

Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences



Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences

ISSN 1415-5796

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – PUC-Campinas

Revista de Ciências Médicas = Journal of Medical Sciences. Pontifícia
Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida.
Campinas, SP, v.10, n.1, jan./abr. (2001-).

Trimestral

Quadrimestral 1992-2002; Trimestral 2003-

Resumo em Português e Inglês.

Continuação de: Revista de Ciências Médicas PUCCAMP v.1 n.1 (1992) –
v.6 (1997); Revista de Ciências Médicas 1998-2000 v.7 – v.9.

ISSN 0104-0057

ISSN 1415-5796

1. Medicina - Periódicos. I. Pontifícia Universidade Católica de Campinas.
Centro de Ciências da Vida

CDD 610

CDU 61

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences



SUMÁRIO / CONTENTS

Artigos Originais | *Original Articles*

- 193 Case management survey of diabetes in pregnancy
Diabetes e gravidez: avaliação de serviço de obstetria
Gláucia Guerra, Anthony Costelo, Luís Carlos Santos
- 205 Programa de educação nutricional para mães de baixa renda em processo de capacitação profissional: estudo sobre os efeitos na composição da dieta familiar
Nutritional education program for low income mothers in a professional qualification process: study on the effects in the family diet composition
Cibele Aparecida Crispim, Mário Maia Bracco, Fernando Antônio Basile Colugnati, José Augusto de Aguiar Carrazedo Taddei
- 215 Fisioterapia respiratória por vibro-compressão torácica não ocasiona refluxo da dieta enteral do estômago para a orofaringe
Absence of gastroesophageal reflux of enteral diet to oropharynx on patients submitted to respiratory physiotherapy by thoracic vibro-compression
Armando Carlos Franco de Godoy, Júlio Sergio Marchini, Ronan José Vieira, Izilda Ismênia Muglia Araújo, Maria Isabel Pedreira de Freitas Ceribelli

- 223 Efeitos agudos do exercício dinâmico de baixa intensidade sobre a variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial de indivíduos normotensos e hipertensos leves
Acute effects of low intensity dynamic exercise on heart rate variability and blood pressure of normotensive and mild hypertensive individuals
Mário Augusto Paschoal, Jaqueline Pereira Siqueira, Rafael Ventura Machado, Karina Friggi Sebe Petrelluzzi, Natáli Valim Oliver Gonçalves
- 235 Perfil epidemiológico das fraturas do fêmur proximal no paciente idoso
Epidemiological profile of fractures of the femur proximal in elderly patients
Cíntia Kelly Bittar, Simone Dota, José Luiz Zabeu

Artigos de Revisão | Review Articles

- 241 Lupus eritematoso sistêmico e gravidez
Systemic lupus erythematosus and pregnancy
Fernanda Garanhani de Castro Surita, José Guilherme Cecatti, Mary Angela Parpinelli, Eliana Amaral, João Luiz Pinto e Silva
- 251 A controvérsia sobre a ação das vitaminas antioxidantes na prevenção de doenças cardiovasculares
The controversy about the effect of antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular diseases
Karina Maria Olbrich dos Santos, Antônio de Azevedo Barros Filho

Atualização | Currents Comments

- 267 Transtorno do déficit de atenção
Attention deficit disorder
Josiane Maria de Freitas Tonelotto, Bruno Francisco de Freitas Tonelotto

Relatos de Caso | Case Reports

- 273 Granulomatose de Wegener associada a tireoidite de Hashimoto: correlação anátomo-clínica em caso com necrópsia
Wegener's granulomatosis associated to Hashimoto thyroiditis: anatomo-clinical correlation in a case with necropsy
André Fernando Gemente Larrubia, Luisa Carolina Borges Keiralla, Marcos Bianchini Cardoso, Amílcar Castro de Matos, Carlos Osvaldo Teixeira, Maria Aparecida Barone Teixeira
- 281 Rabdomyosarcoma vesical em adulto
Rhabdomyosarcoma of the bladder in adult patient
Renata Eiras Martins, Laura Goes de Souza, Marcelo Alvarenga, Maria Cristina Furian Ferreira, Otávio Augusto Camara Clark
- 287 Instruções aos Autores
Instructions for Authors

CASE MANAGEMENT SURVEY OF DIABETES IN PREGNANCY

DIABETES E GRAVIDEZ: AVALIAÇÃO DE SERVIÇO DE OBSTETRÍCIA

Gláucia GUERRA¹
Anthony COSTELO²
Luís Carlos SANTOS¹

ABSTRACT

Objective

To survey the diabetes management care offered to pregnant women at Institute of Mother and Child Health of Pernambuco, Recife, Brazil.

Methods

This was a case note review involving 216 diabetic pregnant patients and their perinatals, who were assisted at the Institute. In order to assess the quality of care offered to the diabetic pregnant women, the survey considered all care procedures and events - such as screening, diagnosis, treatment, delivery type, pregnancy and perinatal complications -, in the light of each patient's diabetes classification.

Results

Diagnosis using 100g Oral Glucose Tolerance Test was performed in 205 patients (94.9%). The screening for submission to the Oral Glucose Tolerance Test was

¹ Centro de Atenção à Mulher, Instituto Materno Infantil de Pernambuco. Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista, 50070-550, Recife, PE, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: G. GUERRA. E-mail: lucianoguerra@terra.com.br

² Centre for International Child Health, Institute of Child Health, University of London, London, England, UK.

done only through risk factors. The results of Oral Glucose Tolerance Test were: 150 patients (69.4%) had impaired glucose tolerance, 49 (22.7%) presented gestational diabetes, and 12 (5.6%) had non-insulin dependent diabetes mellitus, type II. The diabetes treatment started at 33 weeks of gestation in 75% of the patients. Fifty-four patients (25%) needed insulin. The incidence of pregnancy-induced hypertension (24%), preterm labour (14%) and polyhydramnios (13%) were not significantly different between the impaired glucose tolerance and gestational diabetes mothers. The high labor-induction rate (69%) contributed to an increase in the number of caesarean sections. The relative risk of cesarean section for induction of labor was 2.77 (95% CI 1.73 – 4.44). The perinatal mortality was 1.8% and there was no maternal death. The neonatal complications were macrosomia (10.1%), hypoglycemia (8.3%). Thirty-one neonates (14.4%) were admitted to the neonatal unit. The incidence of malformations was 5.5%. Two hundred five neonates (94.9%) were discharged in good health, being exclusively breastfed.

Conclusion

The maternal and perinatal outcomes were satisfactory, despite the late onset of diabetes treatment for some patients.

Index terms: pregnancy, diabetes, pregnancy in diabetes, pregnancy complications.

R E S U M O

Objetivo

Avaliação da assistência à grávida diabética no Instituto Materno-infantil de Pernambuco, Recife, Brasil.

Métodos

Estudo retrospectivo envolvendo 216 pacientes: grávidas, com diabetes, e seus recém-nascidos. Avaliou-se a assistência oferecida à grávida diabética no que concerne o rastreamento, diagnóstico, tratamento, tipo de parto e complicações obstétricas e neonatais.

Resultados

O diagnóstico foi obtido empregando-se o teste oral de tolerância à glicose com 100g em 205 pacientes (94.9%). O rastreamento para a indicação do teste foi baseado em fatores de risco. Os resultados foram: 150 pacientes (69.4%) tinham intolerância à glicose, 49 (22.7%) apresentavam diabetes gestacional, e 12 (5.6%) tinham diabetes mellitus tipo 2 non-insulin dependent diabetes mellitus. O tratamento do diabetes foi iniciado na 33ª semana de gravidez em 75% das pacientes. Necessitaram de insulina, 25% das pacientes. A incidência de pré-eclâmpsia (24%), de parto prematuro (14%) e de polidrâmnio (13%) não foram significativamente diferentes entre os grupos com intolerância à glicose e diabetes gestacional. A elevada incidência de indução de trabalho de parto (69%)

contribuiu para o aumento da incidência de cesarianas. O risco relativo de cesariana para os partos induzidos foi de 2.77 (95% CI 1.73 – 4.44). A mortalidade perinatal foi de 1.8% e não houve mortes maternas. As complicações neonatais foram a macrosomia (10.1%) e a hipoglicemia (8.3%). Trinta e um recém-nascidos (14.4%) foram admitidos na unidade neonatal. A incidência de malformações foi de 5.5%. Duzentos e cinco recém-nascidos (94.9%) receberam alta em boas condições e com aleitamento materno exclusivo.

Conclusão

Os resultados maternos e perinatais foram satisfatórios, apesar do início tardio do tratamento do diabetes em algumas pacientes

Termos de indexação: *gravidez, diabetes, gravidez em diabéticas, complicações na gravidez.*

INTRODUCTION

The association between diabetes and pregnancy has been a subject of concern since the beginning of the last century. In the 1920s, the introduction of the therapeutic use of insulin improved the prognosis for pregnant women with previously established diabetes; however, the foetal morbidity and mortality remained high¹. Most studies on Gestational Diabetes (GD) date from the 1950s, when the policy of screening for diabetes was accepted based on the fact that early detection would identify women who years later would develop *diabetes mellitus*; then, the concept of “pre-diabetes” was considered².

In 1964 O’Sullivan and Mahan studied the three-hour Oral Glucose Tolerance Test (3h-OGTT) in a population of pregnant women and determined its normal values in pregnancy. They defined GD as a condition in which two or more abnormally high values of the 3h-OGTT are first identified during pregnancy³. Only in 1973 O’Sullivan *et al.*⁴ linked a maternal abnormal glucose tolerance test, overweight and age over 25 years to perinatal mortality. After recognition of GD as a defined condition and its association with perinatal mortality, the diabetic patients received more intensive obstetric attention; this resulted in a decline in foetal mortality, which, in some services, reached rates close to those for the normal population^{5,6}.

Initially, some authors recommended that pregnant women who had any risk factors or previous clinical history should be screened for GD by the 3h-OGTT⁷. However, other researchers have shown that, limiting the screening only to these patients would miss up to 50% of GD⁸. Most of the “previous clinical histories” are related to adverse outcomes in previous pregnancies, a factor that would not be applicable to nulliparous women. Furthermore, “clinical risk factors” can happen quite late in pregnancy, dangerously delaying the diagnosis. The WHO recommends that all pregnant women be submitted to a “simplified OGTT” with 50g of oral glucose load as a preliminary test for 100g-3h-OGTT⁹. Most researchers reinforce the WHO recommendation^{8,10}.

Two decades after the definition of GD, some controversies still persisted. The criteria advocated in 1964 by O’Sullivan & Mahan³ was accepted in 1979 by the National Diabetes Data Group (NDDG), with values corrected to plasma¹¹. Another criterion, recommended by the World Health Organization (WHO), considers a pregnant woman to have an impaired glucose tolerance, when she presents the value of 2h-75g-OGTT between 144mg% and 198mg%, and to have diabetes, when such value is equal to or greater than 198mg%¹². Li *et al.* tested the WHO criteria and confirmed that the test with a 75g glucose load is sufficient to diagnose carbohydrate intolerance in pregnancy, besides being

better tolerated than a 100g test¹³. The WHO criterion is employed by 84% of the obstetric services in Britain¹⁴.

In Brazil, the national guidelines for prenatal care from the Ministry of Health recommend that a screening with fast glycemia should be performed in every pregnant woman at the first prenatal visit; if screening result is positive, it should be followed by a 75g OGTT^{15,16}.

As a consequence of the great variety of diagnostic criteria some services are probably overdiagnosing GD while others are underdiagnosing. Both situations have implications for mothers and babies. The former probably leads to a waste of money and unnecessary anxiety. The latter might increase the perinatal morbidity and mortality¹⁷. The diagnosis of gestational diabetes is important not only because of the repercussion to the foetus in the index pregnancy, but also because, according to many studies, 30% to 50% of such women will develop *diabetes mellitus* 6 to 10 years later^{18,19}. Therefore, a diagnosis of GD could identify patients at risk of developing *diabetes mellitus*^{20,21}.

In spite of treatment, the rate of macrosomic babies in diabetic pregnant women is two to three times higher than in normal pregnant woman; once established, such condition cannot be reversed²². As a consequence, there is an increased rate of birth trauma and caesarean section^{5,23}. Furthermore, it can also cause later chronic morbidity to the offspring by inducing obesity and diabetes in later life²².

Other important topic is the incidence of congenital malformations, which is higher in women with pre-existing diabetes than in normal women⁵. In patients with *diabetes mellitus*, a tight glucose control before conception is necessary to reduce the risk of foetal malformation. Due to such possibility, it is recommended that formal prenatal counseling be provided at all services that deal with diabetes and pregnancy⁵. However such recommendation does not seem easy to be put in practice, since even in England only 12% of the clinics have formal prenatal counseling as a routine¹⁴.

The main goal in managing diabetes in pregnancy is to reach a tight glucose control. This control can be achieved through a diet and, in some cases, also by insulin intake. The level of glucose to start an insulin treatment varies among services^{5,6,22}. However, some authors recommend beginning insulin therapy as early as possible because its liberal use has improved the neonatal outcome^{6,24}. Presently, the diabetes treatment in pregnancy is usually home-based^{6,25,26,27}. "Day care obstetrics" is an alternative for managing high-risk pregnancy in patients who lack resources to control glycemia at home with good outcomes²⁸.

Presently, there is a consensus that, in those patients with good glycemia control and no obstetric complications, the pregnancy should progress to term^{6,14,24,26,27}. Most authors believe that, with such strategy, they will contribute to reduce the high rate of caesarean section in diabetic pregnant women^{14,28}. Evaluating the care offered to mothers and their infants probably is the best way to improve its quality. Therefore, this survey on diabetes care during pregnancy at Institute of Mother and Child Health of Pernambuco (CAM-IMIP), in Recife, was performed, to map our standing in comparison to the best practices.

METHODS

This was a retrospective case series study, including patients who delivered at CAM-IMIP between January 1st 1993 and May 31st 1995 and who had been admitted to the high-risk ward with the diagnosis of either gestational diabetes or pregnancy associated with *diabetes mellitus*. There were 216 cases of diabetes in pregnancy and 218 perinates included in the study. Data collection occurred from July to September 1995 through identification of patients from the registration books. A pilot study was conducted in 30 patient records, in order to assess the structured form and to change it accordingly.

The variables included in the study referred to the socio-demographic profile (age, education

level, number of pregnancies and parity), diabetes management (screening, diagnose of diabetes, classification, time when treatment started, use of insulin), obstetric data (antenatal care, assessment of foetal well-being, complications during pregnancy, onset of labour, mode of delivery, indications for caesarean sections, puerperal complications), foetal/neonatal outcomes (Apgar score, birth weight, adequacy of weight to gestational age, neonatal complications, admission to neonatal unit, perinatal mortality rate, breastfeeding).

The data were analyzed with Epi-Info 6.0 version. Statistical methods included Chi-square with Yates correction when appropriate. P values less than 0.05 were considered significant.

RESULTS

The age of the 216 diabetic pregnant women ranged from 17 to 44 years, with a mean of 29 years.

Table 1. Some socio demographic characteristics of 216 diabetic pregnant women.

Characteristics	n	%
Age		
15 - 19	11	5.1
20 - 29	109	50.4
≥ 30	96	44.5
Education level		
Illiterate	11	5.1
Primary	123	57.0
Secondary	76	35.2
University	3	1.4
Not recorded	3	1.4
Number of pregnancies		
1 - 2	129	59.8
3 - 4	51	23.6
≥ 5	36	17.4
Parity		
0	83	38.4
1	73	33.4
2	29	13.4
≥ 3	31	14.4
Total	216	100.0

Most of them (82.9%) were married, had a low education level and had at least one prior delivery (Table 1).

Two hundred-six patients (95.4%) had one or more clinical or history risk factors leading to investigation of diabetes; 3.2% were known to suffer from non-insulin-dependent *diabetes mellitus* (NIDDM). In three patients, it was not possible to identify the reason why diabetes was investigated. The history risk factors most frequently identified were family history of diabetes (49.5%), followed by infant oversize in previous pregnancy (21.8%). The most identified clinical risk factor was suspicion of foetal oversize for the gestational age, which happened in 36.6% of the cases. Excessive weight gain during the index pregnancy occurred in 28.2% of mothers and obesity in 16.7%. The fourth most frequent clinical risk was age, 23.1% of the patients being 35 years old or older.

The diagnosis of diabetes was performed by the 100g-3h-OGTT in 94.9% of the patients; 3.2% had NIDDM known before pregnancy; 1.4% had the diagnosis of diabetes done by a fasting glucose test. For 0.5% of the patients, it was not possible to identify how the diagnosis of diabetes was established. The beginning of treatment ranged from the 12th to the 41st gestation week, with a mean in the 33rd gestation week. Antenatal care started before the 23rd gestation week in 56.4% of women. Only eight of the 216 patients were considered as not having received previous antenatal care, once they sought for the hospital's service by the first time just after the 34th gestation week.

Among the 216 diabetic pregnant women, 22.7% were classified as having GD according to O'Sullivan's criteria; 5.6% were classified as non-insulin-dependent *diabetes mellitus* (NIDDM) patients; 69.4% fit into Mestman's criteria for impaired glucose tolerance (IGT) and 2.3% did not present enough recorded data. This classification and the need for insulin during pregnancy are shown on Table 2. The difference between the IGT and the GD groups was significant.

