

UTILIZAÇÃO DE UM PROTOCOLO FISIOTERAPÊUTICO NAS DISFUNÇÕES MIOFASCIAIS EM PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME DO IMPACTO DO OMBRO - RELATO DE CASO

Utilization of physiotherapeutic protocol in myofascial pain in patients with shoulder impingement syndrome – A Relate of a Case

Cristiane Maria Cassol¹; Fernanda Vargas Ferreira²; Jones Eduardo Agne³.

RESUMO

O presente trabalho aborda o tema da dor miofascial, com enfoque específico sobre a Síndrome Dolorosa Miofascial associada à Síndrome do Impacto do Ombro. Partindo do fato de que a dor constitui fator de severa redução da qualidade de vida e da capacidade funcional do indivíduo, aliado ao avanço na evolução das técnicas de tratamento fisioterapêutico das disfunções físicas, propõe-se um protocolo fisioterapêutico aplicável às Disfunções Miofasciais em pacientes portadores de Síndrome do Impacto do Ombro. Para avaliação do efeito deste protocolo, analisou-se a evolução do quadro algico por meio da Escala Visual Analógica e goniometria. O protocolo compreendeu agentes físicos como ultra-som, corrente interferencial, crioterapia e liberação dos pontos-gatilho. Comparando o antes-depois do protocolo terapêutico, observou-se melhora nos parâmetros de dor referida e aumento da amplitude dos movimentos do membro superior. Com estes resultados, sugere-se o emprego deste protocolo fisioterapêutico em maiores grupos de pacientes a fim de buscar sua validação.

Palavras-chave: Dor miofascial; Impacto do ombro; Pontos-gatilho; Escala Visual Analógica; Eletroterapia; Crioterapia.

SUMMARY

In this article the issue of myofascial pain was examined, focusing on the Myofascial Pain Syndrome which is associated to the Shoulder Impingement Syndrome. Considering that pain constitutes a factor of severe reduction in the individual's quality of life as well as in his/her functional capacity, and the current advance in the degree of the physiotherapeutic treatment techniques of the physical disorders, it is proposed an applicable physiotherapeutic protocol to the Myofascial dysfunctions in patients with Shoulder Impingement Syndrome. The effect of this protocol was evaluated by means of Visual Analogical Scale and range of movements. The protocol was composed of physical agents such as ultrasound scan, interferential current, cryotherapy, and the trigger points releasing. The comparison of the before-after situation of the therapeutic protocol showed an improvement in the pain parameters and in amplitude of the arm movements. We suggest the application of this physiotherapeutic protocol in bigger groups of patients in order to validate the method.

Palavras-chave: Dor miofascial; impacto do ombro; pontos-gatilho; Escala Visual Analógica; eletroterapia; crioterapia.

INTRODUÇÃO

A dor é um problema universal, envolvendo sofrimento desnecessário, incapacidade, custos elevados de tratamento e afastamento das atividades laborais. As sensações dolorosas podem variar desde uma leve irritação até uma dor intensa que pode ser insuportável^{1,2}. No Brasil, cerca de 10% a 50% dos indivíduos procuram clínicas devido à dor³. A Síndrome Dolorosa

Miofascial (SDM) é uma enfermidade não sistêmica com dor referida e fenômenos autonômicos a partir de um ponto gatilho de um músculo ou de sua fáscia. Acomete principalmente a região cervical, cintura escapular e lombar^{4,5,6}. A SDM pode ocorrer associada a outra patologia, a Síndrome do Impacto do Ombro (SIO). Esta última é uma das causas mais comuns

Trabalho realizado no Departamento de Fisioterapia e Reabilitação – UFSM – RS

¹. Fisioterapeuta graduada pela UFSM – RS.

². Fisioterapeuta graduada pela UFSM; Profª do Departamento de Fisioterapia e Reabilitação – CCS - UFSM, Especialista em Fisioterapia - UFSM e Mestranda em Distúrbios da Comunicação Humana – UFSM – RS.

³. Fisioterapeuta graduado pela UFSM; Prof. Adjunto do Departamento de Fisioterapia e Reabilitação – UFSM; Doutor em Psicologia Social – Universidade de Santiago de Compostela – Espanha.

de patologia no ombro^{7,8}. É descrita como uma série contínua, durante a qual a compressão repetitiva do tendão do músculo supra-espinhoso, da bolsa subacromial e da cabeça longa do biceps, determinam irritação e inflamação, que progridem para a fibrose e, no final, para ruptura do manguito rotador⁹.

Inúmeros tratamentos têm sido propostos visando à remissão do quadro clínico, entre eles: agulhamento seco, uso do spray de cloreto de etila ou fluormetano seguido por alongamento, injeção do ponto-gatilho com anestésicos ou solução fisiológica salina também seguida por alongamento, crioterapia, compressão isquêmica, técnicas de fricção profunda miofascial, Corrente Interferencial, TENS (estimulação elétrica nervosa transcutânea), ultra-som, iontoforese, calor (seco e úmido), medicamentos analgésicos, antiinflamatórios ou relaxantes musculares, biofeedback^{10,11,12}.

Considerando a ampla incidência e severas consequências da SDM quando associada à SIO, elaborou-se um protocolo fisioterapêutico constituído de eletroterapia e terapias manuais a fim de oferecer um instrumento terapêutico que seja útil ao processo de reabilitação cinético-funcional da articulação do ombro.

MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ensino Pesquisa e Extensão (CEPE) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria (Processo Nº 063/05), conforme exigência do Ministério da Saúde, de acordo com a Resolução 196/96.

O sujeito em estudo, sexo feminino, cor branca, 49 anos, empregada doméstica, acometida por doença por esforço repetitivo, com caráter crônico, sem uso de medicação, sedentária, encaminhado com diagnóstico clínico de SIO, foi submetido a uma avaliação cinético-funcional, com os seguintes testes específicos da SIO: testes da Queda do braço, Hawkins, Supra-espinhoso, Impacto de Neer (irritativo), Distração, Arco Doloroso, Hawkins-Kennedy (irritativo), Yocum (irritativo), da Palma da Mão para Cima, Jobe e Gerber e goniometria^{13,14}. Após isto, foi submetida a um Diagnóstico Diferencial para comprovação da existência da SDM. Ainda, o sujeito da pesquisa foi orientado a permanecer com suas atividades cotidianas normais.

Posteriormente, foi submetido ao protocolo fisioterapêutico, o qual foi aplicado em uma clínica privada de fisioterapia na cidade de Santa Maria, RS, constando de 10 sessões, com duração de uma hora cada, repetidas duas vezes por semana no período de setembro a novembro de 2005.

O tratamento consistiu de Corrente Interferencial, marca *KW*, modelo *Master Line*, com o seguinte protocolo: eletrodos posicionados na região do músculo supra-espinhoso; paciente posicionado na posição sentada, com o membro superior em rotação interna, antebraço em repouso, apoiado sobre uma superfície plana; manual; tetrapolar; 4000 Hz; dose: intensa; tempo: 30 minutos; AMF base: 20 Hz; AMF limite: 30 Hz; variação da AMF: 10Hz.

Criomassagem, a qual consistiu na massagem da região com uso de gelo, em movimentos circulares, por dois minutos. Liberação por pressão no Ponto-Gatilho (Pg), com o polegar sobre esse, de forma progressiva, com o músculo supraespinhoso alongado e relaxado, por 60 a 90 segundos.

Ultra-som, utilizando-se aparelho da marca *CARCI*, modelo *Sonomed I*, com os seguintes parâmetros, contínuo; potência: 1 W/cm²; tempo: 5 minutos para três ERA (área de efetiva radiação); gel aquoso; cabeçote grande na região do músculo supra-espinhoso.

Aplicou-se a Escala visual Analógica (EVA) como método de mensuração para avaliação da evolução do quadro algico, sendo este um método fácil, de baixo custo e largamente usado¹⁵.

A aplicação da EVA foi dividida em três etapas: primeiramente, na avaliação cinético-funcional inicial; antes da sexta sessão e dois dias após o final do tratamento.

A avaliação cinético-funcional do ombro – goniometria foi realizada pré e pós-tratamento.

RESULTADOS

Através do estudo comparativo das avaliações cinético-funcionais e dolorosas pré e pós-tratamento com o protocolo proposto, foram obtidos os seguintes resultados, demonstrados nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1: Resultados da mensuração da dor pré e pós-tratamento

Momento da mensuração	Antes da 1ª sessão	Antes da 6ª sessão	2 dias após a última sessão
Intensidade da dor referida	8	5	1

Quadro 2: Resultados da goniometria pré e pós-tratamento

Movimento	Amplitude na avaliação inicial	Amplitude na avaliação final
Flexão	150°	170°
Extensão	35°	50°
Abdução	135°	160°
Rotação interna	45°	60°
Rotação externa	50°	75°

DISCUSSÃO

A síndrome do impacto, segundo a clássica definição de Neer, é dividida em três fases: fase I – dor aguda e início súbito, de tratamento exclusivamente conservador; fase II – caracterizada pela dor crônica e resposta favorável ao tratamento conservador, em 70% dos casos, e subdividida em fases IIA, sem ruptura de tendão, e IIB, com ruptura parcial; fase III – ruptura completa de um ou mais tendões, frequentemente requerendo tratamento cirúrgico^{16,17}.

Os distúrbios do ombro são influenciados por fatores biomecânicos relacionados ao trabalho, como flexão ou abdução dos ombros por tempo prolongado, vibrações, postura estática ou com carga no membro superior^{18,19}, em concordância com a ocupação do sujeito desta pesquisa. Facci²⁰ e Lech¹⁴ relatam que a SIO acomete principalmente mulheres entre a quarta e quinta décadas de vida, em acordo com a idade e o sexo do sujeito da pesquisa.

Watson²¹ refere que a eficácia do tratamento das disfunções músculo-esqueléticas pode ser aumentada com a combinação de terapia manual e eletroterapia. Também estudos recentes demonstram que a dor miofascial está presente em todos os doentes com lesão por esforço repetitivo, e ainda sugerem que o tratamento dos pontos-gatilho melhora substancialmente o nível de sucesso terapêutico nos pacientes⁴.

Os dados obtidos em relação à intensidade de dor referida confirmam os resultados encontrados por Farias *et al.*²² o qual aplicou a técnica de liberação por pressão do Pg em estudo realizado em mulheres de 21 a 50 anos, com trapézio superior e escalenos doloridos, utilizando mensuração de dor através de uso da EVA, verificaram redução do quadro algico. Do mesmo modo, Fargas *et al.*²³ constataram os efeitos do tratamento sobre a qualidade de vida dos pacientes num ensaio clínico em que o tratamento por liberação do Pg diminuiu a percepção da intensidade da dor, medida pela EVA. Ainda, Raimundo e Brandão²⁴, em um ensaio clínico randomizado, obtiveram um resultado significativo no que diz respeito à analgesia e nas atividades de vida diária, através de uma análise comparativa de

acordo com a EVA.

Morelli e Vulcano²⁵ preconizam que o tratamento para a SIO deva ser conservador, com programa de reabilitação visando à melhora do quadro doloroso, inicialmente, e trabalho de ganho de arco de movimento e de força muscular, posteriormente.

Quanto à avaliação cinético-funcional, observou-se melhora na amplitude de todos os movimentos analisados, confirmando os resultados encontrados por Blais *et al.*²⁶ em estudo realizado com trabalhadores com dor lombar, verificaram que a utilização de US, corrente interferencial e crioterapia, em associação com cinesioterapia e terapia manual, auxilia na redução da dor, diminuição da tensão muscular, com conseqüente aumento da amplitude de movimento (ADM). Também em consonância com Ragasson e Stabille²⁷, onde foi aplicado um tratamento fisioterapêutico em 14 pacientes, verificaram que 42,9% apresentaram melhora total com recuperação funcional satisfatória; contudo, ressalta-se a diferença numérica entre esse estudo e a pesquisa supracitada. A partir desse estudo e da literatura consultada, pode-se teorizar que a combinação de terapia manual e eletroterapia potencializam a eficácia do tratamento das disfunções músculo-esqueléticas, em concordância com estudos anteriores^{21, 26, 27}.

CONCLUSÃO

A análise dos dados obtidos na avaliação cinético-funcional e na EVA após a aplicação do protocolo proposto permite concluir que esse pode ser empregado no tratamento da SDM associada à SIO, pois demonstrou eficácia.

Sugere-se, todavia, um maior número de sujeitos e um período de tratamento maior que se possa validar os efeitos do protocolo utilizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kitchen S. Eletroterapia de Clayton, 10. ed. São Paulo: Manole; 1998.
2. Cailliet R. Dor: mecanismos e tratamentos. Porto Alegre: Artmed; 1999.
3. Rhoden EC.; Neto, P.T.V. Efeitos a curto e médio prazo das terapias de Maitland e interferencial no tratamento de cervicalgias. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2004.
4. Simons DG.; Travell J.G.; Simons, L.S. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. 2. ed. EUA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, v. 1 – The upper face of the body.
5. Estefani GA; Arice MC. Diagnóstico diferencial e a fisioterapia na fibromialgia e síndrome miofascial. Fisiot Mov 2001/2002; 14 (2): 47-51.
6. Yeng LT; Teixeira MJ; Picarelli H; Okane SY; Romano MA; Benegas E *et al*. Síndromes dolorosas de membros superiores. Rev. Med 2001; 80(2): 317-334.
7. Jobe FW; Jobe CM. Painful athletic injuries of the shoulder. Clinical Orthopaedics and Related Research – MEDLINE. 1983; 173:117-124.
8. Kessel L; Watson M. The painful arc syndrome. Journal of Bone and Joint Surgery – MEDLINE, 1977:166-172.
9. Neer CS. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder. A preliminary report. J Bone Joint Surgery (Am), 1972; 54.
10. Sande LAP; Parizzoto NA; Castro CES. Síndrome dolorosa miofascial: artigo de revisão Rev. Bras. Fisiot jul.-dez. 1999; 4(1):1-9.
11. Silva JJ; Stêvão ELL; Valcanaia TDC. Síndrome dolorosa miofascial disfuncional - revisão de literatura e relato de caso Rev. Odonto Ciênc jan.-abr. 2001; 16(32):94-99.
12. Damiani D. O manejo das síndromes dolorosas miofasciais. Rev Assoc Med Bras 2004; 50(3): 229-51.
13. Gross J; Fetto J; Rosen E. Exame musculoesquelético. Porto Alegre: Artmed, 2000.
14. Lech O. Membro superior: abordagem fisioterapêutica das patologias ortopédicas mais comuns. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
15. Reading AE. Regional anesthesia and pain management: the pain visual analog scale, is it linear or nonlinear? International Anesthesia Research Society, 1999; v. 89, 1517, mar.
16. Godinho GG ; Souza JMG; Oliveira AC; Freitas JM. Artroscoopia cirúrgica no tratamento da síndrome do impacto: nossa experiência em 100 casos cirúrgicos. Rev Bras Ortop. ago 1995; 30 (8): 540-6.
17. Checchia SL ; Santos PD Tratamento cirúrgico das lesões completas do manguito rotador Rev Bras Ortop nov/dez 1994; 29 (11-12): 827-36.
18. Mendonça Jr HP; Assunção AA Associação entre distúrbios do ombro e trabalho: breve revisão da literatura Rev. Bras. Epidemiol. São Paulo June 2005; 8 (2): 167-75.
19. Turtelli CM. Avaliação do ombro doloroso pela radiologia convencional Radiol bras 2001; 34 (4): 241-5.
20. Facci LM. Síndromes dolorosas do ombro: análise de sua incidência e características Arq. Ciênc Saúde UNIPAR set.-dez. 2000; 4(3):195-2000.
21. Watson T. The role of electrotherapy in contemporary physiotherapy practice. Man. Therapy 2000; 5(3): 132-141.
22. Farias ME; Silva KMA. Tratamento da dor cervical através de técnicas de acupressão. Disponível em: <<http://www.cefid.udesc.br/ctmanaisfis032.htm>>. Acesso em: 05 nov. 2005.
23. Fargas-baljal AM; Pomeranz B; Rooney PJ. Acupuncture-like stimulation with chronic pain syndrome and osteoarthritis. Acupunct. Electrother Res 1992; 17(2): 95-105.
24. Raimundo KS; Brandão DL. Comparative study of the analgesic effect between frequencies of interferential current in myofascial pain. Fisiot Mov 2004; 17 (4): 65-72.
25. Morelli RSS; Vulcano DR. Princípios e procedimentos utilizados na reabilitação das doenças do ombro. Rev Bras Ortop set. 1993, 28 (9):653-6.
26. Blais R; Poitras S; Swaine B. Management of work-related low back pain: a population-based survey of physical therapists. Physical Therapy 2005; 85 (11): 1168-1181.
27. Ragasson CAP; Stabille SR. Tratamento fisioterapêutico conservador em 14 pacientes portadores da síndrome de impacto do ombro Arq. Ciênc saúde UNIPAR mai-ago. 2001, 5(2):171-177.

Endereço para correspondência:

Cristiane Maria Cassol

Rua Luiz Afonso, nº 27, apto 207, Bairro Cidade Baixa, Porto Alegre, RS, Brasil.

Cep 90050-310.

e-mail: criscassol@yahoo.com.br, (51) 93 18 71 38 / (51) 32 07 49 91.

UTILIZAÇÃO DE UM PROTOCOLO FISIOTERAPÊUTICO NAS DISFUNÇÕES MIOFASCIAIS EM PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME DO IMPACTO DO OMBRO - RELATO DE CASO

Utilization of physiotherapeutic protocol in myofascial pain in patients with shoulder impingement syndrome – A Relate of a Case

Cristiane Maria Cassol¹; Fernanda Vargas Ferreira²; Jones Eduardo Agne³.

RESUMO

O presente trabalho aborda o tema da dor miofascial, com enfoque específico sobre a Síndrome Dolorosa Miofascial associada à Síndrome do Impacto do Ombro. Partindo do fato de que a dor constitui fator de severa redução da qualidade de vida e da capacidade funcional do indivíduo, aliado ao avanço na evolução das técnicas de tratamento fisioterapêutico das disfunções físicas, propõe-se um protocolo fisioterapêutico aplicável às Disfunções Miofasciais em pacientes portadores de Síndrome do Impacto do Ombro. Para avaliação do efeito deste protocolo, analisou-se a evolução do quadro algico por meio da Escala Visual Analógica e goniometria. O protocolo compreendeu agentes físicos como ultra-som, corrente interferencial, crioterapia e liberação dos pontos-gatilho. Comparando o antes-depois do protocolo terapêutico, observou-se melhora nos parâmetros de dor referida e aumento da amplitude dos movimentos do membro superior. Com estes resultados, sugere-se o emprego deste protocolo fisioterapêutico em maiores grupos de pacientes a fim de buscar sua validação.

Palavras-chave: Dor miofascial; Impacto do ombro; Pontos-gatilho; Escala Visual Analógica; Eletroterapia; Crioterapia.

SUMMARY

In this article the issue of myofascial pain was examined, focusing on the Myofascial Pain Syndrome which is associated to the Shoulder Impingement Syndrome. Considering that pain constitutes a factor of severe reduction in the individual's quality of life as well as in his/her functional capacity, and the current advance in the degree of the physiotherapeutic treatment techniques of the physical disorders, it is proposed an applicable physiotherapeutic protocol to the Myofascial dysfunctions in patients with Shoulder Impingement Syndrome. The effect of this protocol was evaluated by means of Visual Analogical Scale and range of movements. The protocol was composed of physical agents such as ultrasound scan, interferential current, cryotherapy, and the trigger points releasing. The comparison of the before-after situation of the therapeutic protocol showed an improvement in the pain parameters and in amplitude of the arm movements. We suggest the application of this physiotherapeutic protocol in bigger groups of patients in order to validate the method.

Palavras-chave: Dor miofascial; impacto do ombro; pontos-gatilho; Escala Visual Analógica; eletroterapia; crioterapia.

INTRODUÇÃO

A dor é um problema universal, envolvendo sofrimento desnecessário, incapacidade, custos elevados de tratamento e afastamento das atividades laborais. As sensações dolorosas podem variar desde uma leve irritação até uma dor intensa que pode ser insuportável^{1,2}. No Brasil, cerca de 10% a 50% dos indivíduos procuram clínicas devido à dor³. A Síndrome Dolorosa

Miofascial (SDM) é uma enfermidade não sistêmica com dor referida e fenômenos autonômicos a partir de um ponto gatilho de um músculo ou de sua fáscia. Acomete principalmente a região cervical, cintura escapular e lombar^{4,5,6}. A SDM pode ocorrer associada a outra patologia, a Síndrome do Impacto do Ombro (SIO). Esta última é uma das causas mais comuns

Trabalho realizado no Departamento de Fisioterapia e Reabilitação – UFSM – RS

¹. Fisioterapeuta graduada pela UFSM – RS.

². Fisioterapeuta graduada pela UFSM; Profª do Departamento de Fisioterapia e Reabilitação – CCS - UFSM, Especialista em Fisioterapia - UFSM e Mestranda em Distúrbios da Comunicação Humana – UFSM – RS.

³. Fisioterapeuta graduado pela UFSM; Prof. Adjunto do Departamento de Fisioterapia e Reabilitação – UFSM; Doutor em Psicologia Social – Universidade de Santiago de Compostela – Espanha.

de patologia no ombro^{7,8}. É descrita como uma série contínua, durante a qual a compressão repetitiva do tendão do músculo supra-espinhoso, da bolsa subacromial e da cabeça longa do biceps, determinam irritação e inflamação, que progridem para a fibrose e, no final, para ruptura do manguito rotador⁹.

Inúmeros tratamentos têm sido propostos visando à remissão do quadro clínico, entre eles: agulhamento seco, uso do spray de cloro de etila ou fluormetano seguido por alongamento, injeção do ponto-gatilho com anestésicos ou solução fisiológica salina também seguida por alongamento, crioterapia, compressão isquêmica, técnicas de fricção profunda miofascial, Corrente Interferencial, TENS (estimulação elétrica nervosa transcutânea), ultra-som, iontoforese, calor (seco e úmido), medicamentos analgésicos, antiinflamatórios ou relaxantes musculares, biofeedback^{10,11,12}.

Considerando a ampla incidência e severas consequências da SDM quando associada à SIO, elaborou-se um protocolo fisioterapêutico constituído de eletroterapia e terapias manuais a fim de oferecer um instrumento terapêutico que seja útil ao processo de reabilitação cinético-funcional da articulação do ombro.

MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ensino Pesquisa e Extensão (CEPE) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria (Processo Nº 063/05), conforme exigência do Ministério da Saúde, de acordo com a Resolução 196/96.

O sujeito em estudo, sexo feminino, cor branca, 49 anos, empregada doméstica, acometida por doença por esforço repetitivo, com caráter crônico, sem uso de medicação, sedentária, encaminhado com diagnóstico clínico de SIO, foi submetido a uma avaliação cinético-funcional, com os seguintes testes específicos da SIO: testes da Queda do braço, Hawkins, Supra-espinhoso, Impacto de Neer (irritativo), Distração, Arco Doloroso, Hawkins-Kennedy (irritativo), Yocum (irritativo), da Palma da Mão para Cima, Jobe e Gerber e goniometria^{13,14}. Após isto, foi submetida a um Diagnóstico Diferencial para comprovação da existência da SDM. Ainda, o sujeito da pesquisa foi orientado a permanecer com suas atividades cotidianas normais.

Posteriormente, foi submetido ao protocolo fisioterapêutico, o qual foi aplicado em uma clínica privada de fisioterapia na cidade de Santa Maria, RS, constando de 10 sessões, com duração de uma hora cada, repetidas duas vezes por semana no período de setembro a novembro de 2005.

O tratamento consistiu de Corrente Interferencial, marca *KW*, modelo *Master Line*, com o seguinte protocolo: eletrodos posicionados na região do músculo supra-espinhoso; paciente posicionado na posição sentada, com o membro superior em rotação interna, antebraço em repouso, apoiado sobre uma superfície plana; manual; tetrapolar; 4000 Hz; dose: intensa; tempo: 30 minutos; AMF base: 20 Hz; AMF limite: 30 Hz; variação da AMF: 10Hz.

Criomassagem, a qual consistiu na massagem da região com uso de gelo, em movimentos circulares, por dois minutos. Liberação por pressão no Ponto-Gatilho (Pg), com o polegar sobre esse, de forma progressiva, com o músculo supraespinhoso alongado e relaxado, por 60 a 90 segundos.

Ultra-som, utilizando-se aparelho da marca *CARCI*, modelo *Sonomed I*, com os seguintes parâmetros, contínuo; potência: 1 W/cm²; tempo: 5 minutos para três ERA (área de efetiva radiação); gel aquoso; cabeçote grande na região do músculo supra-espinhoso.

