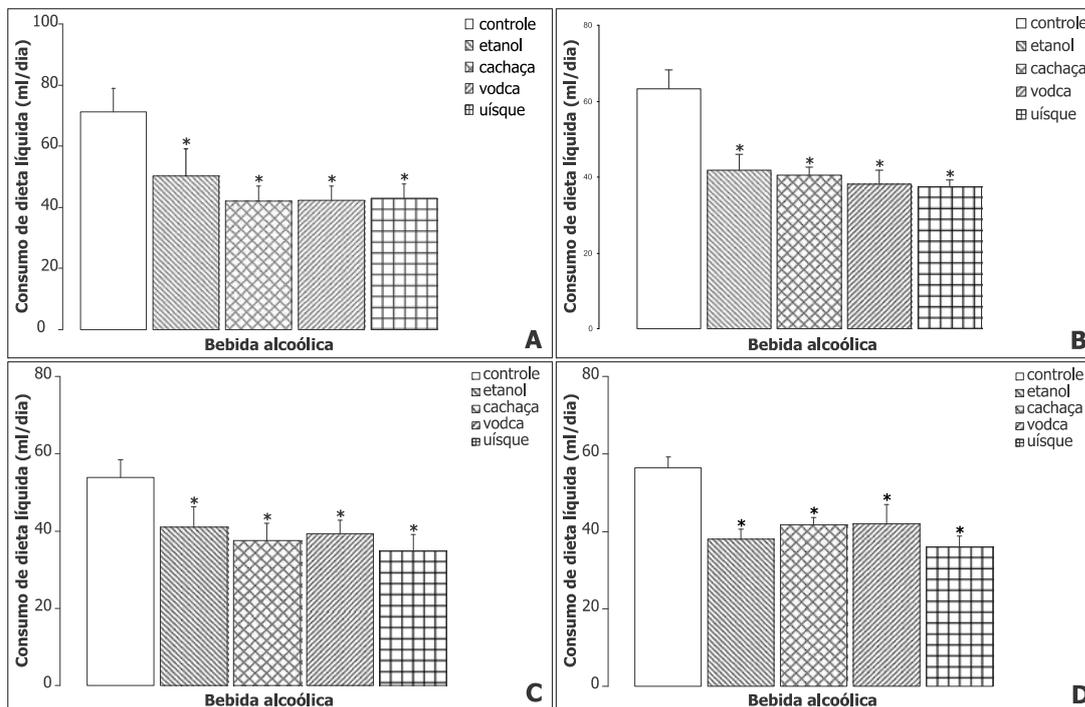


Figura 1- Efeito da ingestão crônica de bebidas alcoólicas por 15 (A), 30 (B), 60 (C) e 90 (D) dias sobre o consumo diário de dieta líquida. Os valores representam a Média ± EPM. * $p < 0,01$ (Anova seguido de Duncan).

2 - Efeito do alcoolismo crônico por diferentes períodos sobre os níveis sanguíneos de etanol em ratos

Os níveis sanguíneos de etanol nos animais (alcoolemia) foram determinados após cada período de ingestão de etanol, cachaça, vodca, uísque ou água (controle). A Figura 2A-D mostra que para qualquer período de alcoolismo, os níveis de etanol nos animais que ingeriram bebida alcoólica foram diferentes daqueles obtidos nos animais controle. Observou-se também que

para todas as bebidas estes níveis foram crescentes de acordo com o período de alcoolismo. Entretanto, o teor alcoólico obtido foi diferente entre os diferentes tipos de bebida nos animais alcoolizados por 15 dias (A) e foi gradativamente atingindo níveis semelhantes após 30 (B), 60 (C) e 90 (D) dias. Após 90 dias de alcoolismo apenas o grupo que ingeriu etanol apresentou diferença quando comparado aos grupos que ingeriram qualquer das outras bebidas alcoólicas.

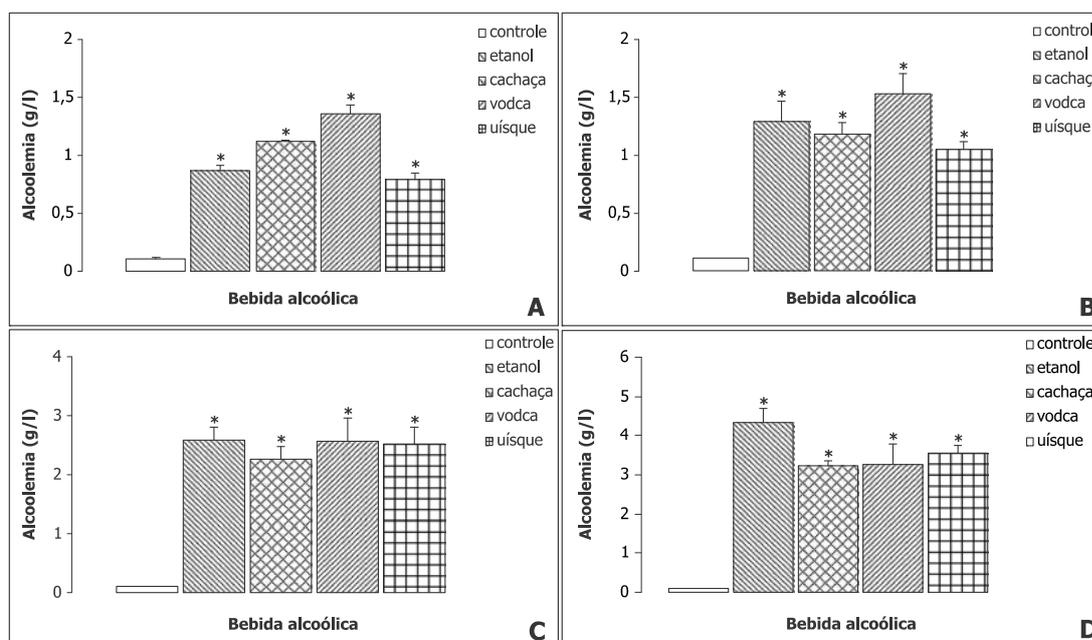


Figura 2 - Efeito da ingestão crônica de bebidas alcoólicas por 15 (A), 30 (B), 60 (C) e 90 (D) dias sobre os níveis sanguíneos de etanol (alcoolemia). Os valores representam a Média ± EPM. * $p < 0,001$ (Anova seguido de Duncan).

3- Efeito do alcoolismo crônico por diferentes períodos sobre o consumo de dieta sólida em ratos

A Figura 3A-D mostra o efeito da ingestão de etanol, cachaça, vodca, uísque ou água (controle) por 15 (A), 30 (B), 60 (C) e 90 (D) dias sobre o consumo diário de dieta sólida (ração). Observou-se que os animais controle ou alcoolizados consumiram quantidades diárias de ração muito semelhantes durante todo o período de tratamento (controles, 34-38g/dia; alcoolizados, 19-22g/dia). Entretanto, os grupos que ingeriram qualquer bebida alcoólica apresentaram um consumo de ração 40-47% menor

que o grupo controle durante todo o período de alcoolismo analisado, com uma diferença altamente significativa. Observou-se também que o consumo de ração não foi diferente entre os grupos alcoolizados por 15, 30 e 60 dias. Apenas o grupo alcoolizado com cachaça por 90 dias consumiu maior quantidade diária de ração do que os grupos alcoolizados com etanol, vodca ou uísque, embora 29% menor que o grupo controle. Com uma diferença mais discreta e em direção ao outro extremo, o grupo alcoolizado com etanol consumiu menor quantidade de ração que os animais alcoolizados com vodca ou uísque (12%).

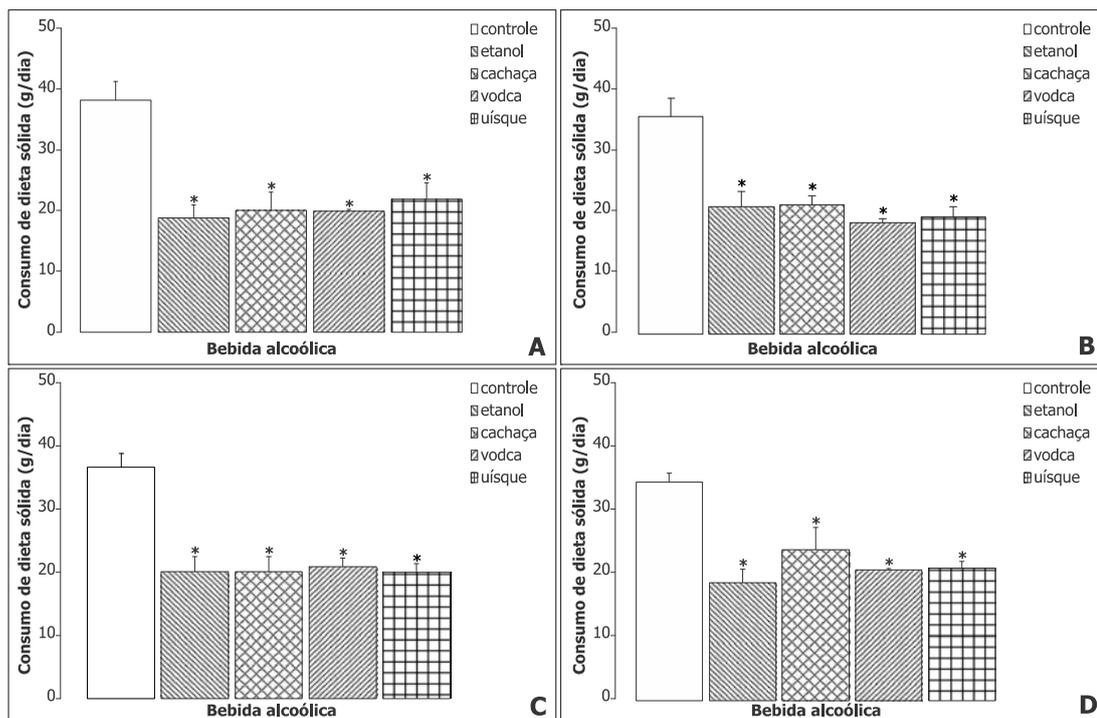


Figura 3 - Efeito da ingestão crônica de bebidas alcoólicas por 15 (A), 30 (B), 60 (C) e 90 (D) dias sobre o consumo diário de dieta sólida (ração). Os valores representam a Média ± EPM. * $p < 0,0001$ (Anova seguido de Duncan).

4- Efeito do alcoolismo crônico por diferentes períodos sobre o ganho de peso corporal em ratos

O desenvolvimento dos animais durante todo o período de alcoolismo foi acompanhado com uma determinação do peso corporal a cada 5 dias (Figura 4A-D). Os grupos alcoolizados com etanol, cachaça, vodca ou uísque apresentaram menor ganho de peso corporal do que o grupo controle em qualquer dos períodos de tratamento (15%, 15 dias, Figura A; 25%, 30 dias, Figura B; 17-20%, 60

dias, Figura C; 18-27%, 90 dias, Figura D) e estas diferenças foram altamente significativas. Os animais alcoolizados não apresentaram diferenças no ganho de peso corporal entre os diferentes tipos de bebida nos períodos de 15, 30 e 60 dias. Entretanto, no período de 90 dias de alcoolismo os animais que ingeriram etanol tiveram um ganho de peso consideravelmente menor (27%) do que os animais que ingeriram cachaça, vodca ou uísque (18%) quando comparados aos controles.

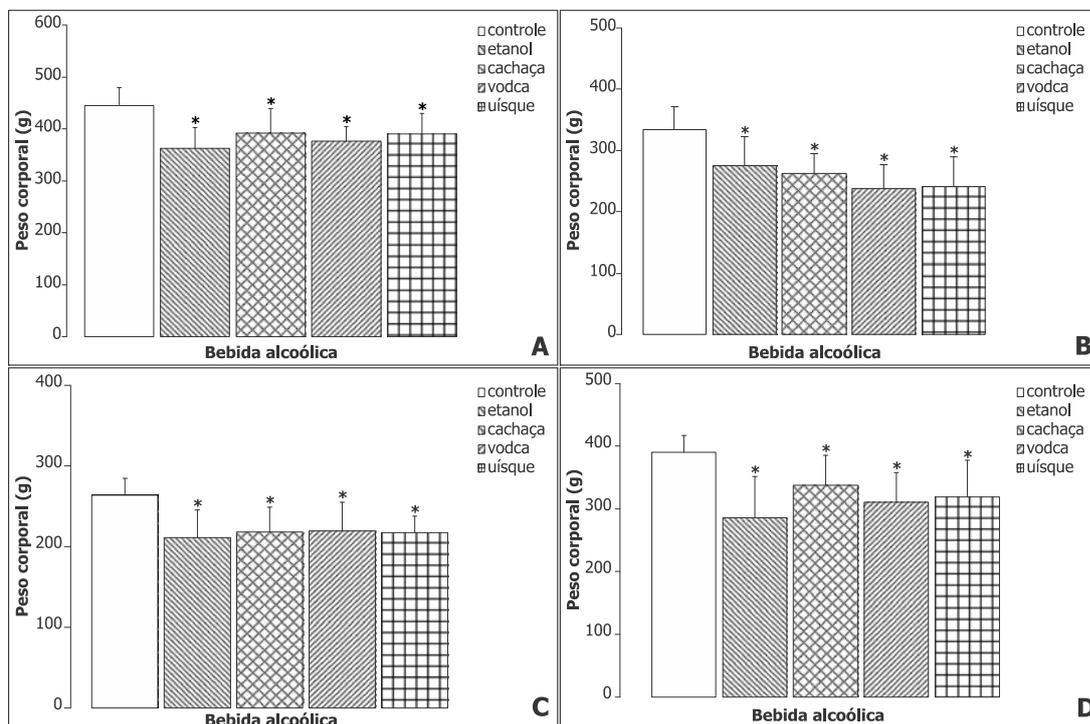


Figura 4 - Efeito da ingestão crônica de bebidas alcoólicas por 15 (A), 30 (B), 60 (C) e 90 (D) dias sobre o ganho de peso corporal. Os valores representam a Média \pm EPM. * $p < 0,05$ (Anova seguido de Duncan).

DISCUSSÃO

O interesse crescente em estudar os efeitos produzidos pelo alcoolismo crônico se deve ao fato de que o consumo de bebidas alcoólicas tem aumentado consideravelmente no Brasil e em todo o mundo, tanto no que se refere à quantidade de bebida ingerida como também ao início cada vez mais precoce desta prática. O uso do álcool por longos períodos produz sérios efeitos em uma variedade de órgãos e sistemas do corpo humano, levando a disfunções cognitivas, comportamentais, motoras e psicosociais.¹⁷ Assim, uma série de trabalhos tem sido realizados nas mais diversas áreas e estes têm demonstrado consequências graves oriundas do consumo abusivo de bebidas alcoólicas tais como intoxicação e lesão de diversos órgãos como o fígado, comprometimento das funções cardiovasculares, deficiência motora, perda de habilidades básicas, dificuldades de concentração e aprendizado, deficiência de memória, entre outras. Considerando os prejuízos comportamentais e psicosociais, o alcoolismo tem sido responsável por dificuldades de relacionamento familiar, social e no ambiente de trabalho, resultando em um aumento considerável da violência familiar e social e incapacidade para o exercício das funções profissionais. São inúmeras as consequências resultantes destes desequilíbrios.

De acordo com o objetivo principal deste trabalho, os resultados obtidos foram extremamente interessantes, uma vez que demonstraram semelhança nos efeitos produzidos pelo alcoolismo crônico induzido por diferentes bebidas de consumo social, ingeridas por diferentes períodos de tempo, sobre vários aspectos. Estes resultados não se inserem em nenhum contexto específico da literatura, uma vez que se referem à padronização de um método para indução experimental de alcoolismo crônico em ratos. Assim, os resultados serão discutidos através de uma análise comparativa dos efeitos obtidos pelas bebidas alcoólicas e o etanol, reagente utilizado como controle positivo neste estudo. Esta discussão comparativa permitirá concluir se o método padronizado aqui terá a credibilidade necessária para ser utilizado como uma ferramenta adequada ao estudo do alcoolismo crônico experimental.

Devido ao fato de os estudos experimentais utilizarem o etanol para induzir o alcoolismo crônico em animais (ratos), os métodos de administração do reagente não são por via oral. O sabor desagradável da bebida nas concentrações utilizadas faz com que o animal não a beba voluntariamente. Desta forma, o uso do etanol nas investigações experimentais não reproduz a realidade do alcoolismo na sociedade, uma vez que nesta o

consumo da bebida ocorre por ingestão oral e também porque o etanol não é uma bebida de consumo social.

O método de indução do alcoolismo crônico desenvolvido no presente trabalho teve como critério fundamental fazer uma habituação dos animais à ingestão das bebidas por via oral através da administração de doses crescentes de forma gradativa. Assim, poder-se-ia contornar o problema da resistência do animal em ingerir a bebida e nossos resultados mostram que este objetivo foi atingido. Embora o volume consumido de todas as bebidas seja menor do que o volume de água consumido pelos animais controle, a ingestão ocorreu por via oral e de forma voluntária. Adicionalmente, foram utilizadas diferentes bebidas de consumo social como a cachaça, a vodca e o uísque, além do etanol. O sabor agradável das bebidas poderia favorecer a ingestão destas em relação à ingestão do etanol. Entretanto, observou-se que o consumo foi similar para todas as bebidas e reagente, demonstrando que a habituação dos animais foi independente do tipo de bebida. Esta forma de indução do alcoolismo crônico reproduz mais fielmente a realidade do que ocorre na sociedade.

Uma vez que as bebidas de consumo social possuem uma composição química diversificada quando comparada ao etanol reagente, vários aspectos relacionados ao teor alcoólico no sangue, alimentação e desenvolvimento deveriam ser analisados. Considerando ainda que os animais foram alojados 2/caixa, seria preciso certificar-se que ambos haviam consumido volumes semelhantes das bebidas. A determinação dos níveis sanguíneos de etanol respondeu esta questão. Os resultados obtidos demonstraram que, para todas as bebidas, os animais consumiram quantidades muito semelhantes, uma vez que o desvio padrão para cada grupo foi muito pequeno. Embora para o período de alcoolismo de 15 dias os níveis de etanol tenham sido muito diferentes entre as bebidas, estas diferenças foram desaparecendo com o tempo de alcoolismo crônico e atingiram níveis semelhantes aos 90 dias de alcoolismo. Outro aspecto a ser considerado a partir desta análise é o caráter cumulativo do nível sanguíneo de etanol com o uso crônico das bebidas alcoólicas. Um aumento

crescente foi detectado nos animais alcoolizados por tempo também crescente de ingestão das bebidas. Esta característica foi semelhante para todas as bebidas de consumo social e também para o etanol, uma evidência experimental que sugere uma semelhança dos efeitos produzidos pela ingestão de todas as bebidas alcoólicas utilizadas neste trabalho.

Outros dois aspectos avaliados neste trabalho foram os efeitos da ingestão crônica das bebidas alcoólicas e do etanol sobre a dieta alimentar, medida através do consumo diário de ração e sobre o desenvolvimento dos animais, medido através do ganho de peso corporal. Os resultados demonstraram que os animais alcoolizados com etanol ou com diferentes bebidas de consumo social por 15 a 90 dias apresentaram uma redução no consumo de ração em relação aos animais controle de forma essencialmente igual, com pequenas diferenças não significativas. Adicionalmente, independente do período de alcoolismo e da bebida ingerida, o consumo diário de ração apresenta níveis muito semelhantes. Estes achados foram acompanhados de uma redução no ganho de peso corporal de forma também semelhante para todas as bebidas de consumo social. Um achado interessante foi o fato de que a ingestão crônica de etanol por um longo período induziu o maior prejuízo no ganho de peso corporal, diferentemente dos efeitos observados para as bebidas de consumo social, as quais não apresentaram diferenças com relação a este efeito. Embora o presente estudo tenha investigado este aspecto até 90 dias de alcoolismo, os resultados sugerem que dentre as bebidas estudadas aqui, o etanol induz o maior prejuízo no desenvolvimento quando ingerido por longos períodos.

CONCLUSÕES

A ingestão crônica de bebidas alcoólicas induz alterações na dieta líquida e no comportamento alimentar que se refletem no desenvolvimento corporal.

Bebidas alcoólicas de consumo social podem ser mais adequadas do que o etanol para estudos experimentais sobre os efeitos do alcoolismo crônico.

Apoio Financeiro: Fundação Padre Albino

REFERÊNCIAS

1. Pearl R. Alcohol and longevity. New York: Knopf; 1926.
2. Rehm J, Room R, Graham K, Monteiro M, Gmel G, Sempos CT. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease -an overview. *Addiction*. 2003; 98:1209-28.
3. McKee M, Britton A. The positive relationship between alcohol and heart disease in eastern Europe: potential physiological mechanisms. *J R Soc Med*. 1998; 91:402-7.
4. Rehm J, Ashley MJ, Room R, Single E, Bondy S, Ferrence R et al. On the emerging paradigm of drinking patterns and their social and health consequences. *Addictions*. 1996; 91:1615-21.
5. Kauhanen J, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Beer bingeing and mortality: results from the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study, a prospective population based study. *BMJ*. 1997; 315:846-51.
6. Rehm J, Sempos CT, Trevisan M. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and risk of coronary heart disease - a review. *J Cardiovasc Risk*. 2003; 10:15-20.
7. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui MH, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*. 1999; 319:1523-28.
8. Wannamethee E, Shaper AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br J Psychiatry*. 1992; 68:443-8.
9. Zakhari S. Alcohol and the cardiovascular system: molecular mechanisms for beneficial and harmful action. *Alcohol Health Res World*. 1997; 21:21-9.
10. Peterson JB, Rothfleisch J, Zelazo P, Pihl RO. Acute alcohol intoxication and neuropsychological functioning. *J Stud Alcohol*. 1990; 51:114-22.
11. Sayette MA, Wilson T, Elias MJ. Alcohol and aggression: a social information processing analysis. *J Stud Alcohol*. 1993; 54:399-407.
12. Pliner P, Cappell H. Modification of affective consequences of alcohol: a comparison of social and solitary drinking. *J Abnorm Psychol*. 1974; 83:418-25.
13. Graham K, West P. Alcohol and crime. In: Heather N, Peters TJ, Stockwell T, editors. *International handbook of alcohol dependence and problems*. London: John Wiley and Sons. 2001; 439-70.
14. Room R, Rossow I. The share of violence attributable to drinking. *J Substance Use*. 2001; 6:218-28.
15. Room R, Babor T, Rehm J. Alcohol and public health. *Lancet*. 2005; 365:519-30.
16. Dobbing J, Smart JL. Vulnerability of developing brain and behaviour. *Br Med Bull*. 1974 May; 30(2):164-8.
17. Riley EP, McGee CL, Sowell ER. Teratogenic effects of alcohol: a decade of brain imaging. *Am J Med Genetics. Part C (Semin Med Genet)*. 2004; 127C:35-41.
18. Santos PM. Estudo da comissura anterior do rato submetido à alcoolização com aguardente de cana-de-açúcar. [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2005.

CORRELAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS E ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PORTADORES DE SÍNDROME METABÓLICA¹

CORRELATION BETWEEN BIOCHEMICAL MARKERS AND CARDIOVASCULAR PATTERNS OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Marino Cattalini*, Vinicius Loli**, Victor Gustavo Othero Vidal**, Lillian Domingues Rabay***, Giovanna Sanchez Ribeiro***, Maicon Luis Bufo***(*in memoriam*), João Alarcon Junior****, Alexandre Teso*****

RESUMO

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, relacionada à deposição central de gordura e à resistência à insulina. Os pacientes com SM possuem influências genéticas e ambientais, apresentando desde a tenra idade uma constante hiperinsulinemia que predispõe ao surgimento de vários fatores de risco, estando sempre presente a obesidade visceral associada, com várias combinações, a Hipertrigliceridemia, Hipertensão Arterial, Hiperglicemia e diminuição do HDL-colesterol. Desta forma, a SM é uma condição que promove a aterosclerose e aumenta o risco de desenvolver Diabetes *Mellitus* Tipo 2 (DMT2) e doenças cardiovasculares (DCV). Nos últimos anos foi observada uma prevalência cada vez maior de DCV na população mundial e, por isto, torna-se relevante avaliar quantitativa e qualitativamente a associação das DCV com os diferentes fatores de risco e com suas diferentes combinações em uma população com SM. O objetivo do estudo foi avaliar o quadro laboratorial e cardiovascular de 57 pacientes com SM, comparando-os com um grupo controle, formado por indivíduos não portadores de SM. Conforme esperado, os pacientes com SM apresentaram níveis pressóricos sistólicos e diastólicos médios superiores àqueles do grupo controle, bem como níveis glicêmicos médios, em jejum e pós-prandiais, e trigliceridemias médias significativamente mais elevadas. Os níveis médios de HDL-colesterol estavam significativamente abaixo daqueles dos controles. Considerando os achados ecocardiográficos, a comparação entre os dois grupos evidenciou aumento, embora não significativo, da espessura média das carótidas, da massa do ventrículo esquerdo, da espessura média da parede e do septo do ventrículo esquerdo e da aorta no grupo com SM. Excluindo a obesidade visceral, uma vez que é considerada pré-requisito para o diagnóstico de SM, foi avaliada a correlação entre os fatores de risco, considerados individualmente e em associação, e as alterações ecocardiográficas. Observou-se que a diminuição do HDL, além de ser o fator de risco mais presente, possui maior frequência de associação com as alterações cardíacas e carotídeas. Considerando a aumentada prevalência das alterações cardiovasculares nos pacientes com SM em relação aos controles, independentemente da influência de um ou outro fator de risco ou dos efeitos negativos de uma ou outra associação, torna-se necessário um cuidado precoce dos portadores da SM, realizando uma intervenção preventiva através da mudança do estilo de vida e iniciando uma terapia farmacológica quando necessário.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica. Alterações cardiovasculares. Marcadores bioquímicos.

ABSTRACT

The Metabolic Syndrome (MS) is characterized by an association of cardiovascular risk factors, related to a visceral adiposity, as well as to insulin resistance. Patients with MS receive genetic and environmental influences, showing since the early childhood a persistent hyperinsulinemia, leading to the development of a number of risk factors, being always present visceral obesity, combined in different patterns with: hipertrigliceridemia, hypertension, impaired glucose tolerance and decreased HDL-cholesterol. This way, MS is a promoting condition for atherosclerosis, enhancing as well the risk of progression to Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease (CVD). During the last years CVD showed an increasing prevalence among world population. Accordingly, becomes worthy to evaluate qualitatively and quantitatively as well, the association between CVD and the different risk factors, individually and along with their different combinations in a risk group of patients with MS. The aim of this study was to evaluate biochemical markers and cardiovascular pattern of 57 patients with MS, matched with a control group without MS. The MS group showed mean systolic and diastolic blood pressure significantly higher than control group, as well as significantly higher mean fast and after meal glycemia and triglyceridemia. HDL-cholesterol mean levels were significantly lower than in control group. In terms of ecocardiographic parameters, SM group showed increased mean carotid thickness, left ventricle mass, sept and wall, as well as aortic wall. Without considering visceral obesity, which is a pre-required condition for MS diagnosis, we correlated risk factors, individually and in association, to ecocardiographic results. Decreased HDL-cholesterol is the most frequent detected risk factor, being furthermore the most frequently associated with cardiac and carotid lesions. Considering the higher prevalence of cardiovascular modifications of MS group compared with control group, independently from the influence of a certain risk factor or from the negative impact of a certain risk factors association, it is recommended an early intervention on patients with MS, through lifestyle modifications and, if necessary, a pharmacological therapy.

Keywords: Metabolic Syndrome. Cardiovascular pattern. Biochemical markers.

¹ O trabalho constitui uma parte do projeto de pesquisa intitulado "Efeitos da intervenção educacional sobre o quadro bioquímico e cardiovascular de portadores de síndrome metabólica", devidamente registrado e patrocinado pelas Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA). O estudo foi realizado nas Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Cursos de Medicina e Enfermagem, e no Ambulatório de Endocrinologia e Diabetologia do Hospital Escola Emilio Carlos (HEEC).

* Docente da Disciplina de Clínica Médica do Curso de Medicina das FIPA. Coordenador do Núcleo de Editoração de Revistas (NER). Endereço: Av. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, CEP: 15809-144, Catanduva-SP. Contato: drmarinocattalini@uol.com.br

** Discente do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

*** Enfermeiros graduados pelo Curso de Enfermagem das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

**** Docente da disciplina de Clínica Médica (nível III) do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

***** Docente de Estatística dos Cursos de Medicina e de Enfermagem das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina.¹

É relevante a associação da SM com a doença cardiovascular, cuja mortalidade aumenta 2,5 vezes em portadores da síndrome.^{2,3,4}

O estudo da SM tem sido dificultado pela ausência de consenso na sua definição e nos pontos de corte dos seus componentes.

A síndrome foi descrita pela primeira vez em 1988 por Reaven,⁵ que definiu a associação de obesidade, dislipidemia e diabetes como Síndrome X. Em seguida foi definida como Síndrome da insulino-resistência, Síndrome Plurimetabólica e "quarteto mortal". A partir de 1999 foi proposta uma série de tabelas que visavam definir os critérios diagnósticos da SM, com destaque para a da *National Cholesterol Education Program* (NCEP)⁶ de 2001.

Em 2005 a *International Diabetes Federation* (IDF)⁷ sugeriu outra tabela para os critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica, incluindo o ponto de corte para a glicemia alterada em 100mg%, seguindo a sugestão da *American Diabetes Association* (ADA) e abaixando o valor de corte para a circunferência abdominal. Esta tabela é atualmente a referência internacional e será adotada neste trabalho.