Table 2. Need for insulin therapy during pregnancy in 216 diabetic according to diabetes classification.

Class	With Insulin		Without Insulin		Total	
	n	%	n	%	n	%
IGT	22	14.7	128	85.3	150	69.4
GD	21	42.8	28	57.1	49	22.7
NIDDM	11	91.7	1	8.3	12	5.6
Not recorded	0	0	5	100.0	5	2.3
Total	54	25.0	162	75.0	216	100.0
	$\chi^2=15,7$		$p<0,001$			

GD = gestational diabetes; IGT = impaired glucose tolerance; NIDDM = non-insulin-dependent *diabetes mellitus*.

Table 3. Pregnancy and neonatal complications in 216 diabetic pregnant women and their children.

Group	GD		IGT		NIDDM		NR		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pregnancy complications										
Pregnancy-induced hypertension	17	34.7	31	20.7	3	25.0	1	20.0	52	24.1
Urinary tract infection	8	16.3	28	18.7	4	33.3	1	20.0	41	19.0
Preterm labour	4	8.2	23	15.3	3	25.0	-	-	30	13.9
Polihydramnios	5	10.2	17	11.3	4	33.3	2	40.0	28	13.0
Abruptio placentae	1	2.0	-	-	1	8.3	-	-	2	0.9
Placenta previa	-	-	-	-	1	8.3	-	-	1	0.5
Neonatal complications										
Transient taquipnea	4	8.2	10	20.4	1	8.3	4	80.0	19	8.8
Meconium aspiration	1	2.0	-	-	-	-	-	-	1	0.5
Hyaline membrane disease	-	-	-	-	1	8.3	-	-	1	0.5
Hyperbilirrubinaemia	4	8.1	11	7.3	2	16.6	4	80.0	21	9.8
Macrosomia	4	8.2	17	11.3	1	8.3	-	-	22	10.1
Hypoglycaemia	4	8.2	10	6.7	4	33.3	-	-	18	8.3
Hypocalcaemia	-	-	4	2.7**	1	8.3	1	-	5	2.3
Intravenous glucose	6	12.2	13	8.7	6	50.0	-	-	25	11.6
Admission to Neonatal Unit	6	12.2	16	10.7	7	58.3	2	40.0	31	14.4
Total	49	100.0	150	100.0	12	100.0	5	100.0	216	100.0

GD = gestational diabetes, IGT = impaired glucose tolerance; NIDDM = non-insulin-dependent *diabetes mellitus*; NR = not recorded.

Around 70.0% of the women started the antenatal care before 24 weeks of gestation. The foetal well being was assessed in 99.1% of the cases by US scan, in 68.5% by Non-stress test and in 24.5% with Doppler US. The mean number of US per patient was three.

The pregnancy complications according to the classification of diabetes are described in Table 3.

The GD and IGT group did not have any significant difference with regard to pregnancy-induced hypertension, preterm labor or polyhydramnios. There was not any case of ketoacidosis or hypoglycemic coma. There was not any maternal death in the series.

The 216 women had 218 infants. One woman had triplets and two had stillbirths. The Apgar score

in the fifth minute was below seven in 12 (5.6%). The weights ranged from 1120g to 4600g, with a mean of 3086g (SD \pm 529g). Among the 22 macrosomic neonates only one had more than 4500g. According to Lubchenko's classification, 4.2% of neonates were small for gestational age (SGA), 80.6% were adequate for gestational age (AGA) and 13.4% were large for gestational age (LGA). Twenty-three neonates (10.6%) were preterm.

The data related to labour, delivery and postpartum are shown in Table 4. Eighteen patients (26.9%) out of the 67 who had a spontaneous labour onset ended up in caesarean section. Ninety-one patients (61.1%), out of the 149 who had an induced labour, underwent caesarean section. This difference was highly significant (Chi-Square = 20.29 $p < 0.0001$). The relative risk (RR) of caesarean delivery for induced labour was 2.77 (95% CI = 1.73-4.44).

Table 4. Characteristics of labour, delivery, indication for Caesarean section and post partum contraception of 216 diabetic pregnant women - CAM-IMIP.

Characteristics	n	%
Gestation week at Delivery		
< 37 weeks	35	16.2
37-38 weeks	119	55.1
\geq 39 weeks	62	28.7
Onset of delivery		
Induced	149	69.0
Spontaneous	67	31.0
Mode of Delivery		
Vaginal	107	49.5
Caesarean	109	50.5
Anesthesia*		
Spinal	96	89.7
Epidural	10	9.3
General	1	0.9
Indication for Caesarean section**		
Previous caesarian section	32	29.4
Foetal distress	22	20.2
Failed induction	15	13.8
Breech presentation	13	11.9
Unfavourable cervix	9	8.3
Severe pregnancy induced hypertension	3	2.8
Cephalo-pelvic disproportion	3	2.8
Dystocia	3	2.8
Premature rupture of membranes	2	1.8
Abruptio placentae	2	1.8
Placenta previa	1	0.9
Prolonged pregnancy	1	0.9
Meningomyelocele	1	0.9
Foetal macrosomia	1	0.9
Triplets	1	0.9
Total	216	100.0

* 107 cases ** 109 cases *** all performed during a C-section

The caesarean section rate for this sample was 50.5% and the main indications were: previous caesarean scar, foetal distress, failed induction and breech presentation.

There were 11 patients (5.1%) with puerperal complications. Five had puerperal infections, three had headache following spinal puncture, and three had postpartum haemorrhage due to placenta accreta, adherent placenta and uterine atony, respectively. The incidence of malformation in the series was 5.5%, affecting 12 children as described in Table 5. The infant who had left ventricle hypoplasia died on the 19th day of life. There were four deaths: two stillbirths (one with 31 weeks, before starting any therapeutics for diabetes, and one at term, after the delay in care for the mother's diabetes control and the foetal well-being) and two neonatal deaths (one from metabolic disorders and another from complications due to prematurity after a caesarean section provoked by placenta previa)

Table 3 also describes the complications and the need for admission to the neonatal unit according to the mother diabetes group. There was not significant difference in the incidence of macrosomia between neonates of mothers with IGT and GD. (Chi-squares = 0.27, $p = 0.61$). The incidence of

transient tachypnea was 3.8% in vaginal deliveries and 14.2% in caesarean sections (Chi-Square = 5.78, $p = 0.016$). There was no significant difference in the incidence of hypoglycemia among neonates from mothers with IGT and those from mothers with GD. Twenty-eight neonates among those who were admitted to the neonatal unit were doing well at discharge from the unit. Two hundred-five neonates (94.9%) were being exclusively breastfed at the time of discharge.

DISCUSSION

The mean age of 29 years for diabetic pregnant women seen in this study is consistent with the literature^{6,29}. Antenatal care is ideally supposed to begin as soon as the woman is aware of the pregnancy. This is particularly relevant when diabetes is associated to pregnancy, because, if diabetes is controlled at an earlier stage, the chance of the foetus developing malformations is the same as for the general population³⁰. In the present study, only 18.5% of patients began their antenatal care in the first twelve weeks of pregnancy, even though 70.8% were under care by the 23rd gestation week. Few patients may have had benefit from early diagnosis

Table 5. Congenital malformations among 218 newborns of 216 diabetic pregnant women - CAM-IMIP.

Malformation	Age of the mother	Diabetes class
1. Congenital hip dislocation	24 y	IGT
2. Congenital hip dislocation	20 y	GD
3. Congenital hip dislocation	27 y	GD
4. Congenital hip dislocation	38 y	GD
5. Congenital hip dislocation	34 y	NIDDM
6. Larsen's syndrome	29 y	IGT
7. Cystic tumour in the tongue	25 y	IGT
8. Left colon hypoplasia	27 y	IGT
9. Down's syndrome	44 y	NIDDM
10. Meningomyelocele	34 y	IGT
11. Single umbilical artery	34 y	IGT
12. Left ventricle hypoplasia	39 y	GD
Total	12	5,5%

GD = gestational diabetes; IGT = impaired glucose tolerance; NIDDM = non-insulin-dependent *diabetes mellitus*.

to prevent anomalies, but at least most of them must have had some benefit in reducing the incidence of macrosomia²⁷.

The rate of 25.0% insulin-treated patients was low as compared with others studies. They had some different criteria to add insulin to treatment and an incidence of insulin therapy from 53.0% to 74.0%^{6,31}. The low number of insulin-treated patients in our study was due to the high number of patients with IGT whereof only 14.7% had need insulin. The cornerstone of diabetes treatment is the glucose control. Even though glucose home monitoring is employed by some services in developed countries^{6,14,22}, this assessment is done weekly or fortnightly at hospital in most places, mainly in developing countries³². In this study the glycaemic control was not done regularly in all patients probably because some patients abandoned treatment for social reasons or just underestimated their disease only returning in the week of delivery.

The 24.0% incidence of pregnancy-induced hypertension in this series was high as compared with the 5.3% to 17.0% reported by others^{6,29}. In spite of the high incidence, most cases were mild. The incidence of polyhydramnios in this study was 13.0%, while other studies reported an incidence from 0.7 to 16.0%^{29,33}. This rate of polyhydramnios is probably due to the delay in beginning treatment in some patients. The absence of severe complications or deaths in the mothers' group was probably due to the reduced number of patients with *diabetes mellitus* in the series.

Ultrasound scan has been recommended to confirm gestational age, to detect macrosomia or polyhydramnios and to assess fetal well being^{26,27}. This study revealed that the ultrasound was performed three or more times in 88.8% of the patients; in 40.7% of the patients, who were receiving insulin, this test was performed 7 or more times. A very useful and cheap test is the non-stress test, which was employed in 68.0% of the patients. Such data reflect a close monitoring of those patients.

Forty-three percent of the centres that deal with diabetes in pregnancy in the UK agree that,

with good blood glucose control and no obstetric complication, pregnancy associated to diabetes should be allowed to progress to term¹⁴. This is a trend in other services around the world^{22,27}. In our study, only 29% of the patients reached 39 or more weeks of gestation. Sixty-nine percent of the patients had an induced labour onset. This is a high level of intervention, considering that most of our patients had only IGT or GD. Thompson *et al.*⁶, in a series of 150 patients with gestational diabetes, had an induction rate of 32% and a caesarean section rate of 27% without any perinatal mortality.

The high rate of induction certainly contributed to the 50.5% rate of caesarean sections in the present study, considering that failed induction and unfavourable cervix, together were the reasons for 22.0% of the caesarean sections. The main reason, however, was previous caesarean section, contributing with 29.0% of the caesareans. The latter reflects the high rate of caesareans in the general Brazilian population; in 2001, it reached 31.0% of the cases in public hospitals and 72.0%, in private hospitals³⁴. Nevertheless, in the present series, several other conspicuous obstetrical or medical conditions, namely foetal distress, breech presentation, severe pregnancy-induced hypertension, cephalo-pelvic disproportion, abruptio placentae, placenta previa, meningomyelocele, foetal macrosomia, and triplets, accounted for 43.0% of the indications for caesarean sections and reflected the tertiary pattern of the institution.

In this study, there was only one neonate with more than 4,500g. The rate of LGA infants was 13.7%., while the incidence reported by Thompson *et al.*⁶ was 10.7%. The incidence of SGA, of 4.2%, was lower than that reported by Thompson *et al.*⁶ of 9.3% in the diabetic group and 5.3% in their own controls –results that were ascribed to a very tight glucose control.

The incidence of hypoglycemia in neonates of diabetic women reported by other studies varies from 0.7% to 19.0%^{6,22}. In this study, the incidence was 8.3% and there was no statistical significance between the IGT group and the GD group. This fact

could suggest that, at least in our sample, the O'Sullivan criteria for diagnosis of GD is very high and the threshold for gestational diabetes should be lower. The group of IGT fit in criteria established by Coustan¹⁷, thus justifying no differentiation between the groups.

The 9.7% incidence of hyperbilirubinemia in this study is in agreement with other studies²⁹. However, the frequency of this complication ranges from 2.0%, as reported by Thompson *et al.*⁶ in Canada, to 16.0%, as reported by Hod, in Israel²². Maybe, such great variation is due to differing definition criteria. The 5.5% incidence of congenital malformations in this study is consistent with the literature^{22,29}. The association of diabetes in pregnancy with foetal heart anomalies and foetal skeletal anomalies has been reported in other studies³⁵. In this series, there were 5 major anomalies and they occurred in all groups (IGT, GD, NIDDM)

Oakley states that women with diabetes are able to breastfeed if they are encouraged to do so²⁵. In our study, the 94.9% rate of breastfeeding cases at discharge was not surprising, because IMIP has a policy of encouraging breastfeeding. Among those 114 mothers who attended the outpatient clinic in the postpartum period, 20 (17.5%) were exclusively breastfeeding their babies at 3 months. This rate is fairly high, as compared with the 4.0% exclusive breastfeeding rate for infants up to 3 months in Brazil, in that same period³⁶. However, currently, the rate of exclusive breastfeeding is already higher in Brazil: 60.0% for babies at two months³⁷ and 24.6%, at 6 months³⁸.

The perinatal mortality in this study was 1.8%. In the literature, it ranges from 0% to 10.0% for diabetes in pregnancy^{6,29}. Certainly, the perinatal mortality rates vary according to the proportion of women with gestational diabetes or *diabetes mellitus* in the sample. In one case of perinatal death, there was not any time to assess the need of insulin, because intra-uterine death occurred just after the patient's admission. In other two cases, the causes of death were not clarified, but both patients probably were not in a good glycemic control, given that their

last glucose profile, despite normal, had been performed several days before delivery. The fourth perinatal death, after an anticipated delivery due to placenta praevia, was due to hyaline membrane disease in a baby with very low birth weight. The glycemic control after delivery may be considered satisfactory because most patients just had IGT or GD and, in the majority of cases, were treated solely with diet.

In this study series, there was not any difference between GD and IGT, in the incidence of pregnancy complications such as PIH and polyhydramnios, as well as neonatal complications, such as macrosomia, hypoglycemia, hypocalcemia and congenital malformation. Perhaps the O'Sullivan values for diagnosing GD is too high for the studied population and an intermediate criterion between O'Sullivan's³ and Mestman's⁵ should be found. Later, Carpenter and Coustan published their classification, changing O' Sullivan's values.

The perinatal mortality was low, in spite of the glycemic control being done irregularly in some patients. Probably this outcome was due to the fact that, once the majority of women had IGT, the level of glycemia was not so high to cause deaths.

This study aimed to evaluate the assistance to the diabetic pregnant women in the high-risk ward at CAM-IMIP. The maternal and perinatal outcomes were satisfactory despite the late onset of antenatal care and the delay in the diabetes treatment in some patients. The high rate of labour induction contributed to an increase in the number of caesarean sections. The results have demonstrated a necessity to reduce the high percentage of caesarean sections among such patients. There is also a need for a better criteria definition for diabetes in this service. Actually, at IMIP the diagnosis of gestational diabetes is based on Carpenter and Coustan criteria. The good outcome of these pregnancies, however, should not avert the feeling that there is always room for improvement.

Therefore, some recommendations are in line to change practices in dealing with gestational diabetes: To allow patients with good glycaemic control to progress to term delivery, thereby reducing

labor induction and caesarean section rates; to perform glucose profile in the week of delivery and glycemia assessment during labour to have a better glycemic control and to prevent hypoglycemia in neonates; to perform OGTT during the puerperium; to set up a specific team for outpatients' diabetes management in pregnancy; to create a "day obstetric care" unit, where diabetic pregnant patients would have a glucose profile and fetal assessment weekly or fortnightly, in order to reduce the number of admissions in the high-risk ward.