Aplicou-se a Escala visual Analógica (EVA) como método de mensuração para avaliação da evolução do quadro algico, sendo este um método fácil, de baixo custo e largamente usado¹⁵.

A aplicação da EVA foi dividida em três etapas: primeiramente, na avaliação cinético-funcional inicial; antes da sexta sessão e dois dias após o final do tratamento.

A avaliação cinético-funcional do ombro – goniometria foi realizada pré e pós-tratamento.

RESULTADOS

Através do estudo comparativo das avaliações cinético-funcionais e dolorosas pré e pós-tratamento com o protocolo proposto, foram obtidos os seguintes resultados, demonstrados nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1: Resultados da mensuração da dor pré e pós-tratamento

Momento da mensuração	Antes da 1ª sessão	Antes da 6ª sessão	2 dias após a última sessão
Intensidade da dor referida	8	5	1

Quadro 2: Resultados da goniometria pré e pós-tratamento

Movimento	Amplitude na avaliação inicial	Amplitude na avaliação final
Flexão	150°	170°
Extensão	35°	50°
Abdução	135°	160°
Rotação interna	45°	60°
Rotação externa	50°	75°

DISCUSSÃO

A síndrome do impacto, segundo a clássica definição de Neer, é dividida em três fases: fase I – dor aguda e início súbito, de tratamento exclusivamente conservador; fase II – caracterizada pela dor crônica e resposta favorável ao tratamento conservador, em 70% dos casos, e subdividida em fases IIA, sem ruptura de tendão, e IIB, com ruptura parcial; fase III – ruptura completa de um ou mais tendões, freqüentemente requerendo tratamento cirúrgico^{16,17}.

Os distúrbios do ombro são influenciados por fatores biomecânicos relacionados ao trabalho, como flexão ou abdução dos ombros por tempo prolongado, vibrações, postura estática ou com carga no membro superior^{18,19}, em concordância com a ocupação do sujeito desta pesquisa. Facci²⁰ e Lech¹⁴ relatam que a SIO acomete principalmente mulheres entre a quarta e quinta décadas de vida, em acordo com a idade e o sexo do sujeito da pesquisa.

Watson²¹ refere que a eficácia do tratamento das disfunções músculo-esqueléticas pode ser aumentada com a combinação de terapia manual e eletroterapia. Também estudos recentes demonstram que a dor miofascial está presente em todos os doentes com lesão por esforço repetitivo, e ainda sugerem que o tratamento dos pontos-gatilho melhora substancialmente o nível de sucesso terapêutico nos pacientes⁴.

Os dados obtidos em relação à intensidade de dor referida confirmam os resultados encontrados por Farias *et al.*²² o qual aplicou a técnica de liberação por pressão do Pg em estudo realizado em mulheres de 21 a 50 anos, com trapézio superior e escalenos doloridos, utilizando mensuração de dor através de uso da EVA, verificaram redução do quadro algico. Do mesmo modo, Fargas *et al.*²³ constatarem os efeitos do tratamento sobre a qualidade de vida dos pacientes num ensaio clínico em que o tratamento por liberação do Pg diminuiu a percepção da intensidade da dor, medida pela EVA. Ainda, Raimundo e Brandão²⁴, em um ensaio clínico randomizado, obtiveram um resultado significativo no que diz respeito à analgesia e nas atividades de vida diária, através de uma análise comparativa de

acordo com a EVA.

Morelli e Vulcano²⁵ preconizam que o tratamento para a SIO deva ser conservador, com programa de reabilitação visando à melhora do quadro doloroso, inicialmente, e trabalho de ganho de arco de movimento e de força muscular, posteriormente.

Quanto à avaliação cinético-funcional, observou-se melhora na amplitude de todos os movimentos analisados, confirmando os resultados encontrados por Blais *et al.*²⁶ em estudo realizado com trabalhadores com dor lombar, verificaram que a utilização de US, corrente interferencial e crioterapia, em associação com cinesioterapia e terapia manual, auxilia na redução da dor, diminuição da tensão muscular, com conseqüente aumento da amplitude de movimento (ADM). Também em consonância com Ragasson e Stabille²⁷, onde foi aplicado um tratamento fisioterapêutico em 14 pacientes, verificaram que 42,9% apresentaram melhora total com recuperação funcional satisfatória; contudo, ressalta-se a diferença numérica entre esse estudo e a pesquisa supracitada. A partir desse estudo e da literatura consultada, pode-se teorizar que a combinação de terapia manual e eletroterapia potencializam a eficácia do tratamento das disfunções músculo-esqueléticas, em concordância com estudos anteriores^{21, 26, 27}.

CONCLUSÃO

A análise dos dados obtidos na avaliação cinético-funcional e na EVA após a aplicação do protocolo proposto permite concluir que esse pode ser empregado no tratamento da SDM associada à SIO, pois demonstrou eficácia.

Sugere-se, todavia, um maior número de sujeitos e um período de tratamento maior que se possa validar os efeitos do protocolo utilizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kitchen S. Eletroterapia de Clayton, 10. ed. São Paulo: Manole; 1998.
2. Cailliet R. Dor: mecanismos e tratamentos. Porto Alegre: Artmed; 1999.
3. Rhoden EC.; Neto, P.T.V. Efeitos a curto e médio prazo das terapias de Maitland e interferencial no tratamento de cervicalgias. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2004.
4. Simons DG.; Travell J.G.; Simons, L.S. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. 2. ed. EUA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, v. 1 – The upper face of the body.
5. Estefani GA; Arice MC. Diagnóstico diferencial e a fisioterapia na fibromialgia e síndrome miofascial. Fisiot Mov 2001/2002; 14 (2): 47-51.
6. Yeng LT; Teixeira MJ; Picarelli H; Okane SY; Romano MA; Benegas E *et al*. Síndromes dolorosas de membros superiores. Rev. Med 2001; 80(2): 317-334.
7. Jobe FW; Jobe CM. Painful athletic injuries of the shoulder. Clinical Orthopaedics and Related Research – MEDLINE. 1983; 173:117-124.
8. Kessel L; Watson M. The painful arc syndrome. Journal of Bone and Joint Surgery – MEDLINE, 1977:166-172.
9. Neer CS. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder. A preliminary report. J Bone Joint Surgery (Am), 1972; 54.
10. Sande LAP; Parizzoto NA; Castro CES. Síndrome dolorosa miofascial: artigo de revisão Rev. Bras. Fisiot jul.-dez. 1999; 4(1):1-9.
11. Silva JJ; Stêvão ELL; Valcanaia TDC. Síndrome dolorosa miofascial disfuncional - revisão de literatura e relato de caso Rev. Odonto Ciênc jan.-abr. 2001; 16(32):94-99.
12. Damiani D. O manejo das síndromes dolorosas miofasciais. Rev Assoc Med Bras 2004; 50(3): 229-51.
13. Gross J; Fetto J; Rosen E. Exame musculoesquelético. Porto Alegre: Artmed, 2000.
14. Lech O. Membro superior: abordagem fisioterapêutica das patologias ortopédicas mais comuns. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
15. Reading AE. Regional anesthesia and pain management: the pain visual analog scale, is it linear or nonlinear? International Anesthesia Research Society, 1999; v. 89, 1517, mar.
16. Godinho GG ; Souza JMG; Oliveira AC; Freitas JM. Artroscopia cirúrgica no tratamento da síndrome do impacto: nossa experiência em 100 casos cirúrgicos. Rev Bras Ortop. ago 1995; 30 (8): 540-6.
17. Checchia SL ; Santos PD Tratamento cirúrgico das lesões completas do manguito rotador Rev Bras Ortop nov/dez 1994; 29 (11-12): 827-36.
18. Mendonça Jr HP; Assunção AA Associação entre distúrbios do ombro e trabalho: breve revisão da literatura Rev. Bras. Epidemiol. São Paulo June 2005; 8 (2): 167-75.
19. Turtelli CM. Avaliação do ombro doloroso pela radiologia convencional Radiol bras 2001; 34 (4): 241-5.
20. Facci LM. Síndromes dolorosas do ombro: análise de sua incidência e características Arq. Ciênc Saúde UNIPAR set.-dez. 2000; 4(3):195-2000.
21. Watson T. The role of electrotherapy in contemporary physiotherapy practice. Man. Therapy 2000; 5(3): 132-141.
22. Farias ME; Silva KMA. Tratamento da dor cervical através de técnicas de acupressão. Disponível em: <<http://www.cefid.udesc.br/ctmanaisfis032.htm>>. Acesso em: 05 nov. 2005.
23. Fargas-baljal AM; Pomeranz B; Rooney PJ. Acupuncture-like stimulation with chronic pain syndrome and osteoarthritis. Acupunct. Electrother Res 1992; 17(2): 95-105.
24. Raimundo KS; Brandão DL. Comparative study of the analgesic effect between frequencies of interferential current in myofascial pain. Fisiot Mov 2004; 17 (4): 65-72.
25. Morelli RSS; Vulcano DR. Princípios e procedimentos utilizados na reabilitação das doenças do ombro. Rev Bras Ortop set. 1993, 28 (9):653-6.
26. Blais R; Poitras S; Swaine B. Management of work-related low back pain: a population-based survey of physical therapists. Physical Therapy 2005; 85 (11): 1168-1181.
27. Ragasson CAP; Stabille SR. Tratamento fisioterapêutico conservador em 14 pacientes portadores da síndrome de impacto do ombro Arq. Ciênc saúde UNIPAR mai-ago. 2001, 5(2):171-177.

Endereço para correspondência:

Cristiane Maria Cassol

Rua Luiz Afonso, nº 27, apto 207, Bairro Cidade Baixa, Porto Alegre, RS, Brasil.

Cep 90050-310.

e-mail: criscassol@yahoo.com.br, (51) 93 18 71 38 / (51) 32 07 49 91.

**PROTEÍNA C REATIVA –ULTRA SENSÍVEL (PCR-US) E ATEROSCLEROSE: O PAPEL
INFLAMATÓRIO DAS DOENÇAS CARDÍACAS**

***High-sensitivity C-Reactive Protein and atherosclerosis (hs-CRP): The role
of inflammation in cardiac diseases***

¹Diego Ilha Thomasi, ²Fábio Batistella, ³Andreza Fabro de Bem

RESUMO

A Proteína C Reativa é uma proteína de fase aguda conhecida desde o início do século passado, no entanto, sua utilização como marcador de risco cardiovascular consolidou-se nos últimos anos a partir da descoberta de que a aterosclerose possui um forte componente inflamatório em sua etiologia. Desta forma, a determinação da PCR-ultra sensível é uma importante ferramenta diagnóstica na predição de infarto e acidente vascular encefálico em indivíduos saudáveis sem histórico de doença cardiovascular, e recorrência de eventos em pessoas portadoras destas doenças. Além disso, confere prognóstico adicional às dosagens de colesterol e demais critérios de risco cardíaco. Este artigo revisa a fisiopatologia da formação do ateroma e correlaciona o processo inflamatório endotelial a PCR-us. Ainda se discutirá a respeito dos avanços na pesquisa da PCR-us como marcador de doença cardiovascular através de ensaios randomizados e um comentário a respeito da terapia de redução dos índices de PCR-us.

Palavras-chave: Aterosclerose, Proteína C Reativa Ultra Sensível, Predição de risco cardiovascular.

SUMMARY

The c-reactive protein is an acute phase protein known since the beginning of the past century. Nevertheless, its use as a cardiovascular risk marker has been consolidated very recently, just after the finding that the atherosclerosis has a strong inflammatory component in its etiology. Thus, detection of the high sensitivity- c reactive protein (hs-CRP) is an important diagnostic tool in the prediction of myocardial infarction and cerebrovascular accident in healthy individuals with no history of cardiovascular disease, and the recurrence of events in people having these diseases. Furthermore, it provides an additional prognosis upon the cholesterol dosages and the other criteria of cardiac risks. This paper revises the physiopathology of the atheroma formation and co-relates the endothelial inflammatory process to the hs-CRP. In addition, it will deal with the improvements in the research of the CRP as a cardiovascular disease marker through randomized essays and a comment on the reduction therapy of the hs-CRP levels.

Keywords: Atherosclerosis, High-Sensitivity C-Reactive Protein, Cardiovascular risk prediction.

INTRODUÇÃO

Na atualidade, considera-se a aterosclerose uma doença inflamatória, sendo muito mais complexa do que uma simples deposição de lipídeos na parede dos vasos sanguíneos¹. As lesões da aterosclerose podem ser descritas como uma série de alterações celulares e moleculares compatíveis com uma inflamação^{2,3}. Os vasos mais comumente comprometidos são as grandes e médias artérias, o que pode causar isquemia em locais como coração, cérebro e extremidades distais⁴. Basicamente, o processo se inicia na infância e adolescência como uma estria de gordura sob a parede dos vasos⁴.

Assim sendo, o processo de aterogênese é dependente de

Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), LDL, fatores estimuladores de quimiotaxia de monócitos e linfócitos e componentes inflamatórios. Dentre estes componentes, o mais utilizado em estudos clínicos como marcador de processo inflamatório é a Proteína C Reativa. Esta não é uma substância nova para os pesquisadores, uma vez que já se conhece sua função desde os anos 30 do século XX, no entanto, a cardiologia utiliza a dosagem desta proteína em valores mais baixos que os detectáveis por métodos antigos. Passou-se a dosar índices menores com métodos chamados de ultra-sensíveis pela sua grande acurácia em detectar níveis mínimos

Trabalho realizado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal de Santa Maria-UFSM

¹Farmacêutico-Bioquímico, Acadêmico do Curso de Medicina-UFSM

²Acadêmico do Curso de Medicina-UFSM

³Farmacêutica-Bioquímica, Mestre em Bioquímica. Professora de Bioquímica Clínica, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas-UFSM.

deste marcador inflamatório.

número de amostras a dosar.

Proteína C Reativa- Conceitos e métodos de análise

A proteína C reativa (PCR) foi descoberta durante estudos clínicos de pacientes infectados por *Streptococcus pneumoniae*. O soro destes pacientes, durante a fase aguda da doença, continha uma substância capaz de precipitar o polissacarídeo “C” da parede celular do *S.pneumoniae*. É uma proteína encontrada em vertebrados e alguns invertebrados e participa das ações de resposta à inflamação aguda e faz parte da família das pentraxinas, que são proteínas com cinco protômeros idênticos arranjados simetricamente em torno de um poro central¹.

O gene que regula a produção de PCR no hepatócito está no braço curto do cromossomo 1. A transcrição é regulada principalmente pela Interleucina 6 (IL-6) e acentuada pela Interleucina 1-Beta (IL-1 β). Ambas as citocinas induzem também a transcrição de genes de outras proteínas de fase aguda. Já foram relatadas como fontes extra-hepáticas de produção da PCR neurônios, placas ateroscleróticas, monócitos e linfócitos, sendo desconhecido o mecanismo de regulação desta síntese e a sua influência no valor plasmático total².

Quanto à distribuição populacional dos níveis de Proteína C Reativa-Ultra-sensível (PCR-us), observa-se que não há diferenças étnicas e de gênero, além de que variações circadianas são desprezíveis. Utiliza-se o valor de PCR-us em tertis de risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares como inferior a 1 mg/l para baixo risco , de 1 a 3 mg/l para médio risco e acima de 3 mg/l para alto risco. Em estudos populacionais, realizados em indivíduos previamente hígidos foram encontradas as concentrações médias de 0,6mg/l⁶.

Preconiza-se medir a PCR-us basal com duas amostras, sendo a segunda coletada duas semanas após a primeira, sem necessidade de jejum por parte do paciente. A PCR-us é estável, pode ser medida em plasma fresco ou congelado sem regime especial de coleta e possui uma meia-vida plasmática de 18 a 20 horas, além disso, seu aumento é específico para doença vascular, não tendo nenhuma relação com câncer⁷ além de outras causas de morte não cardíacas⁸.

No mercado encontram-se muitos testes laboratoriais de elevada acurácia. Os métodos mais utilizados são a Turbidimetria e a Nefelometria, tendo o último diversos estudos prospectivos de validação, e o primeiro apenas um estudo como padrão para dosagem de PCR-us⁹. No entanto, um estudo nacional mostrou que ambos os métodos têm capacidade de detectar igualmente níveis elevados de PCR-us¹⁰ sendo que o turbidimétrico tem o limite de captação de PCR na ordem de > 0,4 mg/l, o que já serve como índice de baixo risco cardíaco nos parâmetros descritos anteriormente. Em nível de pesquisa, o método de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) demonstrou grande sensibilidade e tem sido utilizado em estudos populacionais¹¹, não sendo recomendado para uso de rotina em laboratórios com grande

Fisiopatologia da Formação da placa ateromatosa

A seguir, são descritos de forma sucinta os passos de formação das placas de ateroma: toda a formação aterogênica parte de uma disfunção endotelial com aumento da permeabilidade às lipoproteínas e outros constituintes séricos. A aterosclerose é caracterizada por um recrutamento de monócitos e linfócitos para a parede arterial. A LDL nativa não pode ser captada pelos macrófagos, portanto a LDL é de alguma forma “modificada” na parede vascular. Uma das modificações mais significantes é a oxidação dos lipídeos por espécies reativas de oxigênio (EROs) produzidas por células endoteliais e macrófagos ou por enzimas existentes no ambiente vascular, originando inicialmente, a LDL-minimamente oxidada (LDL-Mnox), a qual é o principal mediador inflamatório⁴. A LDL-Mnox estimula a produção pelas células endoteliais de numerosas moléculas pró-inflamatórias, incluindo moléculas de adesão como as selectinas e integrinas e fatores de crescimento como fator estimulador de colônias de macrófagos (M-CSF). A LDL-Mnox tem outros efeitos como inibição da produção de óxido nítrico (NO), um importante mediador da vasodilatação¹². Neste contexto, o recrutamento de monócitos para o interior da íntima dos vasos é mediado pela molécula de adesão vascular (VCAM)⁴.

A LDL deve ser “extensivamente modificada” (altamente oxidada, ou LDL-ox) antes de ser captada pelos macrófagos. A LDL-ox é reconhecida por receptores “scavengers” na superfície dos macrófagos, os quais têm sua expressão mediada por citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interferon-gama (IFN- γ). Este processo origina as células espumosas (foam cells), as quais são um aglomerado de células e lipídeos, onde estão presentes linfócitos T, cuja migração é ativada por interleucina-2 (IL-2) e TNF- α . A morte das células espumosas leva à formação de uma massa lipídica na camada íntima dos vasos, originando a estria gordurosa⁴.

Finalmente, a lesão se torna avançada quando ocorre a formação de uma capa fibrosa que limita a lesão no lúmen vascular. Abaixo desta capa , encontram-se leucócitos, lipídeos, e produtos necróticos que formam o corpo da lesão. O processo inflamatório perpetua-se, pois os fatores acima mencionados continuam sendo secretados, ocorrendo maior adesão de leucócitos à placa. Ocorre neste momento, uma proliferação de células musculares lisas derivadas da camada média do vaso, as quais envolvem o núcleo necrótico. É importante salientar que a acumulação de macrófagos está associada à elevação plasmática de PCR-us e fibrinogênio¹³. O núcleo necrótico é resultado de apoptose e necrose , atividade proteolítica e acumulação lipídica⁴.

A ruptura ou ulceração da capa fibrosa pode levar a eventos trombogênicos pelo aumento agudo de enzimas proteolíticas e metaloproteínas como as collagenases e elastases neste local.

Ocorre degradação da matriz vascular com hemorragia no vasa vasorum ou no lúmen, resultando em trombose com potencial oclusão arterial⁴.

Figura 1- Processo inflamatório da aterogênese

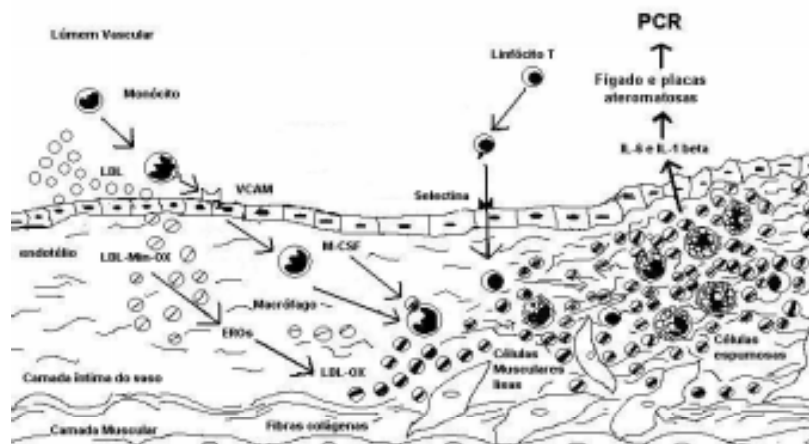


Figura 1- Processo inflamatório da aterogênese: Modificações hemodinâmicas aumentam a permeabilidade vascular favorecendo a passagem da LDL para o espaço intimal. Como resultado de interações com espécies reativas de oxigênio (EROs), a LDL torna-se minimamente oxidada (LDL-Mnox), iniciando o processo inflamatório. A LDL-Mnox estimula a produção pelas células endoteliais de moléculas de adesão importantes no recrutamento de leucócitos (Selectinas), e macrófagos (VCAM) e fatores de crescimento como o fator estimulador de colônias de macrófagos (M-CSF). As LDL oxidadas são captadas por receptores “scavengers” dos macrófagos, originando as células espumosas. Com a intensificação do processo inflamatório ocorre a produção das interleucinas 6 e 1- α (IL-6 e IL-1- α) pelos macrófagos que estimulam a produção de Proteína C Reativa (PCR) pelo fígado e células da placa aterosclerótica.

PCR e a indução a aterosclerose

Os índices plasmáticos de PCR são inferiores ao seu nível tecidual; índices de 5 a 900 mg/l são implicados em aterogênese¹⁴ sendo que com 5 mg/l já existe inibição da Óxido Nítrico Sintetase (NOS)¹⁵. É possível que o nível plasmático apenas demonstre uma parte do marcador tecidual e que este, concentrado localmente seja suficiente para ocasionar aterosclerose em pessoas com níveis plasmáticos ligeiramente elevados, ou seja, acima de 1mg/l. O embasamento para isso vem de um estudo que indicou o RNAm da PCR 10 vezes mais elevado em placas ateroscleróticas do que no fígado e vasos normais¹⁶.

A PCR participa ativamente do processo de aterogênese pelos seguintes fatores: Ativa a cascata do complemento, induz a formação de moléculas de adesão celular MCP-1 (proteína quimiotática monocitária-1) e ET-1 (endotelina -1), promove o recrutamento de monócitos para o espaço subendotelial, atenua a produção de NO e diminui a expressão de eNOS (NO sintetase endotelial), induz a produção de fator tecidual em monócitos e a expressão de PAI-1 (Inibidor do ativador de plasminogênio -1), estabiliza o RNAm de PAI-1, inicia a oxidação do LDL e faz o papel de mediação no sequestro da LDL pelos macrófagos¹⁷.

Outros fatores indutores da aterogênese

Lipídeos: Os valores elevados de LDL e suas modificações bioquímicas (através de oxidação, glicação, agregação, associação com proteoglicanos ou incorporação a imunocomplexos), são os maiores causadores de lesão endotelial. Os receptores tipo “scavenger” na membrana dos macrófagos internalizam a LDL oxidada, transformando-se em “foam cells” ou células espumosas¹⁸. A partícula oxidada de LDL tem ação quimiotática para os monócitos e ativa a expressão dos genes do fator de estimulação de macrófagos¹⁹ além da proteína quimiotática de monócitos derivada do endotélio¹². Somando-se a estes fatores, chega-se à conclusão de que a LDL modificada, seja por oxidação (através de radicais livres), glicação (no decurso dos diabetes mellitus), incorporação a imunocomplexos (como em doenças infecciosas) e outros, ativa uma cascata molecular, que tem por fim a incorporação de macrófagos em forma de células

espumosas na parede dos vasos.

Homocisteína: A homocisteína é um produto intermediário do metabolismo da metionina que é tóxica ao endotélio e protrombogênica, além de diminuir a oferta de óxido nítrico e aumentar a produção de colágeno. Indivíduos que apresentam defeitos homozigóticos em enzimas necessárias ao metabolismo da homocisteína apresentam aterosclerose grave logo na infância, tendo, inclusive, episódios de infarto miocárdico na segunda década de vida²⁰.

Hipertensão: Os hipertensos possuem normalmente níveis elevados de angiotensina II, produto do sistema renina-angiotensina-aldosterona, reconhecida como uma substância altamente vasoconstritora. Seus efeitos na aterogênese podem ser definidos como a ligação a receptores do músculo liso dos vasos, ativando a fosfolipase C; que, por sua vez, aumenta os níveis intracelulares de cálcio, levando a contração das fibras musculares lisas e também induz a síntese proteica que hipertrofia a musculatura-lisa vascular²¹. Sob o ponto de vista inflamatório, a angiotensina II estimula a oxidação da LDL por ativar a lipoxigenase do músculo liso dos vasos.