Quadro 1 - Comparação dos critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica

COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA SEGUNDO:	NCEP-ATP III	IDF
COMPONENTES:	NÍVEIS	NÍVEIS
Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal		
Homens:	>102 cm	>94 cm
Mulheres:	>88 cm	>80 cm
Triglicédeos:	≥ 150mg/%	≥ 150mg/%
HDL-Colesterol:		
Homens:	<40mg/%	<40mg/%
Mulheres:	<50mg/%	<50mg/%
Pressão Arterial:	≥ 130 ou ≥ 85mmHg	≥ 130 ou ≥ 85mmHg
Glicemia de Jejum:	≥ 110mg/%	≥ 100mg/%

Inúmeras condições clínicas e fisiopatológicas, apesar de não fazerem parte dos critérios diagnósticos, estão frequentemente associadas à SM. Entre elas destacam-se: síndrome dos ovários policísticos, *acanthosis nigricans*, doença hepática gordurosa não alcoólica, microalbuminúria, estados pró-trombóticos, estados pró-inflamatórios e de disfunção endotelial.⁸

A patogênese da SM não está ainda completamente esclarecida, mas há dois fatores etiológicamente importantes:

- Obesidade Central (abdominal): diagnosticada com a medição da circunferência abdominal. Independentemente das outras componentes da SM representa um fator de risco pré-requisito para o diagnóstico da síndrome;
- Insulino resistência que não representa um pré-requisito para o diagnóstico de SM.

Segundo os conceitos mais recentes, os pacientes com SM possuem influências genéticas (defeitos nos receptores da insulina) e influências ambientais (abusos alimentares, sedentarismo, fumo) que levam à resistência a insulina. Desta forma, o paciente apresenta uma constante hiperinsulinemia que predispõe uma série de eventos nocivos para o organismo. São eles:

- intolerância à glicose, podendo evoluir para diabetes;
- dislipidemia (hipertrigliceridemia, aumento do LDL-colesterol, diminuição do HDL-colesterol);
- alterações hemodinâmicas (hiperatividade simpática, retenção de sódio, hipertensão arterial);
- alterações da hemóstase (aumento do fibrinogênio e aumento do PAI-1).

Todos estes eventos predispõem a doença vascular.⁹

É evidente que a SM é uma condição que promove a aterosclerose e aumenta o risco de desenvolver Diabetes *Mellitus* (DM)¹⁰ e Doenças Cardiovasculares (DCV),⁴ bem como um aumento da mortalidade.¹¹ Os traços característicos da SM incluem, de fato, uma dislipidemia aterogênica, bem como uma predisposição à trombose e um estado pró-inflamatório, associados frequentemente com insulino-resistência, hipertensão arterial e, sempre, com obesidade abdominal.¹²

Podem ser encontradas outras alterações associadas, como: microalbuminúria severa, aumento do fibrinogênio, aumento do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), aumento da viscosidade plasmática etc.¹³

É interessante observar que cada uma destas alterações promove por si a aterosclerose e, conseqüentemente, a associação de duas ou mais aumenta significativamente o risco de DCV.¹⁴

Na avaliação do risco cardiovascular nas várias patologias há limitações ligadas à dificuldade em atribuir um valor real às associações de fatores de risco, por causa da impossibilidade de avaliar corretamente o modelo matemático com diferentes associações em relação ao risco.¹⁵ Uma simplificação pode ser obtida com a associação de fatores de risco cardiovascular em uma única entidade nosológica, como por exemplo, a Síndrome Metabólica, que se torna, desta forma, um modelo para o estudo da associação destes fatores.¹⁵

Recentes estudos¹⁶ apontaram em pacientes acima de 50 anos de idade uma prevalência de Doença Arterial Coronariana (DAC) de 8% no grupo com DM isolado, de 9% no grupo sem DM e sem SM, enquanto o grupo apenas com SM evidenciou uma prevalência de DAC de 14% e o grupo com DM e SM chegou à prevalência de 19%. Estas observações deixam a dúvida se o risco real de DCV associado ao DMT2 está ligado à doença em si ou é provocado pela concomitante presença da SM na grande maioria dos portadores de DMT2.

Outro estudo realizado na Finlândia² detectou em pacientes com SM um risco de mortalidade por qualquer causa^{2,13} mais elevado em relação a pacientes sem SM e um risco de mortalidade por eventos cardiovasculares 3,6 vezes maior, independentemente da presença de DMT2, considerando um *follow up* de nove a vinte anos.

A insulino-resistência não é, necessariamente, a causa do aumentado risco cardiovascular, conforme apontado pelo Estudo de Santo Antonio.¹⁷ Neste sentido, o *Strong Heart Study*¹⁸ também correlacionou a insulino-resistência com a massa do ventrículo esquerdo e com espessura das artérias (dois marcadores validados para avaliação pré-clínica de DCV). Como relatado, o risco cardiovascular pode ser avaliado diretamente e precocemente através da identificação de marcadores da DCV pré-clínica. A probabilidade de uma hipertrofia do ventrículo esquerdo aumenta proporcionalmente ao

número de fatores de risco cardiovascular, com ou sem a presença de hipertensão arterial,¹⁹ sendo, inclusive, maior em portadores de obesidade, hipercolesterolemia e DM em relação aos pacientes apenas com HA.

Segundo outro estudo,²⁰ a SM é claramente associada com anormalidades na geometria e na função do ventrículo esquerdo. As causas principais das alterações do ventrículo esquerdo são, segundo este estudo, a obesidade abdominal e a significativa hipertensão arterial.

A hipertensão é fundamental para o desenvolvimento da DCV pré-clínica e seus efeitos são amplificados pela presença de outros fatores de risco metabólico, conforme observado em outro estudo.²¹ Entre os fatores de risco para DCV, após a HA, o principal é a obesidade, como evidenciado no *Dallas Heart Study*,²² onde 62% do grupo de pacientes com elevada HA e 56% do grupo de pacientes com elevado IMC apresentavam hipertrofia do ventrículo esquerdo. A hipercolesterolemia por si não apresentou efeitos tão significativos sobre a massa do ventrículo esquerdo.²³

Desta forma, grande parte dos efeitos adversos da SM sobre a DCV podem ser atribuídos à combinação de uma PA médio-alta ou francamente elevada com uma obesidade central, caracterizando uma associação de sobrecarga de pressão e de volume¹⁵ que, junto com marcadores circulantes, provocaria a morbidade e mortalidade cardiovascular.²⁴

Recentes investigações epidemiológicas evidenciaram uma elevada incidência de SM nos EUA e nos países ocidentais em geral, com 20-30% da população sendo atingida.²⁴ A prevalência aumenta de maneira proporcional à idade e ao peso. Um estudo na população dos EUA²⁵ evidenciou uma prevalência de 7% na faixa etária de 20 anos e de 44% na faixa de 70 anos. Estudos mexicanos relataram índices entre 12,4% e 28,5% em homens e entre 10,7% e 40,5% em mulheres,²⁶ com aumento associado à faixa etária maior.

Outro fator associado à maior prevalência de SM foi a baixa renda, aspecto que responde por dieta inadequada, menor atividade física, obesidade, fumo e maior deposição de gordura abdominal devido a estresse emocional.²⁷

Os poucos estudos realizados no Brasil confirmaram esta tendência e estas correlações, observando na faixa etária de 23 a 36 anos uma prevalência de 10,7% entre os homens e de 4,8% entre as mulheres em Ribeirão Preto-SP,²⁸ enquanto uma população de 22-23 anos estudada em Pelotas-RS evidenciou uma prevalência de SM de 6,7%, com aumento da prevalência entre os obesos.²⁹

A terapia da SM é baseada em modificações do estilo de vida, visando intervir sobre todos os componentes da síndrome, deixando para um segundo momento uma eventual intervenção farmacológica.

Diante do exposto, torna-se relevante estudar uma população de pacientes com SM, correlacionando o quadro bioquímico às alterações cardiovasculares.

Nas últimas décadas foram observados significativos avanços no diagnóstico e no tratamento das doenças cardiovasculares, porém a taxa de mortalidade continua elevada. Entre as causas apontadas estão: a maior longevidade dos indivíduos, a falta de um programa de prevenção e o franco aumento das patologias que predisõem à doença coronariana, entre as quais a Síndrome Metabólica.³⁰

Entre os fatores de risco da doença arterial coronariana estão historicamente incluídas: hipertensão arterial, aumento do LDL-colesterol, diminuição do HDL-colesterol, tabagismo, resistência à insulina, diabetes *mellitus*, obesidade visceral, sedentarismo, familiaridade positiva e hipertrigliceridemia.³¹

Recentemente, vários estudos demonstraram a importância de um novo grupo de fatores de risco entre os quais: aumento do inibidor do plasminogênio ou PAI-1, aumento de alguns fatores da coagulação, aumento da proteína C reativa e dos fatores pró-inflamatórios em geral, aumento do fibrinogênio e dos fatores de adesão.³¹

Considerando que os portadores de SM apresentam, frequentemente, fatores de risco tanto do grupo tradicional, bem como do grupo de descoberta mais recente, torna-se interessante avaliar o quadro cardiovascular atual em um grupo de pacientes diagnosticados como portadores de SM e correlacionar as alterações ecográficas aos marcadores bioquímicos.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Esta pesquisa teve por objetivo avaliar o quadro cardiovascular atual e a presença dos fatores de risco num grupo de pacientes portadores de SM, seguidos no Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Escola Emilio Carlos, localizado no Município de Catanduva-SP.

Objetivos específicos

- Avaliar, através de exames ecográficos, o quadro cardiovascular dos pacientes.
- Comparar o quadro bioquímico e cardiovascular do grupo de pacientes com SM com aqueles de um grupo controle compatível por sexo e idade, sem SM.
- Correlacionar o quadro cardiovascular atual dos pacientes com a presença de fatores de risco detectados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, que avaliou o quadro cardiovascular e os fatores de risco de um grupo de pacientes com SM acompanhados no Ambulatório de Endocrinologia de um hospital escola do interior de São Paulo.

População de estudo e amostra

Foram recrutados para participar do estudo 100 pacientes, escolhidos aleatoriamente entre os portadores de SM que frequentavam os Ambulatórios de Endocrinologia e de Cardiologia do Hospital Escola Emílio Carlos. Foram excluídos pacientes com disfunções hepáticas ou renais ou tireoidianas, com antecedentes de Doença Arterial Coronariana ou de Acidente Vascular Cerebral (AVC), com história de neoplasias malignas e com grave doença gastrointestinal. Os dados dos pacientes foram comparados com aqueles de um grupo controle, compatíveis por sexo e idade, sem quadro de SM.

Exames realizados

Todos os pacientes realizaram exames laboratoriais para dosagem de: glicemia em jejum e pós prandial, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérides, ácido úrico, proteína C reativa,

microalbuminúria, além de hemograma e urina tipo 1, no Laboratório do Hospital Escola Emílio Carlos.

Foi realizada avaliação antropométrica com medição de peso (Balança Filizola®) e altura, além da circunferência abdominal e do quadril, aferindo também a Pressão Arterial (Esfigmomanômetros B-D®).

A investigação cardiológica foi realizada com: Eletrocardiograma em repouso e após esforço (Eletrocardiógrafo DIXTAL-3P 3 canais), Cintilografia do Miocárdio (Aparelho SOPHYCAMERA-SOPHY NXT), Ecocardiografia e Ecodoppler das carótidas (Aparelho TOSHIBA SSH 140 A).

Desenvolvimento

Foram realizadas, preliminarmente, entrevistas para fornecer informações a respeito do projeto e para coleta de dados que permitissem uma caracterização socioeconômica e nutricional das pessoas a serem estudadas.

Em seguida, foram realizadas as avaliações antropométricas dos pacientes admitidos ao estudo e dos controles, e os exames bioquímicos e cardiológicos citados.

As variáveis quantitativas (dados antropométricos e bioquímicos) foram analisadas através de média e desvio-padrão. A significância das diferenças foi determinada através do teste de *Student*, com valor de $p < 0,05$ sugestivo de significância estatística. As diferenças nas variações foram avaliadas com o teste do χ^2 . Foi usado também um modelo de cálculo com regressão linear para a correlação entre fatores estudados.

Levantamento bibliográfico

O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando os bancos de dados: LILACS, Medline, Pubmed e Scielo, no sítio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde (BIREME), dos quais foram utilizados os descritores em ciências da saúde: Síndrome Metabólica, eventos cardiovasculares.

Aspectos éticos

Este projeto foi submetido à avaliação de um Comitê de Ética em Pesquisa, sendo aprovado em 24/

04/2006, sob registro 13/06 e cópia foi enviada ao Comitê de Ética do Ministério da Saúde.

O protocolo atende à resolução n.196 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde,³² pela qual estão garantidos o consentimento livre e esclarecido, a privacidade, a confidencialidade e o anonimato dos sujeitos envolvidos, com respeito aos valores socioculturais.

Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos do estudo e sobre os procedimentos diagnósticos realizados e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo asseguradas ao paciente a confidência das informações obtidas e a omissão das identidades de cada participante nos documentos do estudo, o retorno dos resultados da pesquisa aos participantes, e esclarecido que os resultados finais do projeto serão publicados na literatura científica.

RESULTADOS

Compareceram ao Ambulatório de Endocrinologia do hospital escola 69 dos 100 pacientes convocados, sendo que todos assinaram o termo de consentimento concordando em participar da pesquisa, enquanto 68 realizaram parte dos exames e 57 todos os exames solicitados (este foi o grupo considerado para o estudo).

Os resultados dos principais exames laboratoriais e ecográficos são apresentados nas Tabelas a seguir.

Tabela 1 - Distribuição simples e percentual dos pacientes do grupo SM e do grupo controle, segundo o gênero e a média de idade

Gênero	Grupo SM (n=57)	Grupo Controle (n=31)
Masculino	24,54% (n=14)	28,12% (n=9)
Feminino	75,46% (n=43)	71,88% (n=23)
Idade em anos (média ± DP)	58,43 (±10,45)	62,98 (±13,21)

Tabela 2 - Distribuição simples e percentual dos pacientes do grupo SM e do grupo controle, segundo a escolaridade

Escolaridade	Grupo SM (n=57)	Grupo Controle (n=31)
Ensino Fundamental		
Incompleto	22(38,5%)	12 (38,7%)
Ensino Fundamental Completo	18 (31,7%)	8 (25,8%)
Ensino Médio Incompleto	4 (7,1%)	4 (12,9%)
Ensino Médio Completo	6 (10,4%)	3 (9,6%)
Ensino Superior Incompleto	3 (5,2%)	2 (6,5%)
Ensino Superior Completo	4 (7,1%)	2 (6,5%)

Tabela 3 - Distribuição simples e percentual dos pacientes do grupo SM e do grupo controle, segundo o tipo de moradia

Tipo de Moradia	Grupo SM (n=57)		Grupo Controle (n=31)	
	n	%	n	%
Própria	40	70,2	20	64,5
Alugada	13	22,7	8	25,8
Depende de outros	4	7,1	3	9,7

Tabela 4 - Distribuição simples e percentual dos pacientes do grupo SM e do grupo controle, segundo a renda mensal em salários mínimos

Renda Mensal (Sal.Min.)*	Grupo SM (n=57)		Grupo Controle (n=31)	
	n	%	n	%
1	14	24,5	8	26
2 a 3	28	49,2	10	32
3 a 5	5	8,8	6	19
5 a 10	3	5,2	2	7
Acima de 10	7	12,3	5	16

* Salários mínimos

Tabela 5 - Principais resultados dos exames laboratoriais e biofísicos

Grupos	Média das glicemias de jejum (mg%)	Média das glicemias pósprandiais (mg%)	Média dos I.M.C. (Kg/m ²)	Média das Hb glicadas (HbG) (%)	HDL-c medio (mg%)	Média do Colesterol total (mg%)	Média dos Triglicérides (mg%)	Média Pressão Arterial Sistólica x Diastólica (mmHg)
Síndrome Metabólica	*137,9(±65,6)	*177,4(±79,1)	*31,5(±6,1)	*9,1(±4,1)	*34,9(±23,4)	*259,2(±77,2)	148,8(±74,1)	*154,9 (±26,4) x*95,8 (±19,2)
Controle	98,2(±53,2)	138,1(±66,8)	25,8(±5,4)	6,8(±2,2)	59,8(±19,2)	189,1(±60,1)	140,9(±71,3)	132,7 (±19,2)x78,2 (±18,1)
Teste t	p=0,029	p=0,016	p=0,00026	p=0,0047	p=0,00000089	p=0,000010	p=0,626	p=0,0043 p=0,0021

*Diferença estatisticamente significativa entre grupo SM e Grupo controle (Teste de Student com p<0,05)

Tabela 6 - Principais resultados dos exames ecográficos relativos ao aparelho cardiovascular

GRUPOS	Média Septo VE (cm)	Média Parede VE (cm)	Média Rel. Septo/Parede VE (cm)	Espessura Média Aorta (cm)	Média Atrio Esq. (cm)	Média Ventrículo Dir. (cm)	Massa Média do VE (g/m ²)	Média Rel. Vol./Massa (g/m ²)	Espessura Média carótidas(cm)
Síndrome Metabólica <60 anos	1,07(±0,31)	1,05(±0,28)	1,02(±0,05)	3,31(±1,15)	3,21(±1,03)	1,94(±0,89)	95,2(±26,8)	0,46(±0,29)	*1,32(±0,32)
Controle <60 anos	0,93(±0,21)	0,91(±0,32)	1,01(±0,06)	3,13(±0,91)	2,91(±1,12)	1,92(±0,93)	83,1(±20,1)	0,59(±0,36)	1,14(±0,21)
Teste t	p=0,1165	p=0,2104	p=0,6228	p=0,6103	p=0,4430	p=0,9110	p=0,1389	p=0,2891	p=0,0497
Síndrome metabólica >60 anos	1,21(±0,34)	1,11(±0,32)	1,06(±0,04)	3,55(±1,23)	3,35(±1,11)	2,12(±0,82)	117,5(±41,3)	0,40(±0,34)	1,46(±0,41)
Controle >60 anos	1,12(±0,29)	1,01(±0,29)	1,04(±0,05)	3,18(±1,10)	2,95(±1,32)	1,98(±1,01)	101,2(±32,4)	0,52(±0,32)	1,31(±0,49)
Teste t	p=0,3211	p=0,2588	p=0,1475	p=0,2732	p=0,2756	p=0,6120	p=0,1363	p=0,2132	p=0,2701

*Diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Teste de Student com p<0,05). VE = Ventrículo Esquerdo

Tabela 7 - Distribuição dos fatores de risco cardiovascular nos pacientes com Síndrome Metabólica

Numero total de pacientes	Presença de 4 fatores	Presença de 3 fatores	Presença de 2 fatores
57	12	22	23
HDL=49 G=48 HA=43 TG=20	HDL+G+TG+HA=12	HDL+HA+G=20 HDL+TG+G=1 HDL+TG+HA=1 TG+HA+G=0	HDL+G=9 HDL+HA=4 HDL+TG=2 HA+G=4 TG+G=2 TG+HA=2

HDL=HDL-colesterol diminuído; G=hiperglicemia; HA=hipertensão arterial; TG=hipertrigliceridemia

Tabela 8 - Correlação entre presença de fatores de risco e alterações ecográficas do aparelho cardiovascular

Fatores de risco	Aumento massa VE	Aumento espessura aorta	Aumento AE	Aumento AD	Aumento parede VE	Aumento septo VE	Aumento espessura carótidas
HDL+G+HA+TG	9	7	3		2	2	4
HDL+HA+G	4	3	1		1	1	3
HDL+TG+G	1	1			1	1	2
HDL+TG+HA	4	1	1		1		2
TG+HA+G	1	1	1			1	
HDL+G		1					1
HDL+HA	1	1					1
HDL+TG							
HA+G			1				
TG+G							
TG+HA			1				
Total	20	15	8		5	5	13

HDL=HDL-colesterol diminuído; G=hiperglicemia; HA=hipertensão arterial; G=hipertrigliceridemia

Tabela 9 - Correlações entre fatores de risco e alterações ecográficas cardiovasculares

FATORES DE RISCO	Massa VE	Significância	Espessura aorta	Significância	Espessura carótidas	Significância
Hipertensão arterial	r=0,38	p<0,012*	r=0,31	p<0,038*	r=0,59	p<0,115
Hipertrigliceridemia	r=0,57	p<0,091	r=0,58	p<0,129	r=0,49	p<0,041*
Intolerância à glicose	r=0,64	p<0,232	r=0,52	p<0,198	r=0,62	p<0,124
Diminuição HDL-c	r=0,51	p<0,069	r=0,30	p<0,041*	r=0,21	p<0,022*

Houve uma correlação estatisticamente significativa entre IMC e GJ ($r=0,25$; $p=0,047$), bem como entre IMC e GPP ($r=0,32$; $p=0,056$), IMC e HbG ($r=0,26$; $p=0,042$), IMC e TG ($r=0,32$; $p=0,023$), IMC e LDL-c ($r=0,34$; $p=0,025$).

Também houve uma correlação estatisticamente significativa entre o número de componentes da SM presentes e presença de alterações cardiovasculares.

DISCUSSÃO

Conforme esperado, os pacientes com SM apresentaram níveis pressóricos médios sistólicos e diastólicos significativamente superiores àqueles dos pacientes do grupo controle, bem como níveis glicêmicos médios em jejum e pós-prandiais e trigliceridemias médias significativamente acima daquelas dos pacientes controle. Os níveis médios de HDL-c estavam significativamente abaixo daqueles dos controles.

Em relação aos achados ecocardiográficos, foi realizada uma comparação entre os grupos (< e > de 60 anos) com SM e os grupos controle (< e > de 60 anos), que evidenciou aumento da massa média do VE, da espessura média da parede e do septo do VE, bem como do AE e AD e da aorta e da espessura média das carótidas dos pacientes com SM em relação aos controles em ambas as faixas etárias, embora apenas a espessura média das carótidas dos grupos abaixo de 60 anos apresentou uma diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos.

Excluindo a obesidade visceral, uma vez que é pré-requisito para diagnóstico de SM segundo a IDF, foi analisada a correlação entre os outros fatores de risco, singularmente e em associação, com as alterações ecográficas.

Foi observado que a diminuição do HDL-c, além de ser o fator de risco mais presente nos pacientes examinados, é o fator com maior frequência de associação com as alterações cardíacas e carótídeas. Em seguida, o fator mais presente é a hiperglicemia em jejum, seguida pela hipertensão arterial e pela hipertrigliceridemia. Entre

as associações de três fatores de risco, a mais comum é aquela de HDL-c, HA e hiperglicemia, enquanto entre as associações de dois fatores de risco, a mais frequente é aquela de HDL-c com hiperglicemia; 40,1% dos pacientes apresentaram dois fatores de risco, 38,7% estavam com três fatores de risco e 21,2% todos os quatro fatores.

Analisando o impacto de cada fator de risco sobre as alterações cardíacas e carótídeas, a diminuição do HDL-c apresentou, como já relatado em outros estudos,²³ correlação estatisticamente significativa com a presença de placas nas carótidas e com a espessura das mesmas, enquanto a HA teve a correlação estatisticamente mais significativa sobre a massa do VE e sobre o aumento da espessura da parede da aorta.

Considerando a presença de dois fatores, a associação mais crítica em relação às consequências cardiovasculares foi aquela de HDL-c e HA, enquanto entre as associações de três fatores, aquela com a repercussão mais negativa foi de HDL-c, Hiperglicemia e HA.

Comparando os efeitos da presença de 4,3 e, respectivamente, dois fatores de risco nos pacientes estudados, foi observado, conforme esperado, que a associação de quatro fatores tem consequências mais negativas que a presença de três fatores e esta é mais agressiva do que a associação de dois.

Neste estudo os pacientes com SM evidenciaram modestas alterações da geometria do VE, caracterizadas por hipertrofia do VE, aumento da espessura da sua parede e do septo. Considerando os fatores de risco avaliados, foi a HA (componente hemodinâmica dos fatores considerados) aquela associada com maior frequência ao aumento da prevalência da hipertrofia do VE, sugerindo uma relevância maior deste fator em relação aos não-hemodinâmicos (TG, HDL-c e Hiperglicemia) na gênese das alterações cardíacas. Estes dados são homogêneos com aqueles relatados por outros autores.²⁰

Em relação à presença de placas nas carótidas e ao aumento da espessura de suas paredes, o fator mais

presente nos pacientes com estas alterações foi a diminuição do HDL-c, conforme relatado por outros autores,¹⁸ podendo ser considerado, desta forma, menor o impacto da hiperglicemia e da hipertrigliceridemia, bem como da hipertensão arterial.

Estes resultados confirmam quanto relatado por vários autores,^{2,10,33} posicionando a SM por apresentar a associação de, pelo menos, três fatores de risco (incluindo a obesidade visceral), entre as doenças associadas a um aumento do risco de morte e de morbidade por eventos cardiovasculares, sendo necessário identificar precocemente a presença dos fatores de risco.

CONCLUSÕES

Os pacientes com SM apresentaram alta prevalência de alterações ecográficas cardiovasculares.

Houve uma correlação significativa entre a presença de certos fatores de risco, individualmente ou em associação, e modificações ecográficas cardiovasculares, destacando-se a correlação

estatisticamente significativa entre diminuição do HDL-colesterol e aumento de espessura das carótidas e aquela, também significativa, entre hipertensão arterial e aumento da massa do ventrículo esquerdo e da espessura da aorta.

O quadro bioquímico e cardiovascular do grupo de pacientes com SM apresentou níveis elevados de risco cardiovascular em relação ao grupo controle, possivelmente associados às alterações negativas estatisticamente significativas dos marcadores metabólicos e dos níveis pressóricos em relação aos controles.

Considerando a elevada prevalência de alterações cardiovasculares descritas nos pacientes com SM em relação ao grupo controle e a correlação entre as alterações dos marcadores bioquímicos da SM e as lesões cardiovasculares, torna-se necessário um cuidado precoce para os portadores de SM. É preciso identificar desde o início a presença de fatores de risco e realizar uma intervenção através da mudança do estilo de vida do paciente e, se necessário, iniciar uma terapia farmacológica visando evitar a evolução do quadro.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia - I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84(supl 1):1-27.
2. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle aged men. *JAMA.* 2002; 288(21):2709-16.
3. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care.* 2003; 26:575-81.
4. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP: Prospective analysis of the insulin resistance syndrome. *Diabetes.* 1992; 41(6):715-22.
5. Reaven GM. Banting lecture: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37:1595-607.
6. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA.* 2001; 285:2486-97.
7. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF epidemiology task force consensus group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet.* 2005; 366:1059-62.
8. Bloomgarden ZT. Definition of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care.* 2004; 27:824-30.
9. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): na expanded definition. *Annu Rev Med.* 1993; 44:121-31.
10. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001; 24(4):683-9.
11. Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality a population based study: Risk factors and life expectancy Research group. *Am J Epidemiol.* 1998; 148(10):958-66.
12. Miccoli R, Bianchi C, Odoguardi L, Penno G, Caricato F, Giovannitti MG et al. Prevalence of the metabolic syndrome among italian adults according to ATP III definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005; 15(4):250-4.
13. Grundy SM. Hipertrigliceridemia, atherogenic dislipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 1998; 81:18B-25B.
14. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 1999; 159(10):1104-9.
15. De Simone G. State of the heart in the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005; 15(4):239-41.
16. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes.* 2003; 52(5):1210-4.
17. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *San Antonio Heart Study. Circulation.* 2004; 110(10):1251-7.
18. de Simone G, Devereux RB, Palmieri V, Roman MJ, Celentano A, Welty TK et al. Relation of insulin resistance to markers of preclinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2003; 13(3):140-7.
19. de Simone G, Palmieri V, Bella JN, Celentano A, Hong Y, Oberman A et al. Association of left ventricular hypertrophy with metabolic risk factors: the HyperGEN study. *J Hypertens.* 2002; 20(2):323-31.
20. Chinali M, Devereux RB, Howard BV, Roman MJ, Bella JN, Liu JE et al. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2004; 93(1):40-4.

21. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati C et al. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(10):1817-22.
22. Drazner MH, Dries DL, Peshock RM, Cooper RS, Klassen C, Kazi F et al. Left ventricular hypertrophy is more prevalent in blacks than whites in the general population: the Dallas Heart Study. *Hypertension*. 2005; 46(1):124-9.
23. Celentano A, Crivaro M, Roman MJ, Pietropaolo I, Greco R, Pauciullo P et al. Left ventricular geometry and arterial function in hypercholesterolemia. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2001; 11(5):312-9.
24. Esposito K, Marfella R, Ciotola M. Effect of a Mediterranean style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. *JAMA*. 2004; 292:1440-6.
25. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365:1415-28.
26. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gomez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Research*. 2004; 35:76-81.
27. Rosmond R, Bjorntorp P. Occupational status, cortisol secretory pattern and visceral obesity in middle-aged men. *Obes Res*. 2000; 8:445-50.
28. Barbieri MA, Bettiol H, Silva AA, Cardoso VC, Simões VM, Gutierrez MR et al. Health in early adulthood: the contribution of 1978/79 Ribeirão Preto birth cohort. *Braz J Med Biol Res*. 2006; 39(8):1041-55.
29. Silveira VMF, Horta BL, Gigante DP, Azevedo MRJ. Metabolic syndrome in the 1982 pelotas cohort: effect of contemporary life style and socioeconomic status. *Arq Bras Endocr*. 2010; 54:390-7.
30. Loures Vale AA, Marínez TLR. Fatores de risco coronário: quais os já consagrados e sua importância na gênese da doença coronária? In: Timerman A, Cesar LAM. *Manual de cardiologia da SOCESP*. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 99-102.
31. Santos Filho RD. Há novos fatores de risco coronariano? In: Timerman A, Cesar LAM. *Manual de cardiologia da SOCESP*. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 103-5.
32. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre a aprovação das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [acesso em 2009 ago 20]. Disponível em: http://www.iesc.ufrj.br/Resolu%E7%E3o_196_96.pdf
33. Zarich SW. Cardiovascular risk factors in the metabolic syndrome: impact of insulin resistance on lipids, hypertension, and the development of diabetes and cardiac events. *Rev Cardiovasc Med*. 2005; 6(4):194-205.