REFERENCES

1. Gabbe SG. A story of two miracles: The impact of the discovery of insulin on pregnancy in women with *diabetes mellitus*. *Obstet Gynecol* 1992; 79(2):295-9.
2. Fitzgerald MG, Malins JM, O'Sullivan DJ. Prevalence of diabetes in women thirteen years after bearing a big baby. *Lancet* 1961; 1:1250-52.
3. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13(3):278-85.
4. O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational Diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116(7):901-4.
5. Metzger BE. Summary and recommendations of the Third International Workshop- Conference on Gestational *Diabetes mellitus*. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):197-201.
6. Thompson DM, Dansereau J, Creed M, Ridell L. Tight glucose control results in normal perinatal outcome in 150 patients with Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol* 1994; 83(3):362-6.
7. Barden TP, Knowles HC. Diagnosis of diabetes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1981; 24:3-19.
8. Lavin Jr JP. Screening of high-risk and general populations for Gestational Diabetes - Clinical application and cost analysis. *Diabetes* 1985; 34(Suppl 2):24-7.
9. Freinkel N, *et al.* Second International Workshop-Conference on Gestational *Diabetes mellitus* - Summary and recommendations. *Diabetes* 1985; 34(Suppl 2):123-6.
10. Burnett L. An audit of Oral Glucose Tolerance Test requests. *Med J Aust* 1994; 152:607-8.
11. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of Glucose Intolerance. *Diabetes* 1979; 40: 1039-57.
12. WHO. Impaired glucose tolerance and diabetes - WHO criteria. *Bri Med J* 1980; 281:1512-3.
13. Li DFH, Wong VCW, O'Hoy KM, Ma HK. Evaluation of the WHO criteria for 75g Oral Glucose Tolerance Test in pregnancy. *Metabolism* 1990; 39:51-7.
14. Tan Y, Yeo G. Impaired glucose tolerance in pregnancy: Is it of consequence? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 36:248-55.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Assistência Pré-Natal. Manual Técnico. 3.ed. Brasília; 2000.
16. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Costa e Forti A, *et al.* Gestational Diabetes Mellitus diagnosed with a 2h 75g Oral Glucose Tolerance Test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2001; 24(7):1151-55.
17. Coustan DR. Diagnosis of gestational diabetes. What are our objectives? *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):14-7.
18. Molsted-Pedersen L, Skouby SO, Damm P. Preconception counseling and contraception after Gestational Diabetes. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):147-50.
19. O'Sullivan JB. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):131-5.
20. Persson B, Hanson U, Hartling SG, Binder C. Follow-up of women with previous GDM. Insulin, C-Peptide, and proinsulin responses to oral glucose load. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):136-41.
21. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future *diabetes*

- mellitus* in Latino women with Gestational Diabetes - Utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995; 44:586-91.
22. Hod M, Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J. Gestational *Diabetes mellitus* – A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):74-8.
 23. Di Cianni G, Benzi L, Bottone P, Volpe L, Orsini P, Murru S, *et al.* Neonatal outcome and obstetric complications in women with Gestational Diabetes: Effects of maternal body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20:445-449.
 24. Hare JW. Gestational *Diabetes Mellitus*: Levels of glycemia as management goals. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):193-6
 25. Oaklay CE. Insulin-Dependent Diabetes and pregnancy. *Diabetes Care* 1993; 2(3):5-7.
 26. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ: Pregnancy outcomes in women with Gestational Diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 869-73.
 27. Lucas MJ. Diabetes complicating pregnancy. Medical complications of pregnancy. *Obstetr Gynecol Clin* 2001; 28(3):1-20.
 28. Walker JJ. Day care obstetrics. *Br J Hosp Med* 1993; 50(5):225-6.
 29. Sandoval T, Jimenez G, Uribe S, Partida-Hernandez G, Gonzales S, Arreola F. Morbimortalidad perinatal en mujeres con *diabetes mellitus* y embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 1995; 63:181-5.
 30. Ryan EA. Prevention and treatment of diabetes and its complications. *Med Clin North Am* 1998; 82(4):823-44.
 31. Langer O, Berkus M, Brustman L, Anyaegbunam A, Mazze R. Rationale for insulin management in Gestational *Diabetes Mellitus*. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):186-90.
 32. Dornhorst A, Nicholls JS, Probst F, Paterson CM, Hollier KL, Elkeles RS, *et al.* Calorie restriction for treatment of Gestational Diabetes. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):161-4.
 33. Goldman M, Kitzmiller JL, Abrams B, Cowan RM, Laros Jr RK. Obstetric complications with GDM - Effects of maternal weight. *Diabetes* 1991; 40(Suppl 2):79-82.
 34. Potter JE, Berquó E, Perpétuo IH, Leal OF, Hopkins K, Souza MR, *et al.* Unwanted caesarean sections among public and private patients in Brazil: Prospective study. *BMJ* 2001; 323:1155-8.
 35. Garcia-Patterson A, Erdozain L, Ginovart G, Adelantado JM, Cubero JM, Gallo G, *et al.* In human Gestational Diabetes Mellitus congenital malformations are related to pre-pregnancy body mass index and to severity of diabetes. *Diabetologia* 2004; 47(3):509-14
 36. United National Children's Foundation. *The State of World's Children* 1995. New York: Oxford Press; 1995.
 37. Carvalho MR. *Sociedade Civil Bem-Estar Familiar no Brasil – BEMFAM* 1997. Rio de Janeiro; 1997.
 38. Frota DAL, Marcopito LF. Amamentação entre mães adolescentes e não-adolescentes, Montes Claros, MG. *Rev Saude Publica* 2004; 38(1):85-92.

Recebido em 18 de junho e aceito em 21 de junho de 2004.

PROGRAMA DE EDUCAÇÃO NUTRICIONAL PARA MÃES DE BAIXA RENDA EM PROCESSO DE CAPACITAÇÃO PROFISSIONAL: ESTUDO SOBRE OS EFEITOS NA COMPOSIÇÃO DA DIETA FAMILIAR

*NUTRITIONAL EDUCATION PROGRAM FOR LOW INCOME MOTHERS
IN A PROFESSIONAL QUALIFICATION PROCESS:
STUDY ON THE EFFECTS IN THE FAMILY DIET COMPOSITION*

Cibele Aparecida CRISPIM¹

Mário Maia BRACCO²

Fernando Antônio Basile COLUGNATI³

José Augusto de Aguiar Carrazedo TADDEI¹

RESUMO

Objetivo

Conhecer o perfil de compras de alimentos de mães de baixa renda, residentes na periferia da cidade de São Paulo, antes e após a participação em um curso profissionalizante de culinária e técnicas de confeitaria com componentes de educação nutricional.

¹ Disciplina de Nutrição e Metabolismo, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo/EPM. Rua Loefgreen 1647, 04040-032, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J.A.A.C. TADDEI.

² Doutorando em Pediatria, Disciplina de Nutrição e Metabolismo, Universidade Federal de São Paulo/EPM.

³ Doutorando em Nutrição, Disciplina de Nutrição e Metabolismo, Universidade Federal de São Paulo/EPM.

Métodos

A amostra estudada envolveu 19 mães de baixo nível socioeconômico residentes no sub distrito do Jabaquara, São Paulo, matriculadas no Curso de Culinária e Confeitaria do Serviço Nacional de Aprendizagem do Comércio, compreendendo o grupo exposto. Para este grupo foi inserido o conteúdo de educação nutricional durante todo o curso. Outras 10 mães, residentes no bairro da Penha, São Paulo, compreenderam o grupo controle, que participou igualmente do Curso de Culinária e Confeitaria do Serviço Nacional de Aprendizagem do Comércio, porém sem os componentes de educação nutricional. A metodologia utilizada para investigação da compra de alimentos pelas famílias consistiu em um inquérito de consumo mensal de alimentos. Foram consideradas significantes as diferenças com valores de p menores que 0,05 (5%).

Resultados

Não foram observadas diferenças significantes na compra de alimentos dos grupos energéticos, construtores e reguladores, após a intervenção educativa. No entanto, observou-se diminuição significativa nas compras de alimentos supérfluos no grupo exposto após o curso.

Conclusão

As diferenças encontradas sugerem que esta pode ser uma intervenção eficiente na determinação do padrão de compra de alimentos, podendo ajudar no combate a desvios nutricionais.

Termos de indexação: consumo de alimentos, hábitos alimentares, dieta, educação nutricional.

ABSTRACT

Objective

To trace the food purchase profile of low income mothers, who live in the periphery of São Paulo City, before and after their participation in a professional cookery course with components of nutritional education.

Methods

The studied sample involved a group of 19 low socio-economic level mothers, resident in the district of Jabaquara, São Paulo, who were registered at the Serviço Nacional de Aprendizagem do Comércio's Cookery and Confectionery course. For this group, the nutritional education content was inserted as a component of the course. The control group was comprised of other 10 mothers, residents in Penha district, São Paulo, who also attended the Serviço Nacional de Aprendizagem do Comércio's Cookery and Confectionery course, which, in this case did not present the components of nutritional education. The methodology used for the inquiry on the families' food purchase, consisted of a monthly food consumption survey. Differences considered significant were those with $p < 0.05$ (5%).

Results

There were no significant differences in the food purchase of energetic, builder and regulator groups after the educational intervention. However, significant reduction in the superfluous food purchases was observed in the exposed group after the completion of the course.

Conclusions

These differences suggest that the intervention could be efficient in determining the standards of the food purchase, thus helping to combat nutritional misguided habits.

Index terms: food consumption, food habits, diet, nutrition education.

INTRODUÇÃO

Os hábitos alimentares nas sociedades humanas são determinados pela interação de inúmeras variáveis, entre as quais destacam-se as biológicas, demográficas e econômicas, que perfazem um processo dinâmico de transformações no tempo. À medida que tais transformações promovem a formação de novos padrões dietéticos, é razoável supor que as diversas práticas alimentares que se estabelecem, apresentarão eficácias potencialmente diferentes em relação ao atendimento das necessidades nutricionais¹.

Durante o século XX, os processos de modernização e transição econômica se direcionaram à industrialização em diversos países e ao desenvolvimento de economias dependentes do comércio no mercado global². As rápidas mudanças na vida dos indivíduos decorrentes dessa industrialização, da urbanização, desenvolvimento econômico e do comércio globalizado, exercem um impacto significativo na nutrição, resultando na mudança do padrão alimentar dos habitantes dos países em desenvolvimento³.

Os danos para a saúde que podem decorrer do consumo insuficiente ou excessivo de alimentos, são há muito tempo conhecidos. Apenas recentemente, entretanto, acumulam-se evidências de que características qualitativas da dieta são igualmente importantes na definição do estado de saúde, em particular no que se refere às doenças crônicas não transmissíveis na idade adulta⁴.

Em termos nutricionais, a distância entre ricos e pobres está diminuindo à medida que diferentes nações convergem progressivamente para uma dieta global contendo mais gordura, em substituição às calorias obtidas de carboidratos complexos. Para países situados à margem do desenvolvimento econômico, maiores quantidades de açúcar e gordura nos alimentos ajudam na redução do valor final do produto no mercado². Já em países industrializados, a dieta contendo maiores parcelas de grãos, legumes, verduras e frutas está associada com aumento no custo da alimentação⁵.

Essas mudanças na dieta da população, quando associadas ao declínio progressivo da atividade física tendem a aumentar a obesidade, que ocorre em todos os níveis econômicos, porém com maior incidência entre as famílias de baixa renda e em áreas menos desenvolvidas, levando assim, ao fenômeno da transição nutricional^{2, 3, 6}. Este conceito refere-se às modificações seculares nos padrões de nutrição devido a mudanças na estrutura da alimentação das pessoas, como consequência de transformações econômicas, sociais, demográficas e sanitárias⁷.

Diferentes estágios definem a transição nutricional. Estágios anteriores são caracterizados pelo aumento bem definido no consumo de óleos vegetais mais baratos, como soja ou girassol, sendo rapidamente incorporados às dietas locais. Um segundo estágio, alcançado mais rapidamente por países mais desenvolvidos, é simbolizado pelo

aumento brusco no consumo de carnes brancas e leite e da importação e do consumo de alimentos fora de casa. Todos os países passam pelos diferentes estágios de transição nutricional de uma maneira previsível, intimamente associados com sua fase de crescimento econômico. No entanto, cada país tem a sua peculiaridade. Dados de Gardner & Harweil⁸, no período de 1961 a 1988, demonstraram consumo quatro vezes maior de óleo vegetal e diminuição de 30% no consumo de legumes nos Estados Unidos.

No Brasil, o consumo familiar populacional é relatado por três pesquisas: Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF) realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 1974-1975 e as Pesquisas de Orçamentos Familiares (POF), também realizadas pelo IBGE, em 1987-1988 e em 1995-1996. O ENDEF (1974-1975) permitiu demonstrar que o problema de deficiência protéica observada entre os brasileiros, não era decorrente dos hábitos alimentares, mas era causada pela ingestão insuficiente de alimentos energéticos, que levava o organismo a utilizar as proteínas como fonte de energia. Portanto, não se tratava de carência derivada da combinação de alimentos pobres em proteínas e sim de um problema de insuficiência de renda que não permitia aos mais pobres comprar a quantidade necessária de alimentos⁹.

Considerando os resultados das POF de 1987-1988 e 1995-1996, nota-se que a quantidade de carboidratos na dieta manteve-se inalterada neste período, enquanto a de lipídios diminuiu e a de proteínas aumentou. Destaca-se a estabilidade no consumo de verduras, legumes, frutas e sucos naturais, queda no consumo de feijão, demais leguminosas e ovos, e ligeira ascensão na proporção de energia provenientes do açúcar e refrigerantes¹⁰.

A grande variação no consumo de alimentos em diferentes regiões do país está relacionada ao nível de conhecimento, cultura, costumes, disponibilidade dos alimentos e acesso econômico¹¹. Esses fatores podem ser fortemente influenciados pela propaganda, por correntes de "moda" e por alterações sociais e demográficas, determinando desta forma, as práticas alimentares¹².

A investigação direta do consumo alimentar a partir da aplicação de inquéritos dietéticos, constitui a forma ideal para se caracterizar os padrões dietéticos vigentes em uma dada população e sua evolução ao longo do tempo¹³. Na última década, constatou-se que embora os mesmos apresentem limitações pela dificuldade em se mensurar o consumo de forma acurada, os inquéritos dietéticos são os únicos procedimentos de que se dispõe, não só para conhecer as práticas alimentares e suas relações com desvios nutricionais, mas também para avaliar a eficácia de intervenções que proponham mudanças nos hábitos alimentares¹⁴.

O registro da quantidade e tipo de alimentos, adquiridos no mês pela família, vem sendo utilizado há décadas por organismos internacionais e governos de diferentes países. Objetiva planejar o abastecimento, avaliar o poder aquisitivo, caracterizar a cesta básica e definir políticas de subsídios para alimentos específicos a partir do perfil de consumo de diferentes estratos sociais¹⁵.

Há evidências de que o inquérito de consumo familiar mensal, além de seus usos tradicionais, pode também auxiliar na detecção de grupos populacionais urbanos de maior risco nutricional, principalmente nos estratos de menor renda, onde os itens de consumo são em menor número, o que diminui os erros provenientes do viés recordatório. Este método caracteriza-se como metodologia rápida, simples e de baixo custo¹⁴.

Este estudo propõe-se a conhecer o perfil de compras de alimentos de mães de baixa renda participantes de um curso profissionalizante de culinária e técnicas de confeitaria com componentes sobre nutrição básica, saúde e cidadania, antes e após a realização da intervenção.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O Projeto Renutrir é um programa de intervenção nutricional destinado a mães de baixa renda, desenvolvido no Centro Assistencial Cruz de Malta, uma organização não-governamental sem fins

lucrativos que atua nas áreas de saúde, educação materno-infantil e geração de renda, localizada no distrito do Jabaquara, município de São Paulo. O projeto caracteriza-se por um curso profissionalizante de culinária e técnicas de confeitaria com componentes sobre nutrição básica, saúde e cidadania, com o objetivo de promover a melhoria da qualidade de vida da família por meio da mudança dos hábitos de alimentação e do aumento da geração de renda.

O curso apresentado neste estudo foi resultado de uma parceria entre o Centro Assistencial Cruz de Malta, Serviço Nacional de Aprendizagem do Comércio (SENAC) e a Multibrás, empresa do setor de eletrodomésticos, que doou os equipamentos para a cozinha.

Foram incluídas no estudo 19 mães de baixo nível socioeconômico residentes no subdistrito do Jabaquara, matriculadas no Projeto Renutrir no ano de 2001, compreendendo o grupo exposto. Outras 10 mães, residentes no bairro da Penha, São Paulo, compreenderam o grupo-controle selecionadas entre 16 mulheres matriculadas no Curso de Culinária e Confeitaria do SENAC Penha, idêntico ao ministrado no Projeto Renutrir, porém sem os componentes sobre nutrição básica e saúde. Foram incluídas no grupo-controle as 10 participantes que eram mães, atendendo assim ao critério de inclusão no estudo. Ao fim do curso, duas mães do grupo exposto haviam desistido e foram excluídas da análise. Foram estudadas, portanto, 17 mães expostas ao conteúdo de nutrição básica e saúde e 10 mães pertencentes ao grupo-controle.

A unidade SENAC Penha, periferia da cidade de São Paulo, foi escolhida para seleção do grupo-controle, por tratar-se de uma região de baixo nível socioeconômico, sendo comparável com o grupo exposto da Região do Jabaquara.

Para ingressarem no curso, as mães deveriam ser alfabetizadas, para que conseguissem assimilar os conteúdos teórico-práticos contidos na programação e ter filhos de até 12 anos de idade.

O conteúdo de Culinária e Confeitaria foi administrado às mães por meio de aulas práticas de

culinária ministradas pela equipe SENAC, realizadas na cozinha experimental do Centro Assistencial Cruz de Malta (grupo-exposto) e SENAC Penha (grupo-controle). O conteúdo de nutrição e saúde foi administrado por nutricionista por meio de aulas teóricas e práticas no auditório e cozinha experimental do Centro Assistencial Cruz de Malta, apenas para o grupo-exposto. A duração total do curso foi de 4 meses, com a realização de aulas 3 vezes por semana. A carga horária total do curso profissionalizante foi de 150 horas, e para o grupo-exposto foram adicionadas 30 horas de conteúdo de nutrição e saúde, totalizando 180 horas.