Microorganismos infecciosos: Estudos associam a infecção por herpesvirus e *Chlamydia pneumoniae* ao processo de formação de placas ateromatosas. Em autópsias, foram identificados estes agentes em lesões ateromatosas de artérias coronárias e em outros locais. Porém, não se pode afirmar com clareza que os microorganismos citados causem diretamente placas ateromatosas. É possível que a presença de outros fatores em conjunto a estes agentes produza lesão em certos pacientes²².

Diabetes Mellitus: A doença é caracterizada por hiperglicemia crônica e está associada à aterosclerose macrovascular que afeta artérias encarregadas de suprir cérebro, coração e membros inferiores, por isso, o paciente diabético tem maior chance de infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e sofrer amputações^{23, 24}. Além disso, estudos sugerem que a hiperglicemia e a resistência ao hormônio insulina inibem a produção do óxido nítrico (NO), conhecido como fator de relaxamento derivado do endotélio que possui propriedades anti-aterogênicas e também aumentam a síntese do inibidor da ativação do plasminogênio²⁵.

Utilização da PCR-US em eventos cardiovasculares

O papel central dos mediadores inflamatórios na aterogênese e estabilidade de placa é atualmente o maior interesse em pesquisas. Uma elevada taxa de eventos cardíacos ocorrem sem elevação nos níveis de colesterol, nestes casos marcadores inflamatórios como a PCR-us são importantes. Até mesmo o diâmetro do lúmen vascular não demonstra ser um preditor acurado de eventos morbidos, pois somente 14% de todos os eventos clínicos ocorrem com oclusões vasculares maiores que 70%. Placas com alterações mínimas e moderadas são mais prováveis de iniciarem um infarto. Indivíduos com colesterol LDL

abaixo de 130 mg/dl, mas com PCR superior a 3 mg/l representam um grupo de alto risco muitas vezes subestimado na prática clínica²⁶.

Um dos muitos pontos positivos para a dosagem da PCR-us é seu grande alcance na predição de risco. Um estudo associou eventos cardíacos após dosagens aumentadas 20 anos antes do seu desenvolvimento²⁶. Outro estudo demonstrou que a PCR-us é melhor que o LDL como preditor de risco, mas não se deve descartar a dosagem desta fração de colesterol e sim integrar a PCR-us na avaliação laboratorial do paciente cardiopata. Dados de dois grandes estudos, o Women's Health Study²⁷ e o AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study)²⁸ demonstram que a PCR-us claramente se adiciona ao valor preditivo de colesterol total e suas frações. Como esperado, os sobreviventes sem eventos coronarianos possuíam índices de PCR e LDL menores que os sobreviventes que sofreram eventos coronarianos. No entanto, o primeiro estudo foi ainda mais importante, pois demonstrou que a maioria das mulheres não atingida por doenças coronarianas possuía LDL alta mas PCR-us baixa. Ainda comentando a respeito do sexo feminino, a PCR-us está mais elevada em mulheres submetidas à terapia de reposição hormonal, do que nas que não são submetidas ao tratamento, o que pode explicar em parte o alto risco deste grupo de pacientes sofrer um evento trombótico²⁹.

Uma novidade na área de estudos é o norte-americano JUPITER¹⁷ (Justification for the Use of statins in Primary prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) que observará o desfecho cardíaco de pacientes masculinos e femininos com LDL inferior a 130 mg/dl e PCR-us maior que 2 mg/L utilizando 20 mg diárias de Rosuvastatina contra placebo. Este é um ensaio clínico randomizado que utilizará pela primeira vez a idéia de que a aterosclerose é uma doença inflamatória; espera-se, atentamente, os resultados deste ensaio para finalmente se obter um consenso a respeito da terapia de prevenção às doenças cardíacas.

Para os pacientes vitimados por isquemia coronariana aguda a PCR-us prediz a mortalidade precoce ou tardia e se soma à predição da troponina cardíaca³⁰. A utilização da PCR-us nas salas de emergência ocorre em situações de dor precordial em que a troponina não se encontra aumentada. Caso a PCR-us estiver em níveis normais, indica que não há restrição ao fluxo coronariano³¹.

Um estudo norte-americano que averiguou taxas de recorrência de síndrome coronariana aguda mostrou melhor predição de risco em dosagens integradas de PCR-us, troponina I e Peptídeo Natriurético Atrial B (PNB)³².

Os níveis de PCR-us se mostram elevados em pacientes com os fatores de risco tradicionais para doenças cardiovasculares. A obesidade, uma vez que os adipócitos secretam IL-6 está associada à elevação da proteína. Outro destes fatores é a hipertensão; é bem estabelecida a relação

entre esta doença e níveis elevados de PCR-us, porém, ainda não se sabe se a diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica determinará a queda da PCR-us⁸. Para isso, se delineou o estudo Val-MARC (Valsartan Managing Blood Pressure Aggressively and evaluating reduction in CRP) que avaliará a terapia agressiva com o Antagonista dos receptores da Angiotensina II Valsartan e a resposta nos índices plasmáticos de PCR-us³.

Demais utilizações da PCR-us na clínica

Diabetes Mellitus tipo 2 e a Síndrome Metabólica são situações patológicas em que se encontra alto valor de PCR-us³³. Assim, qualquer paciente com valores de LDL superiores a 160mg/dl, portador dos critérios de síndrome metabólica (alto nível de triglicérides plasmático, hipertensão, obesidade abdominal, baixo nível de HDL-C e alto índice de glicemia) ou com PCR-us elevada deve ser orientado a realizar modificação no estilo de vida com dieta e exercícios físicos ou até mesmo medicado farmacologicamente.

Indivíduos com LDL entre 130 e 160 mg/dl e PCR-us elevada, devem ser avaliadas e tratadas de igual maneira. Em indivíduos com LDL abaixo de 130 mg/dl, mas com PCR-us acima de 3 mg/L deve-se monitorizar a glicemia por causa da grande chance de se desenvolver síndrome metabólica, além de se considerar o uso de estatinas.

Nas condições inflamatórias crônicas, como o Lúpus Eritematoso Sistêmico e Artrite Reumatóide³⁴, em infecções crônicas por *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, Citomegalovírus e vírus herpes simplex ocorre aumento de risco de doenças coronarianas demonstrado pelas altas taxas de PCR-us^{22, 35}.

Entretanto, existem situações em que a PCR-us não deve ser utilizada como parâmetro de risco. Em casos de traumas e cirurgias, é natural um aumento nos níveis da proteína por até duas a três semanas³⁶. Os valores aumentam até 100 vezes em doenças na sua fase aguda; níveis acima de 10 mg/l devem ser acompanhados e no fim da doença de base, ser feita outra dosagem. Se inferior a 10 mg/l, registra-se como o nível basal do paciente e descarta-se a primeira medida. Se for superior deve-se investigar a presença de doenças como a endocardite infecciosa, artrite reumatóide ou doença inflamatória intestinal, sobretudo se houver elevação concomitante da velocidade de hemossedimentação (VHS). Níveis cronicamente elevados de PCR-us como 10 a 20 mg/l não aparentam ser leituras falso-positivas atribuídas a resposta de fase aguda, contrariamente às expectativas anteriores. Assim sendo, leituras superiores a 10 mg/l indicam risco cardiovascular muito alto. Felizmente, para a população em geral, somente 2 % das medidas supera 15mg/l³⁷.

Terapia de redução da PCR-US: Principais parâmetros no manejo clínico

O controle rigoroso dos índices plasmáticos de colesterol, em especial o LDL através de dieta, exercícios físicos ou medicamentos como as estatinas reduzem a progressão da aterosclerose. Estatinas, utilizadas em doses intensivas também possuem a peculiaridade de diminuir a concentração da Proteína C Reativa em 30 a 40 %³⁷. Não se tem certeza, entretanto, do mecanismo exato a respeito de como as estatinas diminuem a PCR; teoricamente, este grupo de medicamentos possui atividade antiinflamatória direta ou, a diminuição no índice de LDL contribui para estes efeitos³⁸. A cessação do tabagismo³⁹, a perda de peso, principalmente a gordura abdominal⁴⁰ e o consumo moderado de álcool⁴¹ representam situações bem definidas de diminuição dos níveis sanguíneos de PCR-us na população em geral.

Através de exercícios físicos moderados e freqüentes consegue-se a elevação do HDL. Um aumento de 1mg por decilitro desta fração do colesterol diminui as chances de eventos cardíacos em 2 a 4%, independentemente do valor da LDL⁴². Estudos epidemiológicos demonstram que níveis sanguíneos reduzidos de antioxidantes como vitamina E, vitamina C, beta-caroteno e flavonóides associam-se a eventos coronarianos⁴³. A vitamina E (alfa-tocoferol, sua forma mais ativa) pode reduzir a formação de espécies reativas de oxigênio que oxidam a LDL⁴⁴, pois tem a capacidade de capturar os radicais peróxila, o que inibe a peroxidação lipídica, etapa importante da formação da placa ateromatosa. Estudos também demonstraram que a vitamina E reduz a adesão e a agregação plaquetária, inibe as ações antióxido nítrico da LDL oxidada e diminui a síntese de IL-1 pelos monócitos, o que em última instância afeta a formação da placa ateromatosa⁴³.

O beta-caroteno, um precursor da vitamina A é transportado pela LDL e trata-se de um sequestrador de espécies reativas de oxigênio. A vitamina C, ou ácido ascórbico, remove radicais superóxido e hidroxila e oxigênio radical livre prevenindo o processo de peroxidação lipídica. Outra função especialmente importante desta vitamina hidrossolúvel é a preservação dos níveis de vitamina E e beta-caroteno durante o estresse oxidativo⁴³.

Os flavonóides são antioxidantes removedores de radicais superóxido; a quercetina, principal representante do grupo e presente nos vinhos tintos, inibe a oxidação da LDL além de proteger as células da ação da LDL já oxidada⁴⁴. Quanto à terapia medicamentosa, já se estabeleceu a relação entre uso de estatinas e diminuição de LDL e PCR-us; outros fármacos como os fibratos mostram boas taxas de redução

de marcadores inflamatórios em pacientes hiperlipidêmicos. Um estudo duplo-cego randomizado com 70 pacientes demonstrou que o Fenofibrato diminuiu a PCR-us nos mesmos padrões que a Sinvastatina (20 mg/dia)⁴⁵.

Perspectivas

A descoberta de que a aterosclerose se trata de um processo inflamatório crônico dos vasos trouxe avanços importantes na área da cardiologia. De posse da informação de que cerca de metade dos pacientes acometidos por Infarto Agudo do Miocárdio não possuem os critérios clássicos de risco de Framingham, criou-se a necessidade de incluir novos métodos de avaliação de risco. Neste contexto, se inserem mediadores inflamatórios como a PCR-us. Ainda restam questões a serem respondidas a respeito da utilização deste parâmetro na população em geral, mas há com certeza uma sólida base científica que autoriza os médicos a solicitarem a dosagem laboratorial de PCR-us em todos os pacientes que possuem riscos para doenças cardiovasculares. Outras dosagens laboratoriais, como as de colesterol total e frações, apolipoproteínas, homocisteína e até mesmo marcadores inflamatórios em estudos especializados como a interleucina 6 podem ser adicionadas à PCR-us futuramente. Em breve, ensaios clínicos randomizados permitirão dizer se há validade em tratar precocemente pessoas com níveis moderados a altos de PCR-us mesmo com LDL baixo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cholesterol Education Program. Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute, 1993. (NIH publication no. 93-3095.)
2. Ross, R. Glomset, JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis. *Science*, v. 180, p. 1332-9, 1973.
3. Ross, R. Atherosclerosis: a defense mechanism gone awry. *Am J Pathol*, v. 143, p. 987-1002, 1993.
4. Ross, R. Atherosclerosis-An Inflammatory disease. *N Engl J Med*, v. 340, p. 115-23, 1999.
5. Black, S. Kushner, I, Samols, D. C-reactive Protein. *J Biol Chem*, v. 279, p. 48487-90, 2004.
6. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks F, Braunwald E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation*, v. 100, p. 230-5, 1999.
7. Rifai N, Buring JE, Lee IM, Manson JE, Ridker PM. Is C-reactive protein specific for vascular disease in women? *Ann Intern Med*, v. 136, p. 529-33, 2002.
8. Tice JA, Browner W, Tracy RP, Cummings SR. The relation of C-reactive protein levels to total and cardiovascular mortality in older U.S.

- women. *Am J Med*, v. 114, p. 199-205, 2003.
9. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. *Fragminham during Instability in Coronary Artery Disease. N Engl J Med*, v. 343, p. 1139-47, 2000.
10. Correia, LCL. Lima, JC. Gary, G. Magalhães, LP. Moreira, A. Barbosa Jr, O. et al. Correlation Between Turbidimetric and Nephelometric Methods of Measuring C-Reactive Protein in Patients with Unstable Angina or Non-ST Elevation Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol*, v. 81, p. 133-6, 2003.
11. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*, v. 336, p. 973-9, 1997.
12. Lüscher, AJ. Atherosclerosis. *Nature*, v. 407, p. 233-241, 2000.
13. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*, v. 336, p. 973-9, 1997.
14. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation*, v. 108, p. 2993-9, 2003.
15. Verma S, Wang CH, Li SH, Dumont AS, Fedak PW, Badiwala MV, et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation*, v. 106, p. 913-9, 2002.
16. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol*, v. 158, p. 1039-51, 2001.
17. Ridker, PM. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: Rationale and design of the JUPITER trial. *Circulation*, v. 108, p. 2292-7, 2003.
18. Steinberg, D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. *J Biol Chem*, v. 272, p. 20963-6, 1997.
19. Rajavashisth, TB. Andalibi, A. Territo, MC. Berliner, JA. Navab, M. Fogelman, AM. et al. Induction of endothelial cell expression of granulocyte and macrophage colony-stimulating factors by modified low-density lipoproteins. *Nature*, v. 344, p. 254-7, 1990.
20. Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*, v. 337, p. 230-6, 1997.
21. Chobanian, AV, Dzau VJ. Renin angiotensin system and atherosclerotic vascular disease. In: Fuster V, Ross R, Topol EJ, eds. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott-Raven, p. 237-42, 1996.
22. Libby, P. Egan, D. Skarlatos, S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation*, v. 96, p. 4095-103, 1997.
23. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent

- Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*, v. 329, p. 977-986, 1993.
24. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, v. 352, p. 837-853, 1998.
25. Williams SB, Goldfine AB, Timimi FK, Ting HH, Roddy MA, Simonson DC, Creager MA. Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation*, v. 97, p. 1695-1701, 1998.
26. Koenig, W. Predicting risk and treatment benefit in atherosclerosis: the role of C-reactive protein. *Int J Cardiol*, v. 98, p. 199-206, 2005.
27. Ridker, PM. Glynn, RJ. Hennekens, CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation*, v. 97, p. 2007-11, 1998.
28. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, Gotto AM Jr, Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study Investigators. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*, v. 344, p. 1959-65, 2001.
29. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, Trevisan M, Black HR, Heckbert SR, Detrano R, Strickland OL, Wong ND, Crouse JR, Stein E, Cushman M; Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med*, v. 349, p. 523-34, 2003.
30. Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM, Marsch S, Perruchoud AP, Roskamm H, Neumann FJ. Inflammation and long-term mortality after non-ST-elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients. *Circulation*, v. 105, p. 1412-1415, 2002.
31. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E. C-reactive protein predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. *Thrombolysis in myocardial infarction. J Am Coll Cardiol*, v. 31, p. 1460-5, 1998.
32. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, McCabe C, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation*, v. 105, p. 1760-3, 2002.
33. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation*, v. 107, p. 391-7, 2003.
34. Blake, GJ. Ridker, PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res*, v. 89, p. 763-71, 2001.
35. Roivainen M, Viik-Kajander M, Palosuo T, Toivanen P, Leinonen M, Saikku P, Tenkanen L, Manninen V, Hovi T, Manttari M. Infections, inflammation, and the risk of coronary heart disease. *Circulation*, v. 101, p. 252-7, 2000.
36. Koenig, W. Predicting risk and treatment benefit in atherosclerosis: the role of C-reactive protein. *International Journal of Cardiology*, v. 98, p. 199-206, 2005.
37. Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM; PRINCE Investigators. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. *JAMA*, v. 286, p. 64-70, 2001.
38. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Crowe T, Sasiela WJ, Tsai J, Orazem J, Magorien RD, O'Shaughnessy C, Ganz P; Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators. Statin Therapy, LDL Cholesterol, C-Reactive Protein, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, v. 352, p. 29-38, 2005.
39. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med*, v. 138, p. 891, 2003.
40. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*, v. 282, p. 2131-5, 1999.
41. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation*, v. 107, p. 443-7, 2003.
42. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Jacobs DR Jr, Bangdiwala S, Tyroler HA. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation*, v. 79, p. 8-15, 1989.
43. Batlouni, M. Hipótese oxidativa da Aterosclerose e Emprego dos Antioxidantes na Doença Arterial Coronária. *Arq Bras Cardiol*, v. 68, p. 55-63, 1997.
44. Nunes GL, Robinson K, Kalynych A, King SB 3rd, Sgoutas DS, Berk BC. Vitamins C and E inhibit O₂ production in the pig coronary artery. *Circulation*, v. 96, p. 3593-601, 1997.
45. Wang TD, Chen WJ, Lin JW, Cheng CC, Chen MF, Lee YT. Efficacy of fenofibrate and simvastatin on endothelial function and inflammatory markers in patients with combined hyperlipidemia: relations with baseline lipid profiles. *Atherosclerosis*, v. 170, p. 315-23, 2003.

Endereço para correspondência:
Diego Ilha Thomasi
Rua Silva Jardim 2871/301, Centro
CEP 97050-700
Santa Maria-RS
Fone: (55) 3027-1647 / (55) 9948-5020
Email: diego_ufsm@yahoo.com.br

**EPIDEMIOLOGIA DE 512 CASOS DE VITIMAS DE MORTE SÚBITA, SUBMETIDAS A
NECRÓPSIA NO POSTO REGIONAL MÉDICO LEGAL DE SANTA MARIA**

***Epidemiology of 512 cases of victims of sudden death, submitted to autopsy
in the Posto Regional Médico Legal of Santa Maria***

Mauro Cabrera Ambros¹, Anderson Réccia², Jéferson Ambros Recchia³

RESUMO

Esse trabalho teve como objetivo principal avaliar a frequência de mortes súbitas registradas junto a Terceira Região Policial do Estado do Rio Grande do Sul, situada em Santa Maria – RS e que engloba vários municípios circunvizinhos. Comparou-se os dados obtidos com pesquisas realizadas e publicadas no âmbito nacional e internacional a esse respeito, bem como, estudou-se os fatores de risco e sua precocidade, permitindo-nos com a conclusão desse estudo, oferecer alternativas que possam ter aplicabilidade na saúde pública, visando à prevenção destes fatores, e, consequentemente, diminuindo drasticamente fatos dessa natureza. Com este intuito foram estudados retrospectivamente 512 casos de Vitimas de morte súbita retirados de arquivos, submetidos à necropsia junto ao PRML – Posto Regional Médico Legal de Santa Maria – RS. Verificou-se posteriormente que a maioria destas mortes súbitas teve como causa principal o Aparelho Cardiovascular (66,31%), sendo a faixa etária mais atingida de 40-49 anos (19,05%), com predomínio do sexo masculino (67,78%) e o estado civil em destaque foi o das pessoas casadas com (35,51%).

Palavras Chave: Morte Súbita, Necropsias, Idade

SUMMARY

The aim of this article was to evaluate the frequency of sudden death recorded at the department of the Third Police Region at Santa Maria County in Rio Grande do Sul State, Brazil. This department is responsible for several neighboring counties. The data obtained was compared with data from studies published at national and international levels. We have also studied the risk factors and its precocity. It allowed us, after the conclusion of this research, to offer alternatives that can be applied in the public health, aiming the prevention of these factors, and consequently reducing drastically facts of this kind. With this intent, we have analyzed retrospectively 512 cases of victims of sudden death submitted to autopsy in the PRML - Posto Regional Medico Legal of Santa Maria (legal and regional medical post), RS. The majority of the cases were caused by problems in the Cardiovascular System (66.31%); and the main individual profile was that of a male (67.78%), aging among 40-49 years old (19.05%), and married (35.55%).

Key Words: Sudden Death, Autopsies, Age

INTRODUÇÃO

Ao contrário do que deveria ocorrer, a morte súbita apresenta uma alta incidência em nosso meio entre as causas de óbito indeterminadas. Porém é necessário o esclarecimento dessas causas, por questões legais e de saúde pública. Por este motivo são encaminhadas as vitimas de morte súbita para serem necropsiadas no Posto Regional Médico Legal de Santa Maria. Na amostra estudada, atingiram em média 10% do total de atestados preenchidos pelos médicos que confirmaram o óbito

mediante exame necroscópico. Segundo o IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em alguns estados brasileiros atingem de 10 a 50% do total de atestados de óbito sem causa definida.

Define-se como morte súbita, toda morte que ocorre sem causa evidente num indivíduo aparentemente saudável (1,7,8,10,11,15,18,19,22,23,26,28). Por este motivo, devem ser excluídas as causas externas de óbito, ocasionadas por um trauma

Trabalho realizado junto ao Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM

¹Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica – CCS – UFSM

²Professor Titular Aposentado do Departamento de Clínica Médica – CCS – UFSM

³Acadêmico do Curso de Medicina da UFSM

externo^(7,8,10,18,19,22,23,26). Segundo a orientação do Professor Flaminio Fávero⁽⁷⁾ é necessário distinguir morte súbita de morte agônica. Morte súbita é sinônimo de morte repentina, instantânea, não sendo precedida de agonia. Morte agônica é a que se instala depois de certo período mais ou menos longo de luta entre a vida e a morte por parte do organismo.

No estudo dos fatores de risco, devemos enfatizar aqueles predisponentes: a herança (predisposição constitucional à morte súbita), hipertensão, arteriosclerose, cardiopatias, obesidade, idade, sexo (mais freqüente nos homens), profissão, embriaguez, tabagismo, emoções intensas, arritmias^(2,3,4,5,6,9,12,13). Acrescenta-se a isso, diabetes, vida sedentária, colesterol elevado, triglicérides elevados^(14,15,20,21,24,27). Entre as causas propriamente ditas, citam-se: a) Sistema Cardiovascular; b) Sistema Respiratório; c) Sistema Digestório; d) Sistema Nervoso Central; e) Outros Sistemas^(1,7,9,10,11).

As necropsias além de esclarecerem as causas anátomo-patológicas do óbito, visam ao progresso da medicina, porque há muita discrepância entre os dados informados pelos médicos nos atestados e as causas de óbito confirmadas por necropsia. Nos Estados Unidos, essa discrepância segundo alguns estudos pode atingir a 20% dos casos. Na Alemanha e Áustria, as diferenças são mínimas, porque existe um alto índice de necropsias. Houve uma substancial redução dos atestados por causa indeterminada, após aplicação desse princípio. Estuda-se implantar esse sistema em outros países^(7,10).

A proposição desse trabalho é o esclarecimento das causas de óbito indeterminadas. Visa chamar a atenção para a alta incidência e precocidade das mortes súbitas em nosso meio. O estudo de suas causas tem por objetivo fazer prevenção das causas servir como referência para futuras campanhas com esse objetivo, em saúde pública que atinjam a comunidade, evitando, dessa forma as mortes prematuras.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é o estudo das mortes súbitas durante o período de onze anos, na Região Central do Estado do Rio Grande do Sul. Todos estes casos foram submetidos à necropsia junto ao Instituto Médico Legal.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 512 casos de morte súbitas relativas ao período de 1984 a 1995. Esse estudo foi baseado nos arquivos do Posto Regional Médico Legal de Santa Maria por estarem confirmadas e totalizadas as informações, e por representarem

um período de transição entre duas décadas, tendo referência especial a causa mortis, faixas etárias mais atingidas, o estado civil e o sexo predominante. Houve exclusão nesse estudo, de todos os casos que foram rotulados como causa externa de óbito, o que invalidaria o seu conceito caso não o fosse feito. No que se refere à causa mortis, as mesmas foram obtidas mediante exame anátomo-patológico, pelo envio de peças anatômicas para o médico patologista, a fim de confirmar a etiologia, todas as vezes que o exame macroscópico não permitiu a elucidação da sua causa. Os demais dados se basearam no registro de arquivos ou informações de exames necroscópicos. Nesse estudo epidemiológico, foram citadas as causas básicas de morte ou as causas intermediárias, a fim de fazer prevenção de doenças que iniciaram a seqüência de eventos letais.