PREVALÊNCIA DE OBESIDADE E SOBREPESO EM PORTADORES DE DEFICIÊNCIA FÍSICA E/OU MENTAL

PREVALENCE OF OBESITY AND OVERWEIGHT WITH DISABILITIES IN PHYSICAL AND / OR MENTAL

Nilce Barril*, Luis Valério Filho**

RESUMO

A obesidade pode ser definida como um distúrbio nutricional e metabólico caracterizado pelo aumento do tecido adiposo ou massa gorda no organismo. Atualmente este distúrbio é considerado um problema de saúde pública, pois representa importante fator de risco para outras doenças crônicas degenerativas. A ausência de dados referentes à prevalência de obesidade e sobrepeso em indivíduos afetados por anomalias congênitas de etiologia hereditária ou não que possam contribuir para elaboração do diagnóstico, prognóstico e medidas de reabilitação foram os fatores motivadores do presente trabalho, cujo objetivo foi avaliar a prevalência de obesidade e/ou sobrepeso em um grupo de sujeitos portadores de deficiência física e/ou mental institucionalizados em cidades do noroeste paulista através do IMC. A casuística foi constituída por 100 pessoas de ambos os sexos com idade variando entre 2 e 54 anos. A renda mensal prevalente foi a de 1 a 2 salários mínimos. Entre as mães dos indivíduos examinados as frequências de escolaridade foram: 56, 42 e 2% para ensino fundamental completo, ensino médio incompleto e ensino superior e para os pais: 58, 38 e 4%, respectivamente. A avaliação do estado nutricional evidenciou desnutrição com frequência elevada nos pacientes mais jovens em ambos os sexos. Analisando de forma isolada os valores referentes à ocorrência de sobrepeso/obesidade, verificou-se maior prevalência no gênero feminino. Somando-se ambos os sexos, o número de diagnósticos indicando obesidade/sobrepeso foi igual a 48%. Os resultados obtidos no presente trabalho oferecem informações quanto às características da composição corporal dos portadores de deficiências que poderão contribuir para a ampliação dos conhecimentos na área, tornando-se uma nova opção no auxílio a futuros estudos sobre o assunto.

Palavras-chave: Deficiência. Composição corporal. Estado nutricional.

ABSTRACT

Obesity can be defined as a nutritional and metabolic disorder characterized by increased adipose tissue or fat mass in the body. Currently this disorder is considered a public health problem because represents an important risk factor for other degenerative diseases. The absence of data on the prevalence of obesity and overweight in individuals affected by congenital anomalies of some hereditary or not they can contribute to making the diagnosis, prognosis and rehabilitation measures were the motivating factors of this study, whose its aim was to assess the prevalence of obesity and / or overweight in a group of individuals with disabilities physical and/or mental disabilities in institutions in cities across the northwest region through of IMC. The checked group was composed by 100 individuals of both genre with aged between 2 and 54 years old. The monthly rent prevalent was 1 – 2 minimum wages. Among the mother from of the individuals examined the frequencies of schooling were: 56, 42 e 2% to in terms of complete basic education, middle school, and college and for parents: 58, 38 and 4% respectively. The assessment of nutritional status showed malnutrition with high frequency the especially in youngest patients in of both genre. Looking in isolation values related to the occurrence of overweight / obesity, there was a higher prevalence in females. Adding to of the both genres the number os diagnostics indicating of obesity/overweight were of 48%. The results obtained in this study provided information about body composition of people with disabilities contributing to the expansion of knowledge in the area, becoming a new option in aid to future studies about this topic.

Keywords: Deficiency. Body composition. Nutritional status.

* Mestre e Doutora em Genética pela Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Docente da disciplina de Genética Humana e Clínica do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP; geneticista responsável pelo Laboratório de Citogenética Humana e pelo Ambulatório de Aconselhamento Genético das FIPA. Contato: medicanilce@gmail.com.br

** Biomédico, estagiário do laboratório de Citogenética Humana das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



INTRODUÇÃO

A obesidade pode ser definida como um distúrbio nutricional e metabólico caracterizado pelo aumento do tecido adiposo ou massa gorda no organismo.^{1,2} Atualmente este distúrbio é considerado um problema de saúde pública, pois representa importante fator de risco para outras doenças crônicas degenerativas.³⁻⁶

Existem vários métodos para avaliar e classificar obesidade e sobrepeso. A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza a utilização do Índice de Massa Corporal (IMC) e a distribuição da gordura corporal pela Circunferência Abdominal (CA) como indicadores de normalidade do peso corporal devido a sua praticidade e o baixo custo na coleta de dados.⁷⁻¹²

Além disso, estes métodos possuem importante função como preditores de doenças crônico-degenerativas, dentre as quais pode-se ressaltar: cardiopatia isquêmica, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e os sintomas de depressão e ansiedade.^{6,13}

OBJETIVO

A ausência de dados referentes à investigação da obesidade e/ou sobrepeso em indivíduos afetados por anomalias congênitas de etiologia hereditária ou não que possam contribuir para a elaboração do diagnóstico, prognóstico e medidas de reabilitação foram os fatores motivadores do presente trabalho, cujo objetivo foi avaliar a prevalência de obesidade e/ou sobrepeso em um grupo de indivíduos portadores de deficiência física e/ou mental institucionalizados, em cidades do noroeste paulista, através do IMC.

MÉTODOS

Estudo de cunho transversal, pois o objetivo foi avaliar a prevalência de obesidade e/ou sobrepeso de uma população constituída por portadores de deficiências físicas e/ou mentais regularmente matriculados em unidades da APAE localizadas em três municípios diferentes do interior paulista entre os anos de 2008 e 2009.

Para a caracterização do grupo investigado foram utilizadas variáveis demográficas obtidas em questionário estruturado sobre idade, sexo, renda familiar e escolaridade dos pais de acordo com a última série cursada com aprovação.

As medidas realizadas foram peso e estatura. A casuística foi composta por 100 indivíduos com faixa etária de 2 a 54 anos portadores de alterações morfológicas e/ou mentais congênitas de etiologia hereditária ou não, 57 do sexo masculino (57%) e 43 do feminino (43%).

Os representantes da amostra foram incluídos no estudo após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo seu responsável legal, além do consentimento do responsável pela instituição, em atendimento à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Todas as medidas foram realizadas pelo mesmo observador durante visita à instituição após agendamento prévio. Para obtenção do peso corporal foi utilizada balança para adultos da marca *Omron HBF-352* (Japão) e a escala foi o quilograma. A balança era tarada antes e após cada operação. A estatura foi avaliada na posição vertical, com uso de fita métrica da marca *Korona* (Brasil) com precisão de 0,1 centímetros.

O IMC foi calculado através da fórmula peso/estatura.² Devido à falta de pontos de corte específicos para deficientes, adotou-se os pontos preconizados pela OMS para população normal.¹⁴

A amostra foi dividida em quatro grupos de acordo com a faixa etária. G1: crianças e adolescentes de 2 a 15 anos; G2: de 15 a 30 anos; G3: de 31 a 45 e G4 aqueles com idade igual ou superior a 45 anos. Para G1 o estado nutricional foi avaliado de acordo com o IMC com os seguintes pontos de corte: desnutridas (IMC<5); eutróficas (≥ 5 IMC< 85) e sobrepeso e obesidade (IMC \geq 85). E para G2, G3 e G4 os pontos de corte do IMC foram: baixo peso - IMC<18,5; eutróficos: 18,5<IMC<24,9; risco de sobrepeso/sobrepeso: <25Kg/m².

Foram estimadas as frequências absolutas e relativas das médias das variáveis que descrevem o grupo investigado e os resultados apresentados em tabelas elaboradas com utilização do programa *Microsoft Excel*.

RESULTADOS

Dos 100 indivíduos incluídos no presente estudo, 57 eram do sexo masculino (57%) e 43 do feminino (43%), com idade média, à inclusão, de 22 anos e 6 meses, variando entre 2 e 54 anos. A renda mensal

prevalente foi a de 1 a 2 salários mínimos (47%) considerando-se o valor do salário-mínimo vigente à época do levantamento de dados (R\$ 380,00). Entre as mães dos indivíduos examinados as frequências de escolaridade foram: 56, 42 e 2% para ensino fundamental completo, ensino médio incompleto e ensino superior e para os pais: 58, 38 e 4%, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1- Variáveis socioeconômicas e demográficas da amostra (n=100)

Variáveis	N*	% ⁺
Sexo (n=100)		
Masculino	5743	5743
Feminino		
Idade (n=100)		
2 a 15 anos	37	37
15 a 30 anos	37	37
30 a 45 anos	19	19
45 a 54 anos	8	8
Renda familiar em salários mínimos		
Até 1 salário mínimo	2	2
De 1 a 2 salários mínimos	47	47
De 2 a 5 salários mínimos	25	25
De 5 a 10 salários mínimos	23	23
+ de 10 salários mínimos	3	3
Escolaridade do pai em anos de estudo		
Ensino fundamental completo	58	58
Ensino médio completo	38	38
Ensino superior completo	4	4
Escolaridade da mãe em anos de estudo		
Ensino fundamental completo	56	56
Ensino médio completo	42	42
Ensino superior completo	2	2

*N= Número de indivíduos da amostra total.
 %= Percentual de pacientes da amostra total.

Na Tabela 2 estão apresentados os valores médios do IMC de acordo com o grupo, faixa etária e sexo, de modo geral. Os maiores valores foram evidenciados em G4 (29,5%) nos homens e em G3 (31,5%) para as mulheres.

Tabela 2 - Valores médios do IMC⁺ observados nos 100 indivíduos da amostra de acordo com os grupos, faixa etária e o gênero

Grupo	Faixa etária	Sexo			
		Masculino	Feminino		
		N*	IMC ⁺	N*	IMC ⁺
G1	2 \$%15	19	20,3	18	20,2
G2	15 \$% 30	23	22,6	13	24,6
G3	30 \$% 45	10	27,8	9	31,5
G4	45 e"	5	29,5	3	27,4

*= número de indivíduos da amostra
 += índice de massa corporal

Na Tabela 3 estão apresentadas as classificações nutricionais de acordo com o gênero e grupo etário. Ao avaliar a frequência relativa e absoluta observa-se que no sexo masculino a desnutrição foi diagnosticada em todos os grupos, com maior frequência (9%) em G1, ou seja, nos pacientes mais jovens. Por outro lado, para o gênero feminino, este estado nutricional foi observado em G1, G2 e G3, com frequência maior (8%) também em G1.

Tabela 3 -Classificação nutricional de acordo com os grupos, faixa etária e gênero

Classificação nutricional	Sexo							
	Masculino grupos				Feminino grupos			
	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4
	N*-0% ⁺							
Eutrofia	10- 10%	1- 1%	3- 3%	1- 1%	8- 8%	3- 3%	2- 2%	-
Desnutrição	9- 9%	6- 6%	2- 2%	3- 3%	3- 3%	-	1- 1%	-
Obesidade/ sobrepeso	-	16- 16%	5- 5%	1- 1%	7- 7%	10- 10%	6- 6%	3- 3%

*= número de indivíduos da amostra
 += percentual de pacientes da amostra total (n=100).

Analisando de forma isolada os valores referentes à ocorrência de sobrepeso/obesidade, verifica-se que entre os homens, as porcentagens observadas foram 16, 5 e 1% para G2, G3 e G4 e para as mulheres 7, 10, 6 e 3% para G1, G2, G3 e G4, respectivamente. Somando-se ambos os sexos, o número de diagnósticos indicando obesidade/sobrepeso foi igual a 48% (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Pelo cálculo do IMC, a prevalência de obesidade e/ou excesso de peso na população de deficientes do presente estudo, para homens e mulheres, foi de 22% e 26%, respectivamente. Embora os valores tenham sido aproximados, observa-se que para as mulheres do grupo investigado foi encontrada uma prevalência de obesidade superior em relação à do grupo masculino. Além disso, os valores estão próximos dos 21% e 32%, registrados por outros investigadores.^{15,16}

Dentre os desvios nutricionais encontrou-se um maior número de pacientes com desnutrição em ambos os sexos (n= 24; 24%), mas em número maior entre os homens (20 *versus* 4). O que pode ser consequência de vários fatores dentre eles a presença, na casuística desta pesquisa, de meninos afetados por distrofias musculares que resultam em redução progressiva de massa muscular.^{13,17,18}

Considerando-se que obesidade e excesso de peso são importantes preditores de doenças crônico-degenerativas que podem agravar o estado de saúde dos sujeitos participantes do presente estudo, conclui-se que mudanças no estilo de vida através da atuação de equipe multidisciplinar capaz de introduzir dieta e atividade física adequadas aos portadores de deficiências poderiam resultar em evolução favorável no estado geral

de saúde. Assim, ressalta-se a importância de programas específicos de atenção a saúde dos portadores de deficiências, visando ao incentivo de mudanças nos hábitos alimentares e etilo de vida e, conseqüentemente, uma melhor qualidade de vida para esta população.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente trabalho oferecem informações quanto à prevalência de sobrepeso

e obesidade entre portadores de deficiências que poderão contribuir para a ampliação dos conhecimentos na área, tornando-se uma nova opção no auxílio a futuros estudos sobre o assunto.

Entretanto, é necessário que outras pesquisas sejam realizadas para obtenção de informações mais precisas sobre os aspectos da composição corporal em portadores de deficiência.

REFERÊNCIAS

1. Costa RF. Composição corporal: teoria e prática da avaliação. Barueri: Manole; 2001.
2. Queiroga MR. Teses e medidas para avaliação da aptidão física relacionada à saúde em adultos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
3. Giuliano R, Carneiro EC. Fatores associados à obesidade em escolares. *J Pediatría*. 2004; 80(1):17-22.
4. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. *Pediatrics*. 1998; 102:E29.
5. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1998; 101:518-25.
6. Sokol RJ. The chronic disease of childhood obesity: the sleeping giant has awakened. *J Pediatr*. 2000; 136:711-3.
7. McCarthy HD, Jarrett KV, Emmett PM, Rogers I. Trends in waist circumferences in young bristh children: a comparative study. *Intern J Obesity*. 2005; 29:157-62.
8. McCarthy, HD, Jarret, KV, Crawley, HF. The development of waist circumference percentiles in bristh children aged 5.0-16.9 y. *European J Clin Nutrition*. 2001; 55:902-907.
9. Smith DW. Síndromes de malformações congênicas. São Paulo: Manole; 1985.
10. Nussbaum RL, Mc Innes RR, Willard HF. Thompson & Thompson: genética médica. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
11. Feingold M. Proper measurements in physical diagnosis. *Am J Dis Child*. 1983; 137: 828.
12. Hall JG, Froster-Iskenius UG, Allanson JE. Handbook of normal physical measurements. New York: Oxford Medical Publications; 1995.
13. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Alison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatrics*. 2004; 145(4):439-44.
14. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Org Tech Rep* 1995; 854:1-452.
15. Guedes DP, Guedes JERP. Crescimento, composição corporal e desenvolvimento motor de crianças e adolescentes. São Paulo: CLR Baliero; 1997.
16. Pitanga FJG. Testes, medidas e avaliação em educação física e esportes. 3ª ed. São Paulo: Phorte; 2004.
17. Lopes TS, Ferreira DM, Pereira RA, Veiga GV, Marins VMR. Comparação entre distribuições de referência para a classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes com síndrome de Down. *J Pediat*. 2008; 84:350-6.
18. Priore SE, Faria ER, Marinho MS, Abranches MV. Evolução e impacto da intervenção nutricional em protadores de necessidades especiais assistidos pela APAE de Viçosa, MG. Anais do 2º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária. Belo Horizonte; 2004.

AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS DE ANTIMICROBIANOS EM UMA CIDADE DA REGIÃO NOROESTE PAULISTA

EVALUATION OF PEDIATRIC PRESCRIPTIONS WITH ANTIMICROBIALS FROM A CITY IN THE NORTHWEST REGION OF SÃO PAULO STATE

Adriana Antonia da Cruz Furini*, Emerson Rodrigo Fontana**, Marcelo de Jesus Lourenção**, Rodrigo Amadeu Lourenção**, Roger Cotarelli**, Arlindo Schiesari Junior***

RESUMO

O objetivo deste estudo foi investigar o padrão de prescrição de antimicrobianos em crianças de 0 a 12 anos, em duas drogarias da cidade de Monte Aprazível, região do noroeste paulista. Estudo de natureza prospectiva, exploratória, realizado por coleta de dados referentes a 96 receitas médicas e investigação de reações adversas aos medicamentos e interações medicamentosas. Os resultados mostraram que 29,17% das crianças foram atendidas por convênios, 14,58% por consultas particulares e 56,25% pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A média de medicamentos prescritos por receita foi de 2,75, com prescrição de 109 antimicrobianos, sendo 36,69% desses pelo nome genérico. As vias de administração dos antimicrobianos foram: oral (79,82%), seguida da intramuscular (16,52%), otológica (1,82%), tópica (0,92%) e nasal (0,92%). O antimicrobiano mais prescrito foi a amoxicilina (22,93%), seguido da ceftriaxona (13,76%), da amoxicilina associada ao ácido clavulânico (12,84%), da azitromicina (12,84%) e da cefalexina (12,84%). A patologia mais frequente foi a amigdalite totalizando 20 crianças. Na análise das prescrições por quatro programas informatizados foram constatadas sete interações medicamentosas (7,29%) e tal fato ocorreu com dois medicamentos industrializados já na forma de associação. Uma delas composta de sulfato de neomicina, sulfato de polimixina B, cloridrato de lidocaína e outra composta de cetoconazol e dipropionato de betametasona. Concluiu-se que os estudos regionais sobre a utilização de medicamentos e sua ocorrência na população infantil são de suma importância para o conhecimento do perfil de prescrição e podem servir de alerta para a necessidade de adoção de manuais, protocolos clínicos e educação continuada.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Crianças. Interações de medicamentos. Prescrição de medicamentos.

ABSTRACT

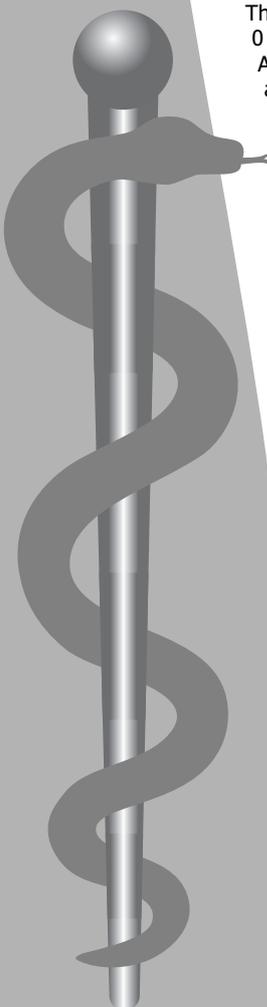
The objective of this study was to investigate the prescription pattern of antimicrobial in children with age between 0 and 12 years old, considering two drugstores in the city of Monte Aprazível, Northwest region of São Paulo state. A prospective exploratory study, accomplished by data collected from 96 medical prescriptions and investigation of adverse drug reactions and drug interactions. The results showed that 29,17% of childrens were attended by health plans, 14,58% by private consultations and 56,25% by Unified Health System (SUS). The average number of drugs prescribed was 2,75, with 109 antimicrobials prescribed, 36,69% among of them by generic name. The antimicrobials administration routes were: oral (79,82%), followed by intramuscular (16,52%), ear (1,82%), topical (0,92%) and nasal (0,92%). The most frequently antimicrobial prescribed was amoxicillin (22,93%), followed by ceftriaxone (13,76%), amoxicillin associated with clavulanic acid (12,84%), azithromycin (12,84%) and cephalexin (12,84%). The most frequent pathology was tonsillitis, observed in 20 children. In the prescription analysis, performed by four computer programs, were found seven drug interactions (7,29%), and this fact occurred in two industrialized drugs already in the form of association. One of them composed of neomycin sulfate, polymyxin B sulfate, lidocaine hydrochloride and another composed of ketoconazole and betamethasone dipropionate. Concluded that regional studies about the use of drugs and their occurrence in child population are very important for the knowledge of prescription profile and can serve as an alert to the need for manuals adoption, clinical protocols and continuing education.

Keywords: Antimicrobial. Children. Drug interactions. Drug prescriptions.

* Docente Especialista do Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP), São José do Rio Preto-SP. Contato: adriana@unirp.edu.br

** Discentes do Curso de Farmácia-Bioquímica do Centro Universitário de São José do Rio Preto-SP.

*** Docente Especialista do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



INTRODUÇÃO

No início do século XX, por volta de 1940, iniciava-se a "era antibiótica", que parecia solucionar a luta do ser humano contra as infecções, com erradicação das doenças bacterianas e aumento significativo da expectativa de vida. Tal promessa, porém, foi breve, devido ao aparecimento de resistência aos antibióticos em amplo número de espécies bacterianas.¹ Na década atual, os antimicrobianos configuram os medicamentos mais utilizados na atenção primária e estima-se que 75% das prescrições sejam inapropriadas e também que 50% dos pacientes utilizam o medicamento de maneira incorreta, quer seja pela não compreensão da terapêutica ou pelo não cumprimento do tempo de utilização. Adicionalmente, essa classe terapêutica configura na que mais ocasiona reações adversas e, ainda, sua utilização irracional colabora para o surgimento de mecanismos de resistência bacteriana.²⁻⁵

Na população infantil, as afecções do trato respiratório, como as sinusites, bronquites, pneumonias e outras afecções como as amigdalites e as otites, justificam dois terços da prescrição de antimicrobianos.⁴ A exclusão de crianças de ensaios clínicos de medicamentos por critérios éticos e legais faz com que essa população seja considerada na literatura como "órfãos terapêuticos".⁶⁻⁸ Assim, alguns fatores constituem-se em desvantagens farmacológicas para esses pacientes, dentre esses a posologia, pois em cerca de 80% dos medicamentos disponíveis no mercado as doses para pacientes pediátricos são baseadas nos dados de adultos. Adicionalmente, a peculiaridade farmacocinética e fisiológica da tenra idade torna as crianças mais suscetíveis às reações adversas e às interações medicamentosas.⁶⁻⁸

Por outro lado, a adesão da criança ao tratamento depende da comunicação entre os genitores e os prescritores. Os fatores relacionados ao acompanhante da criança, principalmente por não compreender a prescrição, e ao prescritor, devido ao fornecimento de prescrição com elevado número de medicamentos, podem dificultar a compreensão da informação escrita e contribuir para o não cumprimento do tratamento, colocando em risco a adesão à terapia antimicrobiana infantil.² Dessa maneira, baseada no

conceito do *Uso Racional de Medicamentos*, a Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu indicadores do uso de medicamentos como uma forma de descrever e avaliar com segurança o padrão de prescrição medicamentosa em grandes e pequenos centros de saúde e, assim, comparar parâmetros entre instituições e estudos similares como os indicadores de prescrição. Tais indicadores podem demonstrar a tendência de prescrição por nome genérico, abuso de medicamentos específicos (antimicrobianos e injetáveis) e também porcentagem de adesão dos prescritores à lista de medicamentos considerados essenciais pelo município.²

Com base nesses dados, o objetivo do presente estudo foi investigar o padrão de prescrição dos antimicrobianos para crianças de 0-12 anos de idade, aviados por duas drogarias de Monte Aprazível, cidade da região noroeste paulista.

MÉTODO

Tipo de estudo, período, população e local

Estudo farmacoepidemiológico prospectivo, do tipo exploratório, baseado na avaliação de 96 receitas médicas com pelo menos um antimicrobiano para pacientes pediátricos da faixa etária de 0 a 12 anos no período de abril a setembro de 2009. A pesquisa foi realizada em duas das quinze drogarias da cidade de Monte Aprazível, cidade da região noroeste paulista. A escolha dessas drogarias foi devido à facilidade de acesso às receitas médicas pelos discentes.

Aspectos éticos

Esse projeto foi encaminhado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFEV-Votuporanga, tendo sido aprovado sob o número 006/2009. Durante a execução deste projeto foram atribuídos códigos a cada um dos participantes, no intuito de garantia de sigilo e confidencialidade, de acordo com as determinações feitas pela Resolução nº 196/96. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi preenchido pelos responsáveis pelas receitas.

Dados do estudo

Informações das receitas e dados epidemiológicos das crianças participantes foram coletados

através de um questionário elaborado de acordo com recomendações da literatura especializada. O instrumento de pesquisa contém as variáveis: gênero, idade, grau de escolaridade, condição econômica, número de fármacos utilizados, via de administração, posologia, diagnóstico médico para utilização de antimicrobianos, interações medicamentosas e número médio de medicamentos por receitas. Além desses indicadores, foi realizado um acompanhamento pós comercialização por meio de visita do discente do curso de Farmácia, para o estudo de possíveis reações adversas, e também para verificar a utilização correta dos medicamentos conforme a prescrição, respeitando-se o tempo e o período de utilização.

Análise de interações medicamentosas

A identificação de interação medicamentosa foi realizada por meio da revisão da literatura especializada e pelos *softwares P.R. Vade-mécum* Brasil 2005-2006⁹ e *Drug Facts on Disc* 1999 versão 1.0. Medifor Inc. e *on line* pelos sites *Drugs.com*¹⁰ e *Medscape.com*.

Análise estatística

Para determinar a significância estatística foi utilizado o teste do Qui-quadrado (X^2) através do programa estatístico EPIINFO versão 6.0. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Foram analisadas 96 receitas, das quais, 28 (29,17%) eram provenientes de atendimentos por convênios, 54 (56,25%) do Sistema Único de Saúde (SUS) e 14 (14,58%) de consultas particulares. Em relação ao gênero, 55 (57,30%) eram do sexo masculino e 41 (42,70%) do sexo feminino. Houve maior prescrição de antimicrobianos na faixa etária de 0 a 12 anos com 39 (40,63%), seguida da faixa etária de 0 a 3 anos, 22 (22,92%); de 4 a 6 anos, 15 (15,63%) e de 7 a 9 anos de idade, 20 (20,82%). Quanto ao grau de escolaridade da mãe, 35 (36,46%) possuíam ensino médio incompleto, 29 (30,21%) concluíram o ensino médio, 26 (27,08%) possuíam ensino fundamental completo e apenas seis

(6,25%) eram analfabetas. Na análise da condição econômica, no que se refere à renda familiar, 54 pessoas (56,25%) relataram renda de 1 a 3 salários mínimos, 36 (37,5%) entre 4 e 6 salários mínimos, cinco pessoas (5,21%) relataram receber de 7 a 10 salários mínimos e uma pessoa (1,04%) apresentou renda acima de 10 salários mínimos.

As receitas analisadas resultaram em 264 (100%) medicamentos prescritos, com média de 2,75 medicamentos por receita, sendo 109 (41,30%) antimicrobianos. Dados relativos ao número de medicamentos por receita são pormenorizados na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição das crianças segundo o número de medicamentos utilizados por receita, avaliados em duas drogarias da cidade de Monte Aprazível-SP, no período de abril a setembro de 2009

Número de medicamentos prescritos	Número de crianças	Porcentagens
1	14	14,58
2	43	44,79
3	35	36,45
4	4	4,18
Total	96	100

Das prescrições do SUS, foram totalizados 153 medicamentos, com 29 (18,95%) deles presentes na Lista de Medicamentos Padronizados (LMP) para o município de Monte Aprazível e apenas 35 (22,87%) prescritos pelo nome genérico. Quanto aos antimicrobianos, 40 (36,69%) foram prescritos pelo nome genérico; 87 (79,82%) foram prescritos por via oral, 18 (16,52%) por via intramuscular, um por via tópica (0,92%), um (0,92%) por via intra nasal e 2 (1,82%) por via otológica.

A amoxicilina foi o antimicrobiano mais prescrito, totalizando 25 receitas (22,93%), seguida da ceftriaxona apresentada em 15 prescrições (13,76%). A amoxicilina associada ao ácido clavulânico, a azitromicina e a cefalexina estiveram presentes, cada uma delas, em 14 receitas (12,84% cada). A prescrição de dois antimicrobianos foi verificada em 18 receitas (18,75%), prevalecendo a combinação de amoxicilina (oral) e neomicina (via tópica) em 5 (5,20%) dessas. Quanto às formulações industrializadas que apresentam mais de um princípio ativo dessa classe terapêutica, 24 medicamentos foram prescritos, provenientes de 21 receitas, a saber: 14

(58,34%) de amoxicilina e ácido clavulânico; 4 (16,66%) de sulfametoxazol+trimetoprima; 2 (8,34%) de lidocaína, neomicina e polimixina B; 2 (8,34%) de cetoconazol e betametasona, 1 (4,16%) de lidocaína, neomicina, hialuronidase, e 1 (4,16%) de sulfato de gentamicina, fosfato dissódico de betametasona.

A Tabela 2 relaciona o perfil da prescrição de antimicrobianos de acordo com a faixa etária. Não houve associação significativa entre o uso de antimicrobianos de acordo com a faixa etária ($p > 0,05$).