As aulas de educação nutricional referiram-se aos seguintes conteúdos: nutrição básica (grupo dos alimentos), problemas nutricionais da atualidade, alimentos e suas implicações na saúde, nutrição infantil e aleitamento materno, viabilidade da utilização total dos alimentos, receitas elaboradas com os três grupos alimentares, elaboração de cardápio balanceado e compras de alimentos. A Pirâmide Alimentar Adaptada proposta por Phillipi *et al.*¹⁶, foi utilizada como instrumento de educação nutricional.

Foi aplicado um questionário sobre o perfil socioeconômico e familiar das mães matriculadas no Curso, por meio de entrevista individual realizada por equipe treinada no Centro Assistencial Cruz de Malta, composta por nutricionistas e estagiárias do quarto ano do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário São Camilo e Universidade São Judas, de forma a garantir a homogeneidade de conceitos e técnicas. A metodologia utilizada para investigação da compra de alimentos pelas famílias consistiu em um inquérito de consumo alimentar mensal e recebimento de cesta básica, elaborado por Galeazzi *et al.*¹⁴ em estudo multicêntrico. A duração média de cada uma das entrevistas foi de aproximadamente 30 minutos e estas foram realizadas antes e após o curso, em ambos os grupos.

O custo de cada alimento foi obtido através de pesquisa de campo nos dois locais de compra mais comuns citados pela população em estudo, sendo utilizado o preço médio entre o menor e o

maior encontrado em estabelecimentos de cada região (supermercados, açougues, feiras-livres, sacolões e padarias do Jabaquara para grupo-exposto e Penha para grupo-controle). A coleta dos custos dos alimentos foi realizada por nutricionista em cada região, em dois momentos do ano de 2001: julho (avaliação pré-intervenção) e outubro (avaliação pós-intervenção).

Os alimentos foram agrupados em: Energéticos: cereais e derivados; tubérculos; óleos e gorduras; Construtores: carnes; ovos, leite e derivados; leguminosas; Reguladores: legumes e hortaliças; frutas e Supérfluos: açúcares (refrigerantes, chocolates, sorvetes, bolachas recheadas, doces em geral); bebidas alcoólicas.

Foram estudadas as variáveis: escolaridade materna, idade, número de filhos, renda familiar, número de habitantes da casa e gasto com alimentos.

O banco de dados do questionário aplicado foi elaborado utilizando os *softwares Microsoft Excel*

2000 e Epi Info 6.0, com dupla digitação dos dados e posterior validação¹⁷.

Na análise estatística dos dados utilizou-se o teste do qui-quadrado para as comparações das variáveis de caracterização dos grupos exposto e não exposto e para a variável renda *per capita* mediana foi utilizado o teste Kruskal-Wallis. Na comparação entre as compras de alimentos entre os grupos, antes e após o curso, utilizou-se o teste de Wilcoxon. Foram consideradas significantes diferenças com valores de p menores que 0,05 (5%).

Este trabalho foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina em 2002.

RESULTADOS

As variáveis sócio-demográficas estudadas não diferiram entre os grupos exposto e não-exposto (Tabela 1). A maioria das mães, de ambos os grupos

Tabela 1. Distribuição das mães, segundo idade, número de filhos, habitantes da casa, escolaridade e renda familiar *per capita*.

Variáveis	Expostas (n=17)		Não-expostas (n=10)		Valor de p
	n	%	n	%	
Idade					
< ou = 25 anos	2	11,8	2	20,0	0,56
>25 anos	15	88,2	8	80,0	
Número de filhos					
0-2	13	76,5	8	80,0	0,34
3 ou mais	4	23,5	2	20,0	
Número de habitantes da casa					
até 4	12	70,6	8	80,0	0,58
5 ou mais	5	29,4	2	20,0	
Escolaridade (anos completos estudados)					
< ou = 4 anos	13	76,5	6	60,0	0,36
> 4 anos	4	23,5	4	40,0	
Faixas de renda em salário mínimo <i>per-capita</i>					
0,01 - 1,00	10	58,8	7	70,0	0,56
1,01 - 2,00	7	41,2	3	30,0	
Renda <i>per capita</i> média e mediana em Reais					
	Expostas		Não-expostas		
Média	197,84		174,67		0,46
Mediana	200,00		181,25		

têm idade superior a 25 anos (88,2% das mães expostas e 80,0% das não-expostas), até dois filhos (76,5% das mães expostas e 80,0% das não-expostas), e apresentam famílias de até 4 habitantes na casa (70,6% das mães expostas e 80,0% das não-expostas). A respeito à escolaridade materna, ambos os grupos apresentam maioria das mães com até 4 anos completos ou menos de estudo (76,5% das mães expostas e 60,0% das não-expostas). Encontra-se tendência das famílias estudadas em receber até 1 salário mínimo *per capita* (58,8% das mães expostas e 70,0% das não-expostas) e a renda média *per capita* das famílias foi de R\$197,84 e R\$174,67, nos grupos exposto e não-exposto, respectivamente. Parece, portanto, que as mães expostas apresentam condições de vida semelhantes às não-expostas. Duas mães expostas e uma não exposta recebiam cesta básica de alimentos.

Não foram observadas diferenças significantes na compra de alimentos dos grupos energéticos, construtores e reguladores, após a intervenção

educativa. No entanto, observou-se diminuição significativa ($p < 0,05$) nas compras de alimentos supérfluos no grupo exposto após o curso (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Dados publicados recentemente pelo IBGE¹⁸, mostram que as doenças cardiovasculares se destacam como a principal causa de mortes no País (28,8% para homens e 36,9% para mulheres), em todas as regiões e estados. O esforço para enfrentar esse quadro, que tende a agravar-se pela tendência nos padrões de consumo de alimentos, deve incorporar a educação nutricional em todos os níveis de atenção à saúde, principalmente em populações mais predispostas a práticas de erros alimentares que futuramente possam influenciar a saúde. A criação e avaliação de diferentes mecanismos educativos devem ser realizadas entre os profissionais da saúde, especialmente os nutricionistas, profissionais habilitados em formular e desenvolver programas e ações de educação nutricional.

Tabela 2. Média de compra (%) de diferentes grupos alimentares, de acordo com a renda familiar destinada à alimentação das famílias de mães participantes do curso de culinária.

Grupos	Expostas (n=17)			Não-expostas (n=10)		
	Pré	Pós	<i>p</i>	Pré	Pós	<i>p</i>
Grupos de alimentos						
Cereais e derivados	15,1	14,4		22,9	22,1	
Tubérculos	1,7	1,9		2,7	1,9	
Óleos e Gorduras	3,4	5,7		7,6	6,6	
Total de Energéticos	20,2	22,0	0,523	33,2	30,6	0,203
Carnes	22,9	27,0		16,0	19,6	
Ovos, leites e derivados	11,8	11,5		14,0	13,4	
Leguminosas	2,6	3,6		4,2	3,3	
Total de Construtores	37,3	42,1	0,113	34,2	36,3	0,241
Legumes e hortaliças	10,7	11,2		8,8	9,9	
Frutas	16,2	13,6		9,4	9,6	
Total de Reguladores	26,9	24,8	0,523	18,2	19,5	0,959
Açúcares	6,7	4,7		6,1	6,8	
Bebidas alcoólicas	8,9	6,4		8,4	6,9	
Total de Supérfluos	15,6	11,1	0,006	14,5	13,7	0,647
% da renda gasta com alimentação, em relação à renda total	50,1	50,7	0,953	38,5	41,2	0,791

O perfil familiar de ambos os grupos, com maioria de mães com até dois filhos e famílias de até quatro habitantes na casa, evidencia a grande tendência demográfica nacional. Nas últimas décadas, o tamanho das famílias brasileiras vem sofrendo reduções sistemáticas, como reflexo da queda do índice de fecundidade. Em 1980, as famílias brasileiras tinham, em média, 4,5 componentes. Em 1992, o tamanho médio passou para 3,7 pessoas e, em 2001, chegou a apenas 3,3 pessoas em média. Na Região Sudeste o tamanho médio é de 3,2 pessoas por família¹⁸.

O estudo de duas variáveis confirma o baixo perfil socioeconômico da população estudada. A proporção de mães com escolaridade de até quatro anos completos (76,5% das mães expostas e 60,0% das não-expostas) é muito superior a prevalência nacional de mulheres que apresentam até 3 anos completos de estudo (10,2%). A renda familiar encontrada de até 1 salário mínimo *per capita* (58,8% das mães expostas e 70% das não-expostas), é muito mais freqüente que a encontrada na região metropolitana de São Paulo, que é de 7,6%¹⁸.

Segundo Baucé & Mata-Meneses¹⁹, as famílias devem destinar aproximadamente 30,0% de sua renda mensal para o gasto com alimentação. Resultados da Pesquisa de Orçamento Familiar (1994-95), indicam que o gasto mensal médio com alimentação por domicílio no Município de São Paulo em 1995, observado no menor estrato de renda, foi de 35,7%²⁰, ficando relativamente próximo aos valores encontrados no grupo não-exposto (38,5%). O grupo exposto, no entanto, apresentou valor superior a esse (50,1%), sem que tenha havido diferenças significantes após a intervenção.

No grupo exposto, foi observado que os maiores percentuais da renda gasta com alimentos foram destinados ao grupo dos construtores, reguladores, energéticos e supérfluos, respectivamente. No grupo não-exposto, houve uma inversão dos recursos destinados aos alimentos energéticos e reguladores, pois esse grupo gasta mais com energéticos do que com reguladores. O comportamento do grupo não-exposto é coincidente com

estratos de menor renda, que destinam uma maior porcentagem de renda ao consumo de alimentos básicos, por apresentarem menor custo ou pelo aporte nutricional que estes fornecem, já que contribuem com uma quantidade substancial de energia²¹.

Segundo estudo realizado no Chile, o tipo de alimento consumido em residências varia notoriamente, sendo os cereais, açúcar e lipídios de origem vegetal os principais fornecedores de energia nos grupos pobres²². O alto percentual dispensado aos alimentos construtores observado no presente estudo em ambos os grupos, pode ser justificado ao maior custo que este grupo de alimentos apresenta comparado aos demais. Este gasto deve-se em maior proporção à compra de carnes, ao grupo de ovos, leites e derivados e em menor proporção ao grupo das leguminosas.

Um fator preocupante na presente análise foi o alto percentual da renda gasta com alimentação destinada aos supérfluos em ambos os grupos (15,6% e 14,5% pré-intervenção, respectivamente). Resultados obtidos por Barreto & Cyrillo¹, mostraram uma diminuição na parcela dos orçamentos familiares destinada à compra de legumes, verduras e frutas, além da baixa aquisição de leite e derivados, tubérculos, leguminosas, carnes de frango e de peixe. Por outro lado, ocorreu o aumento no gasto com alimentos supérfluos, o que pode predispor a população à obesidade, pelo aumento da densidade energética na dieta familiar.

Após a intervenção nutricional realizada encontrou-se diminuição significativa nas compras de supérfluos no grupo exposto em relação ao grupo-controle. Para os demais gêneros da cesta básica não foram encontradas diferenças significantes antes e após o estudo. Essa modificação pode ter sido motivada pelas propostas de educação nutricional no grupo exposto sendo que tal conteúdo pareceu ter ação mais eficiente dentro da questão educativa, embora todos os tópicos tenham sido abordados com a mesma abrangência. Uma hipótese para esta questão é que as mães tenham assimilado os malefícios ocasionados pelo consumo excessivo

de alimentos supérfluos e que passaram então a se preocupar em controlar a compra destes alimentos.

Diminuir o consumo de alimentos supérfluos pode ainda ser apontado como um importante resultado para um curso de culinária e confeitaria, pela tendência que esse traz em aumentar a compra e consumo de alimentos supérfluos na residência. É prática comum entre as alunas a comercialização dessas preparações - doces, bolos e salgadinhos - nas próprias residências.

Deve-se considerar ainda que o tipo de instrumento utilizado para estimar o gasto com alimentos é suscetível em subestimar ou superestimar os registros, além de não considerar os alimentos consumidos fora de casa. No entanto, os resultados obtidos conferem uma aproximação das variações no gasto de alimentos, permitindo inferências a respeito de como se relacionam a renda e a aquisição de alimentos e, de como variam os diferentes grupos alimentares em relação aos preços dos alimentos e renda familiar.

CONCLUSÃO

Em que pese determinadas características do presente estudo, como o tamanho amostral e critério de inclusão das alunas, inserindo apenas mulheres alfabetizadas, as diferenças encontradas entre os grupos sugerem que esta pode ser uma intervenção eficaz na determinação do padrão de compras de alimentos, ajudando no combate a desvios nutricionais, no sentido de promover melhor qualidade de vida, aliada ao aumento da geração de renda à mães de baixo nível socioeconômico.

Ao considerar-se o contexto da problemática em matéria de alimentos e nutrição no Brasil, é evidente que se deve incorporar de forma definitiva nas políticas gerais de desenvolvimento, ações de educação nutricional ao consumidor, em especial às mulheres responsáveis pela dieta familiar, que levem em consideração as relações econômicas, sociais e culturais da sociedade industrializada.

REFERÊNCIAS

1. Barreto SA, Cyrillo SC. Análise da composição dos gastos com alimentação no Município de São Paulo (Brasil) na década de 1990. *Rev Saude Publica* 2001; 35(1):52-9.
2. Drewnowski A. Nutrition transition and global dietary trends. *Nutrition* 2000; 16(7-8):486-7.
3. Onis M, Frongillo EA, Blossner M. Is malnutrition declining? An analysis of changes in levels of child malnutrition since 1980. *Bull World Health Organ* 2000; 78(10):1222-33.
4. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordjevic BS, Buzina R *et al*. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med* 1984; 13(2):141-54.
5. Cade J, Upmeier H, Calvert C, Greenwood D. Costs of a healthy diet: analysis from the UK Women's Cohort Study. *Public Health Nutr* 1999; 2(4):505-12.
6. Taddei JA, Colugnati FA, Rodrigues EM, Sigulem DM, Lopez FA. Desvios nutricionais em menores de cinco anos. São Paulo: UNIFESP; 2002. 64p.
7. Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutr* 2001; 131(3): 871S-35S.
8. Gardner G, Halweil B. Underfed and overfed: the global epidemic of malnutrition. Washington (DC): Worldwatch Institute; 2000. 68p.
9. Vasconcellos M. Estudo nacional da despesa familiar (ENDEF): resultados disponíveis. In: Consumo alimentar: as grandes bases de informação. São Paulo: Instituto Danone; 2000. p.31-7.
10. Monteiro CA, Mondini L, Costa RB. Changes in composition and appropriate nutrition of family diet in the metropolitan areas of Brazil (1988-1996). *Rev Saude Publica* 2000; 34(3):251-8.
11. Dutra de Oliveira JE, Cunha SFC, Marchini JS. A desnutrição dos pobres e ricos: dados sobre a alimentação no Brasil. São Paulo: Sarvier; 1996. 123p.

12. Dietz WH. You are what you eat-what you eat is what you are. *J Adolesc Health Care* 1990; 11(1):76-81.
 13. Oliveira SP, Thebaud-Mony A. Food consumption: in search of a multidisciplinary approach. *Rev Saúde Pública* 1997; 31(2):201-8.
 14. Galeazzi MAM, Taddei JAAC, Vianna RP, Zabotto CB. Inquérito de consumo mensal de alimentos na detecção de famílias de risco nutricional: metodologia para avaliação do consumo alimentar domiciliar. *Rev Metabol Nutri* 1996; 3(3):109-14.
 15. Varela G, Moreiras O, Carbajal A, Campo M. Encuesta de presupuestos familiares 1990/91: estudio nacional de nutrición y alimentación 1991. Madrid: INE; 1995.
 16. Philippi ST, Latterza AR, Cruz ATR, Ribeiro LC. Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Rev Nutr* 1999; 12(1):65-80.
 17. Dean AG, *et al.* Epi Info, version 6.02: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1997.
 18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais 2002 [Acesso em 10 junho 2003]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/indic_sociais2002.pdf
 19. Bauce G, Mata-Meneses E. Conductas alimentarias en familias de diferentes estratos sociales: area metropolitana de Caracas. *An Venez Nutr* 1999; 12(1):16-22.
 20. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Sócio Econômicos. Índice do custo de vida no município de São Paulo [base de dados Internet]. São Paulo (SP): DIEESE-Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Sócio Econômicos, Brasil; 1998 [Acesso em 8 maio 2003]. Disponível em: <http://www.dieese.org.br/rel/icv/icv.html>
 21. Wong P, Higuera I, Valencia ME. Relation between familial income, expenditure and food consumption in marginal urban zones of Sonora, Mexico. *Arch Latinoam Nutr* 1984; 34(2):391-403.
 22. Garcia CG, Avila BL. Food consumption surveillance. *Arch Latinoam Nutr* 1995; 45(1):56-62.
- Recebido para publicação em 13 de novembro de 2003 e aceito em 14 de junho de 2004.

FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA POR VIBRO-COMPRESSÃO
TORÁCICA NÃO OCASIONA REFLUXO DA DIETA ENTERAL
DO ESTÔMAGO PARA A OROFARINGE

*ABSENCE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX OF ENTERAL DIET TO
OROPHARYNX ON PATIENTS SUBMITTED TO RESPIRATORY
PHYSIOTHERAPY BY THORACIC VIBRO-COMPRESSSION*

Armando Carlos Franco de GODOY¹
Júlio Sergio MARCHINI²
Ronan José VIEIRA³
Izilda Ismênia Muglia ARAÚJO⁴
Maria Isabel Pedreira de Freitas CERIBELLI⁴

RESUMO

Objetivo

Avaliar se a manobra fisioterapêutica de vibro-compressão torácica provoca refluxo gastroesofágico de dieta enteral para a cavidade orofaríngea em pacientes adultos, sedados, portadores de via aérea artificial e necessitando ventilação mecânica.

¹ Serviço de Fisioterapia, Hospital das Clínicas da Unicamp. Caixa Postal 6111, 13081-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.C.F. GODOY. E-mail: armandogodoy@ig.com.br

² Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

³ Enfermaria de Emergência Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

⁴ Departamento de Enfermagem, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

Métodos

A amostra foi composta por 20 pacientes, alimentados com dieta enteral por sonda alocada no estômago. Efetuou-se um estudo transversal controlado, no qual o grupo de pacientes foi controle de si mesmo. Empregou-se este mesmo grupo em dois momentos: o experimental, em que os pacientes foram submetidos a fisioterapia constituída de vibro-compressão torácica; e o momento-controle, em que os pacientes não se submeteram à referida manobra. Utilizou-se, como marcador do refluxo gástrico da dieta enteral, o corante azul-de-metileno, de uso corrente como marcador na instituição hospitalar onde se desenvolveu o estudo, injetado após a administração, em bolos, de 50% da dieta enteral do horário. Ao final de cada experimento, tanto no grupo controle como no grupo experimental, três profissionais da saúde, sem conhecimento de a qual grupo cada paciente pertencia no momento, avaliaram a coloração da cavidade orofaríngea.

Resultados

Nas inspeções da cavidade orofaríngea dos pacientes, em nenhuma se constatou evidência da presença do corante, colocado na dieta enteral.

Conclusão

Conclui-se que, neste grupo de pacientes, a vibro-compressão torácica, como manobra de fisioterapia respiratória, não propicia o refluxo de dieta enteral para a cavidade orofaríngea.

Termos de indexação: fisioterapia, refluxo gastroesofágico, nutrição enteral, respiração artificial, pneumonia aspirativa, azul de metileno.

ABSTRACT

Objective

To evaluate if the therapeutic thoracic vibro-compression causes gastroesophageal reflux of enteral diet to the oropharyngeal cavity, in sedated adult patients with artificial aeral viae, reliant on mechanic ventilation.

Methods

*The trial group was composed of 20 patients, fed an enteral diet through a gastric probe. This cross-experimental study had these same patients, in two different occasions, individually composing either the experimental or the control groups and being submitted to different procedures. In each occasion, the individuals selected as participants of the experimental group received the physiotherapy by thoracic vibro-compression; while the others, selected as control-group, did not receive physiotherapy. The marker for the gastric reflux of enteral diet was methylene blue dye, **used as a current marker** in the health institution where this research was developed. The marker was injected after the administration, in cakes, of 50% of the scheduled enteral diet. At the end of each*

essay, three health professionals, evaluated the color of the oropharyngeal cavity of each and all patients, without knowing who belonged to which group, control or experimental.

Results

The professionals verified that there was no evidence of presence of the enteral diet marker in any patient's oropharyngeal cavity, regardless of who had or not received the physiotherapeutic thoracic vibro-compression.

Conclusion

This study's results indicate that respiratory physiotherapy by thoracic vibrocompression in such a group of patients, does not necessarily provoke gastroesophageal reflux of enteral diet to the oropharyngeal cavity.

Index terms: *physical therapy, gastroesophageal reflux, enteral nutrition, respiration artificial, pneumonia, aspiration, methylene blue.*

INTRODUÇÃO

A fisioterapia como atividade necessária à recuperação do paciente em situações emergenciais clínicas vem se solidificando, favorecendo questionamentos como: "as manobras de fisioterapia respiratória podem propiciar o refluxo gástrico em pacientes recebendo dieta enteral"? Sabe-se que durante a anestesia geral, a pressão de fechamento do esfíncter esofágico superior decresce, de aproximadamente 51cm para 8cm H₂O e o esfíncter esofágico inferior, de aproximadamente 35cm para 29cm H₂O. Esta situação pode diminuir a propriedade do esfíncter de ser uma barreira física contra o refluxo gástrico para a cavidade orofaríngea¹. Paralelamente, supomos que o aumento da pressão intratorácica, ocasionada pela fisioterapia respiratória pode ser transmitido para a cavidade abdominal, o que resulta em aumento da pressão no interior da cavidade gástrica, favorecendo o refluxo do conteúdo gástrico. Este fato poderia ocorrer principalmente se as manobras de fisioterapia respiratória fossem realizadas imediatamente após o término da administração da dieta enteral, podendo assim ter efeito deletério e não ser um procedimento terapêutico adequado para esta situação.

Apesar dos benefícios resultantes do uso precoce da dieta enteral tais como: normalização

fisiológica do trato gastrointestinal, diminuição da taxa morbidade e mortalidade; este tipo de terapia nutricional tem suas complicações, como a aspiração pulmonar, as quais podem ser potencialmente fatais, principalmente para os pacientes intubados²⁻⁵. Os componentes da dieta enteral geralmente apresentam pH relativamente alto, o que pode elevar o pH do conteúdo gástrico e por isto favorecer a colonização por bactérias nesta cavidade, que, eventualmente, poderão ser aspiradas e provocar pneumonia aspirativa⁶. Apesar de haver várias causas de pneumonias nosocomiais, associadas ou não à ventilação mecânica, a aspiração pulmonar dos fluidos contidos na cavidade orofaríngea, principalmente durante o uso de respirador mecânico, é considerada como uma das principais causas deste tipo de pneumonia. Este fluido retido acima do balonete piloto do tubo endotraqueal pode estar colonizado por bactérias proliferadas na própria cavidade orofaríngea ou vindas, por refluxo, do estômago ou intestino^{2,3}.

A incidência da pneumonia nosocomial associada à ventilação mecânica varia entre 9-70%, estimando-se que o custo de cada episódio esteja nos valores entre US\$3.000 a US\$6.000 e que o número de dias de hospitalização pode aumentar entre 4 a 15 dias⁷.

Para se identificar a ocorrência ou não de aspiração de resíduos de dieta enteral pode-se associar o corante azul-de-metileno nestas dietas. Desta forma podemos observar a presença de resíduos corados nas secreções pulmonares aspiradas ou na cavidade orofaríngea⁸⁻¹⁵.

Uma das manobras fisioterapêuticas realizada em pacientes sob ventilação mecânica denomina-se vibrocompressão torácica e se constitui de vibrações e compressões torácicas realizadas em conjunto, sobre o hemitórax a ser tratado, de modo intermitente, somente durante a expiração espontânea ou durante a fase expiratória do ciclo do respirador mecânico. Estas vibrações são realizadas através de contrações isométricas repetidas por movimentos rápidos da musculatura dos membros superiores, ao mesmo tempo em que se realiza a compressão torácica durante a expiração, com o objetivo de acelerar o fluxo expiratório com conseguinte remoção de secreções traqueais e brônquicas para as vias aéreas mais superiores, para que possam ser eliminadas. Quando o paciente está consciente, ele é orientado pelo fisioterapeuta a fazer uma inspiração profunda e mantê-la por alguns segundos. A partir deste momento o fisioterapeuta inicia a vibrocompressão, prosseguindo por todo o tempo expiratório. Se o paciente está dependente de ventilação mecânica a manobra deve ser realizada na fase expiratória do ciclo do respirador mecânico¹⁶.

Isto posto, esta pesquisa visa determinar se a técnica de vibrocompressão torácica ocasiona refluxo da dieta enteral, administrada por sonda naso-gástrica alocada em estômago, para a cavidade orofaríngea.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, efetuou-se um estudo transversal controlado, utilizando um grupo de pacientes, no qual cada paciente foi controle de si mesmo, com a finalidade de diminuir o número de variáveis intercorrentes que pudessem

interferir no desenvolvimento do estudo. A população de referência constou de pacientes internados em enfermaria de Emergência Clínica, de um hospital escola, no período de agosto a outubro de 2001.

Os critérios de inclusão da amostra foram: pacientes maiores de 18 anos de ambos os sexos, sob ventilação mecânica invasiva, com nível de sedação com respostas inespecíficas a dor, recebendo volume de dieta enteral intermitente entre 250mL a 270mL, por fração de cinco frascos em 24 horas, utilizando sonda para alimentação em posição naso-gástrica comprovada radiologicamente. Foram excluídos os pacientes impossibilitados de permanecerem deitados, na posição de Fowler de 30°, com cicatrizes abdominais que evidenciassem cirurgias abdominais anteriores ou atuais e que apresentassem ausência de ruídos hidroaéreos abdominais. Depois de selecionados, os pacientes foram submetidos a duas situações: a) controle – dieta enteral administrada por bomba de infusão à velocidade constante - 8mL/min, em bolos, através de sonda de alimentação alocada na cavidade gástrica, os quais não receberam atendimento de fisioterapia respiratória imediatamente após o término da infusão da dieta enteral; b) experimental – dieta enteral administrada por bomba de infusão à velocidade constante – 8mL/min –, através de sonda de alimentação, alocada na cavidade gástrica, os quais receberam atendimento de fisioterapia respiratória imediatamente após o término da infusão da dieta enteral.

Através de sorteio inicial, determinou-se qual paciente pertenceria à situação controle e consequentemente o segundo paciente pertenceria à situação experimental. Assim, o paciente selecionado no primeiro momento para compor a situação controle, comporia, no segundo momento do estudo, a situação experimental. Diariamente era feita a busca ativa dos pacientes que preenchessem os critérios de inclusão, podendo ser um ou mais a cada dia, seguindo a alocação alternada na situação experimental ou controle, conforme sorteio inicial.

A dieta enteral foi administrada através de sonda de poliuretano, com comprimento de 120cm,

diâmetro externo de 2,8mm e interno de 2,1mm. O volume foi administrado na forma intermitente de quatro em quatro horas. A dieta enteral administrada era polimérica, normo calórica, normo protéica, sem sacarose, com fibras solúveis, com 14% de proteínas, 30% de lipídios e 56% de carboidratos, com 1,2kcal/mL e osmolalidade de 390mOsm/kg água. Após exame radiológico abdominal, para certificação da localização da extremidade distal da sonda de alimentação em cavidade gástrica, foi administrada a dieta enteral, usando-se bomba de infusão a fluxo constante. A sonda de alimentação foi marcada e fixada para constatação de alteração de posicionamento. Os pacientes permaneceram em decúbito dorsal em posição Fowler 30° desde o início da infusão da dieta enteral até a coleta final dos dados.

O resíduo gástrico foi aspirado com seringa de 20mL lentamente e anotado o volume antes de se iniciar a infusão da dieta enteral.

A dieta enteral foi administrada em velocidade constante por uma bomba de infusão à velocidade de 8mL/min¹⁷ nos dois momentos do estudo. Quando metade do volume da dieta enteral havia sido infundida, foi instilado através do equipo de infusão, 50mg de azul de metileno em veículo de 2,5mL de H₂O, continuando-se a infusão até o término.

Os pacientes, enquanto pertencentes à situação experimental, receberam manobras de fisioterapia respiratória, na forma realizada habitualmente nos pacientes atendidos nesta situação clínica, ou seja, vibrocompressão torácica, durante 0:02;30h em cada hemitórax, realizado durante o ciclo expiratório do respirador mecânico. Inicialmente em hemitórax esquerdo e depois no hemitórax direito, por cinco minutos, independentemente da ausculta pulmonar que o paciente apresentava. Durante toda a sessão de fisioterapia respiratória, a sonda para alimentação permaneceu fechada.

A avaliação da cavidade orofaríngea deu-se em três momentos: imediatamente após o término da infusão da dieta enteral para as duas situações; cinco minutos, após as manobras de fisioterapia

respiratória, para os pacientes da situação experimental e cinco minutos após o término da infusão da dieta enteral, para os pacientes da situação controle.

A pressão no balonete do tubo endotraqueal manteve-se em 25cm H₂O. Durante a infusão da dieta enteral e do tratamento fisioterápico, os pacientes permaneceram sob ventilação controlada/assistida, ventilados a volume aproximado de 8mL/kg de peso, sedados, pressão expiratória positiva final no valor de 5cm H₂O e relação do tempo inspiração/expiração em 1:2.

A presença ou ausência de coloração azulada nas secreções e na mucosa da cavidade orofaríngea foi avaliada por três profissionais da área da saúde que não faziam parte da investigação e não tinham conhecimento prévio se o paciente havia sido submetido ou não à manobra de vibrocompressão torácica. Estes profissionais inspecionavam visualmente a mucosa e a secreção da cavidade orofaríngea, a olho nu, utilizando-se de um abaixador de língua e lanterna.

RESULTADOS

Obteve-se no período do estudo uma amostra de 20 pacientes, e como o mesmo paciente ingressava tanto na situação controle como na situação experimental, obteve-se 40 ensaios.

As idades dos pacientes variaram de 18 a 67 anos (média 42 anos), sendo 7 (35%) do sexo masculino e 13 (65%) do sexo feminino. As doenças dos pacientes participantes foram: traumatismo crânio encefálico (n=2, 10%), infarto agudo do miocárdio (n=6, 30%), tumor cerebral (n=1, 5%), meningite (n=2, 10%), tumor de hipófise (n=1, 5%), pneumonia (n=1, 5%), obstrução arterial crônica (n=2, 10%), acidente vascular cerebral (n=4, 20%) e aspergilose pulmonar (n=1, 5%). No momento da coleta dos dados, 10 (50%) pacientes apresentavam intubação orotraqueal e 10 (50%) apresentavam-se traqueostomizados.

A aspiração dos resíduos gástrico antes da introdução da dieta enteral, variou entre 0mL a 60mL.

Os picos de pressões inspiratórias máximas observadas durante a fase inspiratória do respirado mecânico, no período da coleta de dados nos ensaios variavam entre 20cm H₂O, nas seguintes proporções: 18cm H₂O em 7 (35%) pacientes, 20cm H₂O em 6 (30%) pacientes, 23cm H₂O em 1 (5%) pacientes, 25cm H₂O em 3 (15%) pacientes, 28cm H₂O em 2 (10%) pacientes, e 30cm H₂O em 1(5%) pacientes.

Os três observadores foram unânimes ao relatar ausência de coloração azulada nas secreções e mucosa da cavidade orofaríngea em todos os pacientes acompanhados no presente estudo, estivessem eles locados na situação controle ou na experimental.

DISCUSSÃO

Foram cotejados os dados de estudos com metodologia análoga a esta investigação, os quais tinham em comum as variáveis: utilização de corantes como marcador de refluxo gástrico identificado a olho nu, pela presença de coloração azulada nas secreções e mucosa da cavidade orofaríngea ou nas secreções traqueais, pacientes respirando através da via aérea artificial sob ventilação mecânica. Não se encontrou nestes trabalhos referência à presença da variável fisioterapia respiratória.

Todos os pacientes da amostra do presente estudo, e dos trabalhos analisados, durante a coleta de dados, apresentavam critérios considerados como preventivos de refluxo gástrico de dieta enteral, quais sejam: presença de ruídos hidroaéreos abdominais, sondas de alimentação flexível e fina com a sua posição distal alocada na cavidade gástrica evidenciada por checagem radiológica, introdução da dieta por bomba de infusão em velocidade constante de 8mL/min, esvaziamento do conteúdo gástrico antes da introdução da dieta enteral, por aspiração, através da sonda de alimentação, com auxílio de uma seringa de 20mL, pacientes em

decúbito dorsal, em posição de Fowler de 30° durante todo o tempo da infusão da dieta e pacientes sem antecedentes cirúrgicos abdominais ou atuais, fato constatado pela ausência de cicatrizes abdominais^{2,9,13}. Além disto, observou-se na literatura consultada^{1,11,13,18,19,20} que a probabilidade de refluxo gástrico de pacientes portadores de via aérea artificial, sedados e sob ventilação mecânica é da ordem de 4/100. Portanto em 20 pacientes, o valor seria de 0,8 pacientes; e o que se constatou no presente estudo é que mesmo se introduzindo uma manobra que supostamente pudesse vir a colaborar para ocorrência de refluxo gastresofágico, este não ocorreu em nenhum dos pacientes, levando-nos à conclusão de que nossos resultados são coincidentes com os da literatura consultada.

As análises dos resultados sugerem que a manobra de fisioterapia respiratória denominada vibrocompressão, realizada em pacientes com via aérea artificial, sedados, e assistidos por ventilação mecânica não proporciona refluxo gástrico de dieta enteral para a cavidade orofaríngea, quando estes pacientes apresentam condições clínicas adequadas e são controlados os procedimentos preconizados para se infundir dieta enteral através de sonda nasogástrica. Vale ressaltar que as condições clínicas e as intervenções de enfermagem controladas durante o estudo favorecem a não ocorrência de refluxo, sendo imprescindíveis para se alcançar estes resultados. Este estudo demonstra a possibilidade de se iniciar precocemente às manobras de vibrocompressão torácica em pacientes recebendo dieta enteral, pois os benefícios da nutrição, instalada o mais precocemente possível, vem sendo relatado na literatura, porém as complicações necessitam ser monitoradas para não se expor pacientes ao risco de iatrogênias como a pneumonia hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Akhtar TM, Street MK. Risk of aspiration with the laryngeal mask. *Br J Anaesth* 1994; 72:447-50.