RESULTADOS

Os resultados deste estudo estão inseridos nas tabelas I, II, III e IV, relacionando causa mortis, faixas etárias, estado civil e sexo, respectivamente.

Tabela I – Distribuição da causa mortis de 512 casos de vítimas de morte súbita

Causa-Mortis	Nº de casos	%
Sistema Cardiovascular	339	66,31
Insuficiência Cardíaca Congestiva	177	34,52
Infarto Agudo do Miocárdio	88	17,26
Insuficiência Coronária Aguda	29	05,72
Hemopericárdio	35	06,85
Miocardite	10	01,96
Sistema Respiratório	71	13,81
Pneumonias	43	08,38
Tuberculose	13	02,48
Enfisema	15	02,95
Sistema Digestivo	48	09,31
Cirrose	35	06,85
Peritonite	06	1,15
Insuficiência Hepática	07	1,34
Sistema Nervoso Central	31	5,95
Acidente Vascular Cerebral	17	3,25
Ruptura de Aneurisma Cerebral	10	1,91
Encefalite	04	0,77
Outros Sistemas	23	04,62
Total	512	100,00

Tabela II – Distribuição por Faixa Etária de 512 Casos de Vitimas de Morte Súbita

Faixas Etárias	Nº de Casos	%
Menor de 1 ano	56	10,85
01 a 04 anos	12	02,30
05 a 09 anos	04	00,77
10 a 14 anos	03	00,58
15 a 19 anos	09	01,72
20 a 29 anos	37	07,23
30 a 39 anos	59	11,60
40 a 49 anos	97	19,05
50 a 59 anos	77	15,03
60 a 69 anos	64	12,55
70 e mais anos	57	11,07
Ignorado	37	7,22
Total	512	100,00

Tabela III – Distribuição por Estado Civil de 512 Casos de Vitimas de Morte Súbita

Estado Civil	Nº de Casos	%
Casados	182	35,55
Solteiros	138	26,96
Viúvos	40	07,81
Separados	020	03,91
Ignorado	132	25,77
Total	512	100,00

Tabela IV – Distribuição por Sexo de 512 Casos de Vitimas de Morte Súbita

Sexo	Nº de Casos	%
Masculino	347	67,78
Feminino	165	32,22
Total	512	100,00

DISCUSSÃO

O exame da Tabela I mostra que a causa mais freqüente de morte súbita encontrada nesse estudo foi a insuficiência cardíaca congestiva (34,52%). Segundo informações veiculadas pelo DATASUS, esse dado permite constatar uma prevalência na região acima da média nacional. Mas estamos abaixo da média de países desenvolvidos.

Essa entidade patológica constitui o estágio final das cardiopatias que incluem a miocardiopatia isquêmica, miocardiopatia dilatada, a miocardiopatia chagásica, a miocardiopatia hipertensiva, a miocardiopatia idiopática e a

insuficiência coronariana que levam ao óbito.

Na insuficiência cardíaca, o coração perde a função de bombear sangue para o organismo. Ela progride lentamente durante meses e anos, levando o organismo ao desgaste progressivo e à parada cardíaca. É o principal problema de saúde pública no Ocidente^(14,15,16,20,26). Nos Estados Unidos ocorrem em torno de 200.000 mortes/ano por esta causa^(16,17,18,23). No Brasil ocorrem cerca 100.000 óbitos/ano^(7,15).

A segunda causa mais freqüente de morte súbita encontrada foi o infarto agudo do miocárdio, com 17,26% dos casos, podendo ocasionar ruptura do músculo cardíaco^(6,16,25). Quando ocorre a oclusão total do vaso coronário, temos o infarto agudo do miocárdio; quando a oclusão é parcial, temos a insuficiência coronária aguda^(6,11,16,24,25). Ocorre necrose do músculo cardíaco, devido ao desequilíbrio entre a chegada de oxigênio e a demanda do músculo cardíaco por falta de aporte nutritivo ao mesmo^(6,11,15,25).

terceira causa mais freqüente foram as pneumonias (8,38%) que afetam principalmente, pessoas idosas e crianças. A vacinação preventiva em idosos se justifica pela alta freqüência encontrada nesse trabalho.

A Tabela II referente à faixa etária, demonstra que a idade entre 40-49 anos apresentou o maior número de casos de morte súbita (19,05%). A década dos 40 anos é vulnerável às mortes súbitas, devido à ausência de circulação colateral que surge mais tarde^(8,21,23). A este fato deve ser acrescentado a deficiente rede de atendimento de saúde pública em nosso país, ao tabagismo, alcoolismo, drogadição e stress^(9,11,25). A segunda faixa etária foi situada dos 50-59 anos (15,03%) e em terceiro a dos 60-69 anos (12,55%), o que situa a região acima da média nacional, segundo informações obtidas junto ao IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. As informações obtidas devem servir de referência a futuras campanhas de prevenção. Estudos posteriores serão necessários para verificar se essa tendência se mantém ou ocorrem mudanças.

A Tabela III permite observar que, quanto ao estado civil, há uma predominância dos casados (35,51%), e seguido pelos solteiros (26,96%). Isso poderia levar a interpretação errônea, se não dispuséssemos de dados estatísticos confiáveis. Segundo consulta ao IBGE, os casados em número relativo e absoluto maior que os solteiros, atingindo uma proporção de 2/3 da população total no momento presente. Fazendo-se um desconto proporcional, os solteiros estão em maior proporção relativa e absoluta. Isso está de acordo com estudos internacionais a respeito.

A Tabela IV mostra a representatividade quanto ao sexo. Nela vemos que os homens foram vitimas de mortes súbitas em maior número (67,78%) do que as mulheres, o que está de acordo com trabalhos semelhantes^(1,7,8,10,11,18,19,22,23). Sabe-se, no entanto, que as mulheres constituem a maioria da população. Por que então o predomínio masculino?

Basicamente porque as mulheres são mais cuidadosas a respeito de sua saúde, como hábitos de higiene, adesão a tratamentos e consultas regulares em clínica médica especializada. As campanhas de saúde pública preventiva deveriam levar em conta esse fato, considerando as perdas econômicas que resultam na queda da renda familiar e repercutem amplamente na sociedade. A mudança do estilo de vida com o objetivo de combater os fatores de risco anteriormente citados, é uma medida importante visando a reduzir esse número elevado na população masculina. A qualidade de vida deveria ser uma preocupação constante. Finalmente, o presente estudo permite relatar que a causa de morte súbita mais freqüente foi a insuficiência cardíaca congestiva (34,52%), seguida pelo infarto agudo do miocárdio (17,26%) e pelas pneumonias (8,38%). A faixa etária em evidência foi a dos 40-49 anos (19,05%) e após, a do 50-59 anos (15,03%) e dos 60-69 anos (12,88%). Quanto ao estado civil, casados predominaram com (35,55%), seguido dos solteiros com (26,26%) e o sexo mais atingido foi o masculino com (67,78%).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcântara HR. Perícia Médica Judicial. 1ª Edição, Editora Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1982, 367 pp.
2. Ansell BJ, Watson KE, Fogelman MO. Na Evidence – based assesment of the NCEP Adult Treatment Panel II Guidelines. *Jama*, v. 282, 1999, 2243 pp.
3. Bertrano ME, Simoons ML, Fox KAA et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J*, 2000, v 21, 1734 pp.
4. Bigger JR, ST. Why patients with congestive heart failure die: arrhythmias and sudden cardiac death. *Circulation*, 1987; 75 (Suppl IV): IV 28 – IV 35.
5. Bocchi EA, Moreira LF, Mansur et al. Results of cardiomyoplasty, heart transplantation and medical treatment for refractory heart transplantation and medical treatment for refractory heart failure due to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 88 (Suppl I).
6. De Souza N, Bisset JK, Kane JJ e cols. Associations of accelerated idio ventricular rhythm and paroxysmal ventricular tachycardia in acute myocardial infarction. *Am J Coll Cardiol*, 1974, 34: 821 pp.,
7. Fávero F. Medicina Legal. Belo Horizonte. Editora Itatiaia Ltda, 11ª Edição, 1980, 624 pp.
8. França GV de. Medicina Legal. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2ª edição, 1985, 402 pp.
9. Francis GS. Development of arrhythmias in the patient with congestive heart failure: pathophysiology, prevalence and prognosis. *Am J Coll Cardiol*. 57 (Suppl B): 3 B-7B.
10. Gomes H. Medicina Legal. Rio de Janeiro. Editora Freitas Bastos S. 32ª Edição, 1997, 846 pp.
11. Harrison TR. Compêndio de Medicina Interna. Rio de Janeiro. Editora McGraw Hill Interamericana do Brasil Ltda, 14ª Edição, 1998, 1248 pp.
12. Jervel A, Lange-Nielsen F. Congenital deafmutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death. *Am J Coll Cardiol*, 1957, 54: 112 pp
13. Kendal MJ, Lynch KP, Hjalmarson A, Kjekshus, J. Beta-blockers and sudden cardiac death. *Ann Intern Med*, 512 pp, 1985.
14. Klein AL., Grimm RA., Murray RD., Apperson – Harrison C., Asinger RW., Black I., Davidoff R., Erbel R., Halperin JL., Orsinelli DA., Porter TR., Stoddart MF. The Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography to Guide Cardioversion in Patients With Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2001, V. 244, 1774 pp.
15. Lane JC. Parada Cardíaca. In: Diagnóstico e Terapêutica das Arritmias Cardíacas, 3ª Edição. Editora Guanabara – Koogan, Rio de Janeiro, 1990, 237 pp.
16. Oliva PB., Hammill SC., Edwards WD. Cardiac rupture, a clinically predictable complication of acute myocardial infarction: report of 70 cases with clinicopathologic correlations. *J Am Coll Cardiol*, 826 pp., 1993.
17. Packer M., Carver JR., Rodeheffer RJ. Et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1991, 624 pp.
18. Panasco WL. Medicina Legal. Rio de Janeiro, Eldorado Tijuca, 1976, 396 pp.
19. Pataro, Medicina Legal. São Paulo. Editora Saraiva S. A. 1ª Edição, 1976, 385 pp.
20. Pick, A., Dominguez P. Non paroxymal A-V nodal tachycardia. *Circulation*: 1957, 16: 1347 pp.
21. Podrid PJ., Fogel RI., Tordjman FT. Ventricular arrytmia in congestive heart failure. *Am J Coll Cardiol*, 144 pp, 1992.
22. Segre M. Medicina Legal. São Paulo. Editora Saraiva, 3ª Edição, 1965, 337 pp.
23. Simonin C. Medicina Legal Judicial, Barcelona. Editora Jims, 2ª Edição, 1966, 1162 pp.
24. Smith WM. Epidemiology of congestive heart failure. *Am J Coll Cardiol*, 1985, p 55.
25. Storrow AB., Gibler WB. Chest pain centers. Diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2000 May; 35(5), 647 pp.
26. Vasconcelos G. Lições de Medicina Legal. São Paulo. Editora Forense, 1ª edição, 1969, 414 pp.
27. Wilson JR., Schwartz JS., Sutton M. et al. Prognosis in severe heart failure: relation to hemodynamics measurements and Ventricular ectopic activity. *Am J Coll Cardiol*, 1983, 514 pp.
28. Zarzuela JL. São Paulo, Editora Angelotti Ltda, 1993, 231 pp.

Endereço para correspondência:

Mauro Cabrera Ambros
Departamento de Clínica Médica
Centro de Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Maria – UFSM
CEP: 97.199 – 900 – Santa Maria – RS.

HEMOPTISE: ETIOLOGIA, AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E TRATAMENTO

Hemoptysis: etiology, diagnosis assessment, and treatment

Fábio Batistella¹, Diego Ilha Thomas¹, Cristian Machado Haesbaert¹,
Mateus Dornelles Severo², Valdeci Juarez Pomblum³

RESUMO

A hemoptise é um sinal comum e inespecífico. Pode ocorrer em uma grande variedade de doenças respiratórias, cardíacas e hematológicas e é uma situação assustadora para o paciente e preocupante para o clínico. Pode ser a primeira manifestação de um amplo espectro de enfermidades com etiologia, prognóstico e tratamento variáveis. Uma mesma causa ou praticamente a maioria delas pode apresentar um sangramento mínimo ou moderado e ser o aviso de uma patologia grave; ou então, manifestar-se como hemorragia fatal. Este artigo revisa os principais fatores etiológicos da hemoptise baseado em informações coletadas entre 1952 e 2006 dos principais estudos que foram feitos, além da avaliação diagnóstica e tratamento. A importância da anamnese, o exame físico e exames complementares também fazem parte da discussão desta revisão.

Palavras-chave: Hemoptise, Anamnese, Etiologia, Exame Físico, Diagnóstico, Radiografia, Fibrobroncoscopia, Tomografia Computadorizada, Embolização, Tratamento.

SUMMARY

Hemoptysis is a non-specific and frequently observed signal of disease that can be seen in a diversity of respiratory, cardiac and hematologic diseases. It is an alarming situation to the patient and worrisome to the physician. It can be the first clinical manifestation of several different diseases with variable etiology, prognosis and treatment. Most of them can initiate with minimal or moderate blood elimination, giving a sign of a serious pathology, or appearing like a fatal hemorrhage. This revision will inform the aetiological factors, diagnosis assessment, and treatment of the hemoptysis relying on the data described in the main studies published between 1952 and 2006. The importance of the anamnesis, the clinical inspection and the diagnostic complementary exams are also included in the discussion of this review.

Keywords: Hemoptysis, Anamnesis, Etiology, Physical Examination, Diagnosis, Radiography, Fibrobronchoscopy, Computed Tomography, Embolisation, Treatment.

INTRODUÇÃO

A hemoptise, expectoração de sangue da árvore traqueobrônquica ou do parênquima pulmonar, é um sinal comum, inespecífico e alarmante que abrange um grande número de possibilidades diagnósticas¹. Por séculos, a hemoptise foi considerada patognomônica da tuberculose pulmonar². Com o efetivo controle da tuberculose nos países ocidentais, tornou-se uma causa menos comum de hemoptise. Hoje, a bronquiectasia, o câncer pulmonar e a bronquite são as principais causas de hemoptise, além de um grande espectro de doenças com etiologia, prognóstico e tratamento variáveis^{1,3}. No Brasil, apesar da pequena

quantidade de estudos etiológicos, pode-se afirmar que a tuberculose, seja como doença em atividade, seja por suas seqüelas, é a principal responsável pelos casos de hemoptise⁴. Em alguns locais, novos estudos têm mostrado a reemergência da tuberculose. Como consequência, está havendo alterações no padrão etiológico da hemoptise⁵. O volume de sangue expectorado ainda é o principal critério na determinação do grau de hemoptise. Na hemoptise ameaçadora à vida, por ser uma situação de emergência, outros critérios também são valorizados além da quantidade e volume do sangramento^{6,7}.

Trabalho realizado junto ao Departamento de Clínica Médica, Centro de Ciências da Saúde, UFSM, Av. Roraima, 1000, Câmpus Universitário, Prédio 26, sala 1337, CEP 97 105-900, Santa Maria (RS), Brasil.

¹Acadêmico-Formando do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

²Médico-Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário de Santa Maria da UFSM

³Professor Adjunto Dr. med. do Departamento de Clínica Médica da UFSM

Anatomicamente, existem três fontes potenciais de sangramento dentro da via aérea inferior: a artéria pulmonar, as artérias brônquicas e as veias brônquicas⁷. Um grande número de pacientes com hemoptise pode apresentar uma séria causa subjacente. Apesar disso, em uma significativa proporção, variando de 3% a 22% dos pacientes, a causa permanece indeterminada³. Os procedimentos diagnósticos para a avaliação dos pacientes com hemoptise consistem em radiografia de tórax, tomografia computadorizada de tórax e fibrobroncoscopia (FOB)^{3,8}. Atualmente, o manejo da hemoptise inclui intervenções clínicas, cirúrgicas, brônquicas ou vasculares, ou uma combinação dessas modalidades^{3,9-17}. A escolha do tratamento depende do fluxo e do volume do sangramento, da reserva cardiopulmonar do paciente, assim como da experiência da equipe médica e dos recursos disponíveis. É nesse contexto de mudança do padrão etiológico e de novas possibilidades terapêuticas que este artigo se insere, discutindo o conhecimento epidemiológico, associado aos dados da anamnese e exame físico juntamente com as informações dos exames complementares, permitindo o manejo correto de cada situação.

MÉTODOS

Estudo prospectivo e descritivo baseado em artigos científicos de publicações indexadas na Medline/PubMed, na LILACS, na SciELO e na SCOPUS, abordando as principais séries de pacientes avaliados por hemoptise publicadas no período compreendido entre os anos de 1952 e 2006.

DEFINIÇÃO E CONFIRMAÇÃO DA HEMOPTISE

Hemoptise é a expectoração de sangue originária da árvore traqueobrônquica ou do parênquima pulmonar¹⁸. A confirmação da origem do sangramento em via aérea inferior é fundamental. Em algumas situações o sangue proveniente do estômago ou de via aérea superior pode ser aspirado, produzindo uma irritação de via aérea subglótica, tosse e eliminação do sangue. Portanto, torna-se essencial a diferenciação entre hemoptise, hematêmese (Tabela I) e epistaxe.

Tabela I – Características diferenciais entre hemoptise e hematêmese.

hemoptise	hematêmese
anamnese	
início há vários dias	de caráter agudo
tosse habitual, ausência de náuseas e vômitos	tosse incomum, presença de náuseas e vômitos
febre, expectoração purulenta, doença pulmonar	dor abdominal, pirose doença gástrica ou hepática
possível asfixia	asfixia incomum
melena incomum	habitualmente melena
exame do escarro	
espumoso	raramente ou nunca espumoso
aparência líquida ou coagulado	aparência de café moído
vermelho vivo ou róseo	marrom ou preto
laboratório	
pH alcalino (reação de Labstix [®])	pH ácido (reação de Labstix [®])
mistura com macrófagos e neutrófilos	mistura com restos alimentares
raramente anemia	geralmente anemia
(hemoptise maciça)	

ETIOLOGIA

Em torno de uma centena de entidades diferentes pode manifestar-se com hemoptise (Tabela II). A frequência relativa de cada uma delas é variável, dependendo da população estudada e das técnicas diagnósticas utilizadas^{1-5,19}.

No Brasil, apesar da pequena quantidade de estudos etiológicos, pode-se afirmar que a tuberculose, seja como doença em atividade, seja por suas seqüelas, é a principal responsável pelos casos de hemoptise^{20,21}.

Em estudos internacionais, bronquiectasias, tuberculose e carcinoma foram durante os anos compreendidos entre 1940 e 1961 as causas mais frequentes de hemoptise²⁻⁵.

Na atualidade, os estudos mostram que as causas mais comuns são o carcinoma broncogênico, a bronquite crônica e as bronquiectasias. Outras causas existentes, porém de baixa prevalência, são as patologias cardiovasculares, lesões

traqueobrônquicas por corpo estranho, diátese hemorrágica, tratamento anticoagulante, traumatismo torácico, granulomatose de Wegener, *lupus* eritematoso sistêmico, síndrome de Goodpasture e tuberculose pulmonar. Além disso, em praticamente todos estudos houve os chamados casos criptogênicos cuja causa não foi elucidada^{2,5,6,22,23}.

Tabela II – Causas de hemoptise.

broncopulmonares	infecciosas
broncolitíase	abscesso pulmonar
bronquiectasia	micetoma
bronquite crônica	pneumonia necrotizante
enfisema bolhoso	tuberculose
fibrose cística	miscelânea
cardiovasculares	catamenial (endometriose)
aneurisma aórtico	criptogênica
estenose mitral	uremia
fístula arteriobrônquica	neoplásicas
fístula atrioventricular	adenoma brônquico
hipertensão pulmonar	carcinoma broncogênico
infarto e embolismo pulmonares	metástase pulmonar
insuficiência ventricular esquerda	neoplasia pulmonar primária
telangiectasia brônquica	sarcoma
hematológicas	parasitárias
coagulação intravascular disseminada	cisto hidático
disfunção plaquetária	paragonimíase
doença de Willebrand	síndromes hemorrágicas alveolares
hemofilia	doença de Behçet
trombocitopenia	granulomatose de Wegener
iatrogênicas	<i>lupus</i> eritematoso sistêmico
aspiração transtraqueal	púrpura de Schönlein-Henoch
biópsia pulmonar	síndrome antifosfolípide
biópsia transbrônquica	síndrome de Goodpasture
braquiterapia endobrônquica	traumáticas
broncoscopia	aspiração de corpo estranho
cateterização arterial pulmonar	fístula traqueoarterial
cateterização Swan-Ganz	ruptura brônquica

A tuberculose, antiga causa frequente de hemoptise mesmo em países desenvolvidos, atualmente, é causa importante de hemoptise somente em populações em que há alta prevalência da mesma. Em alguns locais, novos estudos têm mostrado a reemergência da tuberculose. Como consequência, está havendo alterações no padrão etiológico da hemoptise^{1,7,12,25-40} (Tabela III).

Analisando somente os casos diagnosticados de neoplasias como causa da hemoptise, o subtipo principal causador varia, entretanto os principais causadores são o carcinoma epidermóide e o carcinoma de células pequenas. Além das neoplasias com

origem pulmonar, neoplasias com origem não-pulmonar – laringe, linfoma, mama – podem ser causadoras de sangramento em via aérea^{2,5,15,16-18}.

Outra situação de grande importância clínica são os pacientes portadores do vírus HIV. Esses pacientes estão susceptíveis a condições que podem apresentar-se ou evoluir com hemoptise. Estudos mostram que as principais causas de hemoptise nesses pacientes são as infecciosas. Surpreende que o *Mycobacterium tuberculosis* não é o principal agente causador. Acredita-se que, nestes pacientes, a tuberculose

apresenta-se menos com lesões cavitárias e a formação de granulomas é atípica ou ausente, enquanto que em pacientes não-HIV, cavitações e formação de granuloma contribuem para a fisiopatologia da hemoptise. Como principal causa não-infecciosa de sangramento de via aérea inferior em pacientes HIV positivo, observa-se o sarcoma de Kaposi. Na maioria dos casos, a hemoptise não está associada ao aumento da mortalidade^{18,19}.

Outra particularidade foi evidenciada, porém sem forte poder de confirmação: alguns pesquisadores acreditam que ocorra maior número de casos de hemoptise durante o inverno, sugerindo que o ar seco e frio desta época do ano possa ter um efeito irritante

direto às mucosas respiratórias²⁰.

A bronquiectasia é a principal causa de hemoptise de repetição. No entanto, a colonização por fungos das lesões cavitárias pulmonares, como na tuberculose pulmonar curada, também deve ser lembrada como possível causa de hemoptise de repetição. Na hemoptise catamenial, relacionada com o período menstrual, a endometriose deve ser suspeitada^{12,21}.

Existem relatos de que algumas medicações podem provocar sangramento alveolar e, conseqüentemente, hemoptise. Dentre esses medicamentos, podem ser citados os anticoagulantes orais, a amiodarona^{12,22,23} e o sildenafil²⁴.

Tabela III – Mudança do padrão etiológico da hemoptise.