Tabela 2 - Distribuição do perfil da prescrição de antimicrobianos de acordo com a faixa etária, avaliado em duas drogarias de Monte Aprazível-SP, no período de abril a setembro de 2009

Antimicrobiano	Faixa Etária (anos)				p*
	0- 3	4-6	7-9	10-12	
Amoxicilina	3	8	6	8	0,7942
Ceftriaxona	3	2	0	10	0,7879
Azitromicina	4	1	3	6	0,9664
Cefalexina	5	4	4	1	0,0841
Amoxicilina/ Ácido clavulâmico	4	2	3	5	0,9664
Outros	2	6	6	13	0,2997
Total	21	23	22	43	

p*: valor significativo $\leq 0,05$

Quadro 1 - Interações de medicamentos utilizados em receitas para crianças de 0 a 12 anos, em Monte Aprazível-SP, no período de abril a setembro de 2009

Medicamento 1	Medicamento 2	Mecanismo de interação	Programa
Ceftriaxona	Paracetamol	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação (cefalosporinas produzem hipotrombinemia)	P.R. Vade-Mécum
Cefalexina	Ibuprofeno	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação (cefalosporinas produzem hipotrombinemia)	P.R. Vade-Mécum
Ceftriaxona	Cetoprofeno	Efeito inibitório aditivo sobre a coagulação (cefalosporinas produzem hipotrombinemia)	P.R. Vade-Mécum
Clarithromicina	Loratadina	Aumento da concentração plasmática da loratadina por inibição da citocromo P450	Drugs.com
Azitromicina	Eritromicina	Aumento do risco de arritmias ventriculares, por prolongar o intervalo de QT	Drugs.com
Neomicina / Polimixina B*	Lidocaína/Neomicina*	Associação irracional, que pode levar a paralisia respiratória e disfunção renalBloqueio neuromuscular	Drugs.com
Cetoconazol#	Betametasona#	Associação irracional, que pode levar a insuficiência renal	Drugs.com

* associação medicamentosa industrializada – sem o princípio ativo acetato de fludocortisona

associação medicamentosa industrializada

No acompanhamento realizado pós-comercialização dos medicamentos, 24 pacientes (25%) relataram após o início da medicação prescrita, sinais e sintomas como vômitos 7 casos (29,16%), dor estomacal em 12 (50%), diarreia em 3 (12,5%), enxaqueca em 2 (8,33%) e tontura em 1 (4,16%). Convém salientar que em um desses pacientes, também ocorreu interação medicamentosa.

DISCUSSÃO

Nesse estudo foi encontrada a média de 2,75 medicamentos por prescrição ($n=96$), resultado diferente do estudo descrito por Giroto e Silva, em 2006, no

Ainda com relação aos antimicrobianos em 86 (89,58%) deles havia a dosagem, 8 (8,33%) horários de administração e 70 (72,91%) a duração do tratamento especificada. Quanto à legibilidade das receitas, 61 (63,54%) estavam escritas de forma clara e legível. As patologias mais frequentes relatadas na análise dos questionários foram: amigdalite em 20 (20,83%) crianças, otite em 8 (8,33%) crianças e 68 (70,84%) sem informação. Quanto à solicitação de antibiograma, tal exame foi requisitado em 14 (14,58%) dos pacientes. Na análise entre quatro diferentes programas foram constatadas sete (7,29%) interações medicamentosas em receitas de 7 (7,29%) pacientes. Em dois casos as interações foram para associações industrializadas, que para análise dos resultados foram excluídos os princípios ativos da fórmula farmacêutica que não possuem interação. Os mecanismos das interações são pormenorizados no Quadro 1.

município de Ibiporã-PR, com 3.119 prescrições de Clínica Geral, Pediatria e Ginecologia, cuja média foi de 1,7 a 2,3 medicamentos por prescrição.¹¹ A média de 2,9 medicamentos por receituário foi descrita no estudo de Tavares, em 2008, realizado nas unidades básicas de saúde da família da cidade de Bagé-RS, com 2.877 prescrições, de todas as faixas etárias, mas que continham antimicrobianos.¹² As diferenças regionais, lista de medicamentos padronizados e características do serviço fazem com que ocorra uma indefinição de valores ótimos para esse dado.

Quanto às prescrições, a maioria delas (56,25%) foi proveniente do SUS, com 153 medicamentos, sendo

que 29 constam na Lista de Medicamentos Padronizados (LMP) para o município de Monte Aprazível e apenas 35 dos 153 medicamentos foram prescritos pelo nome genérico, discordando, assim, da obrigatoriedade dessa nomenclatura no âmbito do SUS.³ No estudo realizado por Furini e colaboradores, em 2009, com 100 crianças da faixa etária de 0 a 12 anos, dos 24 medicamentos prescritos no SUS, apenas 7 (29,17%) constavam na LMP do município de São José do Rio Preto.¹³ É evidente o fato da não prescrição de medicamentos contidos na LMP do município e da não utilização da nomenclatura genérica, pois, obrigatoriamente, as prescrições do SUS deveriam seguir tal lista e nomenclatura.

A solicitação de antibiograma foi relatada por apenas 14,58% das genitoras, fato que pode acarretar em tratamento impreciso. Em um estudo de 2009 com 100 crianças, realizado em São José do Rio Preto, a solicitação de exames laboratoriais foi descrita em 18% dos pacientes, no entanto com nenhum pedido de antibiograma.¹³ Estudo semelhante realizado em uma Unidade Básica de Saúde de Piracicaba, em 2003, com 100 crianças, revelou que em 68% das consultas foram solicitados exames laboratoriais, mas dentre eles não havia antibiograma.¹⁴ Os resultados aqui descritos refletem que a maioria dos diagnósticos são realizados apenas pelo exame clínico, refletindo de modo geral, as recomendações da literatura, mas que limitam a definição da etiologia das doenças. Dessa maneira, o diagnóstico fundamentado na anamnese, exame físico do paciente e utilização de ferramentas laboratoriais, podem contribuir substancialmente para o diagnóstico do agente etiológico e, conseqüentemente, para o decréscimo da resistência bacteriana.^{3,4}

No contexto da utilização de antimicrobianos, é relatado que a especialidade médica que mais prescreve este grupo farmacológico é a pediatria.² No entanto, 61,45% (n=59) dos pacientes desse estudo não foram atendidos por médico pediatra, salientando prováveis deficiências no atendimento primário à saúde.² Dos 109 antimicrobianos prescritos, apenas 40 (36,69%) foram prescritos pelo nome genérico, contrário ao disposto na Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, que define a obrigatoriedade da prescrição pelo nome

genérico. Contudo, outros estudos brasileiros, felizmente, mostram valores como 81,8% (n=1285), relatado por Menezes e colaboradores em 2009, na cidade de Bagé-RS, com 500 prescrições, e o de Giroto e Silva, em 2006, com 70,2% em Iporã-PR, em uma amostragem de 3.119.^{2,11} No entanto, os dados reportados são semelhantes aos obtidos por Santos e Nitrini, em 2004, que obtiveram índice de 30,6% de prescrições adequadas em Ribeirão Preto-SP, em análise realizada com 6.692 prescrições.¹⁵ Uma justificativa para esses achados pode ser devido à prescrição de 24 associações industrializadas como a de amoxicilina com ácido clavulânico (n=14), levando a frequente utilização dos nomes comerciais dos fármacos. Assim, a prescrição pelo nome genérico facilita a adesão à terapia e o acesso da população aos medicamentos.^{3,16}

A via de administração intramuscular foi prescrita para 18 antimicrobianos. Em um estudo realizado no Programa de Saúde da Família de Blumenau-SC, em 2004, foram entrevistados 186 pacientes em um dia de atendimento, com 336 medicamentos prescritos e, dessas receitas, 27 (8,1%) medicamentos eram injetáveis.¹⁷ Dados da Vigilância Sanitária referentes a 2007 mostram que, nas regiões Norte e Centro-Oeste, algumas crianças aos dois anos de idade já foram submetidas a, aproximadamente, 20 aplicações de medicações injetáveis.¹⁸ Em São José do Rio Preto, estudo de 2009 descrito anteriormente, de 100 prescrições de crianças de 0 a 12 anos, apenas oito (8%) delas continham essa via.¹³ É muito difícil definir valores ótimos para a prescrição de injetáveis, pois os indicadores podem sofrer influência de diferentes fatores dependentes de características regionais e locais, tais como: perfil de morbidade, características dos serviços de saúde, existência de lista de medicamentos padronizados, entre outros.⁶

As principais conseqüências do uso indevido da via intramuscular são as complicações no local de aplicação, as reações anafiláticas, as necroses teciduais ou infecções por deficiência de assepsia. Além disso, a utilização dessa via é uma das causas da não adesão à terapia, desistência ou tratamentos incompletos, razão pela qual a opção pela terapêutica medicamentosa por essa via deve ser avaliada.^{13,14}

A prescrição da amoxicilina em 25 receitas (26,04%) e ainda sua associação com ácido clavulânico em 14 (14,58%) receitas, também foi descrita em 2009, em um estudo composto de 1.285 receitas que obteve 53,9% de prescrições para esse medicamento.² Ainda colaborando para esse achado, das 1.382 receitas de crianças analisadas por Bricks e Leone em 1996, os antimicrobianos mais utilizados foram a ampicilina, a amoxicilina, seguidos pelo sulfametoxazol+trimetopina.¹⁹ Em Belo Horizonte-MG, em 2004, na avaliação de 2.199 receitas de crianças, os antimicrobianos mais prescritos foram a amoxicilina (47%) e a benzilpenicilina benzatina (23%).³ A prescrição da amoxicilina entre crianças é descrita como de escolha para o tratamento de infecções respiratórias na comunidade, dado que não pode ser avaliado nesse estudo, já que 68% das genitoras não souberam informar o diagnóstico para prescrição do antimicrobiano.

Em 86 (89,58%) dos antimicrobianos prescritos havia a dose, em 8 (8,33%) o horário de administração e em 70 (72,91%) a duração do tratamento especificada. Quanto à legibilidade, 61 (63,54%) das prescrições estavam escritas de forma clara e legível. Das informações contidas em rótulos de medicamentos ou em receitas médicas após consulta, de 29 a 63% dos casos resultam em incompreensão da informação escrita.² Dessa forma, os erros na administração podem interferir na segurança do paciente e contribuir para o desenvolvimento de resistência microbiana.⁵

Na análise de 17 trabalhos, realizada de janeiro de 1966 a novembro de 2003, foram descritas 9,53% de incidência geral de Reação Adversa a Medicamentos (RAM) em crianças hospitalizadas e em 1,46% para crianças atendidas em ambulatório.⁶ Por meio da farmacovigilância analisada nesse estudo, foram constatadas reações indesejáveis para 24 crianças (25%), com sete casos de vômitos, 12 de dor estomacal, três de diarreia, dois de enxaqueca e um de tontura. Devido a não utilização de ferramentas para o estudo dessas reações, não foi possível definir se tais efeitos são decorrentes do uso de medicamentos ou se fazem parte da patologia de base. Um possível viés desse estudo foi a não utilização de escalas de probabilidade para verificação de reações adversas que permitissem classificá-

las em definidas, prováveis, possíveis e duvidosas de acordo com a relação causal entre a reação e uso do medicamento.²⁰

Além das reações adversas, as interações medicamentosas são citadas como fatores que podem acarretar em riscos na terapêutica antimicrobiana.¹⁶ No presente estudo, as interações medicamentosas configuraram sete (7,29%) das receitas. Aquelas em nível de biotransformação são amplamente relatadas para os inibidores e indutores de enzimas hepáticas. A administração do Claritromicina em uma prescrição que continha a loratadina reflete tal mecanismo, com inibição da enzima Citocromo P450 hepática pelo antimicrobiano, que pode acarretar no aumento da concentração plasmática da loratadina e potencialização de seus efeitos. Ainda as prescrições de AINEs e antimicrobianos podem potencializar o risco de hemorragias.^{9,10} O índice de 7,29% de interações medicamentosas pode ser justificado pelo número de medicamentos por receita, pois a literatura mostra que as maiores probabilidades de interações são para receitas com três ou mais medicamentos, que nesse estudo configurou 40,63% das receitas.²¹ Adicionalmente, a prescrição da associação industrializada de aminoglicosídeos (neomicina) por via otológica foi verificada em duas receitas.¹⁰ A terapia com preparações de neomicina deve ser administrada com precaução em doentes com otite média crônica ou uma perfuração da membrana timpânica.¹⁰

As interações medicamentosas raramente são pesquisadas para prescrição de um medicamento, fato que é comprovado no estudo realizado em cinco enfermarias do Hospital Materno Infantil de Brasília-DF, de março a junho de 1999, com 332 pacientes, dos quais 88 (38,9%) apresentaram em sua prescrição uma ou mais possíveis interações medicamentosas, num total de 150 interações potenciais.²¹ A análise por diferentes programas propicia verificação mais fidedigna. Nesse estudo, apesar da utilização de quatro programas, no *Drug Facts on Disc* 1999 versão 1.0. Medifor Inc. e o *Medscape.com*, não foram verificadas interações constatadas nos outros programas.

Dessa maneira, a atenção farmacêutica e o uso racional de medicamentos devem proporcionar à

população informação e orientação sobre a utilização de medicamentos. O estudo da farmacovigilância, das interações medicamentosas e a divulgação aos prescritores permitem alterações na terapêutica, constituindo-se em peças fundamentais para diminuição da utilização incorreta de medicamentos e para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Após a seleção e prescrição do antimicrobiano pelo profissional responsável, cabe ao farmacêutico a identificação dos inúmeros problemas relacionados aos medicamentos (PRMs), detecção de possíveis interações medicamentosas e reações adversas aos medicamentos. Assim, é importante adotar critérios para a utilização correta dos antibióticos e intensificar o uso de ferramentas diagnósticas como a cultura e o antibiograma. Também é de suma importância que esses medicamentos não sejam prescritos na ausência de infecção de origem bacteriana,

pois isso expõe desnecessariamente o paciente aos efeitos adversos das medicações, facilita o surgimento de resistência bacteriana e gera custos.⁹

CONCLUSÃO

A análise dos dados permitiu concluir que os estudos regionais sobre a utilização de medicamentos e sua ocorrência na população infantil são de suma importância para o conhecimento do perfil de prescrição, pois podem servir de alerta para a necessidade de adoção de manuais, protocolos clínicos e educação continuada. Estas medidas tornariam possível uma esperada uniformização de condutas, priorizando aquelas de maior sustentação clínica e permitindo a realização de intervenções que minimizem os erros de prescrição e melhore a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. França FB, Costa AC. Pharmacotherapeutic profile of patients in use of antimicrobials at a private hospital, in Fortaleza-CE. *Rev Bras Prom Saúde*. 2006; 19: 224-28.
2. Menezes APS, Baisch ALM, Domingues MR. Understanding of pediatric antibiotic prescriptions in health units in a city in southern Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2009; 12:623-31.
3. Abrantes PM, Magalhães SMS, Acúrcio FA, Sakurai E. The quality of antibiotics prescription in public health services of Belo Horizonte, MG. *Cien Saude Colet*. 2008; 13:711-20.
4. Berquó LS, Barros AJD, Lima RC, Bertoldi AD. Use of antimicrobial drugs in an urban Population. *Rev Saude Publica*. 2004; 32:239-46.
5. Marques TC, Reis AMM, Silva AEBC, Gimenes FRE, Opitz SP, Teixeira TCA et al. Antimicrobial drug administration errors identified in Brazilian multicentric study. *Rev Bras Cien Farm*. 2008; 44:305-14.
6. Santos DB, Coelho HLL. Adverse drug reactions in pediatrics: a systematic review of prospective studies. *Rev Bras Saude Matern Infant*. 2004; 4:341-49.
7. Carvalho CMN, Marques HHS. Recommendation of the Brazilian Society of Pediatrics for antibiotic therapy in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Rev Panam Salud Publica*. 2004; 15:380-87.
8. Peterlini MAS, Chaud MN, Pedreira MLG. Drug therapy orphans: the administration of intravenous drugs in hospitalized children. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2003; 11:88-95.
9. PR. Vade-Mécum [computer program] Brasil. 2005-2006.
10. Drugs.com. [homepage on the Internet]. [acesso em 2009 Dez 7]. Disponível em: http://www.drugs.com/drug_interactions.html
11. Giroto E, Silva PV. A prescrição de medicamentos em município do norte do Paraná. *Rev Bras Epidemiol*. 2004; 9:226-34.
12. Tavares NUL, Bertoldi AD, Baisch-Muccillo AL. Antimicrobial prescription in family health units in Southern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2008; 24:1791-800.
13. Furini AAC, Lima ALZ, Atique TSC. Prescriptions indicators' analysis in children from 0 to 12 years old in São José do Rio Preto. *Rev Bras Farm*. 2009; 90:175-9.
14. Carmo TA, Farhat FCLG, Alves JM. Indicadores de prescrições medicamentosas: ferramentas para intervenção. *Saude Rev*. 2003; 5:49-55.
15. Santos V, Nitrini SMOO. Prescription and patient-care indicators in healthcare services. *Rev Saude Publica*. 2004; 38:819-26.
16. Nicolline P, Nascimento JW, Leonardo G, Karin V. Factors related to prescriptions of antibiotics in a public pharmacy in the Western region of the city of São Paulo. *Cien Saude Colet*. 2008; 13:689-96.
17. Colombo D, Helena ETS, Agostinho ACMG, Didjurgert JSMA. Padrão de prescrição de medicamentos nas unidades de programa de saúde da família de Blumenau. *Rev Bras Cien Farm*. 2004; 40:549-58.
18. Brasil- ANVISA. [homepage on the Internet]. Governo do Estado de Santa Catarina [acesso em 2009 Dez 07]. Disponível em: http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php?option=com_content&task=view&id=325
19. Bricks LF, Leone C. Use of medicines by children attending nursery schools. *Rev Saude Publica*. 1996; 30:527-35.
20. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981; 30:239-45.
21. Meiners MMMA, Bergsten-Mendes G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? *Rev Ass Med Bras*. 2001; 47:332-7.

PERFIL CLÍNICO E NUTRICIONAL DE PESSOAS COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 HOSPITALIZADAS

NUTRITIONAL AND CLINICAL PROFILE OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kátia Cristina Portero-McLellan*, Shawny Lebaskya Albuquerque**, Elena de Carvalho Cremm**, Vânia Aparecida Leandro-Merhi***, Luis Braga de Aquino****, Marino Cattalini*****

RESUMO

O Diabetes *Mellitus* do tipo 2 (DM2) representa um considerável encargo econômico para o indivíduo e para a sociedade devido, principalmente, às suas complicações, que comprometem a produtividade, qualidade de vida e sobrevida dos indivíduos. Com o objetivo de identificar o perfil clínico e nutricional de pacientes com DM2 internados em hospital universitário de Campinas-SP, foram avaliados 1.164 pacientes de ambos os sexos, sendo 164 deles portadores de DM2. Para a caracterização da população (n=164) foram levantados dados como: idade, tempo de internação, motivo da internação, presença de complicações, perfil antropométrico e dietético. As doenças cardiovasculares (DCV) foram as principais causas de internação (37,8%), seguidas de internações por DM (20,7%). A maioria dos pacientes foi classificada com sobrepeso e obesidade, segundo o IMC (60,9%), e o risco metabólico, avaliado pela circunferência da cintura (CC), foi maior nas mulheres que nos homens (p<0,01). A CC e a relação cintura-quadril dos pacientes avaliados foram classificadas como sendo de alto risco e muito alto risco para desenvolvimento de DCV, independente do motivo de internação. As hospitalizações decorrentes de doenças respiratórias e doenças infecciosas estiveram associadas a valores aumentados de circunferência da cintura e de IMC, que acabam sendo relacionados aos fatores de risco para o aparecimento de doenças cardiovasculares, principal causa de hospitalização da população estudada.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus* tipo 2. Pacientes hospitalizados. Doenças cardiovasculares. Síndrome metabólica. Estado nutricional.

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) represents a considerable economic responsibility for the individual as well as for the society, mainly due to its complications, putting at risk the individual's productivity, quality of life, and life span. The objective of this study was to identify the clinical and nutritional profile of T2DM patients admitted to a hospital in Campinas/SP. A total of 1164 patients of both gender were evaluated, being 164 diagnosed with T2DM and, accordingly, included in this study. The population (n=164) was characterized according to: age, length of hospitalization, reason for admittance, anthropometric and dietetic profile. Cardiovascular diseases (CVD) were found to be the main cause of hospitalization (37.8%), followed by admittance due to diabetes (20.7%). The majority of patients was overweight or obese according to BMI (60.9%), although the metabolic risk evaluated according to waist circumference appeared to be significantly higher in females (p<0.01). Respiratory and infectious diseases were associated with increased values of waist circumference and body mass index among patients, which are risk factors for developing cardiovascular disease, the main cause of hospitalization of the studied population.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus. Hospitalized patients. Cardiovascular diseases. Metabolic syndrome. Nutritional status.

* Professora Doutora do corpo docente da Faculdade de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-SP (PUCCAMP). Contato: kaportero@yahoo.com.br

** Nutricionista graduada pela Faculdade de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-SP.

*** Professora Doutora do corpo docente da Faculdade de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-SP.

**** Professor Doutor do corpo docente da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-SP.

***** Mestre e docente de Endocrinologia no curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* tipo 2 (DM 2) é um problema de importância crescente em saúde pública, uma vez que sua incidência e prevalência estão aumentando de forma exponencial, adquirindo características epidêmicas em vários países, particularmente naqueles em desenvolvimento.¹ Estima-se que o número de adultos com diabetes aumentará de 4,9 milhões em 1995 para, aproximadamente, 11,6 milhões em 2025.² Estudo multicêntrico sobre diabetes e intolerância a glicose conduzido em nove cidades brasileiras mostrou prevalência de 7,6% e 7,8%, respectivamente, em adultos de 20-69 anos.³ Essa epidemia está relacionada com o envelhecimento da população, sedentarismo, alimentação inadequada e aumento da obesidade.

Além disso, o diabetes representa para a sociedade um enorme encargo econômico, em decorrência dos altos custos para o controle metabólico e tratamento das complicações agudas⁴ e crônicas desta enfermidade,⁵ apresentando um custo muito alto mesmo antes de ser diagnosticada.⁶ As hospitalizações atribuíveis ao diabetes *mellitus* foram estimadas em 836,3 mil anuais (49,3/10.000 hab.), atingindo US\$243.9 milhões por ano (US\$14.4 mil/10.000 hab.). Este gasto representa 2,2% do orçamento executado pelo Ministério da Saúde.⁷

Dentre as complicações crônicas do diabetes, a doença cardiovascular é a principal responsável pela redução da sobrevida de pacientes e tem afetado de maneira desproporcional os indivíduos portadores desta doença, sendo a principal causa de morte entre os mesmos.⁸

Outro fator agravante da situação do diabetes, atualmente, é que o diagnóstico só tem sido realizado quando o indivíduo já apresenta as complicações da doença. Desta maneira, observa-se que a elaboração e correta realização de medidas de prevenção do DM e/ou prevenção de suas complicações são necessárias para reduzir o impacto desfavorável sobre a morbimortalidade destes pacientes, principalmente em razão de se poder evitar as complicações cardiovasculares.⁵

O diabetes *mellitus* pode ser prevenido em pacientes de alto risco, como os portadores de tolerância diminuída a glicose, por meio da modificação do estilo de

vida inadequado, o consumo de dieta equilibrada, associado à prática regular de atividade física.⁹

O atendimento nutricional pode contribuir para a redução nas taxas de hospitalização e gastos hospitalares de pessoas com diabetes *mellitus*, uma vez que a educação nutricional proporciona um melhor controle metabólico.¹⁰ Além disso, vários estudos têm mostrado que pessoas que consomem uma dieta adequada, rica em cereais integrais e ácidos graxos poliinsaturados, consumo reduzido de ácidos graxos saturados e *trans* e consumo reduzido de carboidratos de alto índice glicêmico, apresentam risco diminuído para o desenvolvimento de DM2.^{11,12}

OBJETIVOS

Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi identificar o perfil clínico e nutricional de pacientes com DM2 internados em um Hospital Universitário, estabelecendo a relação entre o diagnóstico nutricional e as variáveis clínicas dos pacientes, caracterizando os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares entre os pacientes com DM2.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram avaliados 1.164 pacientes internados em um hospital universitário de médio porte da cidade de Campinas-SP no período de fevereiro a dezembro de 2006. Destes pacientes, 195 apresentavam diabetes como causa básica e/ou associada. Foram excluídos pacientes com diabetes tipo 1 (n=35) e aqueles que não tinham registro de peso (n=27). Desta maneira, obteve-se uma população de 164 pacientes com DM2, com idade entre 30 e 87 anos, de ambos os sexos. Esse projeto teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (protocolo 221/07).

A avaliação antropométrica foi realizada por examinadores treinados e com procedimentos padronizados. Os dados levantados foram: peso atual, peso habitual, peso ideal, estatura, circunferência do punho (CP), circunferência da cintura e do quadril. O peso foi obtido utilizando uma balança comum (capacidade de 130kg). A estatura, as circunferências do quadril e da

cintura foram aferidas com fita métrica inelástica. A relação cintura-quadril (RCQ) foi calculada pela divisão da circunferência da cintura pela circunferência do quadril. O Índice de Massa Corporal (IMC) e a circunferência da cintura foram analisados como indicadores de risco metabólico e interpretados de acordo com as classificações propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS).¹³ A classificação de IMC para idosos foi realizada segundo os critérios estabelecidos por Lipschitz.¹⁴ A caracterização da adiposidade central para a identificação de indivíduos com maior risco cardiovascular foi realizada por meio da relação entre a circunferência da cintura e a do quadril (RCQ).¹³

Para a avaliação dietética da população, utilizou-se o método de recordatório de consumo habitual, que possibilitou o cálculo do valor energético total (VET). Para o cálculo do gasto energético dos pacientes considerou-se o fator injúria, fator atividade física e fator térmico, de acordo com cada enfermidade. O motivo da internação e as complicações e/ou doenças associadas foram classificadas de acordo com o Código de Classificação Internacional de Doenças (CID 10).

A análise estatística foi realizada com as variáveis quantitativas, com auxílio do *software* Bioestat 4.0. Foi realizado o teste ANOVA (uma variável) e o teste de correlação de Pearson, considerando um intervalo de confiança de 95% e valor de $p < 0,05$ como sendo significativo.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra a caracterização da população quanto ao sexo, estágio de vida, ocupação, presença de antecedentes familiares de DM e hipertensão arterial sistêmica (HAS), consumo e necessidades energéticas. Em relação ao estado nutricional, a maior parte dos pacientes adultos do sexo masculino estava eutrófica (43,3%), enquanto os pacientes do sexo feminino apresentaram obesidade (34,7%) e circunferência da cintura de risco elevado para doenças metabólicas (84,6%). Entre os idosos, tanto o sexo masculino quanto o feminino apresentou eutrofia (41,6% e 42,8%, respectivamente), porém, com significante percentual de magreza nesta população (20%). A análise do dia

alimentar habitual da população mostrou que, tanto para adultos como para idosos do sexo masculino e feminino, o valor energético total (VET) da dieta apresentou-se muito abaixo de suas necessidades (GET).

Tabela 1 - Caracterização da população com DM2 hospitalizada (n=164)

Variável	Unidade	Valor
Sexo		
Masculino	n (%)	66 (40,2)
Feminino	n (%)	98 (59,8)
Estágio de vida		
Adultos	n (%)	79 (48,2)
Idosos	n (%)	85 (51,8)
Ocupação		
Do lar	n (%)	64 (39,1)
Aposentados	n (%)	42 (25,6)
Antecedentes familiares		
DM2	n (%)	89 (54,2)
HAS	n (%)	80 (48,8)
Adultos		
VET		
Masculino	Kcal	1541,8 ± 555,1
Feminino	Kcal	1305,3 ± 493,6
Adultos		
GET		
Masculino	Kcal	2815,9 ± 3187,1
Feminino	Kcal	1908,4 ± 348,7
Idosos		
VET		
Masculino	Kcal	1383,8 ± 573,1
Feminino	Kcal	1178,2 ± 384,8
Idosos		
GET		
Masculino	Kcal	2158,3 ± 345,6
Feminino	Kcal	1811,8 ± 364,0

VET = Valor energético total; GET = Gasto energético total
Valores dados em número e porcentagem n(%), média ± desvio padrão

O principal motivo de internação entre os pacientes com DM2 analisados foram as doenças do aparelho circulatório (37,8%), das quais as doenças isquêmicas do coração foram a principal hipótese diagnóstica (45,9%). A principal complicação associada ao DM2 foi a HAS (47,7%), seguida das cardiopatias (22,6%). Com relação ao número médio de complicações, de acordo com o motivo de internação classificado pelo CID, as doenças do aparelho digestivo tiveram a maior quantidade de complicações ou doenças associadas por paciente. A idade dos pacientes internados por doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas apresentou diferença estatisticamente significativa com as doenças do aparelho circulatório ($p < 0,001$) e do aparelho respiratório ($p < 0,01$), cujas médias de idade foram, respectivamente, $64,2 \pm 11,8$, $54,3 \pm 13,5$ e $65,9 \pm 11,9$ anos. Ainda, houve diferença estatisticamente significativa entre a idade dos pacientes com doenças do aparelho circulatório ($p < 0,01$) e doenças do aparelho respiratório ($p < 0,03$) quando comparados aos pacientes classificados como "outros", cuja idade média foi $57,4 \pm 10,9$ anos. Em

relação ao tempo de permanência hospitalar, aqueles pacientes internados por doenças do sistema nervoso permaneceram mais tempo hospitalizados, com média de $22 \pm 18,1$ dias, seguido das doenças dermatológicas cujo tempo médio foi de $11,9 \pm 6,7$ dias (Tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização da população do estudo de acordo com o motivo da internação, média de complicações, idade média e tempo médio de hospitalização dos pacientes com DM2 hospitalizados segundo capítulo CID-10

Capítulo CID-10	Motivo de internação		Média de complicações		Idade Média (anos)		Tempo Médio de permanência hospitalar (dias)	
	n	%	n	Média \pm DP	n	Valor \pm DP	n	Média \pm DP
I. Doenças Infeciosas e Parasitárias	7	4,3	16	$2,28 \pm 1,90$	7	$58,0 \pm 14,3$	7	$7,6 \pm 5,2$
IV. Doenças Endócrinas, Nutricionais e Metabólicas Diabetes Mellitus	34 30	20,7 (18,3*/88,3**)	52	$1,61 \pm 1,66$	34 30	$54,3 \pm 13,5$ $53,7 \pm 12,6$	34 30	$8,5 \pm 8,8$ $9,0 \pm 9,0$
IX. Doenças do Aparelho Circulatório	62	37,8	183	$2,95 \pm 1,68$	62	$64,2 \pm 11,8$	62	$10,9 \pm 10,7$
X. Doenças do Aparelho Respiratório	15	9,1	34	$2,26 \pm 1,12$	15	$65,9 \pm 11,9$	15	$8,8 \pm 4,4$
XI. Doenças do Aparelho Digestivo	7	4,4	24	$3,42 \pm 1,91$	7	$54,3 \pm 18,3$	7	$7,3 \pm 4,5$
XIV. Doenças do Aparelho Geniturinário	11	6,7	31	$2,81 \pm 2,16$	11	$62,0 \pm 13,5$	11	$8,8 \pm 5,3$
Outros	28	17,0	51	$1,82 \pm 1,98$	28	$57,4 \pm 11,8$	28	$9,0 \pm 9,3$
Total	164	100,0	-	-	164	$59,2 \pm 10,9$	164	$9,9 \pm 6,4$

* Este valor corresponde ao total de internações por DM.