2. Thompson R. Prevention of nosocomial pneumonia. *Med Clin North Am* 1994; 78: 1185-99.
3. Temple NJ. Nutrition and disease; challenges of research desing. *Nutrition* 2002; 18:343-47.
4. Woodcock NP, Zeigler D, Palmer D, Buckley P, Mitchell CJ, Macfie J. Enteral Versus Parenteral Nutrition: a pragmatic study. *Nutriton* 2001; 17:1-12.
5. Carol LK, Keithley JK. Enteral Nutrition: potential complications and patient monitoring. *Nurs Clin North Am* 1989; 24:339-53.
6. Torres A, El-Ebiary M, Sloer N, Montón C, Fábregas N. Stomach as a source of colonization of the respiratory tract during mechanical ventilation: association with ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 1996; 9:1729-35.
7. Thompson-Henry S, Braddock B. The modified Evan's blue dye procedure fails to detect aspiration in the tracheostomized patient: five case reports. *Dysphagia* 1995; 10:172-74.
8. Metheny NA, Eisemberg P, Spies M. Aspiration pneumonia in patients fed through nasoenteral tubes. *Heart Lung* 1986; 15:256-61.
9. Metheny NA, Clouse RE. Bedside Methods for Detecting Aspiration in Tube Fed Patients. *Chest* 1997; 11:724-31.
10. Metheny NA, Spies M, Eisemberg P. Frequency of nasoenteral tube displacement and associated risk factors. *Res Nurs Health* 1986; 9:241-47.
11. Potts R, Zaroukian M. Glucose content of tracheal aspirates. *Crit Care Med* 1995; 23:1451-52.
12. Montejo-Gonzales JC, Perez-Cardenas MD, Fernandez-Hernandez, AI. Detecting pulmonary aspiration of enteral feeding in intubated patients. *Chest* 1994; 106:1632-3. [Letter]
13. Mikatti NE, Luthra AD, Healy TEJ, Mortimer AJ. Gastric regurgitation during general anaesthesia in different positions with the laryngeal mask airway. *Anaesthesia* 1995; 50:1053-55.
14. Bapat PP, Verghese C. Laryngeal mask airway and the incidence of regurgitation during gynecological laparoscopies. *Anesth Analg* 1997; 85:139-43.
15. Potts RG, Zaoroukian MH, Guerrero PA, Barker CD. Comparison of blue dye visualization and glucose oxidase test strip methods for detecting pulmonary aspiration of enteral feeding in intubated adults. *Chest* 1993; 103:117-21.
16. Mackenze CF. Fisioterapia respiratória em unidade de terapia intensiva. São Paulo: Panamericana; 1988. 288p.
17. Ceribelli MIPF. Suporte nutricional enteral e parenteral: pesquisa de enfermagem e aplicações em uma realidade [doutorado]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 1992.
18. Metheny NA, Eisemberg P, McSweeney M. Effect of feeding tube properties and three irrigants on clogging rates. *Nurs Res* 1988; 37:165-69.
19. Marcaud SP, Perkins AM. Clogging of feeding tubes. *J Parenter Enter Nutr* 1988; 12:403-05.
20. Ibáñez J, Penafiel A, Raurich JM, Marse P, Jórda R, Mata F. Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: affect of supine and semirecumbent positions. *J Parenter Enter Nutr* 1992; 16:419-22.

Recebido para publicação em 8 de março e aceito em 18 de junho de 2004.

EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO DINÂMICO DE BAIXA INTENSIDADE SOBRE A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E PRESSÃO ARTERIAL DE INDIVÍDUOS NORMOTENSOS E HIPERTENSOS LEVES

ACUTE EFFECTS OF LOW INTENSITY DYNAMIC EXERCISE ON HEART RATE VARIABILITY AND BLOOD PRESSURE OF NORMOTENSIVE AND MILD HYPERTENSIVE INDIVIDUALS

Mário Augusto PASCHOAL¹
Jaqueline Pereira SIQUEIRA²
Rafael Ventura MACHADO²
Karina Friggi Sebe PETRELLUZZI³
Natáli Valim Oliver GONÇALVES³

RESUMO

Objetivo

Fornecer subsídios para melhor se conhecer o efeito imediato (efeito hipotensor agudo) da atividade física dinâmica aeróbia de baixa intensidade sobre a pressão arterial de normotensos e hipertensos essenciais leves e a provável contribuição autonômica cardíaca nesse processo.

¹ Faculdade de Fisioterapia, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av John Boyd Dunlop, s/n, Jardim Ipaussurama, Prédio Administrativo, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.A. PASCHOAL.

² Acadêmicas, Faculdade de Fisioterapia, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Brasil. Bolsistas PIBIC/CNPq.

³ Ex-alunas, Faculdade de Fisioterapia, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Brasil. Bolsistas FAPIC/PUC-Campinas e PIBIC/CNPq.

Métodos

Foram estudados dez normotensos e 7 hipertensos essenciais leves com idade média de $21,7 \pm 2,9$ e $26,4 \pm 8,1$ anos, respectivamente. A atividade física dinâmica proposta para o estudo foi aeróbia leve, a valores de referência de 60% da frequência cardíaca submax, entendida como $FC_{submax} = [(195 - idade) \times 60\%]$ realizada durante 40 minutos. A Variabilidade da Frequência Cardíaca foi a ferramenta usada para a análise da função autonômica cardíaca nas fases de repouso inicial e recuperação pós-esforço (0 a 10 minutos pós atividade física dinâmica).

Resultados

Ocorreu redução da pressão arterial após a atividade física dinâmica; porém, constatou-se que no grupo normotenso este fato esteve significativamente ligado aos valores da pressão arterial diastólica, enquanto que no grupo de hipertensos leves o efeito hipotensor mais importante ocorreu com a pressão arterial sistólica. Entretanto, com a análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca, no tempo transcorrido entre 0 e 10 minutos da fase de recuperação pós atividade física dinâmica, não se conseguiu documentar uma participação autonômica cardíaca significativa como responsável pela redução dos níveis tensionais obtidos; apesar disso, observou-se uma tendência de elevação dos valores das variáveis que refletem a atividade parassimpática e de redução daqueles que mostram a atividade simpática cardíaca.

Conclusão

O estudo demonstrou que a atividade física dinâmica prescrita adequadamente pode reduzir transitoriamente a pressão arterial de normotensos e hipertensos essenciais leves como foi documentado na fase de 0 a 10 minutos após o esforço e que há indícios de que a exposição freqüente à atividade física dinâmica poderia promover adaptações benéficas ao controle de hipertensão arterial leve. Outrossim, pelos resultados obtidos, pode-se inferir que se um número maior de indivíduos fosse estudado, a análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca poderia, juntamente aos ajustes periféricos, demonstrar uma contribuição autonômica cardíaca mais expressiva no processo de hipotensão arterial pós-esforço.

Termos de indexação: hipertensão, variabilidade da frequência cardíaca, atividade motora, fisioterapia.

ABSTRACT

Objective

The research's purpose was to study the effect of low intensity, aerobic dynamic physical activities on blood pressure reduction of normotensive and mild hypertensive individuals, immediately after the effort, and the relative contribution of cardiac autonomic function in this condition.

Methods

Normotensive ($n=10$) and mild hypertensive individuals ($n=7$) were observed, with mean age of 21.7 ± 2.9 and 26.4 ± 8.1 years, respectively. The chosen dynamic physical activity was mild intensity aerobics on treadmill performed at 60% of heart rate submaximal $[(195 - \text{age}) \times 60\%]$ during 40 min.. The heart rate variability was used to analyze the autonomic nervous system function, studied at initial rest condition phase and at the recuperation phase (0 – 10min after dynamic physical activity).

Results

The results showed that the dynamic physical activities reduced the blood pressure; even so this decrease after physical activities, was more significant on the diastolic blood pressure of the normotensive volunteers and on the systolic blood pressure of the mildly hypertensive individuals. Nonetheless, the analysis of the heart rate variability in both groups during recuperation phase, did not show significant autonomic cardiac participation in decreasing the blood pressure levels. Despite that, compared with initial rest condition data, during recuperation phase it was observed a tendency to lowering values in the variables reflecting the cardiac sympathetic activity, and a tendency to increased values reflecting the parasympathetic activity.

Conclusion

The study showed that dynamic physical activities at low intensity and long duration can reduce blood pressure of normotensive and mild hypertensive individuals immediately after the exercise. The results imply that habitual dynamic physical activity could promote beneficial adaptations to control mild hypertension. Furthermore, the results suggest that, in an eventual study including a greater number of volunteers the heart rate variability analysis could reveal a more significant contribution of the cardiac autonomic function in the post effort hypotension process.

Index terms: hypertension, heart rate variability, motor activity, physical therapy.

INTRODUÇÃO

Há algumas décadas, buscam-se explicações sobre os prováveis efeitos hipotensores arteriais decorrentes da prática de atividade física dinâmica (AFD) em animais e seres humanos. A maioria dos estudos se refere a este fato como resultante de processos adaptativos decorrentes da exposição crônica dos indivíduos ao exercício aeróbio, conhecido como aquele tipo de atividade física realizada por um tempo longo (superior a 30 minutos), porém de intensidade considerada leve a moderada.

Entretanto, investigações bem conduzidas^{1,2,3,4} envolvendo as respostas cardiocirculatórias imediatamente após a realização de AFD – chamadas de respostas agudas – também revelaram a ocorrência da hipotensão pós-exercício, demonstrando que esta prática possa vir a ser útil para prevenir e controlar a hipertensão arterial essencial. Tal afirmação é reforçada por trabalhos como o de Wilcox *et al.*⁵ que encontraram as mesmas respostas pressóricas, também em normotensos.

Diversos fatores podem interferir na redução da pressão arterial (PA) imediatamente após a AFD

com característica aeróbia. Os mais prováveis mecanismos hemodinâmicos sistêmicos são a queda do débito cardíaco, observada em idosos hipertensos⁶ e a diminuição da resistência periférica, observada em jovens hipertensos⁷. Em normotensos, os estudos justificam a queda da PA pela diminuição da resistência vascular periférica^{7,8,9} que poderia ser explicada pela manutenção de uma vasodilatação periférica de tempo variável, a qual parece estar relacionada ao tempo de exposição da pessoa ao exercício^{4,10,11}.

Segundo Cléroux *et al.* *apud* Forjaz *et al.*⁴ os mecanismos neurais que explicariam a hipotensão pós-esforço parecem estar centralizados na observação freqüente de existência de inibição da descarga nervosa simpática quantificada indiretamente pela redução dos níveis plasmáticos de noradrenalina e diretamente pela medida desta atividade por meio da técnica de microneurografia¹².

Outrossim, vários fatores neuro-humorais podem ser responsáveis pelo estado de queda da PA observada na condição acima referida. Estudos revelam significativa contribuição dos opióides endógenos, os quais reduziram a atividade nervosa simpática promovendo, por extensão, a diminuição da atividade inotrópica e cronotrópica cardíaca.

Outras investigações revelam a possibilidade de haver maior síntese e liberação de óxido nítrico pelo endotélio vascular durante o exercício o que poderia interferir sobremaneira no tempo de manutenção do estado de vasodilatação observado no período pós-esforço¹³. Também há que se ressaltar a possibilidade da influência da epinefrina, liberada durante o exercício e sua permanência em níveis elevados na fase pós exercício, ser um dos fatores responsáveis pela vasodilatação observada, pois esta catecolamina atua sobre os receptores beta dos vasos sanguíneos promovendo sua dilatação⁴. Neste contexto, não se pode deixar de lembrar da influência de substâncias vasodilatadoras liberadas localmente durante o exercício e que interferem no sistema de auto-regulação dos esfíncteres pré-capilares dos músculos de maior atividade durante o esforço, como a histamina, o dióxido de carbono, o ácido láctico,

etc. O mesmo pode-se dizer da influência dos mecanismos termorreguladores (mantêm a vasodilatação pós-esforço para que se dê a perda do calor gerado durante o exercício) e da temperatura ambiente, que quanto mais elevada, pode colaborar para o surgimento da hipotensão arterial pós exercício.

Entretanto, apesar das várias formas empregadas para se estudar a queda da PA na condição pós exercício, pouco se encontra na literatura sobre a comprovação da diminuição da atividade nervosa simpática, como fator hipotensor na referida situação, utilizando-se como ferramenta a análise da variabilidade da freqüência cardíaca (VFC).

A VFC tornou-se, recentemente, uma importante ferramenta de pesquisa na área de cardiologia clínica, permitindo avaliar o balanço vago-simpático do coração de forma não invasiva^{14,15,16}, com alto grau de confiabilidade.

Portanto, levando-se em consideração estudos que empregaram a análise da VFC para constatar o aumento da atividade simpática como fator determinante da hipertensão arterial essencial, pelo menos em seus estágios iniciais¹⁷; e os trabalhos de Kulics *et al.*¹⁸ e Forjaz *et al.*¹² com técnicas diferentes, que demonstraram a diminuição da atividade reflexa simpática com a conseqüente queda da PA na condição pós exercício em normotensos, o mesmo observado em hipertensos^{6,7}; teve-se a intenção de aprofundar o conhecimento em algumas dessas questões, relacionando o estudo da hipotensão arterial pós AFD aeróbia a um novo enfoque que possa trazer informações a respeito do emprego de exercícios de baixa intensidade com essa finalidade associando as informações obtidas às possíveis modificações do balanço vago-simpático cardíaco detectado pelo uso da VFC.

Desta forma, o presente estudo procurou esclarecer: a) se a AFD de baixa intensidade seria suficiente para promover a hipotensão arterial; b) se essa seria acompanhada por redução da atividade simpática e ou elevação da atividade parassimpática cardíaca; c) na ocorrência da hipotensão arterial pós

AFD, se ela seria de maior magnitude em normotensos ou hipertensos leves.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 17 indivíduos, sendo dez normotensos (média de idade de $21,7 \pm 2,9$ anos) e sete indivíduos com hipertensão arterial essencial leve ($26,4 \pm 8,1$ anos).

Para seleção dos voluntários hipertensos, seguiu-se as normas do Programa Nacional de Educação e Controle de Hipertensão Arterial, da Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas do Ministério da Saúde do Brasil, o qual adota a definição de hipertensão arterial sistêmica da Organização Mundial de Saúde, estabelecida em 1978. Por esse critério, são considerados normotensos os adultos maiores de 18 anos com valores de PA sistólica e diastólica inferiores a 140mmHg e 90mmHg, respectivamente. Os valores entre 140mmHg e 160mmHg para a PA sistólica e entre 90mmHg e 95mmHg para a PA diastólica são considerados limítrofes, enquanto que os valores iguais ou superiores a 160mmHg e 95mmHg, respectivamente, para as pressões arteriais sistólica e diastólica, definem-se como hipertensos.

Desta forma, optou-se por considerar no presente estudo, como hipertensos leves, aqueles com PA sistólica entre 145mmHg e 165mmHg, e PA diastólica entre 90mmHg e 100mmHg em 3 avaliações feitas em dias diferentes, na condição de repouso em posição supina.

Os normotensos apresentaram-se saudáveis no exame clínico realizado e tiveram valores de PA sistólica inferior a 140mmHg e PA diastólica inferior a 90mmHg, nas mesmas condições da avaliação feita para o grupo de hipertensos. Além disso, levou-se em consideração se essas pessoas (hipertensos ou normotensos) não praticavam atividade física regularmente, pois este é um fator que poderia interferir nos resultados.

Todos os procedimentos foram desenvolvidos como proposto e aprovado pelo Comitê de Ética em

Pesquisa (prot. 051/01) envolvendo seres humanos da PUC-Campinas.

Os critérios de exclusão foram: a) apresentar pressão arterial acima dos valores estabelecidos para o estudo; b) apresentar PA elevada em decorrência de processos patológicos secundários; c) apresentar hiperreatividade pressórica durante os protocolos de exercício; d) não apresentar condição física suficiente para suportar o tempo de exercício desenvolvido na esteira rolante; e) no caso de serem mulheres, foram excluídas as grávidas; f) fazer uso de qualquer medicação que interferisse nos mecanismos reguladores da PA; g) não concordar em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os estudos consistiram em 2 etapas. Na Fase I do estudo participaram apenas os voluntários normotensos, enquanto que na Fase II, apenas os hipertensos. As etapas 1 e 2 destacadas abaixo foram feitas com ambos os grupos.

A etapa 1 consistiu na: a) seleção dos voluntários, b) apresentação do estudo e explicação sobre a participação no mesmo e assinatura dos documentos de consentimento pós-informado, c) avaliação clínica e antropométrica e d) registro dos batimentos cardíacos para cálculo da VFC na condição de repouso.

A avaliação clínica durante o processo de seleção dos voluntários foi composta por uma anamnese e verificação dos dados vitais, tais como: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e saturação de oxigênio arterial (oxímetro de pulso Onix® - modelo 9500 – Plymouth (MN) – USA).