Referência	Ano	Local	Nº de casos	Bronquiectasia (%)	Neoplasia (%)	Bronquite (%)	Pneumonia (%)	Tuberculose (%)	Criptogênica (%)	Outras (%)
26	1941-51	Boston	105	28,5	3,0	12,4	1,0	1,9	18,0	35,0
27	1950	Mayo Clinic	200	26,5	29,5	9,0	8,0	5,5	-	21,5
28	1974-81	Los Angeles	264	0,5	29,0	23,0	11,0	6,0	22,0	9,0
29	1977-85	Kansas	148	1,0	19,0	37,0	5,0	7,0	3,0	28,0
30	1991-92	New York	57	25,0	12,0	5,0	12,0	16,0	19,0	5,0
6	1980-95	Jerusalém	208	20,0	19,0	18,0	16,0	1,0	8,0	18,0
31	1995-96	Istambul	155	9,0	48,0	-	13,0	12,0	1,0	17,0
32	1998-99	Kuwait	52	21,2	-	5,8	-	15,4	25,0	1,9
7	2000	Istambul	108	25,0	34,3	1,9	10,2	17,6	-	25,0
1	1984-90	Rio de Jan.	94	6,4	5,3	-	-	83,0	2,1	3,2
33	1985-97	Clichy	56	7,1	3,6	-	3,6	41,1	17,9	8,9
34	1995	Louisiana	471	3,2	18,0	28,0	-	1,2	-	-
12	1996-99	Albacete	752	20,0	43,0	14,0	8,0	1,4	3,1	2,7
35	1997	Kansas	246	-	23,0	26,0	10,0	8,0	-	-
36	2000	Chonnam	40	17,5	7,5	-	7,5	45,0	-	25,0
37	2000-05	Istambul	203	4,4	21,7	5,5	9,9	43,8	6,4	8,3
38	2001-03	Creta	184	26,1	13,0	37,5	4,3	4,3	5,4	9,4
39	2002	Havana	500	14,0	58,0	19,0	0,4	0,6	5,0	3,4
40	2006	Ancara	143	22,4	18,9	5,6	4,9	21,7	13,2	13,3
Médias			3269	14,6	21,4	13,0	6,6	17,5	7,8	19,1

ORIGEM ANATÔMICA DO SANGRAMENTO

Anatomicamente, existem três fontes potenciais de sangramento dentro da via aérea: a artéria pulmonar, as artérias brônquicas e as veias brônquicas. A circulação arterial pulmonar, um sistema de baixa pressão, termina nos capilares pulmonares e é responsável pela troca gasosa. Além disso, os pulmões são supridos pelas artérias brônquicas, ramos da artéria aorta que trazem os nutrientes necessários para o parênquima pulmonar e vias aéreas maiores. As artérias brônquicas, um sistema de alta pressão, são as responsáveis pela hemoptise em 90% dos casos, enquanto o sistema arterial pulmonar é a origem de 5 a 10% dos casos. A obstrução ou redução do fluxo sanguíneo nas artérias

pulmonares e a exigência de uma quantidade maior de oxigênio numa determinada área, independente do motivo, acarreta, em intensidade variável, no desenvolvimento compensatório da circulação sistêmica no pulmão. Esta resposta ocorre principalmente nos processos inflamatórios, através do sistema arterial brônquico, gerando grande e anárquica proliferação de vasos e dilatação dos mesmos. Provoca abertura das anastomoses preexistentes associadas ou não com a formação de novas comunicações broncopulmonares para melhor irrigar a região comprometida. As causas geradoras do sangramento são a fragilidade dos

vasos, causada pelo processo inflamatório local, a erosão de vasos pulmonares ou sistêmicos, o aumento do fluxo e do calibre dos vasos e a proliferação da vascularização brônquica. A ampla comunicação que é estabelecida ao nível de capilar pulmonar, entre o sistema arterial sistêmico – com alta pressão – e o sistema arterial pulmonar – com baixa pressão – pode levar ao rompimento. Essa causa pode agir isoladamente ou em conjunto. Uma descoberta de importância histórica foi o reconhecimento dos aneurismas associados a cavidades tuberculosas por Rasmussen. Os aneurismas de Rasmussen podem ser únicos ou múltiplos, e na realidade são pseudoaneurismas, correspondendo a dilatações de ramos da artéria pulmonar ou, com mais frequência, de artérias brônquicas que atravessam a parede das cavidades após tangenciá-las^{13,15,41-43}.

INVESTIGAÇÃO DA HEMOPTISE – ANAMNESE E EXAME FÍSICO

A primeira etapa na investigação de um paciente com hemoptise é confirmar se realmente se trata de hemoptise, excluindo outras possíveis causas de eliminação de sangue pela via oral. Uma história clínica completa é imprescindível. Para que a investigação se dê de forma racional, o médico deve ter conhecimento das possíveis causas, confrontando-as com dados específicos na história e no exame clínico. A habilidade para fazer um diagnóstico específico da causa depende da gravidade da apresentação. Em casos de hemoptise leve, sem implicações clínicas ao paciente, várias opções diagnósticas existem, e nestas situações há a oportunidade de se obter uma história clara e um exame físico completo^{6,12,41,42}.

Em primeiro lugar, deve-se reconhecer a idade do paciente, já que o câncer de pulmão – causa frequente de hemoptise – raramente acomete pessoas com menos de 40 anos. É importante identificar os antecedentes de enfermidades respiratórias ou doenças sistêmicas com acometimento pulmonar, traumatismo torácico, possibilidade de aspiração de corpo estranho, assim como episódios prévios de hemoptise. Questionar quanto ao uso de medicamentos, como anticoagulantes e também investigar o hábito tabágico do paciente, tanto atual quanto passado. Além disso, deve-se investigar o uso de drogas ilícitas, como a cocaína, e também inferir quanto à história de tuberculose prévia, ou de contato com casos conhecidos^{6,41,42}.

Com detalhe, deve-se reconhecer as características do episódio atual de hemoptise, volume total do sangramento em um tempo determinado, tempo de evolução e sintomatologia acompanhante. A qualidade do sangramento pode sugerir a origem e também o diagnóstico. Sangue vivo, vermelho, brilhoso, de característica arterial, usualmente implica em sangramento de circulação brônquica, geralmente consistente com etiologias inflamatórias. O escarro sanguinolento, sem material mucóide ou purulento, associado à dor pleurítica e dispnéia súbita anterior ao

sangramento é típica de infarto pulmonar. A presença de sangue mesclado com expectoração purulenta junto à febre, sugere pneumonia ou abscesso pulmonar; bronquiectasia se o paciente apresenta expectoração crônica abundante. Diante de sangue diluído, rosado e espumoso, deve-se suspeitar de edema agudo de pulmão^{6,10,41}.

Durante o exame físico, a orofaringe e a nasofaringe devem ser cuidadosamente inspecionadas com iluminação adequada para detectar fontes de sangramento em vias aéreas superiores. Adenopatia cervical, supraclavicular e/ou axilar sugere malignidade intratorácica. A ausculta torácica pode indicar estertoração provocada por pneumonia ou sangue; também pode revelar sibilos localizados decorrentes de lesões endobrônquicas focais, como câncer de pulmão. Um exame cardiovascular completo deve ser realizado para detectar galopes de B₃, sopros cardíacos, distensão venosa jugular ou outros sinais sugestivos de doença valvular cardíaca ou insuficiência cardíaca congestiva. Hipocratismo digital pode estar presente em pacientes com câncer de pulmão, bronquiectasia e abscesso de pulmão^{6,12,42}. A gravidade da hemoptise também é decisiva na forma como é investigada.

INVESTIGAÇÃO DA HEMOPTISE – EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares auxiliam na investigação da hemoptise e devem ser solicitados conforme a suspeita clínica surgida na anamnese e exame físico. Inicialmente, a gravidade da apresentação irá determinar o tipo de abordagem. Enquanto nas formas mais leves pode ser feita de forma progressiva, nas hemoptises graves, técnicas invasivas para o diagnóstico ou controle do sangramento são indicados precocemente. A radiografia de tórax é um método de fácil execução, de baixo custo e apresenta um papel importante no diagnóstico da causa da hemoptise. A realização de uma radiografia de tórax em projeção pósterio-anterior e perfil é imprescindível no estudo inicial da hemoptise e um passo fundamental no processo diagnóstico. Esta regra não é válida para aquelas situações de sangramento grave. Os achados encontrados na radiografia ou mesmo a ausência de anormalidade irão determinar que tipo de abordagem será feita^{6,12,44}.

Quando aparecerem alterações nas radiografias, tem-se notado que as neoplasias são as causas mais frequentes. Lesões de parênquima pulmonar, como cavernas ou tumores, podem ser vistas e fornecem a chave para o diagnóstico. Deve-se ter em mente que as lesões observadas podem ser antigas (valorizar radiografias prévias) ou bem corresponder à inundação do espaço aéreo de áreas normais por sangue de outra origem pulmonar. Em situações nas quais as radiografias se apresentam normais (20%-30% dos casos), a bronquite e

as bronquiectasias são as causas mais frequentes que devem ser lembradas. Outras causas de radiografia de tórax sem alterações são: falsa hemoptise, alteração vascular pulmonar, diátese hemorrágica, lesões endobronquiais benignas (corpo estranho, adenoma bronquial, tuberculose), insuficiência cardíaca congestiva e hemossiderose pulmonar idiopática^{6,12}.

A radiografia normal em um paciente com hemoptise não deve representar o fim da procura pela etiologia do sangramento. Alguns estudos mostram que 5%-6% dos pacientes que se apresentam com hemoptise e um raio X de tórax sem anormalidade têm neoplasia pulmonar. Essa afirmação é importante principalmente quando o paciente em questão for do sexo masculino acima de 40 anos e tiver uma história longa de tabagismo. Geralmente, estas neoplasias estão em estágio precoce e são cirurgicamente possíveis de serem ressecadas, o que motiva ainda mais uma procura pela causa do sangramento. Assim, é preciso que em casos semelhantes a esses, uma pesquisa mais aprofundada seja realizada e que, ao menos, se a etiologia não for encontrada, causas malignas sejam descartadas^{45,46}. Além da procura por alterações, o raio X é muito fundamental na localização do sangramento dos pacientes com hemoptise, especialmente quando o sangramento é unilateral. É importante, principalmente, para aqueles locais em que técnicas mais sofisticadas não são disponíveis⁴.

Laboratorialmente, é necessário realizar hemograma, avaliar função renal, sistema de coagulação e estudo básico da urina com sedimento para descartar coagulopatias ou mesmo síndromes pulmão-rim. No caso de se suspeitar de doença do tecido conjuntivo, deve-se solicitar uma análise mais completa e específica. A gasometria arterial é necessária somente se houver comprometimento respiratório prévio ou se o estado geral do paciente requeira o exame. Se o paciente seguir expectorando, devem ser realizadas três amostras seriadas do escarro para estudo, sobretudo em pacientes com fatores de risco para neoplasia pulmonar. A análise do escarro deve conter exame bacteriológico e micológico com as respectivas culturas^{6,12,42}.

Em situações em que o paciente apresente hemoptise grave, deve-se escolher um procedimento que permita, no mesmo ato, a intervenção terapêutica. Nestes pacientes, pode-se lançar mão da broncoscopia flexível, broncoscopia rígida e arteriografia brônquica. A broncoscopia atinge sucesso terapêutico de 85% a 100% nesta classe de pacientes. A escolha entre a broncoscopia rígida ou flexível depende da disponibilidade. Além disso, o aparelho flexível permite acessar os lobos superiores, o que não é possível com o aparelho rígido. Ela também é menos invasiva e tecnicamente mais fácil de ser realizada. Entretanto, na vigência do sangramento grave, o aparelho rígido permite melhor aspiração e manutenção da via aérea pérvia. Esta última geralmente é realizada sob anestesia geral. Ao que se refere à arteriografia, existem relatos de interrupção do sangramento em 80% dos pacientes. No entanto, este método é ainda restrito a poucos locais^{6,11,12,41,43,47}.

A tomografia computadorizada torácica (TC) é uma técnica de imagem muito útil para avaliar a via aérea até a porção proximal dos brônquios segmentares, detectar lesões não visíveis na radiografia e estudar o mediastino. A TC de alta resolução é de grande valor para a detecção de bronquiectasias e câncer de pulmão não diagnosticados por outros métodos. Estudos recentes, inclusive, demonstraram uma maior sensibilidade da TC em detectar bronquiectasias quando comparadas com exames broncoscópicos. Além disso, em pacientes com neoplasia pulmonar, aquele exame permite uma melhor classificação do estágio em que se encontra a doença^{2,6,41}.

Na emergência, a TC não é indicada. O sangramento grave provoca a inundação de outras áreas pulmonares sadias, impossibilitando que seja identificado o local do sangramento inicial. Mesmo assim, a TC pode auxiliar na identificação de sangramento no sistema arterial não bronquial e assim auxiliar no procedimento arteriográfico e embolização, pré-determinando os vasos que devem ser ocluídos^{29,48,49}.

A TC e a FOB não são exames excludentes, pelo contrário, são exames que se complementam. No entanto, existem situações definidas em que o uso inicial da TC ou da FOB já está definido. Em pacientes homens com mais de 50 anos ou tabagistas pesados, ou paciente de ambos os sexos com mais de 50 anos e tabagistas pesados que apresentem hemoptise com raio X normal devem realizar FOB para excluir possível malignidade. Apesar disso, uma FOB normal não exclui a possibilidade de câncer. A FOB também pode identificar hemoptise por bronquite aguda ou crônica, além de alterações discretas na mucosa brônquica. A TC pode fazer parte da investigação primária naqueles pacientes cuja suspeita clínica de malignidade é baixa e que apresentem radiografia de tórax normal. Mesmo assim, deve fazer parte da investigação dos pacientes que realizaram FOB, sem evidências de anormalidades^{1,3,9,12,44}.

MANEJO TERAPÊUTICO

Atualmente, o manejo da hemoptise inclui intervenções clínicas, cirúrgicas, brônquicas ou vasculares, ou uma combinação dessas modalidades^{3,15,19,36-42}. A escolha do tratamento depende do fluxo e do volume do sangramento, da reserva cardiopulmonar do paciente, assim como da experiência da equipe médica e dos recursos disponíveis.

A hemoptise leve, aguda, causada por bronquite, é a apresentação mais comum⁴³. O manejo desses pacientes, geralmente, inicia-se de forma ambulatorial pelo médico de atenção primária. A tranquilização do paciente, dos familiares e a tomada de medidas gerais como repouso relativo e o uso judicioso de um agente antitussígeno ajudam no controle da hemoptise^{3,12}. Embora o controle da tosse possa resultar em

menor força de estresse, o paciente deverá estar alerta para proteger as vias aéreas e capaz de expectorar o sangue e coágulos de suas vias aéreas. O uso de antimicrobianos, se clinicamente indicado, deverá ser prescrito⁴³. Pacientes de baixo risco, com radiografia de tórax normal, podem ser tratados ambulatorialmente, estabelecendo um estreito controle clínico, pois a recidiva com hemoptise moderada exigirá reavaliação⁴⁴. Se a hemoptise persistir, ou permanecer inexplicada, a avaliação de um pneumologista deverá ser considerada.

Pacientes com hemoptise moderada, ou com significativas comorbidades cardiopulmonares ou distúrbios hematológicos, deverão ser internados para uma extensa investigação, pois se situam entre a hemoptise leve e a hemoptise ameaçadora à vida. Para controle, o uso de agentes antitussígenos à base de codeína ou análogos sintéticos também diminui a ansiedade do paciente. A dose deverá ser empregada apenas para a supressão da tosse sem alterar o estado mental¹².

A decisão de admitir tais pacientes em uma unidade de tratamento intensivo dependerá de sua estabilidade e do nível de intervenção necessário. Se não houver comprometimento das vias aéreas, uma broncoscopia, com cuidadoso emprego de sedativos, está indicada. Uma broncoscopia de emergência em um paciente com hemoptise ativa é de visibilidade limitada pela presença do sangue, coágulos e bolhas, prejudicando a localização do sangramento^{12,37}. O tempo ideal para submeter o paciente à broncoscopia é de extensa discussão.

Embora as hemoptises grave e ameaçadora à vida representem apenas 1,5% de todas as hemoptises, são uma condição potencialmente letal, com uma mortalidade variando de 30%-85%, dependendo da etiologia, excluindo o trauma^{3,4,21}.

O paciente com hemoptise ameaçadora à vida ativa requer atuação imediata para assegurar a permeabilidade das vias aéreas e ressuscitação, localizar o sítio e determinar a causa do sangramento, aplicar tratamento definitivo e específico e prevenir recorrência de sangramento^{3,8,12}.

Uma anamnese e um exame físico sucintos são obtidos enquanto radiografia de tórax e colheita de sangue são realizados. Tentativas de posicionar o paciente em decúbito lateral sobre o pulmão supostamente hemorrágico ou, se não for possível, em posição de Trendelenburg, devem ser realizadas³. Os sinais vitais e a saturação de oxigênio devem ser continuamente monitorados. O manejo inicial também inclui administração de solução cristalóide para ressuscitação volêmica, transfusão sangüínea, correção de alguma coagulopatia, suplementação de oxigênio e supressão da tosse.

A imediata intubação torna-se necessária se houver choque hipovolêmico, piora da hipoxemia, apesar da suplementação com O₂, ou elevada concentração de CO₂, com um tubo endotraqueal (8,0-8,5mm em mulheres e 8,5-9,0mm em homens) para permitir uma adequada aspiração de sangue e coágulos e exploração broncoscópica^{8,38}.

Tratamento broncoscópico

Atualmente, a broncoscopia é utilizada tanto para controle como para tratamento da hemoptise^{4,17,37,38}.

A instilação de adrenalina (1:20.000) no local do sangramento, trombina tópica e solução de trombina-fibrinogênio têm sido usadas com sucesso^{45,46}. Igualmente, a intilação de terlipressina (0,5 mg), um derivado da vasopressina, pode ser usada para tratamento da hemoptise durante a broncoscopia⁴⁷. A lavagem endobrônquica com soro fisiológico gelado (4 °C) é considerado um método inicial de controle eficaz nos pacientes com hemoptise grave e ameaçadora à vida^{19,48}.

Especificamente, no tratamento da hemoptise causada por doença neoplásica, a coagulação endoscópica por plasma de argônio tem se mostrado efetiva⁵⁰.

Em recente trabalho, em um grupo de 6 pacientes com hemoptise prolongada apesar do tratamento conservativo, foi usado o n-butil-cianoacrilato, um adesivo hemostático, biodegradável e bacteriostático, com imediata interrupção do sangramento e sem recorrência em *follow-up* de 127 (± 67,17) dias⁵¹.

Recentemente, em uma série com 56 pacientes, o bloqueio brônquico através de celulose regenerada oxidada (Surgicel®) foi efetivo em 98%⁵² dos casos.

Apesar dos resultados promissores, mais estudos são necessários para que essas técnicas emergentes possam fazer parte do controle da hemoptise.

Embolização arterial brônquica

Desde a sua introdução em 1973, a embolização arterial brônquica (EAB) é considerada a mais efetiva técnica não-cirúrgica no tratamento de pacientes com hemoptise grave e/ou ameaçadora à vida^{39,53-55}.

Como as artérias brônquicas são responsáveis por 80% dos sangramentos, a angiografia seletiva poderia ser realizada antes da injeção de partículas (isobutil-2-cianoacrilato, espuma de polivinil álcool, Gelfoam®, microesferas de gelatina de Trisacryl®) e trombina no vaso^{40,56}. O imediato controle da hemoptise maciça é excelente, variando de 64-100%, embora a recidiva de hemoptise não-maciça tem sido relatada em torno de 16-46%, principalmente, devida à embolização incompleta, revascularização ou recanalização dos vasos embolizados^{57,58}.

A EAB deve ser reservada para pacientes com hemoptise grave e/ou ameaçadora à vida. Não está indicada na hemoptise leve e moderada ou quando o sangramento responde ao tratamento clínico⁶¹. Além disso, a EAB diminui a mortalidade, quando conduzida antes do procedimento cirúrgico para ressecar a lesão⁶².

Tratamento farmacológico e conservativo e outros métodos de controle

A vasopressina, devido às suas propriedades vasoconstritoras, em doses de 0,2-0,4 U/min, IV, tem sido usada no tratamento da hemoptise maciça³⁸. O ácido tranexâmico oral, um inibidor da ativação do plasminogênio, também tem sido uma alternativa para a fibrose cística⁶⁵, assim como o danazol para a endometriose torácica⁶⁶.

A hemoptise causada por terapia anticoagulante, discrasias sangüíneas, tuberculose ou síndrome de Goodpasture deve ser tratada com a medicação apropriada⁶⁷.

A eficácia de drogas antifúngicas sistêmicas no tratamento da hemoptise induzida por aspergiloma tem produzido resultados favoráveis, pois o tratamento definitivo, para muitos pacientes, é contra-indicado⁶⁸.

Em torno de 30% das neoplasias broncopulmonares cursam com hemoptise, sendo tratadas por radioterapia convencional, braquiterapia e com fotocoagulação por *laser* de neodímio-ítrio-alumínio-granada⁶⁹.

Tratamento cirúrgico

Com a disponibilidade de métodos terapêuticos conservativos e a mudança do espectro etiológico da hemoptise, hoje, poucos pacientes necessitam do tratamento cirúrgico de emergência.

O tratamento cirúrgico é reservado a pacientes que apresentem hemoptise grave e ameaçadora à vida, unilateral, mas com uma boa reserva pulmonar⁶³. Contra-indica-se a cirurgia em pacientes com neoplasia pulmonar invadindo a traquéia, o mediastino, o coração, os grandes vasos e a pleura parietal, em pacientes terminais e em pacientes com avançada fibrose pulmonar. Mesmo assim, a cirurgia permanece como o procedimento de escolha no tratamento da hemoptise causada por aneurisma aórtico, malformações arteriovenosas, cisto hidático, ruptura pulmonar iatrogênica, trauma pulmonar, adenoma brônquico e bola fúngica^{10,15,42}.

A mortalidade cirúrgica, definida como a morte dentro de 7 dias após a operação, tem variado entre 1% a 50%^{14,64}.

Assim, os benefícios e os riscos de complicações em pacientes potencialmente cirúrgicos, especialmente naqueles com insuficiência cardíaca congestiva ou doença pulmonar obstrutiva crônica, devem ser sempre avaliados.

CONCLUSÃO

A hemoptise é a expectoração de sangue do trato respiratório inferior e está relacionada a um grande número de patologias broncopulmonares e sistêmicas. De classificação discutível quanto à quantidade de sangue expectorado, a hemoptise leve pode ser

tratada com medidas conservativas; a hemoptise moderada, com manejo clínico e endoscópico, mas a hemoptise de grande volume, ameaçadora à vida, embora rara, constitui-se em emergência médica com uma alta taxa de mortalidade. A embolização arterial poderia ser empreendida nos casos refratários ao tratamento clínico e o manejo cirúrgico para os pacientes com hemoptise que não respondem às medidas conservativas. A ressecção cirúrgica da lesão sangrante oferece tratamento definitivo. Assim, devem ser avaliados o controle clínico conservativo, o controle definitivo da hemoptise e o risco cirúrgico para pacientes com comprometimento da reserva cardiopulmonar.