** Este valor corresponde ao total de internações por DM, dentre as classificadas pelo CID-10, cap. IV.

A Tabela 3 mostra que os pacientes internados por doenças do aparelho respiratório apresentaram maior valor de CC ($106,8 \pm 11,3$ cm), seguidos daqueles internados por doenças do aparelho geniturinário ($105,2 \pm 2,7$ cm). O maior valor de IMC foi identificado nas doenças infecciosas e parasitárias ($29,1 \pm 5,7$ kg/m²), seguidas pelas doenças do aparelho respiratório ($28,3 \pm 8,2$ kg/m²). Houve diferença estatisticamente significativa entre as doenças do aparelho circulatório e as doenças infecciosas e parasitárias ($p < 0,001$), as doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas ($p < 0,001$) e as doenças do aparelho respiratório ($p < 0,001$).

Tabela 3 - Valores médios e desvios-padrão de IMC (kg/m²), CC (cm), CQ (cm) e RCQ da população de estudo de acordo com o motivo de internação por capítulo CID-10

Capítulo CID-10	Variáveis	IMC		C C		RCQ	
		n	Valor	n	Valor	n	Valor
I. Doenças Infeciosas e Parasitárias		7	$29,1 \pm 5,7$	2	$90,2 \pm 2,2$	2	$0,95 \pm 0,01$
IV. Doenças Endócrinas, Nutricionais e Metabólicas		34	$27,2 \pm 6,1$	16	$101,9 \pm 13,6$	15	$0,94 \pm 0,07$
IX. Doenças do Aparelho Circulatório		62	$26,6 \pm 5,5$	28	$100,5 \pm 13,9$	26	$0,97 \pm 0,10$
X. Doenças do Aparelho Respiratório		15	$28,3 \pm 8,2$	6	$106,8 \pm 11,3$	5	$1,05 \pm 0,14$
XI. Doenças do Aparelho Digestivo		7	$25,8 \pm 5,3$	3	$85,6 \pm 15,3$	2	$0,97 \pm 0,07$
XIV. Doenças do Aparelho Geniturinário		11	$24,4 \pm 5,4$	2	$105,2 \pm 2,7$	2	$1,06 \pm 0,0$
Outros		28	$27,1 \pm 5,4$	13	$98 \pm 16,5$	13	$0,98 \pm 0,09$
Valor de p			0,66		0,02		0,001

IMC = Índice de Massa Corporal; CC = circunferência da cintura; CQ = circunferência do quadril; RCQ = relação cintura/quadril
Valores apresentados em média \pm desvio padrão

DISCUSSÃO

O sexo feminino se mostrou predominante nas mesmas proporções demonstradas no Estudo Multicêntrico de Diabetes Mellitus no Brasil (EMDB), realizado em 1997¹⁵ e no estudo DMAR – diabetes mellitus autoreferido.¹⁶ A maioria da população relatou como ocupação atual ser

“do lar” e aposentada. O EMDB¹⁵ mostra que a prevalência de diabetes é maior entre os não-ocupados e em idades mais avançadas. Entre a população masculina, a proporção de não-ocupados corresponde a 12,8%, e quanto mais jovens e ocupados, menor o conhecimento sobre a doença. Ainda segundo o EMDB, entre as mulheres com

diabetes a proporção de não-ocupação foi maior (54,6%), uma vez que foram incluídas as donas-de-casa. A chance de ser diabético pré-diagnosticado é 6,760 vezes maior entre os homens não-ocupados do que entre os ocupados e 10,48 vezes entre as mulheres sem ocupação.¹⁵

A maioria dos pacientes do estudo revelou possuir antecedentes familiares de DM2. A presença de história familiar de diabetes é um fator de risco para o desenvolvimento de DM2, uma vez que esta doença está relacionada com uma predisposição genética e fatores de risco ambientais e comportamentais.¹⁷

Além de se observar o peso, é importante direcionar a atenção para o tipo de distribuição de gordura corpórea, pois ela é indicativa de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular. No entanto, em decorrência dos efeitos da obesidade na resistência insulínica, a perda ponderal é um importante objetivo terapêutico para pessoas com diabetes *mellitus*.¹⁸ O desenvolvimento do DM2, HAS e da resistência à insulina está mais intimamente ligado à distribuição central de adiposidade, avaliado pela circunferência da cintura (CC), do que ao aumento da massa adiposa em geral, avaliado através do índice de massa corporal (IMC).¹⁹ Desta maneira, a distribuição da gordura corporal teria maior valor preditivo para as doenças crônicas do que a relação entre peso e altura,²⁰ sendo importante avaliar a faixa de risco em que os pacientes se encontram.²¹ A relação cintura-quadril também é usada como indicativo de risco metabólico. Neste estudo, os valores de CC e de RCQ encontrados indicaram alto risco metabólico para desenvolvimento de doenças cardiovasculares, para todos os estágios de vida e ambos os sexos. Atualmente tem se tornado mais comum o uso da circunferência da cintura ao invés da relação cintura-quadril, em função de ser um melhor indicador de acúmulo de adiposidade visceral.^{21,22}

No âmbito das doenças cardiovasculares, os portadores de DM2 são mais comumente afetados quando comparados com indivíduos não portadores da doença. Em sua maior parte, esse excesso de risco vem da prevalência aumentada dos fatores de risco estabelecidos para o DM2, que acabam servindo também como fatores de risco para o aparecimento de doenças cardiovasculares.^{22,23} Como esperado, observou-se neste estudo que as doenças

cardiovasculares foram a principal causa de internação entre os pacientes com DM2, uma tendência epidemiológica desde a década de 1960 no Brasil.^{24,25}

Em relação à avaliação dietética, o valor energético total foi calculado com base no relato da ingestão habitual do paciente, por meio do inquérito dietético denominado recordatório habitual. Como todos os inquéritos dietéticos, o recordatório habitual não é completamente confiável. Nesse caso especificamente, o valor energético total encontrado foi bastante inferior ao gasto energético total, enquanto observou-se que a maioria dos pacientes apresentava sobrepeso e circunferência da cintura de alto risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Como estes dados são conflitantes, questiona-se o uso deste método para avaliação dietética em pacientes hospitalizados, uma vez que os pacientes podem ter subestimado o consumo e a eficácia do inquérito depende da memória de quem relata. Outra situação provável é o relato do que estava sendo consumido no hospital, tanto por falha de memória como por indisposição para lembrar detalhes da alimentação. O longo tempo de internação do paciente pode contribuir para que os dados sobre a ingestão habitual sejam diferentes da realidade.

CONCLUSÃO

A obesidade e valores alterados da medida da circunferência da cintura apresentaram maior prevalência entre os pacientes com diabetes *mellitus* hospitalizados do sexo feminino, e a hipertensão arterial foi o principal fator de risco cardiovascular apresentado pela população avaliada. As hospitalizações decorrentes de doenças respiratórias e doenças infecciosas estiveram associadas a valores aumentados de circunferência da cintura e de IMC, que acabam sendo relacionados aos fatores de risco para o aparecimento de doenças cardiovasculares, principal causa de hospitalização da população estudada. Considerando o impacto que o DM2 causa na sociedade, torna-se cada vez mais urgente a realização de ações que visem a prevenção do diabetes *mellitus*, bem como de suas complicações, de modo a diminuir a incidência de mortalidade destes pacientes, principalmente devido às complicações cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

1. Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do *diabetes mellitus* no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19:29-36.
2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1414-31.
3. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1509-16.
4. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schonheyder HC, Sorensen HT. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia. *Diabetes Care*. 2008; 31:1541-5.
5. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2002. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2. São Paulo: SBD; 2003.
6. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*. 3rd ed., 2006. [acesso em 2009 abr 25]. Disponível em: <http://www.eatlas.idf.org>
7. Rosa RS, Schmidt MI. Diabetes Mellitus: magnitude das hospitalizações na rede pública do Brasil, 1999-2001. *Epidemiol Serv Saude*. 2008;17(2):131-4.
8. Haffner SM. Type 2 Diabetes and the metabolic syndrome: national cholesterol education program guidelines and supporting evidence. *Critical Pathways in Cardiology*. 2004; 3:12-4.
9. McLellan KCP, Barbalho SM, Cattalini M, Lerario AC. Diabetes Mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. *Rev Nutr*. 2007; 20(5):515-24.
10. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmanis VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges. *Diabetes Care*. 2008; 31:655-60.
11. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incidence of type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(4):921-30.
12. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC. Dietary fat intake and risk of NIDDM in women. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73(6):1019-26.
13. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO; 1998.
14. Lipschitz DA. Screening for Nutritional Status in the Elderly. *Primary Care*. 1994; 22:55-67.
15. Goldenberg P, Schenkman S, Franco LJ. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. *Rev Bras Epidemiologia*. 2003; 6:18-28.
16. Goldenberg P, Franco LJ, Pagliaro H, Silva RS, Santos CA. Diabetes mellitus auto-referido no município de São Paulo: prevalência e desigualdade. *Cad Saúde Pública*. 1996; 12:37-45.
17. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *The New England Journal Medicine*. 2001; 344:1343-50.
18. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2010. *Diabetes Care*; 2010; 33(suppl 1):S11-61.
19. Fonseca V, Souza SA, Jialal I. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in diabetes. *Endocrine Reviews*. 2002; 25:153-75.
20. Kissebah AH. Intra-abdominal fat: is it a major factor in developing diabetes and coronary artery disease? *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1996; 30:25-30.
21. Seidell JC, Pérusse L, Després JP, Bouchard C. Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec family study. *Am J Clin Nutrition*. 2001; 74:315-21.
22. Navarro AM, Stedille MS, Unamuno MRDL, Marchini JS. Distribuição da gordura corporal em pacientes com e sem doenças crônicas: Uso da relação cintura-quadril e do índice de gordura do braço. *Rev Nutrição*. 2001; 14:37-40.
23. Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revised. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24:816-823.
24. Escosteguy CC, Portela MC, Medronho RA, Vasconcelos MTL. O sistema de informações hospitalares e a assistência ao infarto agudo do miocárdio. *Rev Saúde Pública*. 2002; 34:491-8.
25. Rocha JSY, Silva GC. Hospitalizações por infarto agudo do miocárdio segundo o dia da semana: estudo retrospectivo. *Rev Saúde Pública*. 2000; 34:156-62.

AVALIAÇÃO DO PERFIL DOS TABAGISTAS DA CIDADE DE CATANDUVA QUE PARTICIPARAM DA CAMPANHA MUNICIPAL DE COMBATE AO TABAGISMO

EVALUATION OF THE PROFILE OF THE CITY OF SMOKING CATANDUVA THAT PARTICIPATED MUNICIPAL CAMPAIGN TO COMBAT SMOKING

Mariana Stuchi da Graça*, Gabriela Momente Miquelin*, Carolina Esgalha Garcia*, Renato Eugênio Macchione**

RESUMO

O objetivo deste estudo é traçar o perfil dos fumantes que participaram da Campanha Municipal de Combate ao Tabagismo (CMCT) e, a partir dos mesmos, elaborar campanhas educacionais de combate ao tabagismo mais eficientes e direcionadas. Foi realizada coleta de dados de indivíduos fumantes, por meio de questionário, de teste de Fagerström (TF) e de espirometria, presentes na CMCT realizada em Catanduva-SP. Trata-se de um estudo prospectivo de desenho transversal. Resultados: a partir dos dados coletados, constatou-se que, dos entrevistados, 69% eram do sexo masculino, 31% estavam na faixa dos 41 aos 50 anos, 39% possuíam escolaridade com 1º grau incompleto e 59% tinham renda mensal acima de dois salários mínimos. No TF, 31,9% encontravam-se na faixa elevada de dependência à nicotina. O número médio de cigarros consumidos por dia foi de 20,1, com 12,2 de desvio padrão, e a idade média de início ao tabagismo foi de 19 anos, com desvio padrão de 8,9. Constatou-se, também, que 24,2% dos indivíduos do sexo masculino apresentavam grau elevado no TF. Na espirometria, observou-se que 30% dos tabagistas possuíam padrões obstrutivos pulmonares leves, 56% níveis moderados e 14% graves. Conclui-se que a prevalência da CMCT foi do público masculino, acima dos 40 anos de idade, com 1º grau incompleto e renda mensal maior do que dois salários mínimos. Com efeito, é de suma importância que campanhas educacionais e projetos antitabagistas possam englobar a população fumante em geral, num esforço de interrupção da dependência.

Palavras-chave: Epidemiologia. Tabagista. Campanha.

ABSTRACT

The aim of this study was to draw the smokers profile who participated of the City Campaign Against Tobacco (CCAT) and from them, make up educational campaigns of Tobacco Combat more effective and straight. Methods: Data were collected from smokers by the use of questionnaires with a Fagerström test (FT) and spirometry; present at CCAT that was held in Catanduva-SP. It concerns a prospective study of transversal draw. Results: From the collected data, we noticed that: 69% of the interviewed people were male; 31% were between 41 and 50 years old; 39% had not attended Elementary School; 59% have a monthly income higher than two minimum wage. In the FT 31.9% are in a high level of nicotine addiction. The average amount of cigarettes/day was 20,1 with 12,2 of standard deviation and average age for starting to smoke was 19 years old with 8,9 of standard deviation. It was also noticed that 24,2% of male smokers present high level on FT. In spirometry it was noticed that 30% of smokers had low lung-blocking level, 56% moderate levels and 14% high levels. It was concluded the CCAT prevalence was of a male public, over 40 years old, who had not attended to Elementary School and monthly income higher than 2 minimum wages. With effect, its very important that educational campaigns and anti-tobacco projects can embrace the general smokers, ia an effort of quitting the addiction.

Keywords: Epidemiology. Smokers. Campaign.

* Discentes do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.

** Mestre em Ciências da Saúde. Professor Adjunto da área de conhecimento de Clínica Médica das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil. Contato: macchione@terra.com.br



INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a principal causa de morte evitável em todo o mundo. A OMS estima que um terço da população mundial adulta, seja fumante, isto é, um bilhão e 200 milhões de pessoas (entre as quais 200 milhões de mulheres). No Brasil, estima-se que cerca de 200.000 mortes/ano sejam ocasionadas diretamente pelas doenças relacionadas ao tabaco. O Programa Nacional de Combate ao Tabagismo (PNCT) visa à prevenção de doenças na população através de ações que estimulem a adoção de comportamentos e estilos de vida saudáveis e que contribuam para a redução da incidência e mortalidade por doenças tabaco-relacionadas no país.¹

A Campanha Municipal de Combate ao tabaco (CMCT) tem como objetivo conhecer as características da comunidade através da coleta de dados orientar as lideranças em geral sobre a gravidade do tema e divulgar, pela mídia, as doenças relacionadas ao tabaco, além da existência de serviço de apoio médico e psicológico ao fumante que queira parar de fumar. Dessa forma, a equipe responsável pelo programa, além de conscientizar a população sobre os problemas de saúde causados pelo cigarro, utiliza terapia cognitiva/comportamental em grupo e suporte medicamentoso individual. Contudo, este trabalho tem, como dupla finalidade, conhecer o perfil da população fumante e, com base nesses dados, determinar o tratamento mais adequado de acordo com o sexo, faixa etária, renda familiar mensal, acesso a informações, condições de moradia e exposição a fatores de risco.

MÉTODO

No dia 31 de maio de 2008, foi realizada a Campanha Municipal de Combate ao Tabagismo (CMCT), na Praça da República, na cidade de Catanduva, município do estado de São Paulo.

Foi realizado estudo prospectivo com desenho transversal, em que foram entrevistadas 96 pessoas fumantes, mediante a assinatura de um consentimento livre e esclarecido.

Esse estudo constava de aplicação de um questionário referente ao perfil dos tabagistas participantes da CMCT (idade, gênero, escolaridade, faixa

salarial e TF). A aplicação do TF foi utilizado na avaliação da dependência química, adotado mundialmente. Esse teste revela valor prognóstico de sucesso na cessação do ato de fumar. Quanto mais elevado o valor, maior será o grau de dependência (zero corresponderá a dependência baixa e 10 a dependência elevada), de acordo com as notas obtidas, a partir da avaliação das seguintes informações: número de cigarros consumidos diariamente, grau de satisfação/horário, fatores limitantes em relação ao estado de saúde e locais restritivos, tempo necessário ao acordar para iniciar o consumo. A realização do exame de espirometria simples, com medidas ventilatórias pelo volume expiratório no primeiro minuto (VEF 1), capacidade vital (CV) e pico de fluxo, são medidas importantes na avaliação da gravidade da obstrução das vias aéreas de cada fumante.

Primeiramente, o entrevistado respondia ao questionário, depois era submetido à averiguação de sua altura para completar o exame espirométrico. Após a análise do questionário, os pacientes eram orientados sobre os malefícios do cigarro e incentivados a largar o vício. Nesse ínterim, recebiam a proposta de participar do PNCT, serviço que funciona no Centro de Reabilitação Integrada (CRI), unidade da secretaria municipal de saúde, reconhecida pelo PNCT como entidade 100% livre do tabaco, local a que o paciente será encaminhado para participar do programa de tratamento com duração de um ano.

RESULTADOS

Foram entrevistados 96 tabagistas, dos quais 66 eram do sexo masculino (69%) e 30 do sexo feminino (31%). A variação da faixa etária foi de 16 a 81 anos com predomínio entre 41 e 50 anos (31%) (Gráfico 1).

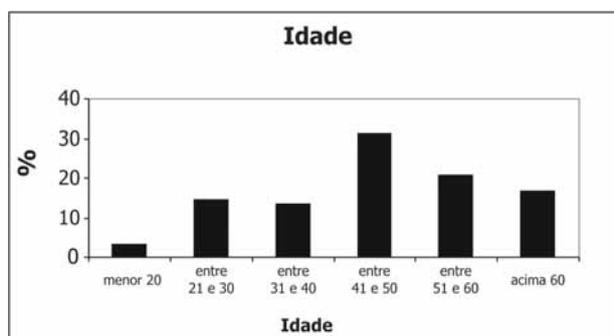


Gráfico 1 – Tabagistas x Faixa etária

Com relação à renda salarial mensal, 56 pessoas (59%) a possuíam acima de dois salários mínimos. Quanto à escolaridade, a prevalência foi do 1º grau incompleto com 39%.

Quando indagados sobre o cigarro ser uma droga, 94% afirmaram que sim, e sobre o fato de se considerar ou não viciado, a maioria, 76 pessoas (80%), respondeu positivamente.

Dos fumantes entrevistados, 35 (36,5%) também eram etilistas e apenas 5 pessoas (5,2%) já haviam feito uso de algum medicamento ou terapia alternativa para abandonar o cigarro.

O número médio de cigarros consumidos por dia por pessoa foi de 20,1, com desvio padrão de 12,2. Foi observada, como idade média de início do tabagismo, 19 anos, com desvio padrão de 8,9.

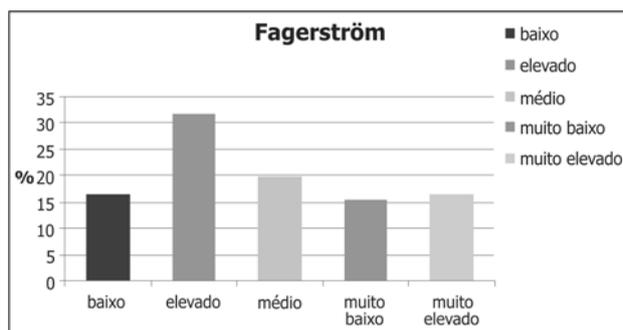


Gráfico 2 – Teste de Fagerström

No teste de Fagerström (Gráfico 2), a prevalência foi de fumantes com nível elevado (31,9%), sendo que a maioria incluída nessa faixa pertencia ao sexo masculino (24,2%) (Gráfico 3).

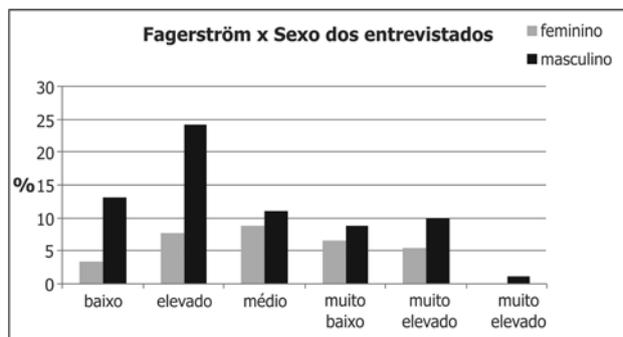


Gráfico 3 – Fagerström x sexo dos entrevistados

Na espirometria, observou-se que 30% dos tabagistas possuíam níveis obstrutivos pulmonares leves, 56% níveis moderados e 14% níveis graves (Gráfico 4).

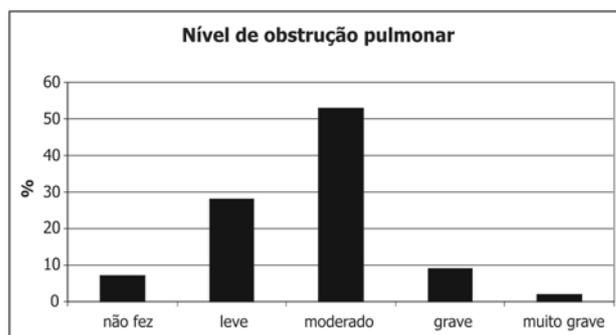


Gráfico 4 – Índices espirométricos

Em relação à participação do PNCT, 78 tabagistas (82,1 %) mostraram-se interessados, fazendo assim sua inscrição para projetos posteriores de tratamento no CRI.

DISCUSSÃO

O tabaco, planta cujo nome científico é *Nicotiana tabacum*, surgiu aproximadamente há 1.000 anos a.C., nas sociedades indígenas da América Central, em rituais mágico-religiosos, com objetivo de purificar, contemplar, proteger e fortalecer os ímpetus guerreiros. No Brasil, essa substância chegou provavelmente com a migração de tribos tupis-guaranis¹ e, em 1556, seu uso entre os tupinambás foi relatado pelo capelão da primeira expedição francesa ao Brasil. Porém, foi o cenário das duas guerras mundiais que criou condições para que a epidemia do fumo se espalhasse pelos cinco continentes, como símbolo de modernidade.²

Entretanto, atualmente, os malefícios do cigarro estão bastante disseminados na população mundial, devido à ajuda de campanhas publicitárias, ao fim de propagandas incentivadoras do consumo de tabaco e à comprovação de estudos científicos de que a nicotina causa dependência e provoca doenças mortais, tais como o câncer e distúrbios cardiovasculares.

Com isso, o tabagismo, caracterizado pelo uso excessivo de cigarros ou outros produtos que contenham tabaco, cuja droga ou princípio ativo é a nicotina, vem se destacando na sociedade brasileira como um grave problema de saúde pública e, segundo a OMS, deve ser considerado uma pandemia, sendo a segunda maior causa de óbitos mundiais e, como tal, precisa ser combatida.³

Estudos epidemiológicos mostraram que, no Brasil, existem cerca de 33 milhões de fumantes,

representando quase 40% da população acima dos 15 anos. O fumo causa cerca de 25 doenças diferentes; responsável por 90% dos casos de câncer de pulmão, 80% de bronquite crônica e enfisema pulmonar, 25% de doenças coronarianas, 25% de acidentes vasculares cerebrais e 30% de todos os casos de câncer. Recentes pesquisas mostram que os tabagistas têm cerca de 20 a 30 vezes mais risco de desenvolver câncer de pulmão do que os não tabagistas, e que são três vezes mais propensos à morte do que os não fumantes de qualquer idade.^{4,5}

Na CMCT foram entrevistados 96 tabagistas, dos quais 66 eram do sexo masculino (69%) e 30 do sexo feminino (31%), com variação de faixa etária entre 16 e 81 anos, e predomínio entre 41 e 50 anos (31%). A maioria dos fumantes iniciou o consumo de tabaco na adolescência. Sabe-se que, quanto mais precoce o início do uso de cigarros, maior a gravidade da dependência e das consequências que se desenvolverão posteriormente. Cerca de 75% dos adolescentes fumantes tornam-se adultos tabagistas, com predomínio do sexo masculino.^{6,7}

Dos fumantes entrevistados, 35 (36,5%) também eram etilistas, e apenas 5 pessoas (5,2%) já haviam feito uso de algum medicamento ou terapia alternativa para abandonar o cigarro. A coleta desses dados pela CMCT demonstra a complexidade do problema que a sociedade, como um todo, deve enfrentar em relação às doenças geradas pela dependência química, não apenas no âmbito da saúde pública, mas também na educação, assistência social, trabalho, esporte e lazer das cidades. A promoção de estilos de vida saudável ao longo do ciclo de vida, em especial o enfoque no consumo de tabaco, na alimentação, no consumo de álcool, na atividade física e na gestão do estresse, é atualmente, segundo a OMS, a estratégia custo-efetiva e sustentável para prevenir a maioria das doenças crônicas das sociedades modernas. Em uma cidade de porte médio como Catanduva, a intervenção sobre os estilos de vida, principalmente pelo Programa de Saúde da Família (PSF), este, convenientemente treinado como promotor de saúde, é, sem dúvida, um dos atributos essenciais para o controle da epidemia do tabaco, principalmente nos grupos de risco detectados pela CMCT.

Dessa maneira, as informações coletadas mostram que a abordagem da dependência química isolada ou associada representa um dado muito importante para a futura formação dos profissionais de saúde, principalmente no controle das doenças crônicas associadas ao uso do tabaco.

O tabagismo tem íntima relação com alguns transtornos psiquiátricos, especialmente com depressão, esquizofrenia, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e abuso de drogas.⁸ Isso ocorre devido à presença da nicotina, substância que provoca crises de abstinência caso não seja utilizada em um pequeno intervalo de tempo, alterando o humor, a ansiedade, a concentração, a fome e o sono do usuário e gerando um desejo incontrolável por tabaco. Por conseguinte, muitos fumantes alegam inicialmente uma sensação prazerosa de excitação e perda de apetite, o que leva ao desenvolvimento da tolerância à nicotina e, conseqüentemente, ao aumento do consumo de cigarros para obter os mesmos efeitos que antes eram conseguidos com quantidades menores.

Esses fatores que determinam a dependência química, muitas vezes são subestimados pelos fumantes que não atentam para os riscos causados pelo tabagismo.⁹ Pesquisas mostraram que a maioria dos fumantes, mesmo sabendo dos malefícios do fumo à saúde, não admitem que estes possam surtir efeito, já que suas complicações geralmente aparecem em longo prazo. Outros estudos demonstraram que 50% dos fumantes acreditam que exercícios físicos compensem os males do cigarro, 28% baseiam-se na ingestão de vitaminas para cumprir esse papel compensatório e 36% crêem que os fatores genéticos são decisivos para o desenvolvimento de câncer.¹⁰

Neste trabalho, a prevalência foi de fumantes com nível elevado de dependência à nicotina (31,9%), sendo que a maioria incluída nessa faixa pertencia ao sexo masculino (24,2%). Portanto, esses dados demonstram a necessidade de apoio medicamentoso e comportamental para a recuperação desses grupos com maior dependência a nicotina. Eles devem receber apoio qualificado do PMCT, devido às suas características específicas, na obtenção de sucesso na cessação do tabaco.

Por esses aspectos é que o tratamento de fumantes não engloba apenas fatores fisiológicos do organismo ou o uso de fármacos, mas também depende da vontade, da consciência e do estágio de apreciação do fumo em que se encontra o paciente. Dentre esses estágios estão: o de pré-contemplação, em que o médico deve estimular o paciente a pensar sobre os danos do tabagismo e suas consequências futuras; o de preparação, em que o paciente está determinado a parar de fumar e o médico auxiliará na obtenção de estratégias que facilitem a interrupção do tabagismo, tais como definir uma data para suspensão do fumo, obter apoio de amigos e familiares, preparar um ambiente livre de quaisquer objetos relacionados ao cigarro, montar planos para evitar recaídas, iniciar a reposição de nicotina e bupropiona se necessário; e, por fim, o de ação e manutenção, que se inicia no dia escolhido para a interrupção do tabagismo e tem como fator indispensável para o sucesso do tratamento o acompanhamento de um médico ou de um grupo de apoio.¹¹

A definição de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) mudou nos últimos anos. Hoje ela é definida como uma doença evitável, pois cerca de 90% das pessoas que têm DPOC são fumantes, por isso basta evitar o tabagismo. Caracterizada por ser limitadora do fluxo aéreo, parcialmente reversível e progressiva, atualmente é considerada uma doença inflamatória tratável. O tratamento é realizado de acordo com a gravidade da DPOC. A graduação em leve, moderada ou grave é, habitualmente, avaliada pela realização de espirometria, que analisa os possíveis distúrbios ventilatórios relacionados ao tabagismo.¹²

Neste trabalho, observou-se que 30% dos tabagistas possuíam níveis obstrutivos pulmonares leves, 56% moderados e 14% graves, o que demonstra a necessidade na cessação do tabaco, ato primordial no tratamento da DPOC.