A aferição da PA mereceu um cuidado especial e foi realizada com um esfigmomanômetro aneróide e estetoscópio, ambos da marca Tycos®. Foi realizada após a permanência do voluntário por 5 minutos, em decúbito supino, por 3 vezes em dias diferentes em que este compareceu ao ambulatório de Fisioterapia. Também foram realizadas ausculta pulmonar e cardíaca segundo as técnicas amplamente descritas na literatura.

As variáveis investigadas durante a avaliação antropométrica foram o peso e a estatura corporais.

Antes da realização do registro dos batimentos cardíacos para o cálculo da VFC na condição de repouso, verificou-se todos os dados vitais e demais itens de importância estavam dentro dos parâmetros preestabelecidos como adequados (por ex.: como o voluntário havia passado a noite, se estava tenso devido a algum problema, se havia respeitado as orientações para não ingerir bebidas alcoólicas e estimulantes como café, alguns refrigerantes e chá, além de medicamentos, e se não havia feito atividade física diferente da convencional, etc.).

Os voluntários foram orientados a colocarem sobre a região do precórdio um cardiofrequencímetro Polar®, modelo S810, *Heart Rate Monitor* (Kempele – Finlândia) que é constituído por um cinto com um sistema de elástico que foi preso às suas costas (para sua fixação) e também de um relógio de pulso onde se pode ler os valores dos batimentos cardíacos. Os batimentos registrados foram direcionados do relógio a um computador através de sinais em ondas infra-vermelhas, por uma interface (interface IR®), permitindo posterior análise da VFC.

Durante todo o tempo necessário para o registro dos batimentos cardíacos, os pacientes foram confortavelmente posicionados em supino num ambiente calmo, permanecendo nessa posição durante 12 minutos. Eles não puderam conversar e foram orientados para que não se movessem. Também não puderam dormir durante o referido tempo, apenas fechar os olhos e procurar ter um bom relaxamento.

Para a análise da VFC de repouso, o primeiro e o segundo minutos do registro foram descartados porque esse é um tempo em que o voluntário ainda está se adaptando à posição e envolve múltiplos fatores que podem interferir nos dados coletados.

Na Etapa 2 foi efetuada: a) realização de AFD, em esteira rolante, à uma frequência cardíaca a 60% da FCsubmax [(195 - idade) x 60%], durante 40 minutos e registro dos batimentos cardíacos durante a atividade: para se atingir a FC alvo, a inclinação da esteira foi sempre mantida em zero, sendo que a velocidade inicial foi de 2,0Km/h e a

cada 20 segundos foi sendo acrescida em 0,5Km/h até que o voluntário atingisse sua FC preestabelecida. Quando o valor de FC atingia os 60% de sua FCsubmax a velocidade era mantida e, a partir daí, iniciava-se o registro dos batimentos cardíacos; b) registro dos batimentos cardíacos durante a fase pós AFD: há que se destacar que o registro durante a fase pós AFD teve o tempo de 10 minutos e se iniciou 30 segundos após o término da AFD feita na esteira. Este foi feito com os voluntários deitados em posição supina.

A abordagem estatística foi feita através da análise comparativa dos dados obtidos dos dois grupos estudados, procurando-se identificar diferenças no balanço vago-simpático cardíaco a partir da condição de repouso inicial e durante a fase de repouso pós AFD. Procurou-se, identificar prováveis reduções significativas da PA quando comparados os valores desta variável obtidos ao repouso inicial com aqueles valores coletados imediatamente após o esforço.

Foi utilizado o *software S-plus 3.0* da AT&T Corporation® e aplicou-se o teste de Wilcoxon para a comparação dos valores entre os grupos. O nível de significância aceito foi de p menor ou igual a 0,05 entre os dados comparados.

Para a análise da VFC no domínio do tempo (DT) testou-se para cada um dos eventos estudados as seguintes variáveis entre os grupos: a) intervalos RR (iRR) médios normais; b) desvio-padrão (dp) dos iRR no período ou evento; c) a raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre os iRR adjacentes (rMSSD); e d) a porcentagem de iRR adjacentes que tiveram mais de 50ms de diferença (pNNS50). Para as análises no domínio da frequência (DF), comparou-se as seguintes variáveis entre os grupos: a) componente de baixa frequência (BF) calculado em unidades normalizadas (u.n.); b) componente de alta frequência (AF) calculado em unidades normalizadas (u.n.); c) razão BF/AF; e d) potência total do período.

Deve ser esclarecido que conforme amplamente divulgado na literatura especializada¹⁹, as variáveis no DT que estão relacionadas à

variabilidade total, ou seja, aquelas que refletem a atividade vago-simpática cardíaca, são os iRR médios normais e os dp dos iRR, enquanto que a rMSSD e a pNN50 são variáveis que se relacionam à atividade parassimpática cardíaca. Já as variáveis no DF que expressam a variabilidade total são a potência total e a razão BF/AF, enquanto que as que estão relacionadas às atividades parassimpática e simpática cardíaca, respectivamente, são a AF e BF.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hipertensão arterial (HA) trata-se de uma doença que atingiu proporções de epidemia nos adultos do mundo industrializado e está destacadamente associada à elevação dos riscos de desenvolvimento de numerosas doenças cardiovasculares²⁰.

Dentre as várias possibilidades estudadas para minimizar o impacto deste problema sobre a sociedade moderna, são aventadas possibilidades de terapias não farmacológicas que poderiam ser aplicadas com sucesso a pacientes com HA essencial leve. Dentre elas, destaca-se a realização da atividade física dinâmica, também chamada de atividade física aeróbia ou treinamento de endurance.

Um número muito grande de estudos indica que este tipo de atividade realizado sistematicamente poderia promover a redução de 10mmHg, em média, tanto na PA sistólica quanto na PA diastólica, nos indivíduos hipertensos essenciais leves, além de poder induzir o desenvolvimento de modificações benéficas relacionadas a outros fatores de risco cardiovascular presentes no hipertenso²⁰.

Entretanto, os efeitos agudos da AFD sobre os mecanismos envolvidos na gênese da HA começaram a ser explorados há pouco tempo, com o objetivo de melhor se conhecer as relações entre a intensidade e o tempo do trabalho físico realizado e a quantificação da redução dos níveis pressóricos conseguidos e o tempo de permanência deste efeito benéfico ao sistema cardiovascular.

Diferentes mecanismos são possíveis de estar contribuindo para a HA, além disso, podem estar mais ou menos presentes dependendo da população hipertensa estudada. Com essas novas investigações, portanto, procura-se melhor explicar como cada aspecto do intrincado mecanismo multifatorial contribui e é responsável pela HA, e como pode ser modificado com o emprego da AFD.

Nesta investigação, estudou-se a influência do sistema nervoso autônomo (SNA) (atividade simpática e parassimpática cardíaca) sobre o coração de hipertensos e normotensos, ambos sedentários, nas condições de repouso e imediatamente após a realização de uma AFD de baixa intensidade e longa duração. Optou-se por esse estudo pois ele está fundamentado no consenso entre os pesquisadores de que o Sistema Nervoso Simpático (SNS) tem uma importante função no desenvolvimento da HA e há evidências de que o treinamento físico promova diminuição nos valores de PA em alguns hipertensos ao provocar a diminuição dos níveis de noradrenalina no plasma^{21,22,23}. Em contrapartida, os efeitos agudos provocados pelo exercício físico sobre o balanço vago-simpático cardíaco ainda são obscuros e pouco explorados, principalmente com o uso da variabilidade da frequência cardíaca.

Iniciando a apresentação dos resultados pelos dados obtidos das avaliações antropométrica e clínica (Tabela 1), pode-se depreender que realmente os hipertensos atenderam aos critérios de inclusão quanto aos valores de PA que foram estatisticamente superiores aos do grupo de indivíduos normotensos.

Tabela 1. Valores médios das variáveis antropométricas e clínicas.

Variáveis	Hipertensos (n=7)	Normotensos (n=10)
Idade (anos)	26,4 ± 8,1	21,7 ± 2,9
Peso (kg)	95,0 ± 26,1*	68,8 ± 12,5
Estatura (cm)	177,9 ± 8,1	171,1 ± 8,0
PAS (mmHg)	138,9 ± 9,9**	113,0 ± 4,8
PAD (mmHg)	91,6 ± 11,7*	77,5 ± 6,3
FC (bpm)	68,1 ± 12,2	72,3 ± 13,8

(*) $p < 0,05$; (**) $p < 0,005$.

O peso corporal estatisticamente ($p < 0,05$) mais elevado no grupo de hipertensos poderia ser um dos fatores que estaria contribuindo para o aumento dos valores da variável em questão devido à sua reconhecida influência sobre a PA. Em contrapartida, esse fato parece não interferir no objetivo do presente estudo, como foi constatado em alguns trabalhos^{21,24,25} nos quais o peso ou da quantidade de gordura corporal não foram fatores determinantes na ocorrência, ou não, de hipotensão arterial pós-esforço físico.

Os valores de FC demonstraram que ambos os grupos de indivíduos estavam em posição relaxada e confortável quando do registro dos batimentos cardíacos na condição estabelecida como repouso inicial, pois apresentaram dados perfeitamente adequados à situação metabólica do momento. Quando os valores de FC estão adequados, pode-se inferir que fatores como ansiedade, nervosismo, ou mesmo aspectos como uma noite mal dormida ou efeitos outros como o de estimulantes, estavam realmente afastados e sob controle. Desta forma, os dados relativos à condição de repouso ganham confiabilidade, pois a FC tem grande labilidade e

poderia revelar a presença de fatores indesejáveis ao bom andamento do registro dos batimentos cardíacos e posterior análise da VFC.

Com relação à idade, pode-se observar (Tabela 1), que não há diferença estatística entre os grupos estudados, o que é importante em trabalhos nos quais se utiliza a VFC como ferramenta de investigação, já que esta tende a se tornar menor com o processo de envelhecimento^{26,27} e, se existissem diferenças entre seus valores, estes poderiam interferir nos resultados.

Nas Tabelas 2 e 3 são mostrados os valores das variáveis estudadas ao repouso com o emprego da VFC. Como se pode notar, não ocorreu diferença significativa entre os valores de ambos os grupos, o que sugere que a hipertensão arterial leve não provocou modificações detectáveis sobre o controle autonômico cardíaco deste grupo com relação ao grupo de normotensos durante a referida condição funcional. Outro aspecto que pode ser ressaltado é que ambos os grupos tinham condições de equilíbrio de seus sistemas reguladores da função autonômica cardíaca previamente à fase de AFD.

Tabela 2. Variabilidade da frequência cardíaca – domínio do tempo – Repouso.

Variáveis	Hipertensos (n=7)					Normotensos (n=10)				
	mín	1ºQ	Mediana	3ºQ	máx	mín	1ºQ	Mediana	3ºQ	máx
RRi (ms)	650	855	901	968	1128	624	809,8	831,5	1013	1182
Desvio-padrão (ms)	28,4	45,5	48,5	61,7	95,6	33,2	48,6	50,8	74,7	100
rMSSD (ms)	4	12,8	29	38,5	59	22,1	27,4	38,1	57,4	112,6
pNN50 (%)	0,1	3,5	7,3	9,1	18	0,9	4,5	8,8	13,5	24

Valores de medianas, 1º e 3º quartis (1ºQ e 3ºQ) e valores extremos (min e max).

Tabela 3. Variabilidade da frequência cardíaca – domínio da frequência – Repouso.

Variáveis	Hipertensos (n=7)					Normotensos (n=10)				
	mín	1ºQ	Mediana	3ºQ	máx	mín	1ºQ	Mediana	3ºQ	máx
Potência total (ms ² /Hz)	878,9	2052	2716	5464	8837	1344	24,83	2885	6048	11480
Baixa frequência u.n (%)	42,9	65	69,8	80,6	86,6	23,4	47,1	61,3	67,7	94,8
Alta frequência u.n. (%)	13,3	19,3	30,1	34,9	57	5,2	32,2	38,6	52,7	76,6
Razão BF/AF	0,7	1,8	2,3	4,6	6,4	0,3	0,9	1,5	1,8	18,3

Valores de medianas, 1º e 3º quartis (1ºQ e 3ºQ) e valores extremos (min e max).

AFD a 60% da FC submax (submax): a AFD a 60% da FCsubmax realizada por 40 minutos objetivou criar uma situação de estresse leve, porém de duração longa, ao sistema cardiovascular, para que, imediatamente ao seu término, se checasse o comportamento da PA durante 10 minutos com a intenção de poder relacionar sua possível redução associada à mudanças no perfil do controle autonômico cardíaco em andamento.

Nas Tabelas 4 e 5 estão presentes os valores das variáveis da VFC com as respectivas comparações entre os dados obtidos ao repouso e em cada uma das etapas da recuperação pós AFD feita pelos voluntários. Nota-se que, para ambos os grupos, não ocorreu diferença significativa entre os dados, o que sugere que dentro do tempo de 10 minutos (tempo do registro) após a AFD o controle autonômico cardíaco já se restabelece do efeito promovido pelo exercício.

A avaliação do comportamento da PA sistólica durante a fase de recuperação (Figura 1) dos normotensos após a realização da AFD a 60% da FCsubmax, revelou que já na primeira avaliação da PA feita no terceiro minuto da fase pós AFD o valor de mediana da variável é o mesmo do obtido no repouso inicial, mantendo-se desta forma também 6º e no 10º min da fase de recuperação.

Tabela 4. Variabilidade da Frequência Cardíaca Indivíduos Normotensos.

	Repouso Inicial	Recuperação 0-10/min	<i>p</i>
iRR (ms)	831,5	837,0	0,79
dp(ms)	50,8	66,8	0,39
rMSSD (ms)	38,1	49,4	0,63
pNN50 (%)	8,8	13,3	0,49
Potência Total (ms ² /Hz)	2884,8	4436,0	0,52
BF u.n. (%)	61,3	60,2	0,91
AF u.n. (%)	38,7	39,8	0,87
Razão BF/AF	1,5	1,5	1

Nota: Encontram-se discriminados na tabela os valores de mediana de cada uma das variáveis analisadas nos domínios do tempo e da frequência durante o repouso inicial e recuperação (0 a 10 min) pós AFD realizada por 40 minutos a 60% da FCsubmax. Os dados estatísticos referem-se à relação entre o repouso inicial e o período de repouso pós-AFD.

Tabela 5. Variabilidade da Frequência Cardíaca Indivíduos Hipertensos.

	Repouso Inicial	Recuperação 0-10/min	<i>p</i>
iRR (ms)	901	900	1
dp(ms)	48,5	80,4	0,05*
rMSSD (ms)	37,1	41,8	0,11
pNN50 (%)	7,3	9,6	0,38
Potência Total (ms ² /Hz)	2716,0	5026,0	0,38
BF u.n. (%)	69,8	67,4	0,53
AF u.n. (%)	30,1	32,9	0,53
Razão BF/AF	2,3	2,0	0,53

Nota: Encontram-se discriminados na tabela os valores de mediana de cada uma das variáveis analisadas nos domínios do tempo e da frequência durante o repouso inicial e recuperação (0 a 10 min) pós AFD realizada por 40 minutos a 60% da FCsubmax. Os dados estatísticos referem-se à relação entre o repouso inicial e o período de repouso pós-AFD.

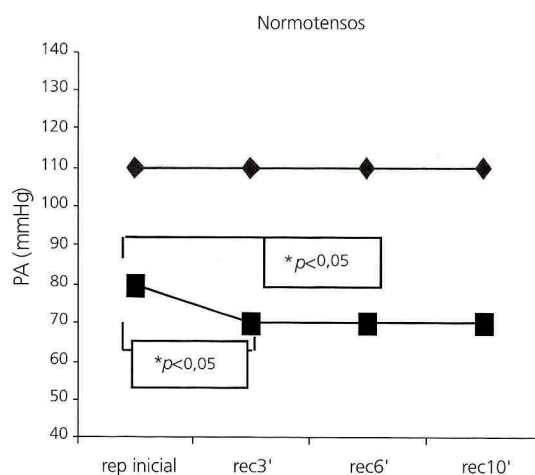


Figura 1. Valores das medianas da PA sistólica e PA diastólica dos normotensos.

Com a PA diastólica ocorreu significativa ($p < 0,05$) redução do valor de mediana (com Δ de -10mmHg) quando comparou-se os valores no 3º e 6º min pós AFD com os valores obtidos no repouso inicial. Provavelmente a queda da PA diastólica seja explicada pela diminuição da resistência vascular periférica^{7,8,9} que poderia ser explicada pela manutenção de uma vasodilatação periférica de tempo variável, a qual segundo alguns autores^{4,10,11} parece estar relacionada ao tempo de exposição da

pessoa ao exercício, e que a nosso ver dependeria, também, da intensidade do exercício realizado. Como nesse caso a intensidade foi baixa, notou-se que o efeito vasodilatador que teve reflexos sobre a PA, perdurou por volta de até 6 minutos.

Como os valores da VFC já se encontravam praticamente os mesmos daqueles do repouso inicial (pré exercício), provavelmente não interferiram na queda de PA documentada, sendo, portanto, esse ajuste dependente de uma condição periférica como a própria auto regulação local em resposta à substâncias vasoativas liberadas durante a AFD.