Portanto, mesmo para o clínico de atenção primária, é de fundamental importância a avaliação e o manejo inicial do paciente com hemoptise.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marsico GA, Guimarães CA, Montessi J, Costa AMM, Madeira L. Controle da hemoptise maciça com broncoscopia rígida e soro fisiológico gelado. *J Pneumologia* 2003;29:280-6.
2. Karmy-Jones R, Cuschieri J, Vallières E. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. *Chest Surg Clin N Am* 2001;11:873-906.
3. Johnson JL. Manifestations of hemoptysis: how to manage minor, moderate, and massive bleeding. *Postgrad Med* 2002;112:101-2,104-6,108-9,113.
4. Endo S, Otani S, Saito N, Hasegawa T, Kanai Y, Sato Y, Sohara Y. Management of massive hemoptysis in a thoracic surgical unit. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:467-72.
5. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest* 1997;112:440-4.
6. Mossi F, Maroldi R, Battaglia G, Pinotti G, Tassi G. Indicators predictive of success of embolisation: analysis of 88 patients with haemoptysis. *Radiol Med* 2003;105:48-55.
7. Fidan A, Özdoğan S, Oruç Ö, Salepci B, Öcal Z, Çađlayan B. Hemoptysis: a retrospective analysis of 108 cases. *Respir Med* 2002;96:677-80.
8. Haro M, Jiménez J, Tornero A, Vizcaya M, Tirado R, Cros T. Utilidad de la tomografía computarizada y la broncoscopia en los pacientes con hemoptisis: análisis de 482 casos. *An Med Interna* 2002;19:59-65.
9. Haro Estarriol M, Vizcaya Sánchez M, Rubio Goday M, Jiménez López J, Núñez Ares A, Tornero Molina A. Utilidad de la historia clínica, la exploración física y la radiografía en la localización del sangrado de los pacientes con hemoptisis. *An Med Interna* 2002;19:289-95.
10. Goldstein I, Topilsky M, Segev D, Isakov A, Heller I. Very early onset of acute amiodarone pulmonary toxicity presenting with hemoptysis. *Chest* 1997;111:1446-7.
11. Cassina PC, Hauser M, Kacel G, Imthurn B, Schröder S, Weder

- W. Catamenial hemoptysis: diagnosis with MRI. *Chest* 1997;111:1447-50.
12. Haro Estarriol M, Vizcaya Sánchez M, Jiménez López J, Tornero Molina A. Etiología de la hemoptisis: análisis prospectivo de 752 casos. *Rev Clin Esp* 2001;201:696-700.
13. Sancho RC, San José PC, Alija EM, Pascual JMR, Gil MP. Actitud diagnóstica y terapéutica ante el paciente que acude con hemoptisis. *Medifam* 2003;13:258-64.
14. Herth F, Ernst A, Becker HD. Long-term outcome and lung cancer incidence in patients with hemoptysis of unknown origin. *Chest* 2001;120:1592-4.
15. López L, Iriberrí M, Cancelo L, Gómez A, Uresandi F, Atxotegui V. Persistent hemoptysis secondary to extensive epithelioid angiosarcoma. *Arch Bronconeumol* 2004;40:188-90.
16. Murali G, Selcer U, Lippmann M. Life-threatening hemoptysis with thoracic actinomycosis: two case reports and review of the literature. *Clin Pulm Med* 2004;11:112-6.
17. Luks AM, Lakshminarayanan S, Hirschmann JV. Leptospirosis presenting as diffuse alveolar hemorrhage: case report and literature review. *Chest* 2003;123:639-43.
18. Colice GL. Detecting lung cancer as a cause of hemoptysis in patients with a normal chest radiograph: bronchoscopy vs CT. *Chest* 1997;111:877-84.
19. Lederle F, Nichol KL, Parenti CM. Bronchoscopy to evaluate hemoptysis in older men with nonsuspicious chest roentgenograms. *Chest* 1989;95:1043-47.
20. Vizioli LD, Cho S. Amiodarone-associated hemoptysis. *Chest* 1994;105:305-6.
21. Naidich DP, Funt S, Ettenger NA, Arranda C. Hemoptysis: CT-bronchoscopic correlations in 58 cases. *Radiology* 1990;177:357-62.
22. Poe RH, Israel RH, Marin MG, Ortiz CR, Dale RC, Wahl GW, Kallay MC, Greenblatt DG. Utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and a nonlocalizing chest roentgenogram. *Chest* 1988;92:70-5.
23. Set PAK, Flower CDR, Smith IE, Cahn AP, Twentyman OP, Shneerson JM. Hemoptysis: comparative study of the role of CT and fiberoptic bronchoscopy. *Radiology* 1993;189:677-80.
24. Yuncu I G, Ozkurt S, Sinik Z, Kiter G. Hemoptysis developing soon after use of sildenafil: an observation on two cases [letter]. *Asian J Androl* 2006;8: 757-8.
25. Pombum VJ, Batistella, Garcia SC. Hemoptise: mudanças na distribuição do padrão etiológico. 3. Congresso Internacional de Clínica Médica; 2006 Jun 15-17; São Paulo, Brasil.
26. Sauders CR, Smith AT. The clinical significance of haemoptysis. *N Engl J Med* 1952;247:790-3.
27. Moersch HJ. Clinical significance of haemoptysis. *JAMA* 1952;148:1461-5.
28. Santiago S, Tobias J, Williams AJ. A reappraisal of the causes of hemoptysis. *Arch Intern Med* 1991;151:2449-51.
29. Johnston H, Reisz G. Changing spectrum of hemoptysis. *Arch Intern Med* 1989;149:1666-8.
30. McGuinness G, Beacher JR, Harkin TJ, Garay SM, Rom WN, Naidich DP. Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation. *Chest* 1994;105:1155-62.
31. Çelik P, Gönltüğü U, Akın M, Orman A. Hemoptizi olgularının analizi. *Heybeliada Tıp Bül* 1997;3:45-8.
32. Abal AT, Nair PC, Cherian J. Haemoptysis: aetiology, evaluation and outcome – a prospective study in a third-world country. *Respir Med* 2001;95:548-52.
33. Mal H, Rullon I, Mellot F, Brugiere O, Sleiman C, Menu Y, Fournier M. Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis. *Chest* 1999;115:996-1001.
34. DiLeo MD, Amedee RG, Butcher RB. Hemoptysis and pseudohemoptysis: the patient expectorating blood. *Ear Nose Throat J* 1995;74:822-8.
35. Reisz G, Stevens D, Boutwell C, Nair V. The causes of hemoptysis revisited. A review of the etiologies of hemoptysis between 1986 and 1995. *Mo Med* 1997;94:633-5.
36. Yoon W, Kim YH, Kim YC, Park JG, Kang HK. Massive hemoptysis: prediction of nonbronchial systemic arterial supply with chest CT. *Radiology* 2003;227:232-8.
37. Özgül MA, Turna A, Yıldız P, Ertan E, Kahraman S, Yılmaz V. Risk factors and recurrence patterns in 203 patients with hemoptysis. *Tuberk Toraks* 2006;54:243-8.
38. Tsoumakidou M, Chrysafakis G, Tsiligianni I, Maltezas G, Siafakas NM, Tzanakis N. A Prospective analysis of 184 Hemoptysis cases – diagnostic impact of chest X-Ray, computed tomography, bronchoscopy. *Respiration* 2006;73:808-14.
39. Pino Alfonso P, Gassiot Nuño C, Hernández Lima L, Hernández Pino Y, Martínez Cruz N, Verdecia Rodríguez M. Estudio endoscópico de 500 pacientes con hemoptisis. *Rev Cubana Med* 2002;41:199-206.
40. Ünsal E, Köksal E, Çimen F, Taci Hoca N, İpiti T. Analysis of patients with hemoptysis in a reference hospital for chest diseases. *Tuberk Toraks* 2006;54:34-42.
41. Nelson JE, Forman M. Hemoptysis in HIV-infected patients. *Chest* 1996;110:737-43.
42. Staniloae C, Dinan W, Cosico F, Talavera W. Hemoptysis in HIV patients: a review of 46 cases. *Chest* 1997;112 Suppl:14S-15S.
43. Yoon W, Kim YH, Kim YC, Park JG, Kang HK. Massive hemoptysis: prediction of nonbronchial systemic arterial supply with chest CT. *Radiology* 2003;227:232-8.
44. Mapel DW. Hemoptysis season [editorial]. *Chest* 2000;118:288-9.
45. White Jr RI. Bronchial artery embolotherapy for control of acute hemoptysis: analysis of outcome. *Chest* 1999;115:912-5.
46. Marsico G. A. Hemoptise maciça: métodos de controle. *JBM* 1994;66:19-36.
47. Warburton MS, Jackson MA, Norton R, bhabra M. Rare causes of haemoptysis is suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2004;329:557-8.
48. Haponik EF, Chin R. hemoptysis: clinicians' perspectives. *Chest* 1990;97:469-75.

49. de Gracia J, de la Rosa D, Catalán E, Alvarez A, Bravo C, Morell F. Use of endoscopic fibrinogen-thrombin in the treatment of severe hemoptysis. *Respir Med* 2003;97:790-5.
50. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001;119:781-7.
51. Bhattacharyya P, Dutta A, Samanta AN, Chowdhury SR. New procedure: bronchoscopic endobronchial sealing; a new mode of managing hemoptysis. *Chest* 2002;121:2066-9.
52. Valipour A, Kreuzer A, Koller H, Koessler W, Burghuber OC. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis. *Chest* 2005;127:2113-8.
53. Remy J, Voisin C, Ribet M, Dupuis C, Beguery P, Tonnel AB, et. al. Treatment, by embolization, of severe or repeated hemoptysis associated with systemic hypervascularization. *Nouv Presse Med* 1973;2:2060-8.
54. Cremaschi P, Nascimbene C, Vitulo P, Catanese C, Rota L, Barazzoni GC, et. al. Therapeutic embolization of bronchial artery: a successful treatment in 209 cases of relapse hemoptysis. *Angiology* 1993;44:295-9.
55. Prakash UBS. Bronchial artery embolization for massive hemoptysis. *J Bronchol* 2003;10:3-6.
56. Vrachliotis T, Sheiman RG. Treatment of massive hemoptysis with intraarterial thrombin injection of a bronchial artery. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:113-4.
57. Brinson GM, Noone PG, Mauro MA, Knowles MR, Yankaskas JR, Sandhu JS, et. al. Bronchial artery embolization for the treatment of hemoptysis in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1951-8.
58. Tanaka N, Yamakado K, Murashima S, Takeda K, Matsumura K, Nakagawa T, et. al. Superselective bronchial artery embolization for hemoptysis with a coaxial microcatheter system. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:65-70.
59. Brinson GM, Noone PG, Mauro MA, Knowles MR, Yankaskas JR, Sandhu JS, Jaques PF. Bronchial artery embolization for the treatment of hemoptysis in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1951-8.
60. Swanson KL, Johnson CM, Prakash UB, McKusick MA, Andrews JC, Stanson AW. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. *Chest* 2002;121:789-95.
61. Meléndez-Torres JR, Padua-y-Gabriel A, Velasco-Rodriguez VM, Martinez-Ordaz V, Sánchez-Cabral O, Cícero-Sabino R. Survival after bronchial artery embolization in massive hemoptysis. *J Bronchol* 2003;10:17-21.
62. Wong ML, Szkup P, Hopley MJ. Percutaneous embolotherapy for life-threatening hemoptysis. *Chest* 2002;121:95-102.
63. Lenner R, Schilero GJ, Lesser M. Hemoptysis: diagnosis and management. *Comp Ther* 2002;28:7-14.
64. Lee TW, Wan S, Choy DK, Chan M, Arifi A, Yim AP. Management of massive hemoptysis: a single institution experience. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2000;6:232-5.
65. Graff GR. Treatment of recurrent severe hemoptysis in cystic fibrosis with tranexamic acid. *Respiration* 2001;68:91-4.
66. Wang H-C, Kuo P-H, Kuo S-H, Luh K-T. Catamenial hemoptysis from tracheobronchial endometriosis: reappraisal of diagnostic value of bronchoscopy and bronchial brush cytology. *Chest* 2000;118:1205-8.
67. Sha MK, Huggins SY. Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome. *South Med J* 2002;95:1411-8.
68. Judson MA, Stevens DA. The treatment of pulmonary aspergilloma. *Curr Opin Investig Drugs* 2001;2:1375-7.
69. Freitag L. Interventional endoscopic treatment. *Lung Cancer* 2004;45 Suppl 2:S235-8.

Endereço para correspondência:
Fábio Batistella
Fone: 55 3217 0352/55 9996 9918
E-mail: fabiomedicina@mail.ufsm.br

AValiação DO PERFIL LIPÍDICO DE ALUNOS DO CURSO DE FARMÁCIA DA UFSM

Biochemistry analyses of Clinical Analyses Pharmacy students from UFSM

Thaylise Vey Parodi¹, Faída Husein Abdalla¹, Luziane Potrich Bellé², Aline Bopp³,
Victor Camera Pimentel¹, Maria Beatriz Moretto⁴

RESUMO

As dislipidemias são causas fundamentais de doenças coronarianas. A avaliação do perfil lipídico contribui para a prevenção das patologias cardíacas. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar os componentes lipídicos séricos dos alunos formandos do curso de Farmácia (UFSM) no período de 2000 à 2005. Foram avaliadas 224 amostras que apresentaram uma média de 176mg/dL ($\pm 5,79$) de colesterol total, 52mg/dL ($\pm 2,06$) para HDL-c, 88mg/dL ($\pm 7,88$) de triglicerídeos, 106mg/dL ($\pm 4,3$) de LDL-c e 80,3mg/dL ($\pm 2,5$) de glicose, em ambos os sexos. Entre os fatores de risco analisados o sedentarismo prevalece em 67% dos estudantes, e em relação aos antecedentes familiares, destaca-se a hipertensão. Concluiu-se que apesar dos componentes lipídicos séricos não encontrarem-se alterados na amostra analisada, os fatores predisponentes ao aparecimento de doença arterial coronariana estavam aumentados. Estudos dessa natureza estimulam a adoção de medidas preventivas e de intervenção nos fatores de risco modificáveis para doenças coronarianas.

Palavras-chaves: Perfil lipídico, dislipidemias, doença cardíaca.

SUMMARY

Dislipidemias are among the main causes of coronary diseases. The determination of the lipid profile contributes for the prevention of cardiac diseases. Thus, the objective of this study was to analyze the serum lipid compounds of the Pharmacy undergraduate students (UFSM) from 2000 to 2005. Two hundred twenty-four samples were evaluated. The average of total cholesterol was 176mg/dL (± 5.79), 52mg/dL (± 2.06) for HDL-c, 88mg/dL (± 7.88) of triglycerides, 106mg/dL (± 4.3) of LDL-c and 80.3mg/dL (± 2.5) of glucose in both genders. Among the risk factors analyzed, the sedentary lifestyle was predominant in 67% of the students. Besides, hypertension was the risk factor which predominated regarding family records. In conclusion, although the indexes of the serum lipid compounds did not show to be altered in average for the analyzed samples, there was an increase in the number of predisposing factors to the occurrence of coronary artery diseases. Thus, these results can stimulate the adoption of actions which can prevent and interfere positively in the reduction of risk factors for coronary heart diseases among the students.

Keywords: lipid profile, dyslipidemic, coronary disease.

INTRODUÇÃO

Os lipídios são substâncias ricas em energia que servem como fonte principal de combustível para os processos metabólicos do corpo. As duas principais gorduras presentes na corrente sanguínea são o colesterol e os triglicerídeos. Os lipídios deslocam-se no sangue na forma de lipoproteínas, cujas concentrações interferem no seu metabolismo¹.

As alterações lipídicas conhecidas como dislipidemias constituem um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença arterial coronariana (DAC), sendo considerada como um grave problema de Saúde Pública^{2,3,4}. As doenças cardiovasculares são responsáveis por 1/3 das mortes no Brasil⁵.

Trabalho desenvolvido no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria(UFSM) – RS.

1. Farmacêuticos

2. Acadêmica do curso de Farmácia da UFSM

3. Nutricionista

4. Professora Adjunta do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da UFSM

As dislipidemias provocam altos riscos de morbidade e mortalidade cardiovascular que ocasionam um aumento significativo de anos perdidos na vida produtiva^{6,7,8}. Associam-se às dislipidemias, vários fatores de risco que podem interagir e contribuir para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares. Estes fatores podem ser modificáveis, como a obesidade, o tabagismo, o diabetes *mellitus*, a hipertensão arterial, o sedentarismo, e não modificáveis, isto é, idade, sexo masculino e histórico familiar^{2,9,10,11}.

O Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias¹² considera que a determinação mínima de triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e lipoproteína de alta densidade (HDL-c) devem ser realizadas precocemente quando familiares apresentarem alterações nos principais componentes lipídicos séricos e houver presença de xantomatose ou de outros fatores de risco para DAC (obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus, sedentarismo, tabagismo). Condições clínicas como angina, insuficiência cardíaca, arritmias comumente associadas às doenças coronarianas encontram-se relacionadas com significativa morbidade e mortalidade¹³. Vários estudos demonstram que os índices de mortalidade reduzem-se com a adoção de programas de prevenção que visem estimular uma melhora na qualidade de vida do indivíduo e uma economia de recursos destinados à saúde¹¹.

No Brasil são escassos os estudos visando à análise do perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares na população jovem. Salienta-se ainda que as cidades das Regiões Sul e Sudeste do Brasil apresentam alta incidência de doenças coronarianas¹⁴.

Deste modo, os objetivos deste trabalho foram determinar as concentrações dos principais lipídios séricos e os fatores de risco presentes nos graduandos do curso de Farmácia e Bioquímica da UFSM no período de 2000 a 2005.

MATERIAIS E MÉTODOS

População estudada

Este estudo foi realizado entre 2000 e 2005 com os alunos formandos do curso de Farmácia e Bioquímica no laboratório de Bioquímica Clínica do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da UFSM. Foram coletadas 224 amostras de adultos jovens de 20 a 28 anos.

METODOLOGIA

Foram observadas as recomendações do Consenso Brasileiro de Dislipidemias¹² para as coletas de sangue. Métodos enzimático-colorimétricos foram utilizados em todas as dosagens (kits Labtest). A fração LDL-c foi determinada pela equação de Friedwald. Foram utilizados controles da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. Os valores de referência considerados foram os seguintes: colesterol total (CT) <200 mg/dl; LDL-c <130 mg/dl; HDL-c >35 mg/dl; triglicerídeos (TG) <200 mg/dl; glicose <110 mg/dl.

O instrumento de coleta de dados foi um questionário validado em conteúdo pelos alunos que fizeram parte do estudo. Os alunos responderam a um protocolo previamente elaborado contendo os seguintes itens: consumo de álcool; tabagismo; prática de exercícios físicos; antecedentes familiares relacionados à Doença Arterial Coronariana como: hipertensão arterial (HAS); doença arterial coronariana (DAC); diabetes *mellitus* (DM).

Para análise estatística dos dados utilizou-se o teste "T" de Student quando indicado, através do programa computadorizado SPSS PC.

RESULTADOS

Observou-se que dos 224 estudantes avaliados, 152 (68%) eram do sexo feminino e 72 (32%) do sexo masculino, na faixa etária média de 21 anos (Tabela I). As médias dos parâmetros bioquímicos avaliados foram, colesterol total 176mg/dl ($\pm 5,79$); HDL-c 52mg/dl ($\pm 2,06$); triglicerídeos 88mg/dl ($\pm 7,88$); LDL-c 106mg/dl ($\pm 4,3$). A média da determinação da glicemia foi de 80,3mg/dL ($\pm 2,5$) em ambos os sexos, foram adotados os valores de referência propostos pelo Consenso Brasileiro de Dislipidemias¹².

Entre os fatores de risco analisados observou-se prevalência do sedentarismo (63%) dos indivíduos em todas as idades estudadas. Em relação ao histórico familiar, destacou-se a hipertensão (H), relatada por 59% dos alunos, seguida da Doença Arterial Coronariana 43%. Os demais hábitos analisados incluindo, ingestão de álcool, tabagismo, e diabetes *mellitus* não foram significativos (Tabela II e III).

Tabela I. Valores médios dos marcadores do perfil lipídico, de acordo com o sexo.

Analítos (mg/dL)		Feminino (n=152)	Masculino (n=72)	Total (n=224)
Colesterol total	Média	177,0	174,8	175,9
	Min-Máx	112,3 – 264,7	126,3 – 245,2	119,3 – 154,9
HDL-c	Média	58,5	45,2	51,9
	Min-Máx	40,5 – 88,2	31,3 – 60,5	36,0 – 74,3
LDL-c	Média	103,0	109,2	106,0
	Min-Máx	47,2 – 174,3	61,8 – 170,8	54,5 – 158,9
Triglicérides	Média	82,5	92,0	87,6
	Min-Máx	36,5 – 183,3	48,5 – 192,2	42,5 – 187,75
Glicose	Média	81,86	84,03	80,3
	Min-Máx	48,0 – 106,0	60,0 – 120,0	48,0 – 120,0

Tabela II. Fatores de risco para Doença Arterial Coronariana (DAC) na amostra analisada, de acordo com o sexo e histórico familiar.

Ano	Estudantes				Histórico Clínico Familiar			
	n	M	F	Idade(X)*	Hiperlipidemia n(%)	Diabetes Mellitus n(%)	Hipertensão n(%)	Doença Cardíaca n(%)
2000	40	16	24	23	13 (32,5)	10 (25,0)	22 (55,0)	14 (35,0)
2001	33	12	21	22	2 (6,1)	2 (6,1)	2 (6,1)	1 (3,0)
2002	43	16	27	20	9 (20,9)	18 (41,9)	29 (67,4)	20 (46,5)
2003	36	11	25	23	7 (19,4)	11 (30,5)	22 (61,1)	9 (25,0)
2004	42	9	33	22	11 (26,2)	15 (35,7)	19 (45,2)	10 (23,8)
2005	30	8	22	23	6 (40,0)	4 (26,7)	7 (46,7)	5 (33,3)

* Média aritmética ponderada

Tabela III. Fatores de risco para doença cardíaca entre acadêmicos do curso de Farmácia (UFSM).

Fatores de Risco	Mulheres		Homens		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sedentarismo	108	71	33	46	141	63
Tabagismo	13	9	5	7	18	8
Ingestão de Álcool	41	27	37	51	78	35
Histórico – DM*	59	39	21	29	80	36
Histórico – H†	97	64	35	49	132	59
Histórico – DAC‡	65	43	31	43	96	43

* Diabetes Mellitus

† Hipertensão

‡ Doença Arterial Coronariana

DISCUSSÃO

Neste estudo verificou-se que os índices lipídicos dos alunos formandos no período do estudo não apresentaram alterações significativas em relação aos parâmetros de referência. No entanto, a maioria da população apresentava antecedentes para hipertensão (59%) e para DAC (43%). Além disso, foi surpreendente a percentagem de sedentarismo na amostra analisada (63%). Diversas pesquisas demonstram que a prática regular de exercício físico pode promover efeitos benéficos, tais como: redução da concentração de triglicérides (TG), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), colesterol total (CT), resistência à insulina, com concomitante aumento nos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c), sendo que estas alterações podem ser observadas tanto em indivíduos sedentários, quanto em fisicamente ativos ou atletas, assim como, em pacientes diabéticos¹⁵. Ainda, indivíduos com baixa atividade física têm 20 a 50% mais probabilidade de desenvolver hipertensão. Os programas de atividade física geram diversos benefícios à saúde, como: melhor controle da obesidade, da hipertensão arterial, de diabetes mellitus, da hipercolesterolemia, da osteopenia, além de proporcionar melhora na função cognitiva e da auto-estima. Assim sendo, a dieta e a atividade física são os principais fatores que poderiam ser alterados com vistas à prevenção dessas doenças².

Uma vez que grande parte da amostra era sedentária impõe-se a necessidade de enfatizar a prática de exercícios regulares, com ênfase na evolução gradual de algum exercício aeróbico, do tipo caminhadas rápidas, de 15 a 45 minutos, numa frequência de 3 a 5 vezes por semana¹⁶.

Outro fator de risco detectado foi o frequente estresse. Sabe-se que o estresse provoca várias alterações no organismo, incluindo: estimulação simpática pela liberação das catecolaminas, ocasionando vasoconstrição periférica; tal evento causa aumento da pressão arterial, um dos principais fatores de risco para DAC¹⁷. Situações como estas salientam a importância de programas que visem acompanhar os discentes e auxiliá-los a enfrentar esta nova etapa de sua formação profissional.

Através da divulgação destes resultados podemos alertar a população estudantil, especialmente, aqueles que possuem antecedentes familiares de hipertensão, e/ou DAC, da importância de atuarem sobre os fatores de risco modificáveis a fim de prevenir as doenças coronarianas que comprometem a qualidade de vida e podem trazer sérias consequências à saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lima JCC. As dislipidemias e suas avaliações laboratoriais / *Hyperlipidemia and laboratory evaluation*. Rev Bras Hipertens 1999; 6 (2):133-7
2. Santos DR. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretrizes de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2001; 77 (3): 1-48.
3. Lopez VA, Franklin SS, Tang S, Wong ND. Coronary Heart Disease

Events Preventable by Control of Blood Pressure and Lipids in US Adults With Hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2007; 9 (6):436-43.

4. Araújo JC e Guimarães AC. Controle da hipertensão arterial em uma unidade de saúde da família. Control of arterial hypertension in a family care unit. Rev Saúde Públ 2007; 41.
5. Coelho LT, Mazzilli RN, Singer JM, Souza CU, Junior AEA, Pasini U et al. Atherosclerotic cardiovascular disease, lipemic disorders, hypertension, obesity and diabetes mellitus in the population of a metropolitan area of Southeastern Brazil I-Research methodology Ignez Salas Mart. Rev Saúde Públ 1992; 27 (4): 250-61.
6. Chor D, Fonseca MJM, Andrade CR. Doenças cardiovasculares: comentários sobre a mortalidade precoce no Brasil. Arq Bras Cardiol 1995; 64: 15-19.
7. Marchesini G, Marzocchi R. Metabolic Syndrome and NASH. Clin Liver Dis 2007; 11(1):105-17.
8. Seki M, Seki MO, Lima AD, Onishi MHO, Seki MO, Oliveira LAG. Estudo do perfil lipídico de crianças e jovens até 19 anos de idade. J Bras Patol Med Lab 2001; 37 (4): 247-251.
9. Duarte OS, Mastrocolla LE, Alonso G, Lima EV, Smanio PE, Oliveira MAC et al. Association between risk factors for CAD and coronary disease in patients undergoing myocardial perfusion scintigraphy. Arq Bras Cardiol 2007; 88 (3).
10. Polacow VO, Lancha Junior AH. High-carbohydrate diets: effects on lipid metabolism, body adiposity and its association with physical activity and cardiovascular disease risk. Arq Bras Endocrinol Metabol 2007; 51(3): 389-400.
11. Chair SY, Lee SF, Lopez V, Ling EM. Risk factors of Hong Kong Chinese patients with coronary heart disease. J Clin Nurs 2007 Jul; 16 (7):1278-84.
12. II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. Detecção, avaliação e tratamento. Arq Bras Cardiol 1996; 67:1-16.
13. Najib J. Fenofibrate in the treatment of dyslipidemia: a review of the data as they relate to the new suprabioavailable tablet formulation. Clin Ther 2002; 24(12):2022-50.
14. Rego RA, Berardo FAN, Rodrigues SSR et al. Risk factors for non-communicable chronic diseases: a domiciliary enquiry in the City of S. Paulo, Brazil. Methodology and preliminary results. Rev Saúde Públ 1990; 277-285.
15. Cambri LT, De Souza M, Mannrich G, Da Cruz RO, Gevaerd MS. Perfil Lipídico, Dislipidemias e Exercícios Físicos. Rev. Bras. Cineantropom. Desempenho Hum. 2006; 8(3): 100-106. Revisão.
16. Cuddy RP. Hypertension: keeping dangerous blood pressure down. Nursing 1995; 25(8):34-41; quiz 42-3.
17. Cruz IC e Lima R. Detecção dos Fatores de Risco Cardiovascular na Equipe de Enfermagem. R Enferm UERJ 1998; (6): 223-32.