Dos fumantes existentes atualmente no mundo, cerca de 80% vivem em países em desenvolvimento e, dos 100 mil jovens que começam a fumar, 80% também são de países em desenvolvimento. Em muitos países, a dependência do tabaco tem se concentrado cada vez mais nos grupos de baixa renda e de menor escolaridade, comprometendo significativas parcelas da renda familiar e, assim, reduzindo o acesso do trabalhador e de sua família a alimentos e a outros itens de necessidade básica. A sobrevivência de muitos trabalhadores depende de sua força de trabalho que, por sua vez, depende de acesso à boa alimentação e à saúde. Ao tirar a saúde e os alimentos de milhões de trabalhadores fumantes, a dependência do tabaco fomenta um perverso círculo vicioso, pois contribui para a exclusão dessas pessoas do mercado de trabalho, impõe mais sofrimento e amplia as desigualdades entre ricos e pobres.¹³

Na CMCT, houve predomínio de homens com idade produtiva e escolaridade incompleta de primeiro grau. Entretanto, a renda média declarada foi de mais de dois salários, mas sem confirmação do valor ou de carteira assinada. A realização, na praça central, local que apresenta um grande fluxo de trabalhadores com atividade autônoma, pode representar uma amostra com determinado desvio devido ao número restrito de entrevistados naquela data, entretanto, foi possível despertar o interesse de tabagistas em conhecer o trabalho do PNCT da Secretaria Municipal de Saúde de Catanduva.

Concluiu-se que, a partir dos dados obtidos na CMCT, foi possível estabelecer o perfil epidemiológico dos fumantes que participaram do evento, úteis para definir metas mais objetivas e eficazes no tratamento de cessação do tabagismo. Novos levantamentos deverão ser realizados em outras regiões da cidade, além da apreciação de novos dados acerca da evolução das campanhas de conscientização dos problemas de saúde causados pelo cigarro e dos impactos na comunidade.

REFERÊNCIAS

1. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. Departamento de Psicologia. Livro informativo sobre drogas psicotrópicas. São Paulo; 2003.
2. Carvalho COM. Cigarro. São Paulo: Publifolha; 2001.
3. WHO/FAO. Report of a WHO/FAO Expert Consultation. Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical report series N 916, Geneve; 2003.
4. Silva LJ. Boletim epidemiológico paulista (BEPA), Tabagismo: uma questão de saúde pública. São Paulo; 2004. [acesso 2008 maio 10]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa8_edito.htm.
5. Rosemberg J. Tabagismo e doenças pulmonares. In: Tarantino AB. Doenças pulmonares. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. cap. 11, p. 189-200.

6. Oliveira MGR. O tabagismo em crianças e adolescentes. Revista Eletrônica Mensal da Secretaria Municipal da Saúde - BH, 2002:2. [acesso 2008 maio 13]. Disponível em: <http://www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/saudedigital/fevereiro2002/tabagismo.html>.
7. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativa 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2007.
8. Campos S. Dependência de tabaco e comorbidade psiquiátrica. Rev Psiquiatria Clín. 2005; 32(5):276-82.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Informativo: tabaco nas Américas. Brasília; 2000.
10. Fumantes não levam riscos do vício a sério. Jornal de Brasília, Distrito Federal, 11 jan. 2006. Bem estar a saúde. [acesso 2008 maio 17]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br>.
11. Bibliomed. O que fazer para parar de fumar? Boa Saúde, Belo Horizonte, 29 maio 2006 [acesso 2008 maio 17]. Disponível em: <http://boasaude.uol.com.br>.
12. Botelho C, Barbosa LSG, Jardim JRB. Sintomas respiratórios espirometria e tabagismo em adultos. J Pneumol. 1989; 15(2):74-8.
13. Rebelo L. Consulta de cessação tabágica: uma proposta para a medicina geral e familiar. Rev Port Clin Geral. 2004; 20:87-98.

ANÁLISE DAS INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS NO HOSPITAL-ESCOLA PADRE ALBINO, EM CATANDUVA-SP

ANALYSIS OF THE HOSPITALIZATIONS OF CHILDREN IN PADRE ALBINO TEACHING HOSPITAL, IN CATANDUVA CITY, SP, BRAZIL

Terezinha Soares Biscegli*, Adriana Carolina Aveiro**, Ana Cristina Costantini Maluli**, Bruna Carla Furlan Hemcke**, Luciano Katsumi Sakaue**

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil das internações pediátricas no Hospital-Escola Padre Albino. Estudo retrospectivo, no qual foram revisados prontuários de 891 crianças, de zero a 12 anos de idade, internadas na Enfermaria de Pediatria do Hospital-Escola Padre Albino, em Catanduva-SP, no período de janeiro a dezembro de 2007. Foram registrados dados referentes à identificação das crianças, gênero, idade, procedência, clínica de internação, causa da internação, tempo de permanência e desfecho do caso. Das internações, 58,9% eram do gênero masculino e 41,1% do feminino. Praticamente metade das internações (48%) ocorreram em crianças menores de 2 anos de idade. A Pediatria geral foi responsável pela maior parte das internações (75,3%), e a Ortopedia e Cirurgia pediátrica por 13,8% e 8,3%, respectivamente. As principais causas de internação foram as afecções do aparelho respiratório (30,4%). As afecções digestivas, osteoarticulares, neurológicas, hematológicas e urológicas ocuparam o segundo lugar (aproximadamente 10% cada). O tempo médio de internação foi de 4,2 dias. Nenhuma criança foi transferida para outro hospital e apenas uma criança (0,1%) evoluiu para óbito. Concluiu-se que a análise das internações pediátricas contribuiu para o melhor conhecimento das principais causas de internações infantis e suas peculiaridades, o que poderá servir de alerta para a necessidade de se programar ações e medidas preventivas de saúde pública visando reduzir a incidência de doenças de causas evitáveis e suas consequentes internações.

Palavras-chave: Saúde infantil. Criança hospitalizada. Infecções respiratórias. Estatísticas hospitalares. Mortalidade hospitalar.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the profile of pediatric hospitalizations in a Padre Albino Teaching Hospital. This retrospective study comprised 891 children, aged 0 to 12 years, hospitalized in Pediatric department of the Padre Albino Teaching Hospital, in Catanduva City, SP, Brazil, from January to December 2007. Data about children's identification, age, sex, place of origin, department where the child had been admitted, causes of hospitalization, length of hospital stay and outcome of the case were obtained from medical records. Of the total hospitalizations, 58,9% were male and 41,1% female. Almost half of children (48%) were under 2 years old. The majority of admissions (75,3%) occurred in the Pediatric department. Orthopedic department and Pediatric surgery registered 13,8% e 8,3%, respectively. The leading causes of hospitalization were respiratory tract diseases (30,4%). The second most frequent were diseases of digestive tract, bones and joints, nervous system, blood and urinary tract (about 10% each). The mean of length stay was 4,2 days. No child was transferred to another hospital. The mortality rate was 0,1%. It was concluded that the analysis of pediatric hospitalizations contributed to a better understanding of the main causes of children's hospitalizations and their peculiarities. This knowledge may serve as a warning to the need to adopt actions and preventive measures by public health to reduce the incidence of preventable diseases and their hospitalizations.

Keywords: Child health. Child hospitalized. Respiratory tract infections. Hospital statistics. Hospital mortality.

* Pediatra, Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Professora (nível I) da Disciplina de Puericultura e Clínica Pediátrica e Coordenadora da Área Materno-Infantil do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: terezinhabiscegli@yahoo.com.br

**Acadêmicos da 6ª série do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, o homem se preocupa em isolar as pessoas doentes do resto da sociedade, a fim de se evitar possíveis transmissibilidades para com as pessoas sãs. Na intenção de dar maior conforto, cuidados e favorecer a cura dos enfermos é que surgiram os primeiros indícios de internação. Mesmo decorridos anos e com todo o advento científico, tecnológico, industrial e econômico do período contemporâneo, o elemento principal de toda história não foi esquecido, o homem.¹

No entanto, a atual sociedade de mercado faz da saúde um produto pelo qual é necessário pagar um preço para sua manutenção e sua recuperação. Nesse processo encontram-se as atividades hospitalares, visto que o hospital, assistência de nível terciário de média ou de alta complexidade, é o setor de maior custo para o Sistema de Saúde.²

Isso é justificado pelas variáveis envolvidas para o funcionamento básico de um hospital. Entre elas podem ser citadas a quantidade e a qualidade dos serviços prestados, taxa de mortalidade, o prazo médio de permanência (internação) do conjunto dos casos tratados e os custos operacionais. Além disso, é importante ressaltar a existência de outras variáveis representativas da demanda e que o hospital não tem controle diretamente: gravidade dos casos, idade dos pacientes e a renda dos mesmos.³

Decorrente disso, a população que mais se prejudica dessa situação é a marginalizada ou carente, principalmente dos países em desenvolvimento. Em especial no Brasil, o quadro se agrava devido ao aumento dos custos nas atividades hospitalares e por causa da política incoerente com as necessidades e com o perfil epidemiológico de nossa população.⁴ Na tentativa de suprir essa falha política e atender aos mais desfavoráveis, em 1988 criou-se o Sistema Único de Saúde (SUS), dando a todo brasileiro o direito universal de assistência à saúde.²

Um dos setores hospitalares de grande importância e presente em algumas instituições hospitalares é a ala das internações pediátricas, sendo que as doenças e infecções do aparelho respiratório representam a principal causa de internação em ambos

os sexos e em todas as faixas etárias, seguidas das doenças gastrointestinais.⁴

No que se refere à morbidade e hospitalização de crianças, convém mencionar os fatores de risco envolvidos: condições de saúde da criança por ocasião do nascimento, idade (se recém-natos ou lactentes), baixo peso ao nascer e a frequência à creche.⁵

Apesar das informações hospitalares serem um dos únicos registros sistemáticos de informações em morbidade, no Brasil as informações sobre morbimortalidade hospitalar são escassas, especialmente com relação aos hospitais conveniados com o SUS.⁴

Na cidade de Catanduva, situada na região noroeste do Estado de São Paulo, ocorreram 1.206 internações pediátricas durante o ano de 2005. Destas, não se tem registros mais específicos, a não ser a média de permanência (6,7 dias) e a taxa de mortalidade hospitalar (3,2%).⁶ Inserido nesta estatística encontra-se o Hospital-Escola Padre Albino (HPA), credenciado pelo SUS, que é de referência regional.

Atualmente, não só é importante saber o motivo da morte de uma criança hospitalizada, quanto também traçar o seu perfil, ou marcadores de risco dessa criança na sociedade, para que assim possam ser levantados possíveis prognósticos e executadas medidas preventivas contra o problema envolvido.⁷

Com base no exposto anteriormente, o objetivo do presente estudo é avaliar o perfil das internações pediátricas no Hospital-Escola Padre Albino, de acordo com algumas características ligadas às crianças e ao Serviço.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, no qual foram revisados prontuários e compilados dados relacionados às crianças internadas na Enfermaria de Pediatria do Hospital-Escola Padre Albino, no período de janeiro a dezembro de 2007.

A população estudada foi constituída por 891 crianças de zero a 12 anos (incompletos) de idade. Os prontuários foram revisados individualmente e para cada criança foram registradas as seguintes variáveis: gênero, idade, procedência, clínica de internação, causa da

internação, tempo de permanência e desfecho do caso (forma de saída do hospital).

O presente estudo foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa que considerou desnecessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de estudo de levantamento de prontuários.

Os resultados foram expressos em porcentagem.

RESULTADOS

Além das crianças do próprio município, também foram internadas crianças de 25 municípios vizinhos, sendo que 352 (39,5%) foram encaminhadas de Unidades Básicas de Saúde, Programas de Saúde da Família e hospitais de menor porte.

A distribuição das crianças de acordo com o gênero e faixa etária está representada na Tabela 1. Praticamente metade das internações (428, 48%) ocorreram em crianças menores de 2 anos de idade.

A distribuição das crianças de acordo com as clínicas através das quais foram hospitalizadas está apresentada na Tabela 2. Aproximadamente 25% das internações foram de responsabilidade das clínicas cirúrgicas.

As causas de internação (diagnósticos principais) estão relacionadas na Tabela 3. As doenças do aparelho respiratório contribuíram com praticamente 1/3 das internações, sendo as pneumonias, broncopneumonias e asma as mais frequentes.

O tempo médio de internação foi de 4,2 dias, sendo o mínimo de um e o máximo de 99 dias. Os dados relativos ao desfecho do caso estão descritos na Tabela 4.

Tabela 1 - Distribuição das internações no Hospital-Escola Padre Albino, em Catanduva (SP), no período de janeiro a dezembro de 2007, de acordo com o gênero e a faixa etária

Variáveis	n	%
Gênero		
Masculino	525	58,9
Feminino	366	41,1
Faixa etária		
0 a 30 dias	92	10,3
1 a 24 meses*	336	37,7
2 a 7 anos*	268	30,1
7 a 12 anos*	195	21,9

* incompletos

Tabela 2 – Distribuição das internações no Hospital-Escola Padre Albino, em Catanduva (SP), no período de janeiro a dezembro de 2007, segundo clínicas responsáveis

Clínicas	n	%
<i>Pediatria geral</i>	671	75,3
<i>Ortopedia</i>	124	13,9
<i>Cirurgia pediátrica</i>	74	8,3
<i>Cirurgia plástica</i>	7	0,8
<i>Cirurgia geral</i>	6	0,7
<i>Otorrinolaringologia</i>	4	0,5
<i>Neurocirurgia</i>	3	0,3
<i>Oncologia</i>	2	0,2

Tabela 3 – Distribuição das internações no Hospital-Escola Padre Albino, em Catanduva (SP), no período de janeiro a dezembro de 2007, segundo causas da internação

Causas da internação	n	%
<i>Afeções respiratórias</i>	271	30,4
<i>Afeções osteoarticulares</i>	107	12,0
<i>Afeções neurológicas</i>	98	11,0
<i>Afeções hematológicas</i>	96	10,8
<i>Afeções digestivas</i>	92	10,3
<i>Afeções urológicas</i>	85	9,5
<i>Afeções de pele e subcutâneo</i>	46	5,2
<i>Outras</i>	96	10,8

Tabela 4 – Distribuição das internações no Hospital-Escola Padre Albino, em Catanduva (SP), no período de janeiro a dezembro de 2007, segundo desfecho do caso

Forma de saída do hospital	n	%
<i>Alta hospitalar</i>	890	99,9
<i>Transferência a outro hospital</i>	00	0,0
<i>Óbito</i>	01	0,1

DISCUSSÃO

O Hospital-Escola Padre Albino é de referência regional. Conta com 209 leitos (75% SUS e 20% pediátricos) e atende, em média, 892 internações mensais. Sua Unidade de Urgência e Emergência registra uma média de 6.641 atendimentos mensais de diversas especialidades e realiza internações em várias clínicas.⁸

A análise das internações de 2007 no hospital em questão revelou que praticamente 40% das internações registradas foram oriundas de atendimentos primários realizados em Unidades Básicas de Saúde, Programas de Saúde da Família e hospitais de menor porte, tanto de Catanduva, como também de 25 cidades vizinhas que se utilizam desse nosocômio como hospital de referência.

Das 891 crianças internadas na Enfermaria de Pediatria do Hospital-Escola Padre Albino, a maioria pertencia ao gênero masculino (58,9%). Resultados semelhantes foram observados no estudo de Teodoro e Andrade,² com crianças hospitalizadas no decorrer de 1998, na cidade de Londrina, PR.

Considerando os resultados da Tabela 1, verificou-se que a faixa etária de maior incidência de internações foi a de crianças menores de 24 meses (48%). Abrantes e colaboradores,⁴ estudando causas de internações nos hospitais do SUS em Minas Gerais, entre 1994 e 1995, verificaram que 18,6% das internações eram de crianças, sendo também a faixa etária de lactentes a mais acometida (11,3%). Estudos revelam que vários são os fatores de risco associados à hospitalização de crianças menores de cinco anos: sexo masculino, baixa renda familiar, ordem de nascimento, número de crianças menores de cinco anos morando no domicílio, local de residência (rural, urbano), exposição ao fumo, frio e umidade, desnutrição, desmame precoce, idade da mãe, menor grau de instrução materna, maior densidade domiciliar.^{5,9} Infelizmente no presente estudo não houve oportunidade de avaliar estes outros fatores, devido à limitação de um estudo de levantamento de prontuários.

A Enfermaria de Pediatria do HPA tem capacidade aproximada de 20 leitos, sendo distribuídos entre as clínicas de pediatria geral, cirurgia pediátrica e outras especialidades (Tabela 2). Apesar de não existir um número fixo, pois o mesmo varia de acordo com a demanda do momento, a maior parte dos leitos é ocupada pela pediatria geral, ficando sob a responsabilidade de pediatras.

De acordo com registros de literatura, as principais causas de internações infantis são as afecções do sistema respiratório (principalmente as infecções respiratórias agudas) e as doenças gastrointestinais (predominantemente as diarreias) que desempenham grande impacto sobre as taxas de hospitalizações e óbitos entre crianças, principalmente nos países em desenvolvimento. As precárias condições de vida e a falta de acesso a serviços de saúde são considerados fatores importantes na determinação dessas ocorrências.⁵ Caetano e colaboradores,⁵ pesquisando as principais causas de internação hospitalar de crianças menores de 5 anos, num município da região metropolitana de São Paulo, verificaram que as doenças respiratórias contribuíram com 41,5%, com especial ênfase para as infecções respiratórias agudas (27,7%). Estudo realizado

no município de Tangará da Serra (MT), entre 2000 e 2005, também revelou predomínio das internações devido a infecções respiratórias (63,7%), das quais 90,7% eram pneumonias. Este número consideravelmente elevado foi reconhecido pelos próprios autores que ressaltaram a necessidade de investigação e monitoramento dos fatores de risco ambientais para tais doenças nessa área.¹⁰ Também Abrantes e colaboradores⁴ observaram que as doenças e infecções do aparelho respiratório constituíram a principal causa de internação em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, com exceção somente para o sexo feminino na faixa etária de 15 a 19 anos. A segunda causa mais frequente correspondeu às doenças gastrointestinais em todas as faixas etárias e em ambos os sexos.⁴ Dados da Tabela 3 mostram que as afecções que mais motivaram as internações no HPA também estiveram relacionadas ao aparelho respiratório, principalmente as pneumonias, broncopneumonias e asma, embora os números encontrados tenham sido relativamente menores quando comparados aos estudos citados anteriormente. Já as afecções digestivas, juntamente com as osteoarticulares, neurológicas, hematológicas e urológicas corresponderam, cada uma delas, a aproximadamente 10% do total, ocupando o segundo lugar dentre as causas de internação. Vale comentar que estas variações estatísticas provavelmente ocorrem devido à diversidade das populações estudadas, principalmente no que se refere ao nível socioeconômico e acesso aos serviços de saúde.

Com relação ao tempo de internação, a atual pesquisa evidenciou média de 4,2 dias, com limites de 01 e 99 dias. Estas cifras foram consideravelmente menores que as encontradas para o tempo médio de internação nos hospitais de Catanduva, no ano de 2005 (6,7 dias).⁶ Estudo de Biscegli e colaboradores,¹¹ revisando prontuários de crianças internadas no HPA, devido a Doença Diarréica Aguda, no período de 2005 a 2008, verificou que a maior parte das crianças (94,5%) teve alta hospitalar em, no máximo, 7 dias, sendo que praticamente 40% delas permaneceram internadas de 1 a 3 dias, com taxa de mortalidade zero. Bittencourt e colaboradores,¹² estudando internações infantis no

estado do Rio de Janeiro, apontaram um tempo de permanência médio nos hospitais público/universitário de 6,5 dias, com taxa de letalidade hospitalar de 0,7%. No município de São Paulo, um estudo sobre as causas de internação de crianças de 0 a 9 anos de idade, no período de 2002 a 2006, observou que a média de permanência hospitalar foi de 7,3 dias no município e de 6 dias, no Brasil.¹³ Acredita-se que esses diferentes tempos de permanência hospitalar possam ser justificados, entre outros fatores, pelas diferentes faixas etárias e ampla variedade de moléstias estudadas.

No que se refere à Tabela 4, observou-se que nenhuma criança foi transferida para outro hospital e apenas uma criança evoluiu para óbito (0,1%). Essas últimas informações, que traduzem alta resolutividade e baixa letalidade hospitalar, refletem a eficiência do serviço em questão. Vale comentar que o único óbito constatado, ocorrido no 12º dia de internação devido à meningoencefalite por *Streptococcus pneumoniae*, correspondeu a um recém-nascido de 17 dias de vida e,

portanto pertencente a um grupo de risco.⁵ Estudo com crianças hospitalizadas que evoluíram para óbito⁷ mostrou que algumas características clínicas podem ser consideradas marcadores de risco de mau prognóstico, quais sejam: pacientes transferidos de outro hospital, antecedente de duas ou mais internações, internação por motivos cirúrgicos, portadores de desnutrição de qualquer grau e desnutridos graves. Vale ressaltar que alguns destes aspectos não foram pesquisados no presente levantamento.

Os resultados apresentados e os comentários supracitados permitiram concluir que a análise das internações pediátricas registradas no HPA, no decorrer de 2007, contribuiu para o melhor conhecimento das principais causas de internações infantis e suas peculiaridades, o que poderá servir de alerta para a necessidade de se programar ações e medidas preventivas por parte dos órgãos de saúde pública do município, visando reduzir a incidência de doenças de causas evitáveis e as internações decorrentes delas.

REFERÊNCIAS

1. Almeida IS, Rodrigues BMRD, Simões SMF. Desvelando o cotidiano do adolescente hospitalizado. Rev Bras Enfermagem. 2005; 2(58):147-51.
2. Teodoro BN, Andrade SM. Internações pediátricas no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, 1998. Rev Espaço Saúde. 2000; 1:89-112.
3. Marinho A. Um modelo de quatro quadrantes para a determinação da oferta e da demanda de internações hospitalares. Economia Aplicada. 2005; 9(4):557-76.
4. Abrantes MM, Lamounier JA, Faria JF, Diniz CM, Cunha FAF. Causas de internações de crianças e adolescentes nos hospitais do SUS em Minas Gerais entre 1994 e 1995. Epidemiológico do SUS 1998. 7(1):95-104.
5. Caetano JRM, Bordin IAS, Puccini RF, Peres CA. Fatores associados à internação hospitalar de crianças menores de cinco anos, São Paulo, SP. Rev Saúde Publ. 2002; 3(36):285-91.
6. Brasil. Ministério da Saúde – DATASUS [homepage na Internet]. Informações de Saúde. Gestão da Saúde Pública: Indicadores Municipais de Saúde-Assistência Hospitalar [citado em Março 27, 2010]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=165.
7. Rego Filho EA, Passos EM, Grinaldi DM, Bopp LFF, Mello SFR, Ito K et al. Contribuição ao estudo sobre crianças hospitalizadas que evoluem para o óbito. Características clínicas e Causa mortis. Pediatría (São Paulo). 1995; 17(3):108-14.
8. Faculdades Integradas Padre Albino [homepage na Internet]. Hospital Padre Albino. Histórico [acesso em 2010 Abr. 1]. Disponível em: <http://www.fundacaopadrealbino.org.br/hpa/>
9. Macedo SEC, Menezes AMB, Albarnaz EP, Post P, Knorst M. Fatores de risco para internação por doença respiratória aguda em crianças até um ano de idade. Rev Saude Publ. 2007; 41:351-8.
10. Rosa AM, Ignotti E, Hacon SS, Castro HA. Análise das internações por doenças respiratórias em Tangará da Serra - Amazônia Brasileira. J Bras Pneumologia. 2008; 34(8):575-82.
11. Biscegli TS, Silva MPG, Castilho CC, Cunha RS. Perfil das internações pediátricas por doença diarreica aguda num Hospital-Escola. Resumo do 13º Congresso Brasileiro de Gastroenterologia Pediátrica; 13-17 Março 2010; Belo Horizonte, MG.
12. Bittencourt AS, Leal MC, Santos MO. Hospitalizações por diarreia infecciosa no Estado do Rio de Janeiro. Cad Saúde Pública. 2002; 18(3):747-54.
13. Ferrer APS. Estudo das causas de internação hospitalar das crianças de 0 a 9 anos de idade no município de São Paulo [dissertação]. São Paulo (SP): USP; 2009.

VENTILAÇÃO MECÂNICA

MECHANICAL VENTILATION

Jorge Luis dos Santos Valiatti*, Mariana Farina Valiatti**, Julio Cezar Fornazari***, Francisco Carlos de Lucca****

RESUMO

A ventilação mecânica com pressão positiva é procedimento fundamental para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda. Os objetivos principais são a correção das trocas gasosas (hipoxemia e a hipercapnia), a redução do trabalho respiratório, reversão ou prevenção da fadiga muscular e diminuição do consumo de oxigênio. Entre as modalidades ventilatórias básicas, destacam-se a ventilação controlada a volume (VCV), a ventilação controlada a pressão (PCV), a ventilação com suporte de pressão (PSV), a ventilação intermitente sincronizada associada à pressão de suporte (SIMV+PSV). O objetivo principal deste artigo é revisar os conceitos fundamentais que envolvem a utilização da ventilação mecânica incluindo indicações, modalidades e complicações.

Palavras-chave: Respiração com pressão positiva. Insuficiência respiratória. Ventilação pulmonar. Pneumopatias.

ABSTRACT

The mechanical ventilation with positive pressure is a fundamental procedure for treatment of patients with respiratory acute insufficiency. The main objectives are to correct gas exchange (hypoxemia and hypercarbia), reduce respiratory work, prevent and revert muscular fatigue and reduce oxygen intake. Among all the basic ventilatory modalities, the highlights are volume control ventilation (VCV), pressure control ventilation (PCV), pressure supported ventilation (PSV) and synchronized intermittent mandatory ventilation associated with pressure support ventilation (SIMV + PSV). The present work makes a review of the fundamental concepts that involve utilization of mechanical ventilation including indications, modalities and complications.

Keywords: Positive-Pressure Respiration. Respiratory insufficiency. Pulmonary ventilation. Lung diseases.

* Mestre e Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina. Professor (nível I) e Coordenador da Área do Conhecimento em Medicina Intensiva e Emergências Médicas do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Coordenador das Unidades de Terapia Intensiva do Complexo Hospitalar da Fundação Padre Albino, Catanduva-SP.

** Acadêmica do quarto ano do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

*** Especialista em Medicina Intensiva. Professor (nível III) de Clínica Médica na área de Medicina Intensiva do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

**** Especialista em Medicina Intensiva. Professor (nível III) de Clínica Médica na área de Medicina Intensiva do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



DEFINIÇÃO E OBJETIVOS

Ventilação mecânica com pressão positiva consiste em modo de suporte ventilatório utilizado para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada. Os objetivos principais são a manutenção das trocas gasosas, incluindo a correção da hipoxemia e da hipercapnia, redução do trabalho respiratório, reversão ou prevenção da fadiga muscular e diminuição do consumo de oxigênio. Além do exposto, a ventilação mecânica é frequentemente utilizada na realização de procedimentos que necessitam de anestesia ou depressão do *drive* respiratório.¹

O suporte ventilatório com pressão positiva pode ser aplicado sob a forma invasiva e não invasiva. Enquanto a ventilação invasiva exige o posicionamento de tubo endotraqueal (intubação ou traqueostomia), na ventilação não invasiva utilizam-se máscaras nasais ou faciais.

Deste modo, o objetivo deste artigo é revisar os conceitos fundamentais que envolvem a utilização da ventilação mecânica incluindo indicações, modalidades e complicações.

INDICAÇÕES DE VENTILAÇÃO MECÂNICA

A aplicação de ventilação mecânica não deve ser protelada em situações de risco de morte. Frequentemente a presença de sinais e sintomas clínicos de insuficiência respiratória severa impedem a realização de provas laboratoriais complexas.

As principais indicações de ventilação mecânica incluem anormalidades ventilatórias, anormalidades de oxigenação ou a associação de ambas.

A insuficiência respiratória hipercapnica é causada por alteração em um ou mais fatores da equação descrita para ventilação minuto alveolar, definida como: $VA = (VT - VD) \times FR$, onde VA = ventilação minuto alveolar, VT = volume corrente, VD = volume do espaço morto, FR = frequência respiratória.

Neste grupo, quando a ventilação alveolar cai a níveis críticos, ocorrerá retenção aguda de gás carbônico e conseqüente acidose respiratória e hipoxemia. As causas são variadas e frequentemente associadas a três mecanismos básicos: diminuição no *drive* respiratório

(intoxicações exógenas, drogas, coma, alterações metabólicas etc); disfunção dos músculos respiratórios (fadiga, anormalidades da parede torácica, doenças neuromusculares, drogas, distúrbios metabólicos); aumento de resistência de vias aéreas e/ou obstrução (aumento do espaço morto).

A insuficiência respiratória hipoxêmica decorre geralmente de alterações de relação ventilação/perfusão (V/Q). Na presença de alvéolos parcialmente ventilados e perfundidos ou alvéolos totalmente não ventilados e perfundidos, o sangue venoso que passa pelos capilares pulmonares sofre um desvio dentro do pulmão (*shunt*) e retorna mal oxigenado ao átrio esquerdo. Nesta situação, a administração de altas frações inspiradas de oxigênio pode não ser efetiva em reverter a hipoxemia instalada. As causas incluem neoplasia, infecções, trauma, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome do desconforto respiratório agudo, atelectasia etc. A diminuição da difusão, através da instalação de edema intersticial, inflamação ou fibrose também estão associadas à insuficiência respiratória hipoxêmica.

A presença de hipoventilação alveolar pode secundariamente ocasionar hipoxemia. Nesta situação o cálculo do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio, embora com limitações, pode esclarecer a origem da hipoxemia. Um gradiente normal (<20 mmHg), obtido com FIO₂ conhecida (usualmente = 1), sugere que a hipoxemia resultante seja derivada de hipercapnia.