Endereço para correspondência:

Maria Beatriz Moretto
Avenida Roraima nº1000, Cidade Universitária - CCS - prédio 26
Fone: 55 3220-8749 Fone(fax):55 32208018
e-mail: beatriz@small.ufsm.br

HEPATITE B OCULTA ENTRE DOADORES DE SANGUE: IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DO PERFIL SOROLÓGICO DA HEPATITE B EM INDIVÍDUOS ANTI-HBc POSITIVOS.

Occult hepatitis B virus infection among blood donors: why is important know the serologic profile of hepatitis B among anti-HBc positive subjects.

Aline S. Foletto¹, Camila H. Dalmora², Sandra T. Beck³

RESUMO

Para determinar a presença do perfil sorológico de hepatite B oculta (anti-HBc isolado), foram analisados os marcadores sorológicos (HBsAg, anti-HBc e anti-HBs) de 7743 doadores de sangue do banco de sangue do Hospital Universitário de Santa Maria. A frequência do marcador anti-HBc foi de 0,8%, sendo este marcador o único detectado em 0,11% dos indivíduos estudados. Frente a estes resultados torna-se importante esclarecer e orientar o acompanhamento destes doadores a fim de evitar que estes indivíduos se tornem ansiosos com a possibilidade de serem portadores de doença infecciosa crônica ou para dar início a tratamento adequado se necessário, bem como para a segurança de se realizar uma transfusão sanguínea sem risco de transmissão da infecção.

Palavras chaves: Hepatite B oculta, anti-HBc, doadores de sangue

SUMMARY

Serum samples from 7743 blood donors from the University Hospital blood transfusion center, Santa Maria- RS, Brazil, were analyzed to determine the presence of a serological profile of occult hepatitis B virus infection (anti-HBc alone) among blood donors. In order to perform the analysis the HBV serological markers (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs) were detected. The prevalence of anti-HBc marker was 0.8 % among the blood donors. The anti-HBc alone was detected in 0.11 % of the samples. Routine anti-HBc screening of blood donations is useful to prevent transfusion- transmitted HBV infections. The serological profile of the donor allows the implementation of the right treatment when needed, and it also helps to avoid the patient anxiety.

Keywords: Occult hepatitis B, anti-HBc, blood donors

INTRODUÇÃO

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com tropismo primário pelo tecido hepático, que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, porém, com certas particularidades¹.

A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) é uma importante causa de morte em todo o mundo, relacionada principalmente com o desenvolvimento de cirrose e hepatocarcinoma, sendo considerada a principal causa isolada para o desenvolvimento dessas patologias².

O VHB pode ser transmitido durante relações sexuais, de mãe para filho, em transfusões sanguíneas, doações de órgãos e

na exposição direta ao sangue contaminado³.

A hepatite B é rotineiramente diagnosticada pela detecção de níveis circulantes do antígeno de superfície do vírus B (HBsAg). Outros marcadores como o antígeno “e” da hepatite B (HBeAg) e seu anticorpo (anti-HBe) são utilizados como marcadores de replicação viral. Já o anticorpo contra antígeno de superfície (anti-HBs) quando presente em níveis superiores a 10mUI/ml confere proteção. O anticorpo contra proteínas do núcleo (anti-HBc) é o primeiro a se fazer presente após a infecção. O anticorpo da classe IgM (anti-HBc-IgM) indica processo agudo, permanecendo detectável

¹Aluna do curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) -RS

² Aluna do curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria – RS

³Profª Drª da disciplina de Imunologia Clínica. Departamento de Análise Clínicas e Toxicológicas. Curso de Farmácia, da Universidade Federal de Santa Maria-RS.

na circulação por até 6 meses. Já o anticorpo anti-HBc da classe IgG, permanece por longo tempo, representando contato prévio com o vírus, uma vez que pode estar presente tanto em pacientes com infecção crônica quanto em indivíduos que conseguiram eliminar o vírus.

O marcador capaz de diferenciar esta situação é o anti-HBs, que sempre estará ausente em portadores crônicos⁴.

No Brasil, para evitar a transmissão do VHB em transfusões sanguíneas, adota-se, desde 1989, a pesquisa do HBsAg nos pré-doadores de sangue⁵. E, desde 1993, também a pesquisa do anti-HBc total, aumentando, assim, a sensibilidade da triagem^{6,7,8}. A introdução desse último teste na triagem dos doadores diminuiu ainda mais a incidência da hepatite B pós-transfusional, que eventualmente ainda ocorria por meio de sangue HBsAg-negativo, mas anti-HBc-positivo^{9,10,11}.

Os doadores identificados como HBsAg-positivos são encaminhados aos serviços médicos especializados, onde são acompanhados. Com a introdução da triagem do anti-HBc, os bancos de sangue passaram a identificar indivíduos HBsAg-negativos, anti-HBc-positivos, que são, na maioria das vezes, mal esclarecidos sobre o significado deste perfil sorológico.

Logo, a indefinição persiste nestes que são anti-HBc isolados (HBsAg-negativo, anti-HBc-positivo, anti-HBs-negativo), uma vez que podem ser pessoas com infecção resolvida (imunes), portadores agudos e crônicos ou pessoas com anti-HBc falso-positivo^{12,13}.

Devido à importância da identificação e acompanhamento deste paciente, o presente trabalho teve como objetivo investigar a prevalência de indivíduos apresentando perfil sorológico de anti-HBc isolado sugestivo de infecção oculta pelo vírus da hepatite B entre os doadores de sangue do banco de sangue do Hospital

Universitário de Santa Maria (HUSM) – RS.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os resultados das pesquisas sorológicas de marcadores da infecção pelo VHB obtidos após triagem sorológica de rotina de 7743 doadores.

O levantamento dos dados foi feito através dos registros encontrados no arquivo do banco de sangue do HUSM, entre o período de 01 de janeiro de 2006 a 31 de março de 2007.

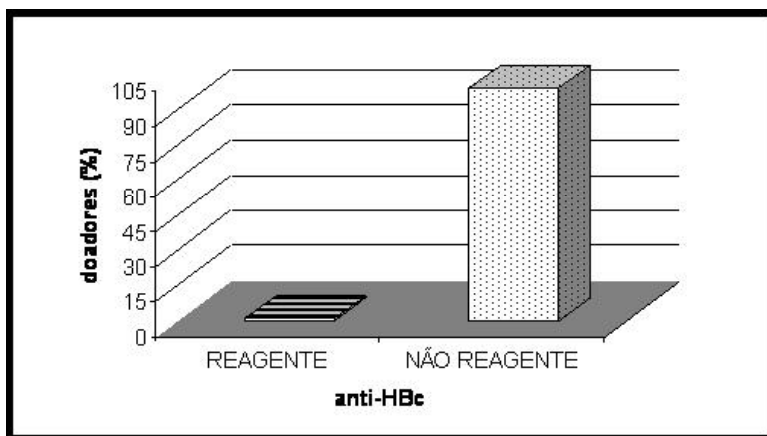
Os marcadores sorológicos HBsAg e anti-HBc foram pesquisados durante a rotina de triagem de doadores do banco de sangue e, a pesquisa do anticorpo anti-HBs, solicitada ao setor de imunologia do Laboratório de Análises Clínicas do HUSM. Os reagentes utilizados consistiram de testes imunoenzimáticos comerciais implantados na rotina de cada setor. Ensaio imunoenzimático em Micropartículas (MEIA-ABBOTT®), para detecção de HBsAb, e anti-HBc, e ensaio quimioluminescente (IMMULITE-DPC®).

Os procedimentos deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria.

RESULTADOS

Para verificar a prevalência de contato com o vírus da hepatite B, foi analisado o resultado da pesquisa do marcador anti-HBc. Este marcador esteve presente em 0,8% dos doadores. (figura 1)

Figura 1: Presença de anticorpos anti-HBc entre os doadores de sangue



A triagem sorológica para Hepatite B em doadores de sangue é realizada através dos marcadores HBsAg e anti-HBc total. A

prevalência destes marcadores na população estudada encontra-se descrita na tabela 1.

Tabela 1. Prevalência sorológica dos marcadores anti-HBc e HBsAg na população estudada

Marcadores sorológicos de Hepatite B	Anti-HBc	HBsAg
Reagente n (%)	62 (0,8)	7 (0,09)
Não reagente	7681	7736
Total de doadores	7743	7743

Entre os indivíduos anti-HBc reagentes (n=62), foi analisada a presença do marcador sorológico anti-HBs. Porém, não foi possível determinar a presença deste marcador em todos os

pacientes reagentes para o anticorpo anti-HBc, devido ao não comparecimento do doador quando solicitado seu retorno ao banco de sangue, (tabela 2).

Tabela 2. Marcadores sorológicos determinados em indivíduos com pesquisa de anticorpos anti-HBc reagentes

HBsAg	Anti-HBs Reagente n (%)	Anti-HBs Não reagente n (%)	Anti-HBs Não determinado n (%)
Reagente	0	7 (11,3)	0
Não reagente	19 (30,6)	9 (14,5)	27 (43,5)

DISCUSSÃO

A hepatite B é a mais freqüente das doenças de transmissão parenteral detectada durante triagem para doação de sangue¹⁴.

Os anticorpos contra o core do vírus da hepatite B (anti-HBc) são os primeiros a serem produzidos após a exposição ao VHB, estando presentes já na fase aguda da doença e geralmente persistem durante toda a vida após o contágio. É usualmente detectado junto com o antígeno de superfície (HBsAg) nas hepatites B agudas e crônicas e junto com o anti-HBs nas infecções “resolvidas”¹⁵.

A freqüência de 0,8% de doadores de sangue com o marcador anti-HBc reagente, encontrada no presente estudo (figura 1), foi menor que a descrita em outros estudos^{14,16}, os quais relatam uma freqüência entre 1,59 % e 3,35 %. Da mesma forma, a prevalência de 0,09% de doadores com perfil sorológico de infecção aguda (tabela 1) foi, também, inferior àquela descrita no estudo realizado com doadores de sangue da cidade de Santiago –RS¹⁶ e da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo¹⁴, onde as prevalências foram de 0,36% e de 0,14%, respectivamente. As menores prevalências se justificam por haverem muitos doadores de repetição, previamente triados, que comparecem para doação no banco de sangue do HUSM. Estes doadores com infecção

aguda pelo VHB, comumente são encaminhados para um ambulatório específico e submetidos a um exame físico, avaliação da função hepática e pesquisa de marcadores de replicação do VHB.

Já, entre os indivíduos que apresentaram o marcador anti-HBc reagente, 30,6% (19/62), foram não reagentes para HBsAg e reagentes para anti-HBs (tabela 2). Estes doadores são considerados imunes já que o anti-HBs, quando presente em níveis superiores a 10mUI/ml, confere proteção por este anticorpo ter propriedades neutralizantes impedindo a entrada do vírus na célula⁴.

A ocorrência do anti-HBc isolado (HBsAg-negativo, anti-HBc-positivo, anti-HBs-negativo) tem sido registrada em freqüência variável na população. Entre o grupo de indivíduos reagentes para anti-HBc, a freqüência isolada deste marcador chegou a 42,7%, em região de baixa prevalência para a infecção pelo HBV¹⁷. Contudo, quando realizada conjuntamente a pesquisa de HBV-DNA, em diferentes regiões do Brasil, a freqüência de portadores do HBV foi de 3,3% na região Sul¹⁷, de 6% no Sudeste¹⁵ e de 2,7% no Nordeste¹⁸.

A reatividade ao marcador anti-HBc pode ser devida aos seguintes fatores: 1) reações sorológicas falso-positivas: geralmente associadas ao tipo de reagente utilizado 2) fase de “janela imunológica”: observada nas infecções agudas em resolução, quando o HBsAg já se negativou e o anti-HBs ainda não é detectado, surgindo algumas semanas depois; 3) expressão de imunidade tardia: quando os níveis do anti-HBs decaem abaixo do limite de detecção dos testes e o anti-HBc permanece positivo, provavelmente em razão da maior imunogenicidade do HBsAg; 4) infecção crônica, onde a positividade do anti-HBc pode ocorrer concomitantemente com uma carga viral baixa do VHB, e o HBsAg não é detectado pelos métodos sorológicos habituais. Estes casos têm sido rotulados com “infecção oculta pelo VHB” (IOB)^{19,20, 21}.

As IOBs são de grande importância epidemiológica - por sua capacidade potencial de transmissão do vírus^{21, 22, 23, 24, 25}, e constituem-se hoje o maior risco de infecção pós-transfusional pelo VHB em diversos países²⁶.

Vários estudos evidenciaram infecção pós-transfusão de hemoderivados e transplante de órgãos sólidos adquiridos a partir de doadores anti-HBc isolados^{19, 21, 24, 25}, com taxas de infectividade alcançando 17%²⁴.

Na casuística estudada, foram identificados entre os indivíduos com o marcador anti-HBc reagente, 14,5% de doadores com perfil sorológico sugestivo da IOB (tabela 2), o que corresponde a 0,11% (9/7743) da população estudada.

Para proceder à investigação da infecção oculta seria aconselhada a detecção de VHB-DNA através de testes de ácidos nucleicos (NAT)¹⁹.

Esse método já está sendo considerado por muitos autores como a tecnologia a ser utilizada na rotina. Entretanto, não seria factível, tanto pelo custo como pela carência de estrutura do nosso país. Em vista disso, tem sido proposta uma alternativa para proceder essa investigação, através da estimulação do sistema imune, com uma dose da vacina contra a hepatite B^{28,29}.

Os indivíduos imunes normalmente se tornarão positivos para o anti-HBs rapidamente, enquanto os “portadores-ocultos” deverão continuar negativos. Aqueles que têm anti-HBc falso-positivo e, portanto, não têm memória imunológica contra o VHB terão elevação mais tímida e gradual dos títulos de anti-HBs e necessitam completar o esquema vacinal das três doses²⁹.

Estudo recente em doadores de sangue brasileiros com anti-HBc isolado¹⁵ avaliou o resultado da vacinação contra a hepatite B em relação à soroconversão para anti-HBs e à presença do DNA do VHB. Após três doses da vacina específica, 90% dos doadores de sangue exibiram níveis de anti-HBs acima de 10mIU/mL. Além disso, todos os doadores portadores de infecção oculta que foram vacinados apresentaram, em teste PCR com limite de detecção de 100 cópias de DNA/mL, resultado negativo na pesquisa do DNA viral, sugerindo a possibilidade da eliminação do estado de portador oculto do VHB após a vacinação. Tais achados permitem considerar que o estímulo imunológico

desencadeado pela imunização contra o VHB poderia cursar tanto com a resolução de IOBs, quanto a soroconversão do anti-HBs em indivíduos anti-HBc isolados.

Estas evidências sugerem que exames moleculares e acompanhamento mais atento sejam destinados à parcela de indivíduos que continuam com anti-HBc isolado após três ou quatro doses de vacina.

Clinicamente, a IOB em indivíduos aparentemente saudáveis associa-se a quatro condições: 1) recuperação da infecção, definida pela presença do anti-HBs; 2) hepatite crônica, com infecção relacionada à presença de cepas mutantes não detectadas pelos testes sorológicos convencionais; 3) hepatite crônica em portadores em fase assintomáticos que apresentam anti-HBc detectável, com ou sem a presença de anti-HBe; 4) hepatite crônica ou portadores assintomáticos que têm no VHB-DNA o único marcador detectável¹⁹.

Ainda hoje, pouco se sabe sobre a evolução em longo prazo desses indivíduos. Como a IOB cursa, na maioria das vezes com viremia baixa^{15, 30}, os pacientes evoluem frequentemente como portadores assintomáticos do vírus²², sem necessidade de tratamento específico para a hepatite B. No entanto, algumas publicações sugerem risco aumentado em indivíduos com IOB de progressão para cirrose e hepatocarcinoma²⁰, principalmente quando em associação com o vírus da hepatite C³¹ e reativação viral em vigência de imunossupressão²⁰.

Portanto, a identificação dos indivíduos com o perfil sorológico sugestivo de IOB entre os doadores de sangue mostra-se imprescindível, mesmo que a prevalência seja baixa como a descrita no presente estudo. Tentar esclarecer e orientar o acompanhamento destes doadores é necessário não só para evitar que estes indivíduos se tornem ansiosos e preocupados com a possibilidade de serem portadores de doença infecciosa crônica e potencialmente agressiva, mas também para a segurança de se realizar uma transfusão sem risco de transmissão da infecção.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Hepatites Virais. O Brasil está atento. Série Normas e Manuais Técnicos, Brasília-DF, 2003.
2. Chen CJ. Time-dependent events in natural history of occult hepatitis B virus infection: the importance of population-based long-term follow-up study with repeated measurements. *Journal of Hepatology*, v. 42, p. 438-440, 2005.
3. Wright TL. Introduction to chronic hepatitis B infection. *American Journal of Gastroenterology*, v. 101, p. S1-S6, 2006.
4. Dienstag JL, Stevens CE, Bhan AK. Hepatitis B vaccine administered to chronic carriers of hepatitis B surface antigen. *Annals of Internal Medicine*, v. 96, p. 575-579, 1982.

5. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 721, de 09 de agosto de 1989.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993.
7. Martelli CMT, Turchi MD, Souto FJD, Alquézar AS, Andrade ALSS, Zicker F. Anti-HBc testing for blood donations in areas with intermediate hepatitis B endemicity. *Rev Panam Salud Publica*, v. 6, p. 69-73, 1999.
8. Skinhoj, P. Hepatitis and hepatitis B-antigen in Greenland. Occurrence and interrelation of hepatitis B associated surface, core and e antigen-antibody system in a highly endemic area. *Am J Epidemiol*, v. 105, p. 99-106, 1977.
9. Coelho HSM, Nogueira CM. A hepatite pós-transfusional e a política de doação de sangue no Brasil. *Gastroenterol Endosc Digest*, v. 14, p. 69-71, 1995.
10. Japanese Red Cross non-A, non-B hepatitis research group. Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus core antibody on incidence of post-transfusion hepatitis. *Lancet*, v. 338, p. 1.040-1.041, 1991.
11. Torres, J.R. Hepatitis B and hepatitis delta virus infection in South America. *Gut*, v. 38(supl 2), p. S2-S4, 1996.
12. Hennig H, Puchta I, Luhm J, Schlenke P, Goerg S, Kirchner H. Frequency and load of hepatitis B virus DNA in first-time blood donors with antibodies to hepatitis B core antigen. *Blood*, v. 100, p. 2.637-2.641, 2002.
13. Ihababi F, Sallam TA, Tong CYW. The significance of 'anti-HBc only' in the clinical virology laboratory. *J Clin Virol*, v. 27, p. 162-169, 2003.
14. Salles NA, Sabino EC, Barreto CC, Otani MM, Chamone DF. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue / hemocentro de São Paulo. *Rev Panam Salud Pública*, v. 13, p. 111-116, 2003.
15. Pereira JSF, Gonçalves NSL, Silva C, et al. HBV vaccination of HCV-infected patients with occult HBV infection and anti-HBc-positive blood donors. *Braz J Med Biol Res*, v. 39, p. 525-31, 2006.
16. Caetano MM, Beck ST. Importância da detecção de anticorpos anti-HBc na prevenção da transmissão do vírus da hepatite B (VHB) em bancos de sangue. *RBAC*, v. 38, n. 4, p. 235-237, 2006.
17. Silva CMD, Costi C, Costa C, et al. Low rate of occult hepatitis B infection among anti-HBc positive blood donors living in a low prevalence region in Brazil. *J Infect*, v. 51, p. 24-9, 2005.
18. Arraes LC, Ximenes R, Andrieu JR, et al. The biological meaning of anti-HBc positive result in blood donors: relation to HBV-DNA and other serological markers. *Rev Inst Med Trop, São Paulo*, v. 45, p. 137-40, 2003.
19. Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion. *Vox Sanguinis*, v.86, p. 83-91, 2004.
20. Chemin I, Trepó C. Clinical impact of occult HBV infections. *Journal of Clinical Virology*, v. 34(supl. I), p. S15-S21, 2005.
21. Zanetti AR, Romanò L, Zappa A, et al. Changing patterns of hepatitis B infection in Italy and NAT testing for improving the safety of blood supply. *Journal of Clinical Virology*, v. 36(supl. I), p. S51-S5, 2006.
22. Grob P, Jilg W, Bornhak H, et al. Serological pattern "anti-HBc alone": report on a workshop. *J Med Virol*, v. 62, p. 450-5, 2000.
23. Hoofnagle JH, Seefelt LB, Bales ZB, et al. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibodies to hepatitis B core antigen. *N Engl J Med*, v. 298, p. 1375-83, 1978.
24. Mosley JW, Stevens CE, Aach RD, et al. Donor screening for antibodies to hepatitis B core antigen and hepatitis H virus infection in transfusion recipients. *Transfusion*, v. 35, p. 5-12, 1995.
25. Yotsuyanagi H, Yasuda K, Moriya K, et al. Frequent presence of HBV in the sera of HBsAg-negative, anti-HBc-positive blood donors. *Transfusion*, v. 41, p. 1093-6, 2001.
26. Liu CJ, Lo SC, Kao JH, et al. Transmission of occult hepatitis B virus by transfusion to adult and pediatric recipients in Taiwan. *Journal of Hepatology*, v. 44, p. 39-46, 2006.
27. Uemoto S, Sugiyama K, Marusawa H, et al. Transmission of hepatitis B virus from hepatitis B core antibody-positive donors in living related liver transplants. *Transplantation*, v. 65, p. 494-9, 1998.
28. Werner BG, Dienstag JL, Kuter BJ, Polk BF, Snydman DR, Craven DE, et al. Isolated antibody to hepatitis B surface antigen and response to hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med*, v. 103, p. 201-205, 1985.
29. Souto FJD, Ozaki KS, Pereira ES, Sousa KM, Silveira WN, Pacheco MS. Efeito da vacina contra hepatite B em indivíduos com anticorpos contra o antígeno central da hepatite B (anti-HBc) como único marcador. *Gastroenterol Endosc Digest*, v. 20, p. 43-47, 2001.
30. Hwo TI, Wu JC, Lee PC, et al. Seroclearance of hepatitis B surface antigen in chronic carriers do not necessarily imply a good prognosis. *Hepatology*, v. 28, p. 231-6, 1998.
31. Paterlini P, Driss F, Nalper B, et al. Persistence of hepatitis B and hepatitis C viral genomes in primary liver cancer from HBsAg negative patients: a study of a low-endemic area. *Hepatology*, v. 17, p. 20-9, 1999.

Endereço para correspondência:
 Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas
 Centro de Ciências da Saúde – prédio 26
 Universidade Federal de Santa Maria –
 Campus Universitário - Camobi
 Santa Maria – RS CEP: 97105 900
 E.mail: sbeck@ig.com.br
 FONE: (55) 3220 8464
 FAX: (55) 3220 8018

ROTAVIRUS: UM IMPORTANTE AGENTE DE INFECÇÃO PEDIÁTRICA

Rotaviruses: the most common cause of severe infection in children

Ana Paula Cueto¹ e Sandra Trevisan Beck²

RESUMO

Uma das causas mais comuns de desidratação provocada por diarreia em crianças em todo mundo é a infecção por rotavírus. Este agente etiológico lidera as causas de gastroenterites não bacterianas, podendo infectar crianças em qualquer idade e também adultos. Devido à existência de um grande número de genótipos e sorogrupos, o estudo epidemiológico e o diagnóstico da doença causada por rotavírus tornam-se difícil. A grande incidência global da gastroenterite por rotavírus, especialmente em países em desenvolvimento, levou ao desenvolvimento de vacinas, procurando diminuir a morbidade e a mortalidade ligada a esta infecção. O objetivo desta revisão é atualizar o profissional da saúde sobre os aspectos clínicos e laboratoriais, auxiliando no reconhecimento e rápido diagnóstico desta patologia.

Palavras chaves: crianças, diarreia, gastroenterite, rotavírus.

SUMMARY

Rotavirus is the most common cause of severe, dehydrating diarrhea in children worldwide. This virus is a leading cause of nonbacterial gastroenteritis infecting children of different ages, and adults as well. Epidemiological studies and diagnosis of rotavirus are complicated by the existence of a large number of viral serogroups and genotypes. The tremendous global incidence of rotavirus gastroenteritis, especially in developing countries, emphasizes the need for vaccines to prevent associated morbidity and mortality. Recent vaccine developments offer the promise of a reduced burden of the viral pathogen worldwide. The aim of this review was to describe the current understanding of the clinical and laboratorial aspects of the rotavirus disease, helping the professional in the recognition of the infection and early diagnosis.

Key words: children, diarrhea, gastroenteritis, rotavirus.

INTRODUÇÃO

Os Rotavírus pertencem à família Reovirus, gênero rotavírus. Possuem uma morfologia característica que os diferencia dos outros reovírus¹. A partícula viral é composta por triplo capsídeo protéico contendo o genoma de RNA de fita dupla segmentado, que codifica proteínas estruturais e não estruturais. As principais proteínas estruturais-VP4, VP6 e VP7- atuam como antígenos na indução de anticorpos neutralizantes, provocando resposta imune protetora, e formam a base da classificação atual dos rotavírus em grupos (A-H), e em dois genótipos/sorotipos principais Genótipo P (VP4) e Genótipo G (VP7)².

O grupo A é a causa mais importante de surtos de doença em seres humanos¹. Através de Reação em cadeia da Polimerase (PCR), empregando-se iniciadores específicos, tem-se conseguido importantes informações sobre a epidemiologia molecular dos

rotavírus. Até o momento foram identificados 10 genótipos G (VP7) e 9 genótipos P (VP4) pertencentes ao rotavírus humano. Os tipos G1 a G4 são os mais comuns. Estudos realizados nos últimos dez anos no Brasil mostraram a circulação dos tipos mais comuns de rotavírus (G1, G2, G3, G4 e P[4], P[6] e P[8]), observando maior incidência de rotavírus tipo G1P[8] e a emergência do tipo G9, a partir de 1998².

O rotavírus é um dos mais importantes agentes etiológicos da doença diarreica na criança de modo geral. Alguns artigos sugerem que o rotavírus não causa alterações somente na mucosa intestinal, provocando a diarreia, como também podem vir a causar hepatite³, pneumonia⁴, exantema⁵, coagulação intravascular disseminada⁶ e

Trabalho realizado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM/RS

¹Aluna do curso de Farmácia da UFSM

²Profª Drª adjunta da disciplina de Imunologia Clínica. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Curso de Farmácia, da UFSM.

complicações neurológicas como encefalite⁷.

Está associado a 30,0-50,0% dos casos de diarreia grave e aproximadamente a um terço das hospitalizações por diarreia, contribuindo com 800.000 mortes em todo o mundo⁸, especialmente nos países em desenvolvimento, tendo em vista os elevados índices de subnutrição². No Brasil, denota-se a maior expressão clínica dos episódios de diarreia relacionados aos rotavírus se comparados àqueles por outros patógenos, tanto na comunidade como no âmbito hospitalar. A distribuição das gastroenterites por rotavírus assume duas configurações bem distintas, onde centro-oeste e sudeste/sul brasileiros exibem marcante perfil sazonal, observando-se maior incidência nos meses mais secos (maio a setembro) diferente dos estados do Norte/Nordeste, onde tal sazonalidade não se revela tão marcante⁹.

Levantamentos epidemiológicos em escala mundial constataram a incidência de rotavírus entre 12 e 71% em crianças diarreicas com menos de três anos de idade, tornando particularmente importante esta infecção na clínica pediátrica.¹⁰

VIAS DE TRANSMISSÃO

No que diz respeito às vias de transmissão, existe alguma controvérsia na literatura médica. A via fecal-oral está bem estabelecida, é amplamente aceita, e pode ser documentada em estudos com voluntários humanos¹¹, ou através de dados epidemiológicos¹². A transmissão pessoa a pessoa parece ser a mais importante¹³. A dúvida existe em relação à transmissão por via aérea. A sobrevivência do rotavírus no ar por vários dias¹⁴, e a sua presença em secreção respiratória de crianças com pneumonia, inclusive com resposta sorológica específica⁴, já foi demonstrada. O seu padrão e rapidez de disseminação, em alguns surtos, reforçam a possibilidade da transmissão por esta via¹⁵.

Durante a fase aguda da doença, a excreção viral é grande (10 partículas/grama de fezes). O vírus é bastante resistente e estável às condições do meio ambiente, mantendo infectividade em pH de 3,0, após aquecimento a 56° C e resistindo à maioria dos detergentes e solventes. O período de excreção, embora variável, situa-se em média em seis dias nos casos sintomáticos e quatro dias nos assintomáticos¹⁶.

A maioria dos estudos relata índices variáveis de reinfecção, sendo mais elevado em pesquisas que fizeram acompanhamento do paciente desde o nascimento, sugerindo a ausência de imunidade protetora¹⁷.

PATOGENIA

Os mecanismos através dos quais os rotavírus exercem sua ação patogênica ainda não estão bem definidos, mas sabe-se que a replicação desses vírus ocorre principalmente na mucosa do jejuno, mais especificamente nas células epiteliais maduras que

revestem as vilosidades onde se dá a absorção¹⁸. Os rotavírus penetram nos enterócitos, os quais se rompem e são substituídos por células absorptivas imaturas. Essas células se caracterizam por apresentar números reduzidos de microvilosidades, embora conservem sua propriedade secretória¹⁹.

Ensaios realizados em animais gnotobióticos, infectados por rotavírus humanos, demonstraram ocorrência de grandes alterações microscópicas na mucosa intestinal, com achatamento e arredondamento celular, sendo que as células laterais e apicais das vilosidades são as mais afetadas. Tais alterações nas células da mucosa intestinal poderiam ser responsáveis pelos mecanismos que determinam a diarreia²⁰. Observa-se redução da Na/K ATPase, responsável pelo processo de absorção intestinal do sódio (Na) acoplado a glicose, havendo redução da absorção deste íon assim como da água. Os níveis de AMP cíclico se mantêm inalterados, daí excluir-se o mecanismo secretório no contexto fisiopatológico das diarreias por rotavírus. Há também redução da atividade inerente às dissacaridases, principalmente da lactase, comprometendo o desdobramento dos dissacarídeos e sua absorção, promovendo um aumento da osmolaridade no lúmen intestinal, e conseqüentemente, aumento do fluxo de líquido. O açúcar não absorvido pode sofrer ação de bactérias que colonizam as porções mais distais do intestino, resultando na eliminação de fezes com pH ácido, caracterizada pela diarreia de natureza osmótica²¹.

ROTAVÍRUS COMO AGENTE DE INFECÇÃO INFANTIL

Segundo Fernandes et al.¹⁸ os rotavírus humanos foram descobertos simultaneamente na Austrália, Inglaterra e Canadá, na década de 70.

A incidência anual e o perfil etiológico da diarreia em diferentes grupos populacionais podem variar segundo diversos fatores de risco. Favorecem ao aumento de incidência e à etiologia bacteriana os seguintes fatores: idade reduzida, deficiências nutricionais, práticas inadequadas de higiene física e alimentar, desmame precoce, aglomerações no domicílio e institucionais, ausência de saneamento básico nos locais de permanência, acesso a coleções hídricas contaminadas e período quente do ano (verão)²². Em conseqüência, nos países desenvolvidos a frequência de quadros diarreicos por criança é de apenas 0,5 a 2 episódios por lactente/ano, enquanto que nas regiões em desenvolvimento pode atingir até mais de 10 episódios/ano²³.

Uma progressiva melhora das condições de higiene e de saneamento básico da população parece estar transformando o perfil etiológico da diarreia aguda. Os

indicadores de saúde e vários estudos recentes¹ mostram uma redução das gastroenterites em geral, principalmente dos quadros bacterianos, resultando no aumento relativo dos quadros virais²⁴.

Recentes estudos avaliaram as manifestações clínicas e epidemiológicas das infecções por rotavírus em crianças com diarreia aguda onde, as manifestações clínicas como febre, vômito e desidratação prevaleceram associados à diarreia aguda causada pelo rotavírus, com um período de incubação situado entre 24 a 72 horas¹⁹⁻²⁵. Os vômitos são mais intensos e mais duradouros do que nas diarreias agudas com pesquisa de rotavírus negativa sendo este o segundo sintoma mais freqüente no quadro de rotavirose²⁶. A febre é bastante freqüente e dura em média 2 a 3 dias. Da Costa et al.²⁷ observaram que, em relação à febre, houve ocorrência significativa nos pacientes com Rotavirus A, tendo esta sido detectada em 80,5% dos mesmos. A diarreia geralmente é aquosa e pode ser bastante profusa, levando à desidratação, apresentando quadro clínico mais grave comparado a outros enteropatógenos não coléricos. A duração da diarreia, embora variável, situa-se geralmente entre quatro a oito dias²⁸.

Na casuística de Uhmoo et al.²⁹, a duração média do quadro diarreico foi de 5,9 dias, e 21% destas crianças com rotavírus apresentaram mais de 10 episódios diarreicos por dia; somente 1% evoluiu com fezes sanguinolentas. Já para da Costa et al.²⁷ os pacientes identificados com rotavírus A tiveram uma média de 9,3 evacuações por dia; a duração da diarreia foi de 2 a 15 dias, com média de 6,3 dias mas nenhum apresentando sangue nas fezes.

Pesquisa feita por Souza et al.²⁶ observaram a detecção de rotavírus em 37,6% das crianças com diarreia aguda, em grande parte associado às bactérias (16,2%). Essa simultaneidade já havia sido observada previamente, porém em menor proporção³⁰. Portanto, a importância relativa de rotavírus e de bactérias mostrou ser assemelhada em crianças com diarreia aguda,

resultado que tem sido crescentemente observado no Brasil, assim como em outros em desenvolvimento.²⁵ Os referidos autores ressaltam que poderiam ter verificado um papel ainda maior para o agente, caso tivessem também pesquisado os rotavírus de grupo não-A.

A maior incidência do rotavírus em lactentes tem sido observada em vários estudos, por isso é recomendada a utilização da profilaxia vacinal em lactentes jovens³¹.

Em relação a faixa etária, Wyatt et al.³² observaram idade média de 15 meses nos doentes por rotavírus. Porém, Barnes et al.³³ evidenciaram somente 27,8% de infecções por rotavírus nos primeiros 12 meses de vida e 74,6% até os 24 meses de idade. Tais dados indicam que, apesar das infecções ocorrerem preferencialmente em lactentes, a faixa etária acometida pode variar, de acordo com a região, nível socioeconômico e período de realização dos estudos.

Não existe tratamento recomendado para indivíduos infectados por rotavírus. É de grande importância a hidratação do paciente, não sendo recomendado o uso de antimicrobianos e antidiarreicos.

VACINA

Ao longo das duas últimas décadas, o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra rotavírus assumiu notória prioridade no âmbito de vários organismos internacionais³⁴. Sucederam-se múltiplas estratégias, abrangendo desde as tentativas pioneiras, designadas jennerianas, até o advento das vacinas ora em fase III de avaliação ou mesmo licenciadas, que se encontram representadas na tabela 1.

Tabela 1. Vacinas contra rotavírus em diferentes fases de análise ou licenciadas

Vacina	Produtor	Origem e Característica da preparação	Estágio de desenvolvimento
LLR	Lanzhou Institute of Biological Products	Ovina, tipo G10	Licenciada na China
Rota Teq®	Merk Sharp & Dohme® (EUA)	Bovino-humana pentavalente	Fase III concluída e Licenciada nos EUA
RotaRix®	GlaxoSmithKline® (Bélgica)	Humana Monovalente	Fase II concluída e Licenciada no Brasil*
RV3	Universidade de Melbourne(Austrália)	Neonatal Monovalente	Fase II
RRV-TV	NIH e Biovirx® (EUA)	Símio-Humana tetravalente	Licenciada nos EUA Não mais fabricada

*licenciada também no México, Republica Dominicana.

Fonte: Adaptada de Villa & Linhares, 2006³⁵

Os resultados com duas vacinas baseadas em vírus vivos atenuados, em mais avançado estágio de desenvolvimento (RotaRix® e RotaTeq®) revelaram excelente desempenho, porém ainda não foram realizados estudos nas regiões onde prevalece extrema pobreza (por exemplo, África e Ásia), a fim de consolidar a sua eficácia universal. Nessas comunidades, acredita-se que fatores como subnutrição, infecções por enterovírus e bactérias, por exemplo, atuem como determinantes de interferência em potencial³⁶. Ainda tem destaque uma formulação símia humana hexavalente³⁷, bem como outra compreendendo rotavírus de origem suína com o substrato a partir do qual ocorre o rearranjo genético com os sorotipos que infectam o homem³⁸. Como possíveis vacinas do futuro, ressaltam-se ainda aquelas contendo rotavírus (ou fragmentos virais) inativados, os quais são, em tese, desprovidos de qualquer risco no tocante à intussuscepção³⁶. O uso de rotavírus vivos atenuados em indivíduos sob estado de depressão imunológica (os infectados pelo HIV, por exemplo) também reserva restrições, aspecto a requerer elucidação premente.

A meta prevista pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no contexto do desenvolvimento das vacinas contra rotavírus estabelece imunização compreendendo 60 a 80% das crianças do planeta nos próximos 10 anos. Com isso, estima-se reduzir em 50 a 60% o número de óbitos e hospitalizações associados aos rotavírus em todo o mundo³⁹.

De forma complementar e para tornar mais oportuna a adoção de medidas de controle, impõe-se o aperfeiçoamento da vigilância das doenças diarreicas, atualmente implantada em todos os estados brasileiros, adequando-a a detecção de epidemias, nas quais sejam identificados os sorotipos circulantes e novos e emergentes sorotipos causando impacto nas estratégias vacinais. Nesse contexto, vem sendo assegurada a ampliação da realização de exames pela rede nacional de laboratórios de saúde pública.

No Brasil o Ministério da Saúde (MS) introduziu a vacina RotaRix® contra rotavírus no calendário básico de vacinação em março de 2006, oferecendo gratuitamente a todas as crianças menores de seis meses⁴⁰.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial específico é a investigação do vírus nas fezes do paciente. A época ideal para detecção do vírus nas fezes vai do primeiro ao quarto dia de doença, período de maior excreção viral.

Os métodos laboratoriais aplicados para o diagnóstico da infecção por rotavírus não apresentaram muito progresso ao longo dos anos. Algumas técnicas utilizadas desde 1978 continuam sendo aplicadas. Os métodos existentes vão desde a visualização de partículas virais por microscopia eletrônica⁴¹, até metodologias de ensaio imunoenzimático (EIE) para detecção de antígeno,

eletroforese em gel de poliacrilamida (EGPA) para a análise do genoma viral e PCR para genotipagem².

Um novo método proposto por Silveira WC em dissertação de mestrado da fundação Oswaldo Cruz, apresenta custo reduzido e maior precisão nos resultados. O novo método é baseado no teste imunológico de aglutinação em látex. Uma gota de amostra das fezes diarreicas do paciente é colocada sobre a superfície de uma lâmina, onde agregam anticorpos específicos para os antígenos do rotavírus. Se o resultado for positivo, a amostra, que inicialmente teria aspecto homogêneo de um disco leitoso, assume aspecto particulado, devido à ação do anticorpo sobre o vírus. A nova técnica apresenta excelente especificidade, é rápida, permitindo a rápida hidratação do paciente, o que é crucial nesta patologia. Além disso, é capaz de revelar a doença em amostras com concentrações muito baixas de rotavírus⁴².

CONSIDERAÇÕES FINAIS.

O caráter severo dos episódios diarreicos associados aos rotavírus é de reconhecimento universal, com maior impacto nos países do Terceiro Mundo.

No contexto dos estudos epidemiológicos nacionais as infecções por rotavírus de origem nosocomial ainda representam um aspecto pouco explorado. Sabe-se que os quatro sorotipos reconhecidos como de importância epidemiológica universal [G (de glicoproteína)1, G2, G3 e G4] ocorrem no Brasil⁴³, sendo a infecção por rotavírus uma das causas mais importantes de morbidade e mortalidade, principalmente nos primeiros anos de vida, levando a quadro de diarreia aguda na criança.

O surgimento e disseminação de novas cepas de rotavírus é motivo de preocupação global, que tem estimulado o desenvolvimento de novas vacinas candidatas, para uso global ou regional⁴⁴. Contudo, até 20% das cepas isoladas no Brasil não são tipáveis e as infecções mistas por rotavírus têm sido identificadas em cerca de 10% dos casos, em mais de uma região brasileira⁴⁵. Isto indica que possivelmente a proteção conferida pelas novas vacinas podem não ter a eficácia esperada.⁴⁶

Embora haja muitos dados referentes à incidência das infecções por rotavírus, principalmente abordando as infecções hospitalares, a ampliação e incentivo da vigilância epidemiológica poderiam ajudar a compreender melhor o comportamento deste vírus, possibilitando ações que minimizem sua ação patogênica.

A adoção de um protocolo técnico-operacional padronizado auxiliaria no conhecimento do impacto da doença no país, realçando os aspectos da morbidade e mortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fisher BD. *Vírus de RNA de fita dupla: os reoviridae* - Microbiologia Ilustrada; 1º Ed. São Paulo -SP, Artmed Editora, 2004 ; 407-10.
2. Vranjac A. Diarréia e Rotavírus. *Rev Saúde Pública* 2004; 38 (6): 844-5.
3. Gilger et al. Extraintestinal rotavirus infections in children with immunodeficiency. *J Pediatr* 1992; 120: 912-17.
4. Santosham M et al. Detection of rotavirus in respiratory secretions of children with pneumonia. *J Pediatr* 1983;103: 583-85.
5. Ruzicka T, Rosendahl C, Braun-Falco O. A probable case of rotavirus exanthema. *Arch Dermatol* 1985; 121: 253-54.
6. Limbos MA, Lieberman JM. Disseminated intravascular coagulation associated with rotavirus gastroenteritis: Report of two cases. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 834-36.
7. Yoshida A, et al. Rotavirus encephalitis: Detection of the virus genomic RNA in the cerebrospinal fluid of a child. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14: 914-16.
8. Parashar UD, Hummelman EG, Breese JS, Miller AM, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg. Infect. Dis* 2003; 9: 565-72.
9. Linhares AC. Epidemiologia das infecções por rotavírus no Brasil e os desafios para o seu controle. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2000, 16(3):629-646.
10. De Zoysa I, Feachem RG. Interventions for the control of diarrhea diseases among young children: rotavirus and cholera immunization. *Bull World Health Organ* 1985; 63:569-83.
11. Middleton PJ et al. Orbivirus acute gastroenteritis of infancy. *Lancet* 1974; 7:1241-45.
12. Kim HW et al. Human reovirus-like agent infection. Occurrence in adult contacts of pediatric patients with gastroenteritis. *JAMA* 1977; 235:404-07.
13. Halvorsrud I & Orstanik I. An epidemic of rotavirus associated gastroenteritis in a nursing home for the elderly. *Scand. J. Infect. Dis.* 1980; 72:161-65.
14. Sattar SA et al. Effect of relative humidity on the airborne survival of rotavirus *Appl. Environ. Microbiol* 1984; 47(4): 879-81.
15. Foster SO et al. Gastroenteritis due to rotavirus in an isolated pacific island group: an epidemic of 3439 cases. *J. Infect Dis* 1980; 77: 32-35.
16. Barnes GL. Viral gastroenteritis in children. *N.Z. Med. J* 1975;81: 494-97.
17. Costa PSS et al. Infecções e reinfecções por Rotavírus A: genotipagem e implicações vacinais. *J Pediatra* 2004; 80(2):109-22.
18. Fernandes JV et al. Detecção de rotavírus nas fezes de crianças com diarréia aguda. *J Pediatr* 2000; 76(4): 300-4.
19. Cauás RC et al. Diarréia por rotavírus em crianças desnutridas hospitalizadas no Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant* 2006; 6 (Supl 1): S77-S83.
20. Mebus CA et al. Diarrhea in gnotobiotic calves caused by the reovirus-like agent of human infantile gastroenteritis. *Infect. Immun* 1976; 14: 471-75.
21. Pereira HG, Linhares AC. Candeias JAN. National laboratory surveillance of viral agent of gastroenteritis in Brazil. *Bull Pan American Health Org* 1994; 27:224-33.
22. Blacke PA, et al. Pathogen-specific risk factors and protective factors for acute diarrhea disease in urban Brazilian Infants. *J Infect Dis.* 1993; 167:627-32.
23. Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special setting, and etiologies. *Rev Infect Dis.* 1990; 12(S):41S-50S.
24. DATASUS - Ministério da Saúde, Secretaria Executiva, Indicadores Básicos de Saúde – Brasil-1997 (IBD-97): acesso em 12/09/2007 disponível em URL: <http://www.datasus.gov.br>
25. Abril FGM et al. Agentes causantes de Diarreia em Niños Menores de 5 Años em Tuja, Colômbia. *Rev. Salud pública* 2006; 8 (1):121-28.
26. Souza EC et al. Perfil etiológico das diarréias agudas de crianças atendidas em São Paulo. *J Pediatr* 2002; 78 (1): 31-38.
27. Costa PSS et al. Manifestações Clínicas e epidemiológicas das infecções por Rotavírus A. *J Pediatra* 2004; 26(3): 151-8.
28. Baldacci ER et al. Etiologia viral e bacteriana de casos de gastroenterites infantil: uma caracterização clínica. *Rev. Saúde Pública* 1979; 73: 47-49.
29. Uhnnoo I, Olding-Stenkvis E, Kreuger A. Clinical features of acute gastroenteritis associated with rotavirus enteric adenovirus and bacteria. *Arch Dis Child* 1986; 61:732-8.
30. Almeida MTG et al. Enteropatógenos associados com diarréia aguda em crianças. *J pediatr* 1998; 74:291-98.
31. Kapikian AZ et al. Efficacy of a quadrivalent rhesus rotavirus-based human rotavirus vaccine aimed at preventing severe rotavirus diarrhea in infants and young children. *J Infect Dis* 1996;174:65 72.
32. Wyatt RG et al. Diarrhea Associated with Rotavirus in Rural Guatemala: A Longitudinal Study of 24 Infants and Young Children *Am. J. Trop. Med. Hyg* 1979; 28(2): 325-28.
33. Barnes GL et al. Etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Melbourne Australia from April 1980 to March 1993. *J Clin Microbiol* 1998;36:133-8.
34. World Health Organization. Report of the meeting on future direction for rotavirus vaccine research in developing countries. Geneva: WHO; 2000.
35. Villa LL; Linhares AC. Vacinas contra rotavírus e papiloma vírus humano (HPV). *J Pediatr* 2006; 82 (3 Supl):S25-34.
36. Pérez-Schael I et al. Epidemiological features of rotavirus infection in Caracas, Venezuela: implications for rotavirus immunization programs. *J Med Virol* 1999;59:520-6.
37. Kapikian AZ, et al. A hexavalent human rotavirus-bovine rotavirus (UK) reassertion vaccine designed for use in developing countries and delivered in a schedule with the potential to eliminate the risk of intussusceptions. *J Infect Dis* 2005;192: Suppl 1:S22-9.
38. Hoshino Y et al. Porcine rotavirus strain Gottfried-based human rotavirus candidate vaccines: construction and characterization. *Vaccine* 2005; 23:3791-9.
39. Glass RI et al. Rotavirus vaccines: past, present, and future. *Arch Pediatr*; 2005; 12:844-7.

40. Carmo EG. Doença Diarréica por rotavírus: magnitude, introdução da vacina e desafios para a vigilância epidemiológica. *Cad. Saúde Pública* 2006; 22 (11) 2266.
41. Flewett TH et al. Virus particles in gastroenteritis. *Lancet* 1973; 2:1497-99.
42. Novo Método de Detecção de Rotavirus. *Ciência Hoje* (On-line) Acesso em 15/05/2007, disponível em URL <http://www.cienciahoje.uol.com.br/material/view/66251>
43. Linhares AC. Rotavirus infection in Brazil: Epidemiology, immunity, and potential vaccination. *Braz. J. of Infect. Dis.*, 1997. 1: 284-293.
44. Glass RI, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Parashar UD, Steele AD. Rotavirus vaccines: targeting the developing world. *J Infect Dis* 2005;192(Suppl 1):S160-6.
45. Carmona RC, Timenetsky Machado C, da Silva FF, Granato CF. Characterization of rotavirus strains from hospitalized and outpatient children with acute diarrhoea in Sao Paulo, Brazil. *J Med Virol* 2004; 74:166-172.
46. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol* 2005; 15:29-56.

Endereço para correspondência:
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas
Centro de Ciências da Saúde – prédio 26
Universidade Federal de Santa Maria –
Campus Universitário - Camobi
Santa Maria – RS CEP: 97105 900
E.mail: sbeck@ig.com.br
FONE: (55) 3220 8464
FAX: (55) 3220 8018