O trabalho respiratório excessivo, frequentemente associado a estados hipermetabólicos, comumente origina fadiga muscular e insuficiência respiratória hipoxêmica. A hipoxemia também pode derivar da exposição a altas altitudes.

CICLO RESPIRATÓRIO E MECÂNICA PULMONAR

Normalmente, o ciclo ventilatório com pressão positiva pode ser dividido em quatro fases: inspiratória, mudança da fase inspiratória para expiratória, fase expiratória e mudança da fase expiratória para inspiratória.

A fase inspiratória corresponde à fase em que o ventilador realiza a insuflação pulmonar, neste momento a válvula inspiratória se encontra aberta e a válvula expiratória fechada. O gás é deslocado pelo ramo

inspiratório até os pulmões, vencendo antes a resistência da cânula traqueal e das vias aéreas, assim como a elastância da caixa torácica e dos pulmões.²

A ciclagem representa a transição entre a fase inspiratória para a expiratória. Pressão, volume, tempo e fluxo definem as formas de ciclagem. A pressão máxima das vias aéreas alcançada é chamada de pressão de pico das vias aéreas (PPI). A PPI representa a soma das pressões requeridas para vencer a resistência do tubo traqueal e das vias aéreas bem como as pressões elásticas do pulmão e da caixa torácica. Antes do início da expiração é possível acrescentar tempo de pausa inspiratória, principalmente em ventilação controlada a volume. Neste momento, com o fechamento da válvula inspiratória e da válvula exalatória, desaparece o componente resistivo da pressão (fluxo zero). Neste ponto a pressão da via aérea decaíra até atingir a pressão de platô (Pplatô).^{3,4} A Pplatô reflete a pressão necessária para vencer apenas o componente elástico, e se traduz na melhor estimativa da pressão alveolar.⁵ Os limites aceitos atualmente para propiciar ventilação segura são 40 cmH₂O para PPI e 30 cmH₂O para Pplatô.

A fase expiratória se inicia no momento da abertura da válvula expiratória, permitindo que a pressão do sistema respiratório se equilibre com a pressão expiratória final determinada no ventilador. Passivamente, o ar é deslocado dos alvéolos em direção a válvula exalatória. No início da exalação o delta de pressão é máximo e, deste modo, o fluxo inicial é elevado, permitindo que grande parte do volume corrente seja esvaziado. Se adequadamente ajustada, a ventilação mecânica deve permitir, após o esvaziamento pulmonar, a presença de pausa expiratória. A pressão decai a partir da PPI ou da Pplatô para o nível de pressão expiratória ajustada ao final da expiração, seja zero (ZEEP) ou para o nível da PEEP aplicada.⁵

O ajuste adequado dos parâmetros ventilatórios deve levar em consideração a relação I:E. Em ventilação espontânea esta relação se encontra próxima de 1:2, ou seja, o tempo destinado à exalação é o dobro da inalação. Na presença de aumento da resistência das vias aéreas e consequente limitação ao

fluxo exalatório (DPOC, Asma) é fundamental assegurar que uma relação I:E seja mais prolongada de modo a permitir o esvaziamento pulmonar adequado. Um tempo expiratório curto promove um aumento progressivo do volume residual e posterior aumento da pressão intra-torácica. Nesta eventualidade, a pressão alveolar medida ao final da expiração será maior que a pressão expiratória aplicada. Este fenômeno é conhecido como PEEP intrínseco, PEEP oculto ou auto-PEEP. As manobras para reduzir o auto-PEEP incluem a redução do volume corrente, aumento do fluxo inspiratório e redução da FR.⁶

A mudança da fase expiratória para a fase inspiratória pode ser determinada por um critério de tempo sem a interferência do paciente (ventilação controlada) ou através de esforço respiratório (ventilação assistida) ou de ambas (ventilação assisto-controlada).

O conhecimento dos valores de volume corrente, fluxo e das pressões geradas durante as fases inspiratórias e expiratórias permite aferir propriedades mecânicas do sistema respiratório, incluindo o cálculo da resistência e complacência.⁵

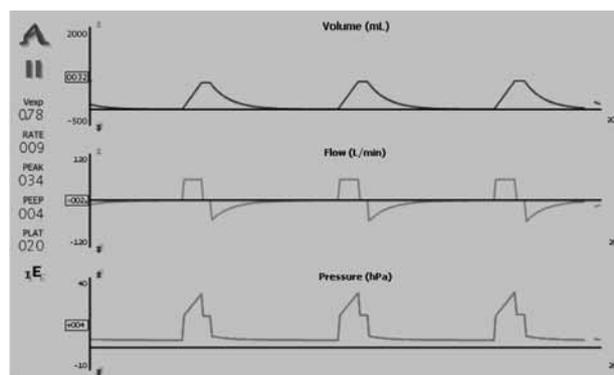


Figura 1 - Curvas de fluxo, volume e pressão em relação ao tempo, obtidas em ventilação controlada a volume com fluxo constante com ajuste de tempo de pausa inspiratória. É possível observar que o volume corrente permanece constante durante o tempo de pausa, sendo que a PPI decaiu até a pressão de platô (Pplatô). A partir da abertura da válvula exalatória a pressão se reduz até o valor da pressão ajustada ao final da expiração (PEEP).

Os determinantes primários da oxigenação são a FIO₂ e pressão média das vias aéreas (Paw). A FIO₂ deve ser ajustada no valor máximo (FIO₂=1) no início da ventilação e, posteriormente, reduzida para valores seguros (FIO₂<0,6), tendo sempre como objetivo uma SpO₂>92%. A Paw representa a pressão contínua em que os alvéolos são submetidos

durante todo o ciclo respiratório. A PEEP aumenta a PPI, Pplatô e Paw das vias aéreas promovendo melhora na oxigenação.

O aumento ou redução do volume minuto relacionam-se diretamente com o VT e FR, e inversamente com o VD. Altos VD decorrentes de hipovolemia e redução do débito cardíaco promovem redução do VA e hipercapnia. Altas pressões das vias aéreas podem aumentar o VD.

MODOS VENTILATÓRIOS CONVENCIONAIS

Ventilação ciclada por volume (ventilação controlada a volume - VCV)

A característica básica da VCV é que a fase inspiratória do ciclo é encerrada quando um volume corrente predeterminado é atingido. Nesta modalidade, direta ou indiretamente, o fluxo e o tempo inspiratório também são ajustados, sendo variável a pressão de pico nas vias aéreas. O tempo inspiratório pode ser prolongado com a interposição de pausa inspiratória (fluxo zero).⁷

Embora de utilidade discutível em relação às trocas gasosas e mecânica pulmonar, diversas formas de ondas são disponibilizadas: quadrada, desacelerada, acelerada, sinusoidal, as principais encontradas nos ventiladores artificiais. Ondas de fluxo com padrão desacelerado quando comparadas a fluxo quadrado estão associadas a menores pressões de pico nas vias aéreas, decorrentes da redução do componente resistivo da pressão. A VCV pode ser administrada nos modos controlado ou assisto-controlado.¹

No modo controlado, o volume minuto é fixo, definido pelo ajuste prévio da frequência respiratória e volume corrente, sendo que esforços do paciente não provocarão ciclos adicionais.⁸

No modo assisto-controlado, mecanismos de sensibilidade (pressão ou fluxo) são ajustados, de modo que o esforço respiratório do paciente determine ciclos adicionais (volumétricos).⁹ Nesta modalidade, uma determinada frequência de base (*backup*) é definida, tendo como objetivo evitar hipoventilação.

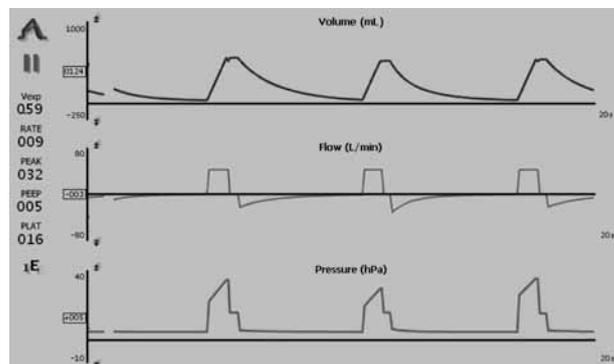


Figura 2 - Curvas de pressão, fluxo e volume em relação ao tempo, na modalidade VCV. Pode-se observar na figura que o volume corrente é fixo, o fluxo inspiratório é controlado e constante (onda quadrada), sendo a pressão de pico das vias aéreas variável. A fase inspiratória é prolongada pela interposição de pausa (fluxo zero) antes do início da expiração. Na curva de pressão x tempo, a distância da linha de base representa a PEEP aplicada.

Ventilação ciclada por tempo (ventilação controlada por pressão - PCV)

A PCV é uma forma de ventilação limitada à pressão e ciclada a tempo. O volume corrente torna-se variável, dependente da relação entre a pressão de pico, tempo inspiratório, complacência e resistência do sistema respiratório. A taxa de fluxo e a forma da onda são igualmente variáveis. O prolongamento do tempo inspiratório e/ou o aumento da frequência respiratória permite a inversão da relação I:E.¹

Alterações súbitas da resistência ou da complacência podem determinar reduções (hipoventilação) ou aumentos substanciais do volume corrente administrado (hiperdistensão).⁷

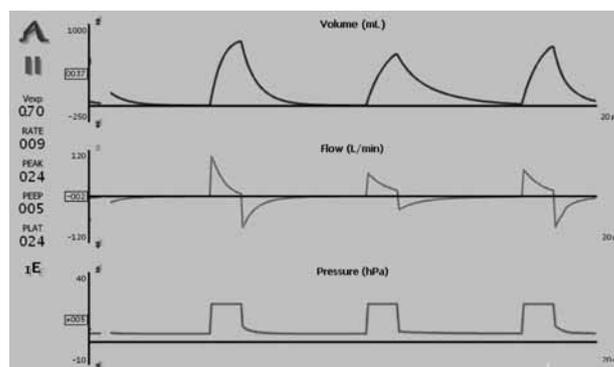


Figura 3 - Curvas de pressão, fluxo e volume corrente em relação ao tempo, na modalidade PCV. Ciclos com pressão e tempo inspiratório pré-definidos, com volume corrente e fluxo variáveis.

Ventilação ciclada por fluxo (ventilação com suporte de pressão - PSV)

Modalidade basicamente espontânea com ciclagem a fluxo. Após o disparo inicial pela válvula de

demanda, uma pressão pré-determinada é atingida, mantendo-se em níveis estáveis até que o fluxo inspiratório (fluxo de corte) seja atingido. O valor do fluxo mínimo pode ser fixo ou representar uma porcentagem do fluxo inicial, habitualmente 25% do seu valor máximo.¹

O parâmetro pré-ajustado é o nível da pressão de suporte, sendo frequência respiratória, taxa de fluxo, duração da inspiração e volume corrente controlados pelo paciente. Nesta modalidade o volume corrente é amplamente influenciado pelo esforço inspiratório e resistência/complacência do sistema respiratório.¹⁰

As vantagens potenciais são uma melhor sincronia, redução do trabalho respiratório e menores efeitos hemodinâmicos; a principal desvantagem é a inconstância do volume minuto.¹⁰

Pode ser utilizada associada a SIMV com VCV ou PCV, ou como método isolado de ventilação, requerendo a presença de mecanismos de proteção em relação à possibilidade de apneia (respiração de *backup*).

A presença de vazamentos, independente do local em que ocorram (circuito de ventilação, balonete da cânula traqueal ou fístula pleural), interfere na aplicação da modalidade.

Diversos modos são recomendados para o ajuste do nível de pressão, tendo como objetivo obter-se um volume corrente na faixa de 5 a 8 mL/kg, ou um nível de pressão que permita a redução da frequência respiratória espontânea próxima a valores normais.

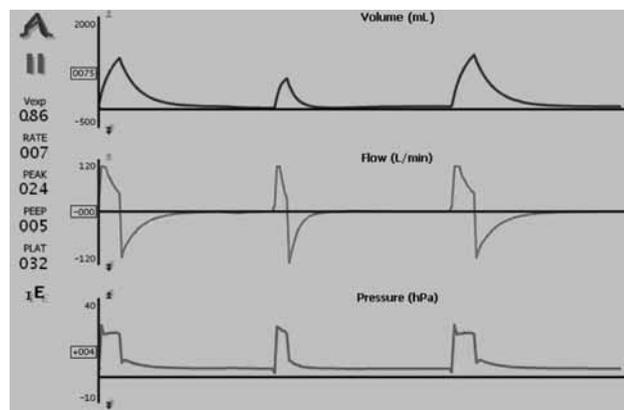


Figura 4 - Curvas de pressão, fluxo e volume em relação ao tempo, na modalidade PSV. Ciclos ventilatórios espontâneos com pressão de suporte pré-definida, com volume corrente e fluxo variáveis. Diferentemente de PCV o tempo inspiratório é variável.

Ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV)

A característica básica da SIMV é a interposição de ciclos espontâneos com ciclos assisto-controlados (SIMV-VCV ou SIMV-PCV). O volume minuto representará a somatória dos ciclos mecânicos pré-determinados, do volume corrente e frequência respiratória dos ciclos espontâneos. A sincronização exige a presença de válvula de demanda, o que aumenta o trabalho respiratório.¹

Mais recentemente, não se recomenda a utilização de SIMV isoladamente, em virtude de aumento substancial no trabalho respiratório. A utilização de PSV na faixa de 6 a 8 cmH₂O é indispensável e tem intuito principal de minimizar a resistência da cânula traqueal.¹

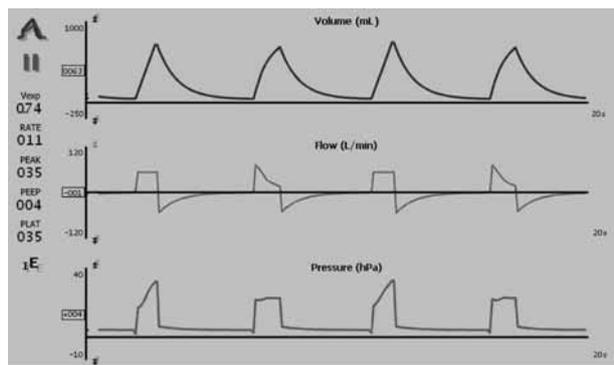


Figura 5 - Curvas de pressão, fluxo e volume em relação ao tempo, na modalidade SIMV-VCV + PSV. Ciclos assistidos volumétricos com volume corrente fixo, são intercalados com ciclos espontâneos com PSV e volume corrente variável.

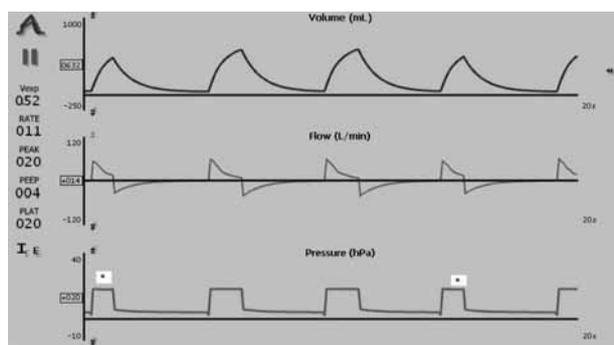


Figura 6 - Curvas de pressão, fluxo e volume em relação ao tempo, na modalidade SIMV-PCV + PSV. Ciclos ventilatórios espontâneos com PSV (ciclados a fluxo), com volume corrente e fluxo variáveis (assinalados) são intercalados a ciclos assistidos ciclados a tempo (PCV) com volume corrente e fluxo variáveis.

Pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)

A CPAP representa a aplicação de pressão positiva em ventilação espontânea. Nesta situação a inspiração do paciente se inicia num nível de pressão pré-determinada, retornando ao mesmo no final da expiração. A frequência respiratória e o volume corrente são totalmente dependentes do esforço do paciente. Pode ser utilizada isolada ou associada a PSV.

COMPLICAÇÕES DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Na atualidade a ventilação mecânica é a segunda intervenção terapêutica mais realizada nas unidades de cuidados intensivos, superada apenas pelo tratamento de arritmias cardíacas, e embora com benefícios indiscutíveis, é procedimento associado a múltiplas complicações.^{11,12}

Danos às vias aéreas e ao parênquima pulmonar, efeitos hemodinâmicos e infecções são as complicações mais observadas. Complicações neurológicas, renais, hepáticas, gastrointestinais e relacionadas ao equilíbrio ácido-básico também podem ocorrer. Inapropriada ventilação decorrente de mau funcionamento do equipamento (falha elétrica ou mecânica), erros do operador, obstrução do circuito devem ser considerados.¹³

O desenvolvimento de súbito desconforto respiratório em pacientes previamente estáveis sugere a ocorrência de potencial complicação grave ou falha do equipamento. O ventilador deve ser imediatamente descontinuado e o paciente ventilado manualmente com $FIO_2=1$. No desconforto podem ser necessários ajustes nos parâmetros ventilatórios, sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular por curto período.¹⁴ A presença do tubo traqueal piora a resistência das vias aéreas, fator que deve ser considerado principalmente em pacientes com aumento de resistência de vias aéreas.^{15,16}

Extubação acidental com necessidade de reintubação provoca aumento substancial de custos, estadia na UTI e pneumonia.^{17,18}

Vários fatores podem determinar ou predispor às lesões decorrentes do contato da cânula traqueal ou traqueostomia, como a qualidade do material empregado, lesões durante a intubação, tempo, infecção associada, choque circulatório, aspiração e pressão exercida pelo *cuff* (manguito) do balonete. As manifestações clínicas destas lesões geralmente ocorrem após a extubação, imediatamente (edema de glote) ou após um determinado período de tempo, em virtude do edema, estenose e/ou traqueomalácia.¹⁹

Barotrauma envolve a fuga de gás do espaço alveolar para o interstício, tecido subcutâneo, mediastino, peritônio, retroperitônio, circulação e espaço pleural. Os fatores de risco incluem a presença de doenças pulmonares (infecciosa, degenerativa ou traumática),

associadas a hiperinsuflação alveolar e um elevado gradiente de pressão entre os alvéolos e o espaço pleural ou intersticial. O pneumotórax secundário, geralmente consequente ao rompimento da pleura mediastinal (ou menos frequentemente de cistos subpleurais ou acidentes de punção), é a complicação com potencial risco de vida, quando assume caráter hipertensivo.

Embora por mecanismos não totalmente elucidados, pressões elevadas e/ou volumes excessivos aplicados ciclicamente à estrutura pulmonar podem produzir alterações da membrana alvéolo-capilar, com a formação de edema inflamatório, produzindo e/ou perpetuando lesões pulmonares pré-existentes.^{20,21} Evidências experimentais sugerem que a lesão produzida pelo ventilador (VILI), uma vez estabelecida, pode contribuir, através da liberação de mediadores inflamatórios, endotoxinas e bactérias, pela disfunção múltipla de órgãos observada em pacientes críticos.^{22,23}

Especialmente na lesão pulmonar aguda e na síndrome do desconforto respiratório agudo, em virtude de redução do parênquima pulmonar normal, a limitação do volume corrente (< 6 mL/kg de peso) e da pressão de platô (<30 cmH₂O) estão associados à redução substancial da letalidade.²⁴⁻²⁶

A aplicação de PEEP, reduzindo o colapso e a reexpansão cíclica alveolar, independente da melhoria nas trocas gasosas, reduz a gravidade da VILI.²⁷ Em pacientes com asma severa, o monitoramento contínuo da hiperinsuflação dinâmica e a redução do volume corrente, permitindo hipoventilação (hipercapnia permissiva), reduzem a letalidade.²⁸

A utilização de altas frações inspiradas de oxigênio sem PEEP induz a atelectasias de reabsorção ao longo do tempo. Por outro lado, a constatação de que oxigênio em doses elevadas (>60%) por períodos prolongados propicia lesão pulmonar (edema alveolar difuso) é oriunda de estudos em animais e em humanos *pós-mortem*.²⁹

O uso da PEEP aumenta a pressão média das vias aéreas e impede o colapso alveolar, permitindo a utilização de frações mínimas de oxigênio com o objetivo de manter uma $SpO_2 > 90-92\%$ ($PaO_2 > 58-60$ mg). A utilização da posição prona ao promover recrutamento alveolar incrementa a oxigenação com efeitos persistentes mesmo após o retorno a posição supina.³⁰

A ventilação mecânica com pressão positiva aumenta a pressão média intrapulmonar e intratorácica e, portanto, potencialmente pode reduzir o retorno venoso e o preenchimento cardíaco para ambos os ventrículos. Estes efeitos são potencializados pela redução do volume intravascular, altas pressões inspiratórias, PEEP elevada, presença de auto-PEEP e situações clínicas associadas à hipertensão pulmonar. Em doentes com redução da complacência pulmonar ou aumento da resistência, os efeitos da ventilação mecânica são menos proeminentes. Ocasionalmente, o aumento da resistência vascular pulmonar com níveis de pressão positiva, determina aumento da pós-carga do ventrículo direito com possibilidade de falência ventricular direita e desvio paradoxal do septo ventricular.³¹ Clinicamente a ventilação mecânica com pressão positiva está associada à ligeira queda da pressão arterial e no débito cardíaco. Os efeitos hemodinâmicos da ventilação mecânica são minimizados com adequada reposição volêmica, uso de

modalidades parciais de ventilação mecânica, limitação das pressões de insuflação pulmonar, redução do volume corrente, adequação da PEEP.

Diversos fatores podem contribuir para o desenvolvimento de infecções respiratórias em pacientes ventilados mecanicamente, incluindo: redução da imunidade, colonização das vias aéreas superiores, contaminação de circuitos de ventilação, presença de sonda nasogástrica, retenção de secreções nos seios paranasais e alteração nos mecanismos de tosse e deglutição.^{32,33} Clinicamente as infecções respiratórias se exteriorizam como traqueobronquite, sinusite e pneumonia.

A pneumonia associada à ventilação mecânica determina aumento no tempo de estadia hospitalar e na UTI, custos e mortalidade. Em relação à etiologia, quando precoce (até o quinto dia de intubação) existe o predomínio de bactérias comunitárias multissensíveis, enquanto a tardia associa-se a bactérias hospitalares multirresistentes.³²

REFERÊNCIAS

1. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *J Bras Pneumol.* 2007;33(Supl 2):S54-S70.
2. MacIntyre N, Branson RD. *Mechanical Ventilation.* Filadélfia: WB Saunders; 2000.
3. Bates JHT, Milic-Emili J. The flow interruption technique for measuring respiratory resistance. *J Crit Care.* 1991; 6:227-38.
4. Jubran A, Tobin MJ. Passive mechanics of lung and chest wall in patients who failed or succeeded in trials of weaning. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155:916-21.
5. Jubran A, Tobin MJ. Monitoring during mechanical ventilation. *Clin Chest Med.* 1996; 17:453-73.
6. Blanch L, Bernabé F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care.* 2005; 50:110-23.
7. Tobin MJ. Advances um mechanical ventilation. *N Eng J Med.* 2001; 344:1986.
8. Bonner JT, Hall JR. *Respiratory intensive care of the adult patient.* St. Louis: CV Mosby; 1985. p. 90.
9. Marini JJ, Capps JS, Culver BH. The inspiratory work of breathing during assisted mechanical ventilation. *Chest.* 1985; 87:612.
10. MacIntyre NR. Respiratory function during pressure support ventilation. *Chest.* 1986; 89:677-83.
11. AHCP. Hospital Inpatient Statistics, 1996. Rockville, AHCP: September 1999. Health-care. Costs and Utilizations Project HCPU Research Note. Publications N°99-0034.
12. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE et al. Characteristics and outcomes in adult receiving mechanical ventilation. *JAMA.* 2002; 287:345-55.
13. Tobin MJ. What should a clinician do when a patient "fights the ventilator"? *Respir Care.* 1991; 36:395-406.
14. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps EC. Neuromuscular blockade in the intensive care unit: more than we bargained for. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147:234-7.
15. Burton G, ed. *Respiratory Care: A Guide to Clinical Practice.* 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincout; 1997.
16. Lotano R, Gerbert D, Aseron C, Santarelli R, Pratter. Utility of positubation chest radiographs in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000; 4:50-3.
17. Boulain T. Unplanned extubation in the adult intensive care unit: a prospective multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:1131-7.
18. Beckmann U, Gillies DM. Factors associated with reintubation in intensive care. *Chest.* 2001; 120:538-42.
19. Van Heurn LW. When and should we do a tracheostomy? *Curr Opin Crit Care.* 2000; 6:267-70.
20. Dreyfuss D, Saumon G: Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am Respir Crit Care Med.* 1998; 157:294-323.
21. Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Curr Opin Crit Care.* 2002; 8:12-20.
22. Tutor JD, Mason CM, Dobard E, Beckerman RC, Summer WR, Nelson S. et al. Loss of compartmentalization of alveolar tumor necrosis factor after lung injury. *Am Respir Crit Care Med.* 1994; 149:1107-11.
23. Murphy DM, Cregg N, Tremblay L, et al. Advers ventilatory strategy cause pulmonary-to-systemic translocations of endotoxin. *Am Respir Crit Care Med* 2000, 162:27-33.
24. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998; 338(6):347-54.
25. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 342(18):1301-8.
26. Petrucci N, Iacovelli W. Ventilation with lower tidal volumes versus traditional tidal volumes in adults for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (2):CD003844.
27. Brochard I. When ventilator and patien's end of inspiratory don't coincide. What's the matter? *Am Respir Crit Care Med.* 2002; 166:2-3.
28. Bidani A, Cardenas VJ, Zwischenberg JB: Permissive hypercapnia in acute respiratory failure. *JAMA.* 1994; 272:957-62.
29. Bryan CL, Jenkinson SG. Oxygen toxicity. *Clin Chest Med.* 1988; 9:141-52.
30. Ward NS. Effects of prone position ventilation in ARDS. An evidence-based review of the literature. *Crit Care Clin.* 2002; 18(1):35-44.
31. Burton G, editors. *Respiratory care: a guide to clinical practice.* 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincout; 1997.
32. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 165:867-903.
33. Tryba M, Cook DJ. Gastric alcalinization, pneumonia, and systemics infections: the controversy. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1995; 210:53-9.

POLIPOSE ADENOMATOSA FAMILIAR E SÍNDROME DE GARDNER: RELATO DE CASO

FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS AND GARDNER'S SYNDROME: CASE REPORT

Ana Carolina Chiorato Parra*, Aline Martinez Franzotti*, Ayder Anselmo Gomes Vivi**

RESUMO

Os autores descrevem o caso de uma família em que três gerações sucessivas foram acometidas pela polipose adenomatosa familiar (PAF), obrigando a grande maioria dos familiares a submeterem-se à colectomia total. Além disso, observou-se o desenvolvimento de uma neoplasia colônica em um dos membros e o aparecimento de tumores desmoides em outras duas pessoas da família, caracterizando um caso de Síndrome de Gardner associado à PAF. Os autores optaram por tal caso, porque apesar da incidência relativamente baixa das patologias abordadas, em especial a Síndrome de Gardner, a detecção precoce é de fundamental importância, devido ao caráter hereditário comprovado, alto grau de penetrância e, principalmente, pelo potencial maligno.

Palavras-chave: Polipose adenomatosa familiar. Tumores de cólon. Poliposes gastrointestinais. Síndrome de Gardner.

ABSTRACT

The authors describe the case of a family in which three successive generations have been affected by familial adenomatous polyposis (FAP), forcing the vast majority of the family to undergo the total colectomy. Also, was observed the development of a colonic cancer in one of the members and the appearance of desmoids tumors in two others, featuring a case of Gardner syndrome associated with FAP. The authors have chosen this case, despite the fact that Gardner syndrome is not often found, early detection is of vital importance, due to the well established hereditary character, high degree of penetrance, and mainly, by the malignant aspect.

Keywords: Familial adenomatous polyposis. Colon tumors. Gardner's syndrome.

* Médicas graduadas pelas Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: accparra@terra.com.br

** Doutor em Medicina. Docente da disciplina de Cirurgia Oncológica e Coordenador da Área do Conhecimento em Clínica Cirúrgica do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil. Contato: cirurgicavivi@ig.com.br



INTRODUÇÃO

A Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) é a síndrome mais frequente dentre as poliposes hereditárias (1/8000). É uma doença autossômica dominante, com penetrância completa, porém com grande variabilidade na expressão do fenótipo. Caracteriza-se pelo desenvolvimento, geralmente durante a segunda e terceira décadas, de múltiplos pólipos adenomatosos, usualmente mais de 100, no cólon e no reto.¹ A transformação maligna dos pólipos é uma constante, que se torna regra no caso de pacientes não tratados, e ocorre em média 10 anos após o aparecimento dos pólipos iniciais. Na puberdade, a taxa de malignização é de 5%, com um aumento para 50% aos 30 anos e para 100% após os 50 anos de idade. Além de suas manifestações fenotípicas variadas, os indivíduos afetados podem apresentar manifestações extra-colônicas, como poliposes gastroduodenais, cistos dermoides e epidermoides, tumores desmoides, hipertrofia de epitélio pigmentado da retina, osteomas em crânio e mandíbula, anormalidades dentárias e carcinoma de ampola de Vater, de tireoide, supra-renal e hipófise.²

Ocasionalmente, as manifestações extra-colônicas da síndrome podem dominar a apresentação clínica. No passado, pacientes com essas manifestações eram tratados como pertencendo a um fenótipo distinto, denominado de Síndrome de Gardner (SG).³ Avaliações detalhadas, no entanto, mostraram que a maioria dos pacientes com PAF tem uma ou mais manifestações dessa natureza. De modo que, atualmente, reconhece-se que a PAF tem um amplo espectro de manifestações clínicas e, somado a PAF clássica, inclui três outros fenótipos, que no passado eram descritos como sendo entidades clínicas distintas: PAF atenuada, Síndrome de Gardner (pólipos colorretais, cistos sebáceos, tumores desmoides e osteomas mandibulares) e Síndrome de Turcot (pólipos colorretais e tumores do sistema nervoso central).³

Assim, a PAF e a Síndrome de Gardner se originam de mutações no mesmo gene denominado *adenomatous polyposis coli* (APC) e localizado no braço longo do cromossomo 5, sem alteração na localização ou natureza das mutações, mas com expressões fenotípicas variáveis.⁴ No entanto, parece haver relação entre o local

da mutação e as expressões fenotípicas distintas. Assim, mutações localizadas na extremidade 5' do gene determinam o aparecimento de fenótipo brando caracterizado por menor número de adenomas, progressão mais lenta e aparecimento mais tardio da doença. Já mutações na extremidade 3' se relacionam com fenótipo colônico variável e maior chance de mutações extra-colônicas.⁵

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com as outras enfermidades que apresentam pólipos intestinais como a polipose colônica juvenil, Síndrome de Turcot, Síndrome de Cowden e Síndrome de Peutz-Jeghers.

Para se estabelecer o diagnóstico, deve-se inspecionar o paciente de forma minuciosa a procura de cistos sebáceos e massas correspondentes a tumores fibrosos. Radiografias de crânio e mandíbula são recomendadas para a detecção da presença de osteomas ou lesões ósseas radiopacas, pois estas devem ser biopsiadas para confirmar sua origem.

A colonoscopia é indispensável para o estudo dos pólipos no intestino distal em todo indivíduo com suspeita diagnóstica de PAF ou Síndrome de Gardner, além da investigação molecular do gene APC.⁵

O tratamento disponível é cirúrgico, uma vez que praticamente 100% dos pacientes afetados pela PAF desenvolvem câncer colorretal.⁶ Os osteomas, assim como os cistos sebáceos, não necessitam de extirpação, entretanto, os tumores fibrosos devem ser retirados em bloco, com margem de segurança expressiva, em função da sua capacidade infiltrativa, compressiva e recidivante.⁷

Pacientes diagnosticados com a neoplasia já instalada têm uma sobrevida em cinco anos de 40% em comparação com, aproximadamente, 95% para os indivíduos sabidamente portadores de PAF detectados e tratados precocemente.⁶ No entanto, os registros demonstram que apesar do conhecimento sobre a doença, 59% desses pacientes vão a óbito em virtude da progressão do câncer.⁶ Dessa forma, o seguimento para esses casos deve ser realizado de seis em seis meses, tanto para os afetados, quanto para seus familiares, uma vez que, a herança é de caráter autossômico dominante.⁸

Caso clínico

Há cinco anos, após a morte da mãe por câncer de cólon, D.F.R. e mais seis irmãos submetem-se a colonoscopia por orientação médica para pesquisa de pólipos colorretais de provável origem hereditária. A pesquisa foi positiva em todos os irmãos, que não manifestavam nenhum sintoma previamente. D.F.R., aos 45 anos, e outros quatro irmãos foram submetidos a colectomia total. O anátomo-patológico de D.F.R. evidenciou a presença de centenas de pólipos adenomatosos tubulares, com displasia epitelial glandular de baixo grau em mucosa colônica de tamanhos variando entre 0,1 e 0,7 cm. O irmão mais novo somente sofreu ressecção dos pólipos por colonoscopia.

C.F.R., filha do 1º casamento de D.F.R., também recebeu o diagnóstico da presença de pólipos colorretais. Foi submetida à colectomia total com ileorretoanastomose. Posteriormente, detectou-se a formação de um tumor desmoide que recidivou por duas vezes.

Três outras filhas do seu segundo casamento foram investigadas. Há quatro anos D.A.R., na época com 17 anos, retirou o cólon com múltiplos pólipos hiperplásicos, sendo o maior uma lesão séssil de 0,7cm de diâmetro a 8,5cm do ceco.

Dois anos e seis meses depois, outra filha, L.A.C.R. de 21 anos, foi submetida à colectomia total com ileorretoanastomose. No anatomopatológico evidenciou-se polipose colônica com múltiplos adenomas tubulares com displasia epitelial glandular de baixo grau. Dois anos e cinco meses após sua operação, L.A.C.R. percebeu massa abdominal que lhe causava certo desconforto. Ao exame físico, a tumoração encontrava-se em região mesogástrica e fossa ilíaca direita, de consistência sólida, endurecida, móvel, sem sinais flogísticos, diâmetro médio de 20-25 cm no mesogastro. Foi solicitado TC que mostrou massa lobulada heterogênea, de limites bem definidos no mesogastro.

Na laparotomia visualizou-se grande massa na raiz do mesentério, acometendo artéria mesentérica superior. Foi ressecada conservando-se o possível do intestino delgado (Figura 1).



Figura 1 - Peça cirúrgica evidenciando tumor desmoide acometendo a raiz do mesentério

Ao final da cirurgia conseguiu-se preservar 30 cm de jejuno a contar do Ângulo de Treitz e, aproximadamente, 10 cm de íleo a contar da anastomose ileorretal, realizando-se anastomose entre o íleo e o jejuno distal. O paciente ficou ao todo com 80-90 cm de intestino delgado. Evoluiu sem intercorrências no pós-operatório imediato, recebendo alta no sétimo dia de pós-operatório, com hábito intestinal de 5 a 6 evacuações diárias. A análise anátomo-patológica revelou massa com, aproximadamente, 2 kg, aspecto compatível com tumor desmoide.

No acompanhamento pós-operatório, a paciente desenvolveu síndrome disabsortiva caracterizada por fezes líquidas, ácidas, com alimentos semidigeridos, assaduras na região perianal e vulvoperineal e hábito intestinal de 8 a 10 evacuações diárias. Emagreceu, aproximadamente, 20 kg, no sexto mês após ato operatório. Faz uso de suplementação alimentar e dieta obstipante com melhora do quadro diarreico.

A.C.R., a filha mais nova, agora com 17 anos, ainda fará colonoscopia para pesquisar a existência de pólipos.

Todos os membros da família encontram-se em acompanhamento ambulatorial periódico com exames complementares, exceto D.R.F. que se negou a realizar o seguimento, mesmo após ter sido informado da possibilidade de degeneração maligna e mesmo após a colectomia e ileorretoanastomose.

DISCUSSÃO

A PAF é uma doença de traço autossômico dominante caracterizada pelo desenvolvimento de

numerosos pólipos adenomatosos distribuídos difusamente pelo intestino grosso, em alguns casos acometendo também trato gastrointestinal (TGI) alto, geralmente menores que um centímetro, podendo ser sésseis ou pediculados.¹

Além do acometimento do cólon, a PAF caracteriza-se por suas manifestações extra-colônicas, como pólipos localizados na tireoide, adrenais, pâncreas e hipófise; cistos sebáceos, lipomas, osteomas, dedos hipocráticos, dentes supranumerários, lesões da retina e tumores desmoides. Entre as manifestações malignas, foram reportados tumores na região periampular, de ductos biliares, gástricos, no íleo (carcinoma e carcinóide), tireoide, supra-renal e sistema nervoso central.²

Anteriormente, quando o indivíduo apresentava a PAF clássica associada a manifestações extra-colônicas, este era classificado como portador de uma entidade clínica distinta. Subsequentemente, reconheceu-se que a PAF é uma pan-polipose gastrointestinal que pode estar associada a numerosas manifestações extra-colônicas, benignas e/ou malignas, e que essas síndromes, na verdade, são variações fenotípicas da PAF.¹ Dentre estas pode-se citar: síndrome de Gardner (polipose colônica e osteomas benignos, principalmente, de crânio e mandíbula e tumores de partes moles), síndrome de Turcot (pólipos adenomatosos associados a tumores do sistema nervoso central), síndrome de Cowden (múltiplos hamartomas associados a tricolemas faciais, fibromas orais e queratoses acrais benignas) e síndrome de Peutz-Jeghers (pólipos hamartomatosos associados à hiperpigmentação melânica mucocutânea).²

A prevalência da PAF é conflitante entre os diversos estudos consultados na literatura, variando de 2,29 - 3,2 por 100.000 habitantes¹ até um caso a cada 8.000 pessoas.

O aparecimento dos pólipos raramente ocorre antes da primeira década, desenvolvendo-se principalmente entre 10 e 35 anos de idade. Geralmente são assintomáticos, mas quando sintomáticos, seu quadro clínico caracteriza-se por enterorragia, diarreia, constipação, distensão abdominal, cólica abdominal, perda de peso e astenia, e manifesta-se entre a segunda e a terceira décadas.¹

É uma das síndromes herdadas mais bem definida e compreendida, o que é bastante importante pelo seu caráter pré-maligno e pelo seu elevado grau de penetrância, o que torna fundamental a investigação, seguimento e conduta apropriada das famílias afetadas.⁸ Cerca de 20% dos casos de câncer colorretal apresentam componente hereditário, sendo a PAF responsável por 1% dos casos na população geral. A malignização pode ocorrer desde a infância até a sétima década de vida, ocorrendo, em média, por volta dos 39 anos. Embora esses pólipos sejam inicialmente lesões benignas e não sejam individualmente ameaçadores, o grande número deles garante que ao menos algum irá progredir para uma lesão invasiva.

A PAF foi pela primeira vez observada em meados do século XVIII, e sua natureza genética já era conhecida em 1900.⁹ Apesar da penetrância quase completa, sua expressividade varia entre os indivíduos afetados, os quais são geneticamente heterozigotos e os seus descendentes têm 50% de chance de serem portadores da mutação, assim como cada progenitor tem 50% de possibilidade de transmitir o alelo mutado. Apenas as crianças homozigotas recessivas (25%) não desenvolverão a doença e, portanto, não irão transmiti-la; os casos de homozigose resultam em morte embrionária.^{10,11} Entretanto, aproximadamente um terço das pessoas afetadas não possuem nenhum parente com a mesma desordem. Esses indivíduos, intitulados "casos índices", são os primeiros na família a apresentar a moléstia com uma nova mutação no gene APC, podendo, transmiti-la para sua prole.^{10,12} Neste caso, é essencial a realização de exames de biologia molecular para a identificação precisa dos familiares afetados, para realização do rastreamento e o tratamento profilático.¹⁰⁻¹²

A mutação responsável pela PAF ocorre na linhagem das células germinativas, já a carcinogênese se dá por uma mutação somática que ocorre posteriormente.¹² Na década de 1980 a patogênese molecular foi elucidada seguindo-se o caminho demarcado pelas alterações germinativas nos pacientes com PAF e as alterações somáticas nos tumores colorretais esporádicos, tornando possível identificar o gene

responsável pela doença e mostrar que ele realmente é o agente etiológico.¹⁰

No caso relatado constata-se elevada penetrância do gene, com o acometimento de três gerações consecutivas (Figura 2). Todos os sete filhos da segunda geração e todas as filhas pesquisadas da terceira geração foram afetados. A malignização só se consolidou no caso índice.

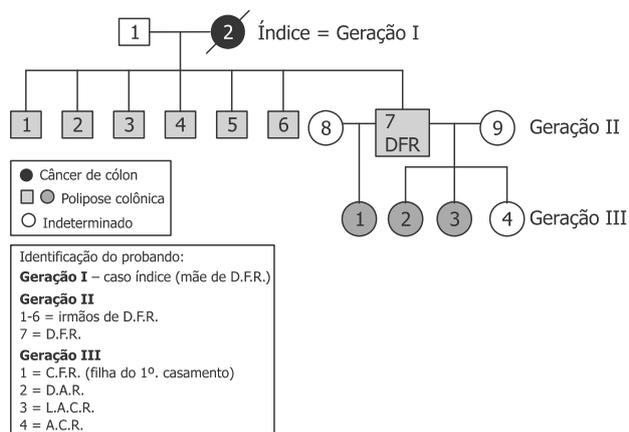


Figura 2 - Heredograma

A orientação médica para o tratamento profilático foi de extrema importância para evitar o desenvolvimento do câncer colorretal nos outros familiares acometidos pela síndrome até o momento.

Por sua vez, a variação da expressão fenotípica também é observada. O caso relatado faz menção a uma das raras variantes fenotípicas da PAF, a Síndrome de Gardner (SG), uma vez que duas pacientes descritas, ao longo da evolução da doença, desenvolveram tumoração desmoide.

Essa síndrome, originalmente descrita por C. L. Gardner em 1953,¹³ é caracterizada, basicamente, por uma tríade composta por: polipose colônica, osteomas benignos, principalmente de crânio e mandíbula, e tumores de partes moles, não necessariamente com a presença obrigatória dos três elementos.³

Os osteomas são constituídos de densas proliferações ósseas levando a um espessamento da cortical. Podem ser encontrados em ossos curtos e longos, crânio e mandíbula.² O tratamento é cirúrgico, com remoção dos tumores, mas somente nos casos sintomáticos (deformidades, limitação dos movimentos, anquilose, etc).

Os tumores de partes moles incidem em 40 a 70% dos casos e incluem: cistos epidermóides, lipoma, leiomiomas, fibroma, fibromatose mesentérica e tumores desmóides, sendo o cisto desmoide o mais comum. Localizam-se, preferencialmente, na face, pescoço, membros inferiores, cicatrizes cirúrgicas e na grande maioria das vezes são as primeiras manifestações da doença.²

Deve-se atentar principalmente a presença de tumores desmóides e fibromatose mesentérica, dada a importância do caso relatado, visto que para os outros tumores o tratamento é relativamente simples com exérese local. Já o tumor desmoide e a fibromatose mesentérica, que incidem, aproximadamente, em 8% dos casos de SG, apesar de não metastatazarem, possuem uma alta taxa de recidiva após ressecção cirúrgica.^{14,15} Os tumores podem acometer desde cicatrizes cirúrgicas até os mais variados lugares na cavidade abdominal.¹⁶ Quanto à fibromatose mesentérica em pacientes operados de polipose, manifesta-se como uma massa abdominal de grandes proporções, de crescimento silencioso, simulando uma neoplasia. Dependendo de seu tamanho, pode causar isquemia e obstrução intestinal em até 20% dos casos. A conduta terapêutica nesse caso se restringe a ressecções amplas.¹⁴

Em relação à conduta terapêutica relatada, demonstra-se o que é proposto pela maioria dos autores, ou seja, colectomia total com ileorretoanastomose mais rastreamento e/ou ressecção dos pólipos retais se não houver degeneração neoplásica. Há autores que descrevem casos de regressão espontânea dos pólipos retais remanescentes.³

Por outro lado, em casos em que ocorram lesões polipóides com degeneração maligna no reto após colectomia total, a conduta varia desde a amputação do reto com ileostomia definitiva à anastomose íleo anal intermediada por bolsa de contenção fecal para casos selecionados.

Já para o relato em questão, que motivou o artigo, a presença de grande tumoração desmoide situada na raiz do mesentério e comprometendo a origem da artéria e veia mesentéricas, a conduta foi seguramente a única possível.

Apesar dos esforços para preservar a maior quantidade de intestino delgado, mesmo com muito receio de que a suplência arterial não fosse suficiente, foi o máximo conseguido. Um grave quadro disabsortivo caracterizado pela síndrome do intestino curto poderia ocorrer. Mesmo cientes que provavelmente aquela massa tratava-se de um tumor desmoide e que a malignidade histológica era pequena, nenhuma outra opção se apresentava que não a extirpação completa da lesão, uma vez que a presença da mesma no local descrito levaria a paciente a óbito.

Por fim, o acompanhamento criterioso dos pacientes e de todos os membros da família deve ser realizado. Os pacientes com a doença instalada devem ser acompanhados com radiografia de tórax, US de abdome, CEA e retoscopia, pelo menos de seis em seis meses, em virtude da possibilidade de degeneração maligna dos pólipos e outros remanescentes no reto.^{6,8} Os membros da família ainda não doentes, com colonoscopias periódicas.

CONCLUSÃO

Apesar da incidência relativamente baixa das entidades aqui abordadas, em especial a Síndrome de Gardner, fica clara a necessidade do diagnóstico precoce dessa patologia, em função de seu caráter hereditário, do elevado grau de penetrância e, principalmente, pelo alto potencial maligno. O rastreamento de familiares para identificar eventuais portadores da mutação permite o adequado tratamento profilático, dificultando a malignização. A conduta adequada consiste na realização de colonoscopia para investigação da presença de pólipos em pacientes com história familiar positiva para polipose adenomatosa familiar e posterior tratamento cirúrgico preventivo para neoplasia.

Em relação às manifestações extra-colônicas, estas devem ser investigadas a fim de propiciar, o mais precocemente, o diagnóstico definitivo.

REFERÊNCIAS

1. Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J. Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature*. 1987; 328:614-6.
2. Campbell WJ, Spence RA, Parks TG. Familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1994; 81:1722-33.
3. Caspari R, Olschwang S, Friedl W. Familial adenomatous polyposis: desmoids tumors and lack of ophthalmic lesions (CHRPE) associated with APC mutations beyond codon 1444. *Hum Mol Genet*. 1995; 4:337-40.
4. Fotiadis C, Tsekouras DK, Antonakis P, Sfiniadakis J, Genetzakis M, Zografos GC. Gardner's syndrome: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(34):5408-11.
5. Gardner EJ, Richards RC. Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary intestinal polyposis and osteomas. *Am J Hum Genet*. 1953; 5:139-47.
6. Gonzaga RA, Amarante M, Lima FR. Familial polyposis coli: the difficult choice. *Lancet*. 1984; 1(8373):402-3.
7. Griffioen G, Bus PJ, Vasen HF, Verspaget HW, Lamers CB. Extracolonic manifestations of familial adenomatous polyposis: desmoid tumours, and upper gastrointestinal adenomas and carcinomas. *Scand J Gastroenterol*. 1998; Suppl:225:85-91.
8. Guldenschuh I, Hurliman R, Muller A, Ammann R, Mullhaupt B, Dobbie Z et al. Relationship between APC genotype, polyp distribution, and oral sulindac treatment in the colon and rectum of patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44:1090-9.
9. Hsu SH, Luk GD, Krush AJ, Hamilton SR, Hoover HH. Multiclonal origin of polyps in Gardner syndrome. *Science*. 1983; 221(4614):951-3.
10. Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, Vogelstein B, Bryan TM, Levy DB et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. *Science*. 1991; 253:661-4.
11. Lamlum H, Ilyas M, Rowan A. The type of somatic mutation at APC in familial adenomatous polyposis is determined by the site of the germline mutation: a new fact of Knudson's "two-hit" hypothesis. *Nature Med*. 1999; 5:1071-75.
12. Lotfi AM, Dozois RR, Gordon H, Hruska LS, Weiland LH, Carryer PW, Hurt RD. Mesenteric fibromatosis complicating familial adenomatous polyposis: predisposing factors and results of treatment. *Int J Colorectal Dis*. 1989; 4:30-6.
13. McAdam WA, Goligher JC. The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis. *Br J Surg*. 1970; 57:618-31.
14. Menzello D. De excrescentibus verrucosis in intestinis crassis dysenteriam passi observatis. *Acta Medicorum Berolinensium*. 1721; 4:68-71.
15. Palmer TH. Gardner's syndrome: six generations. *Am J Surg*. 1982; 143(4):405-8.
16. The Johns Hopkins Guide for Patients and Families: Familial Adenomatous Polyposis: The Johns Hopkins University; 2000.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A  **Ciência, Pesquisa e Consciência** revista do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino de Catanduva, com periodicidade anual, tem por objetivo proporcionar à comunidade científica a publicação de artigos relacionados à área da saúde. Objetiva também publicar suplementos sob a forma de coleções de artigos que abordem tópicos ou temas relacionados à saúde. O artigo deve ser inédito, isto é, não publicado em outros meios de comunicação.

As normas de um periódico estabelecem os princípios éticos na condução e no relatório da pesquisa e fornecem recomendações com relação aos elementos específicos da edição e da escrita. Visa melhorar a qualidade e a clareza dos textos dos artigos submetidos à revista, além de facilitar a edição. Os Editores recomendam que os critérios para autoria sejam contribuições substanciais à concepção e ao desenho, ou à coleta, análise e à interpretação de dados; redação do artigo ou revisão crítica visando manter a qualidade do conteúdo intelectual; e aprovação final da versão a publicar.

CATEGORIAS DE ARTIGOS DA REVISTA

ARTIGOS ORIGINAIS: trabalho de pesquisa com resultados inéditos que agreguem valores à área da saúde. Sua estrutura deve conter: resumo, descritores (palavras-chave), introdução, objetivos, material e métodos, resultados, discussão, conclusões e referências. Sua extensão limita-se a 15 páginas. O artigo original não deve ter sido divulgado em nenhuma outra forma de publicação ou em revista nacional.

ARTIGOS DE REVISÃO: avaliação crítica e abrangente sobre assuntos específicos e de interesse da área médica, já cientificamente publicados. Os artigos deverão conter até 15 páginas. Recomenda-se que o número de referências bibliográficas limite-se no mínimo de 30.

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO OU DIVULGAÇÃO: trabalhos descritivos e interpretativos sobre novas técnicas ou procedimentos globais e atuais em que se encontram determinados assuntos investigativos. Os artigos deverão conter até 10 páginas.

ESPAÇO ACADÊMICO: destinado à divulgação de estudos desenvolvidos durante a graduação, em obediência às mesmas normas exigidas para os artigos originais. O nome do orientador

deverá ser indicado em nota de rodapé e deverão conter, no máximo, 10 páginas.

RELATOS DE CASO(S): descrição de casos envolvendo pacientes, ou situações singulares, doenças raras ou nunca descritas, assim como formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento. O texto em questão aborda os aspectos relevantes que devem ser comparados com os disponíveis na literatura. Deverá ser enviada cópia do Parecer do CEP.

RESENHAS E REVISÕES BIBLIOGRÁFICAS: análise crítica da literatura científica, publicada recentemente. Os artigos deverão conter até 3 páginas.

Os artigos devem ser encaminhados ao editor-chefe da revista, especificando a sua categoria.

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA

DE DIREITOS AUTORAIS: Eu (nós), abaixo assinado(s) transfiro(erimos) todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à  **Ciência, Pesquisa e Consciência** Revista de Medicina.

Declaro(amos) ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou eletrônico. Data e Assinatura(s).

Cada artigo deverá indicar o nome do autor responsável pela correspondência junto à Revista e seu respectivo endereço, incluindo telefone e e-mail, e a este autor será enviado um exemplar da revista.

ASPECTOS ÉTICOS: todas as pesquisas envolvendo estudos com seres humanos deverão estar de acordo com a Resolução CNS-196/96, devendo constar o consentimento por escrito do sujeito e a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Caso a pesquisa não envolva humanos, especificar no ofício encaminhado. Deverá ser enviada cópia do Parecer do CEP. Quando relatam experimentos com animais, os autores devem mencionar se foram seguidas as diretrizes institucionais e nacionais para os cuidados e a utilização dos animais de laboratório.

ENVIO DE ORIGINAL: ao Editor Chefe responsável pela  **Ciência, Pesquisa e Consciência** Revista de Medicina. O artigo deve ser enviado pelo endereço eletrônico (e-mail: revistamedicina@fipa.com.br) digitado no programa Microsoft Office Word da versão 2003 ou 2007. Recomenda-se que os autores retenham uma cópia do artigo. Após o recebimento do

material será enviado e-mail de confirmação ao autor responsável.

SELEÇÃO DOS ARTIGOS: inicialmente, todo artigo submetido à Revista será apreciado pelo Conselho Científico nos seus aspectos gerais, normativos e sua qualidade científica. Ao ser aprovado, o artigo será encaminhado para avaliação de dois revisores do Conselho Científico com reconhecida competência no assunto abordado. Caso os pareceres sejam divergentes o artigo será encaminhado a um terceiro conselheiro para desempate (o Conselho Editorial pode, a seu critério, emitir o terceiro parecer). Os artigos aceitos ou sob restrições poderão ser devolvidos aos autores para correções ou adequação à normalização segundo as normas da Revista. Artigos não aceitos serão devolvidos aos autores, com o parecer do Conselho Editorial, sendo omitidos os nomes dos revisores. Aos artigos serão preservados a confidencialidade e sigilo, assim como, respeitados os princípios éticos.

PREPARAÇÃO DO ARTIGO

Formatação do Artigo: a formatação deverá obedecer às seguintes características: impressão e configuração em folha A4 (210 X 297 mm) com margem esquerda e superior de 3 cm e margem direita e inferior de 2 cm. Digitados em fonte "Times New Roman" tamanho 12, espaço 1,5 entrelinhas, com todas as páginas numeradas no canto superior direito. Devem ser redigidos em português. Se for necessário incluir depoimentos dos sujeitos, estes deverão ser em itálico, em letra tamanho 10, na seqüência do texto. Citação "ipsis litteris" usar aspas na seqüência do texto.

Autoria, Título e Subtítulo do Artigo: apresentar o título do trabalho (também em inglês) conciso e informativo, contendo o nome dos autores (no máximo 6). No rodapé, deverá constar a ordem em que devem aparecer os autores na publicação, a maior titulação acadêmica obtida, filiação institucional, onde o trabalho foi realizado (se foi subvencionado, indicar o tipo de auxílio e nome da agência financiadora) e o endereço eletrônico.

Resumo: deverá ser apresentado em português e inglês (Abstract). Deve vir após a folha de rosto, limitar-se ao máximo de 250 palavras e conter: objetivo do estudo, procedimentos básicos (seleção dos sujeitos, métodos de observação e análise, principais resultados e as conclusões). Redigir em parágrafo único, espaço simples, fonte 10, sem recuo de parágrafo.

Palavras-chave: devem aparecer abaixo do resumo, fonte

tamanho 10, conter no mínimo 3 e, no máximo, 6 termos que identifiquem o tema, limitando-se aos descritores recomendados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e apresentados pela BIREME na forma trilingüe, disponível à página URL: <http://decs.bvs.br>. Apresentá-los em letra inicial maiúscula, separados por ponto. Ex: **Palavras-chave:** Genética. Coração fetal. Pesquisa fetal.

Tabelas: as tabelas (fonte 10) limitadas a cinco no conjunto, devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto, com a inicial do título em letra maiúscula e sem grifo, evitando-se traços internos horizontais ou verticais. Notas explicativas deverão ser colocadas no rodapé das tabelas. Seguir Normas de Apresentação Tabular do IBGE. Há uma diferença entre Quadro e Tabela. Nos quadros colocam-se as grades laterais e são usados para dados e informações de caráter qualitativo. Nas tabelas não se utilizam as grades laterais e são usadas para dados quantitativos.

Ilustrações: deverão usar as palavras designadas (fotografias, quadros, desenhos, gráficos, etc) e devem ser limitadas ao mínimo, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto e apresentadas em folhas separadas. As legendas devem ser claras, concisas e localizadas abaixo das ilustrações. Figuras que representem os mesmos dados que as tabelas não serão aceitas. Para utilização de ilustrações extraídas de outros estudos, já publicados, os autores devem solicitar a permissão, por escrito, para reprodução das mesmas. As autorizações devem ser enviadas junto ao material por ocasião da submissão. Figuras coloridas não serão publicadas.

As ilustrações deverão ser enviadas juntamente com os artigos em uma pasta denominada figuras, no formato BMP ou TIF com resolução mínima de 300 DPI. A revista não se responsabilizará por eventual extravio durante o envio do material.

Abreviações/Nomenclatura: o uso de abreviações deve ser mínimo e utilizadas segundo a padronização da literatura. Indicar o termo por extenso, seguido da abreviatura entre parênteses, na primeira vez que aparecer no texto. Quando necessário, citar apenas a denominação química ou a designação científica do produto.

Citações no Texto: devem ser numeradas com algarismos arábicos sobrescritos, de acordo com a ordem de aparecimento no texto. Quando o autor é novamente citado manter o

identificador inicial. No caso de citação no final da frase, esta deverá vir após o ponto final e no decorrer do texto, após a vírgula. Exemplo 1: citações com numeração sequencial "...de acordo com vários estudos.¹⁻⁹" – Exemplo 2: citações com números intercalados "...de acordo com vários estudos.^{1,3,7-10,12}" Excepcionalmente pode ser empregado o nome do autor da referência como, por exemplo, no início de frases destacando sua importância.

Agradecimentos: deverão, quando necessário, ocupar um parágrafo separado antes das referências bibliográficas.

Referências: as referências devem estar numeradas consecutivamente na ordem que aparecem no texto pela primeira vez e de acordo com o "Estilo Vancouver" Requisitos Uniformes do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE). Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html ou também disponível em: <http://www.bu.ufsc.br/bssccsm/vancouver.html> traduzido e adaptado por Maria Gorete M. Savi e Eliane Aparecida Neto.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

Devem ser citados até seis autores, acima deste número, citam-se apenas os seis primeiros autores seguidos de et al.

Livro

Baird SB, McCorkle R, Grant M. Cancer nursing: a comprehensive textbook. Philadelphia: WB. Saunders; 1991.

Capítulo de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p.465-78.

Artigo de periódico com mais de 6 autores

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer. 1996; 73:1006-12.

Artigo de periódico

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002 Jul 25;347(4):284-7.

Trabalho apresentado em congresso

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editores. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Documentos jurídicos

Brasil. Lei No 7.498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 26 jun 1986. Seção 1, p.1.

Tese/Dissertação

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertação]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Material eletrônico

Foley KM, Gelband H, editores. Improving palliative care for cancer [monografia na Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [acesso em 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>

ENDEREÇO PARA ENCAMINHAMENTO DE ARTIGOS

AO EDITOR CHEFE

 **Ciência, Pesquisa
& Consciência**
Revista de Medicina

Secretaria das Faculdades Integradas Padre Albino - FIPA

Rua dos Estudantes, 225 - Parque Iracema
Catanduva - SP
CEP 15809-144

Contato: e-mail: revistamedicina@fipa.com.br

Tel.: (17) 3311-3228

Impressão:



RAMON NOBALBOS
GRÁFICA E EDITORA

E-mail: atendimento@nobalbos.com.br
Rua 7 de Setembro, 342 - PABX: (17) 3522-4453 - CATANDUVA - SP