Na Figura 2 estão expostos os resultados obtidos com as medidas de PA dos hipertensos. A PA sistólica apresentou uma queda de seu valor de mediana comparado com o valor de repouso inicial, já no 3º min da análise, revelando que realmente a AFD promoveu agudamente uma redução nos valores da variável. Porém uma queda significativa ($p < 0,05$) do valor da PA sistólica com relação à PA sistólica de repouso, foi observada somente na avaliação do 10º min da fase pós AFD, o que sugere que neste grupo o efeito hipotensor mais importante demora mais a acontecer e se restringe apenas à PA sistólica, pois com a PA diastólica também houve diminuição dos valores da fase pós AFD, mas estes não atingiram a significância estatística.

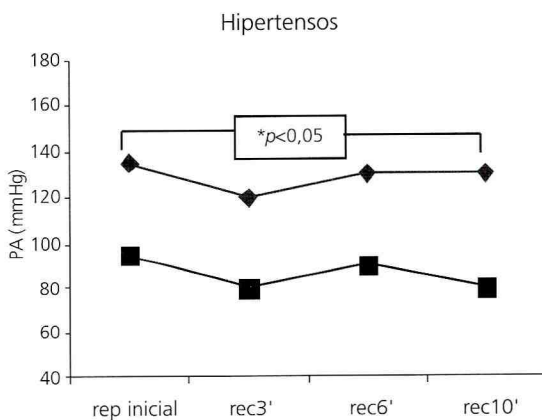


Figura 2. Valores das medianas da PA sistólica e PA diastólica dos hipertensos leves.

Talvez a intensidade do exercício realizado fosse insuficiente para promover modificações mais expressivas no valor de PA diastólica destes voluntários, em contrapartida há fortes indícios demonstrando que se tivesse sido feita uma análise num grupo maior de indivíduos a significância estatística poderia ter ocorrido, e desta forma não teria sido a AFD, como foi proposta, a responsável pela não ocorrência de significativas reduções pressóricas. Estes fatos, inclusive, podem merecer maior atenção em futuros estudos sobre o assunto.

Com os resultados encontrados no presente estudo, que se preocupou em analisar as respostas agudas de PA a AFD realizada, não há condições de se estimar por quanto tempo o efeito de queda da PA iria perdurar, mas se tem conhecimento de vários trabalhos nos quais em resposta à exposição crônica ao exercício aeróbico, ou seja, quando há prática freqüente de atividade aeróbia adequadamente prescrita, a hipertensão arterial leve foi definitivamente corrigida sem a necessidade do uso de medicamentos^{22,23,28,29,30}.

CONCLUSÃO

A AFD proposta no presente estudo, considerada de baixa intensidade e longa duração, promoveu redução da PA de ambos os grupos, documentada na fase pós AFD. Os valores de PA pós AFD comparados aos obtidos na fase de repouso inicial revelaram que o grupo de indivíduos normotensos apresentou reduções apenas dos valores da PA diastólica enquanto que os hipertensos tiveram redução significativa, porém mais tardia da PA sistólica apesar de suas PA diastólicas também terem sofrido redução, entretanto sem significância estatística. Há fortes indícios pelos resultados obtidos que uma amostra mais representativa poderia revelar com maior expressividade a interferência do controle autonômico cardíaco sobre a diminuição da PA documentada.

Pose-se concluir pela VFC aplicada como ferramenta de investigação da função autonômica

cardíaca pós AFD, que nessa dada intensidade e tempo de trabalho realizados, os ajustes cardiovasculares responsáveis pela hipotensão parecem ser de natureza periférica, e não têm reflexos significativos sobre a VFC documentada.

REFERÊNCIAS

1. Somers VK, Conway J, Coats A, Isea J, Sleight P. Postexercise hypotension is not sustained in normal and hypertensive humans. *Hypertension* 1991; 18:211-5.
2. Pescatello LS, Fargo AE, Leach CN, Scherger HH. Short term effect of dynamic exercise on blood pressure. *Circulation* 1991; 83:1557-61.
3. Kenney MJ, Seals, DR. Postexercise hypotension. *Hypertension* 1993; 22:653-64.
4. Forjaz CLM, Rezk CC, Santaella DF, *et al.* Hipotensão pós-exercício: características, determinantes e mecanismos. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 3 supl A:16-24.
5. Wilcox RG, Bennett T, Brown AM, MacDonald IA. Is exercise good for high blood pressure? *Br Med J* 1982; 285:767-9.
6. Hagberg JM, Montain SJ, Martin WH. Blood pressure and hemodynamic responses after exercise in older hypertensives. *J Appl Physiol* 1987; 63:270-276.
7. Hara K, Floras JS. Influence of naloxone on muscle sympathetic nerve activity, systemic and calf haemodynamics and ambulatory blood pressure after exercise in mild essential hypertension. *J Hypertens* 1994; 13:447-61.
8. Halliwill Jr, Taylor JA, Hartwig TD, Eckberg DL. Augment baroreflex heart rate gain after moderate intensity dynamic exercise. *Am J Physiol* 1996; 270:420-6.
9. Piepoli M, Isea JE, Pannarale G, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJS. Load dependence of changes in forearm and peripheral vascular resistance after acute leg exercise in man. *J Appl Physiol* 1994; 478:357-62.
10. Bennett T, Wilcox R, MacDonald JA. Post-exercise reduction of blood pressure in hypertensive men is not due to acute impairment of baroreflex function. *Clin Sci* 1984; 67:97-103.
11. Forjaz CLM, Santaella DF, Rezende LO, Barreto ACP, Negrão CE. A duração de exercício determina a magnitude da duração da hipotensão pós-exercício. *Arq Bras Cardiol* 1998; 70:99-104.
12. Forjaz CLM, Ramires PR, Tinucci T, Ortega KC, Salomão HEH, Ignês EC. Postexercise response of muscle sympathetic nerve activity and blood flow to hyperinsulinemia in humans. *J Appl Physiol* 1999; 87:824-9.
13. Patil RD, DiCarlo SE, Collins HL. Acute exercise enhances nitric oxide modulation of vascular response to phenylephrine. *Am J Physiol* 1993; 265:H1184-8.
14. Paschoal MA. Variabilidade da frequência cardíaca: estudo das influências autonômicas sobre suas características temporal e espectral em halterofilistas e sedentários [doutorado]. Campinas: Faculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas; 1999.
15. Paschoal MA, Gonçalves NVO, Petrelluzzi KFS, MACHADO RV. Controle autonômico cardíaco durante a execução de atividade física dinâmica de baixa intensidade. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2003; 5(supl A):1-11.
16. Yamamoto K, Miyachi M, Saitoh T, Yoshioka A, Onodera S. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(9): 1496-502.
17. Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, *et al.* Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens* 1988; 6:711-7.
18. Kulics MJ, Heidi LC, DiCarlo SE. Postexercise hypotension is mediated by reductions in sympathetic nerve activity. *Am J Physiol* 1999; 276:H27-32.
19. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and

- Electrophysiology – Heart rate variability – standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93:1043-65.
20. American College of Sports Medicine – Position Stand – Physical activity, physical fitness, and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25(10):i-x.
21. Urata H, Tanabe Y, Kiyonaga A, *et al.* Antihypertensive and volume-depleting effects of mild exercise on essential hypertension. *Hypertension* 1987; 9:245-52.
22. Kiyonaga A, Arakawa K, Tanaka H, Shindo M. Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. *Hypertension* 1985; 7:125-31.
23. Hagberg JM, Montain SJ, Martin WH, Ehsani AA. Effect of exercise training on 60-69 year old persons with essential hypertension. *Am J Cardiol* 1989; 64:348-53.
24. Baglivo H, Fabregues G, Burrieza H, Esper RC, Talarico M, Esper RJ. Effect of moderate physical training on left ventricular mass in mild hypertensive persons. *Hypertension* 1990; 15 Suppl 1:1153-116.
25. Martin JE, Dubbert PM, Cushman WC. Controlled trial of aerobic exercise in hypertension. *Circulation* 1990; 81:1560-7.
26. Jensen-Urstad K, Storck N, Bouvier F, Ericson M, Lindblad LE, Jensen-Urstad M. Heart rate variability in health subjects is related to age and gender. *Acta Physiol Scand* 1997; 160:235-41.
27. Tasaki H, Serita T, Irita A, Hano O, Iliev I, Ueyamac C, *et al.* A 15-year longitudinal follow-up study of heart rate and heart rate variability in healthy elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(12):M744-9.
28. Arrol B, Beaglehole R. Does physical activity lower blood pressure: a critical review of the clinical trials. *J Clin Epidemiol* 1992; 41:439-47.
29. Wilmore JH, Costill DL. *Fisiologia do esporte e do exercício*. 2.ed. São Paulo: Manole; 2003.
30. Shoji VM, Forjaz CLM. Treinamento físico na hipertensão arterial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10(6 supl A):7-14.

Recebido para publicação em 24 de setembro de 2003 e aceito em 4 de maio de 2004.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS FRATURAS DO FÊMUR PROXIMAL NO PACIENTE IDOSO

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF FRACTURES OF THE FEMUR PROXIMAL IN ELDERLY PATIENTS

Cíntia Kelly BITTAR¹
Simone DOTA²
José Luiz ZABEU¹

RESUMO

Objetivos

Conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes com fratura de fêmur proximal atendidos no Hospital e Maternidade Celso Pierro, com o objetivo de se criar protocolos de prevenção e tratamento.

Métodos

Análise retrospectiva de casos de fraturas do fêmur proximal em 40 pacientes idosos, atendidos no Hospital e Maternidade Celso Pierro, entre janeiro de 1999 e março de 2000, com avaliação dos parâmetros: sexo, idade, localização topográfica da lesão, momento da intervenção cirúrgica, período de internação, doenças sistêmicas associadas e risco anestésico.

Resultados

Foram examinados 40 pacientes, sendo 32 do sexo feminino e oito do sexo masculino, com média de idade de 83,2 anos (variando de 66 a 95). As fraturas

¹ Serviço de Ortopedia e Traumatologia, Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: C.K. BITTAR. E-mail: ckbit@uol.com.br

² Acadêmica, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Brasil.

foram: oito na região do colo do fêmur, 30 transtrocanterianas e duas subtrocantéricas. O tempo de internação até o procedimento cirúrgico foi em média de 4,5 dias (variando de 1 a 13 dias). Todos os pacientes apresentavam doenças sistêmicas com diferentes graus de compensação, sendo que 20 foram considerados como ASA II (avaliação do risco cirúrgico pelas normas da *American Society of Anesthesiology*), 19 como ASA III e um caso como ASA I.

Conclusão

Houve uma maior incidência de fraturas em mulheres idosas, com predomínio das fraturas transtrocanterianas. Além disso, a incidência de doenças sistêmicas associadas e o risco cirúrgico foram elevados. O tempo de espera para cirurgia ficou dentro da média encontrada na literatura e o período de internação foi mais curto em relação ao observado em outros estudos

Termos de Indexação: fratura transtrocanteriana, fratura do fêmur, osteoporose, idoso de 80 anos ou mais.

A B S T R A C T

Objective

To study the epidemiological profile of elderly patients presenting fractures of the femur proximal, who were treated at Hospital e Maternidade Celso Pierro, in order to create prevention and treatment protocols for such cases.

Methods

This is a retrospective analysis of 40 cases of elderly patients presenting fracture of the femur proximal, seen at the Hospital e Maternidade Celso Pierro, Brazil, between January 1999 and March 2000. It evaluates parameters of gender, age, topographic area of the lesion, time of surgical intervention, associated systemic diseases and the risk involved in the anesthesia.

Results

The cases of forty patients were examined: 32 women and 8 men, averaging 83, 2 years of age (from 66 to 95 years old). Eight presented fractures in the femur's neck region; 30 were transtrochanteric and two subtrocantéricas. The average time of hospitalization before surgical intervention was of 4, 5 days (1 to 13 days). All patients presented some systemic disease with different degrees of compensation. The evaluation of surgical risks followed the norms of the American Society of Anesthesiology; consequently, 20 patients were evaluated as ASA II, 19 were ASA III, and one was ASA I.

Conclusion

A higher incidence of fractures was observed in older women, with a predominance of transtrochanteric fractures. The incidence of associated systemic diseases and surgical risks were high. The average time patients spent awaiting surgery, matched the average found in medical literature, and the average hospitalization period was shorter than that found in other studies.

Index terms: *transtrochanteric fracture, femoral fractures, osteoporosis, aged, 80 and over.*

INTRODUÇÃO

Estudos do Ministério da Saúde do Brasil demonstram que 90% dos recursos destinados à ortopedia são consumidos por nove enfermidades, sendo uma delas a fratura do fêmur proximal. Esta fratura em pacientes idosos (indivíduos acima de 65 anos de idade) constitui um problema médico-social-econômico¹. É considerada um desafio à ortopedia, seja pela freqüência com que ocorre, pelos custos hospitalares e pelas dificuldades de fazer suas vítimas retornarem ao ritmo de vida que apresentavam antes do trauma. Apenas 25% dos pacientes conseguem retornar às atividades habituais, 40% não conseguem mais viver independentemente e 20% morrem após o primeiro ano da lesão devido ao agravamento de enfermidades pré-existentes². O Ministério da Saúde e a Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT), preocupados com o aumento da incidência das fraturas do fêmur proximal na população idosa, criaram uma cartilha em que evidencia algumas medidas profiláticas para prevenção desta fratura³.

Recentemente, quando fatores como a qualidade de vida, os custos do tratamento e o envelhecimento da população se tornaram mais pertinentes, análises acerca da população alvo e suas características, além de programas de prevenção e protocolos de tratamento tornam-se vitais para o aprimoramento da conduta médica. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil dos idosos com fratura do fêmur proximal atendidos no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas.

CASUÍSTICA E MÉTODO

A partir do registro de fraturas do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, foram identificados 40 casos de fraturas do fêmur proximal em pacientes idosos (indivíduos com idade superior a 65 anos), ocorridas entre janeiro de 1999 e março de 2000. A análise retrospectiva dos prontuários médicos seguiu

os critérios de princípios éticos para pesquisa médica que envolve seres humanos (*Word Association Declaration Medical of Helsinki*)⁵.

Foram avaliados os seguintes critérios: sexo; idade; localização topográfica (colo, transtrocanteriana e subtrocantariana); intervalo de tempo entre a internação e a intervenção cirúrgica definitiva (primeiras 48 horas, 3 a 6 dias e após 7 dias); período de internação; doenças sistêmicas relevantes associadas diagnosticadas pela avaliação da Clínica Médica (cardiopatas, hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica); risco cirúrgico pela classificação da *American Society of Anesthesiology (ASA)*⁵ que classifica o risco anestésico em: I - paciente sem doença associada, II - paciente com doença sistêmica sem limitação funcional, III - paciente com doença(s) sistêmica(s) moderada(s) com limitação funcional definida, IV - paciente com doença sistêmica grave com limitação das suas funções, V - paciente moribundo com improvável sobrevivência nas 24 horas com ou sem condições cirúrgicas.

RESULTADOS

Dos 40 pacientes estudados, 8 (20%) eram do sexo masculino e 32 (80%) do sexo feminino. A média de idade foi de 83,2 anos (variando de 66 a 95). A média de idade entre os homens foi de 80,25 e das mulheres foi de 80,03 (Figura 1). Quanto à localização da fratura na região proximal do fêmur, 8 foram do colo de fêmur (20%), 30 foram transtrocanterianas (75%) e duas foram subtrocantarianas (5%).

O tempo médio entre a ocorrência da fratura e o procedimento cirúrgico foi de 4,5 dias (variando de 1 a 13), sendo que 7 pacientes foram operados nas primeiras 48 horas após o trauma, 26 entre o terceiro e o sexto dia e 7 após o sétimo dia. O período médio de internação foi de 5,97 dias (variando de quatro a 25 dias). Todos os pacientes apresentavam mais de uma doença associada à fratura, sendo que as mais freqüentes foram às cardiopatias, presentes em 15 pacientes, a hipertensão arterial em 14, o

diabetes mellitus em 8 e a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) em 6 (Figura 2). Quanto à avaliação de risco anestésico, 20 pacientes (50%) foram classificados como ASA II, 19 (47,5%) como ASA III e 1 (2,5%) como ASA IV (Figura 3).

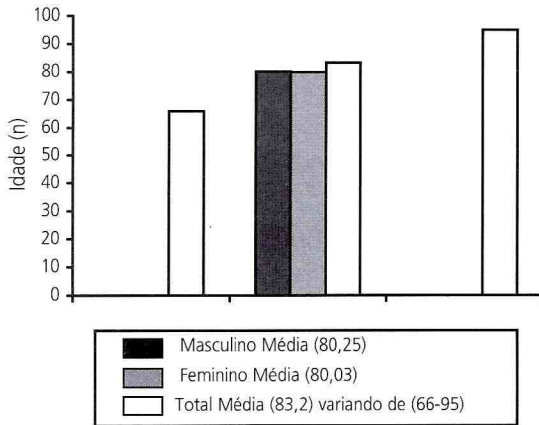


Figura 1. Média de idade dos pacientes.

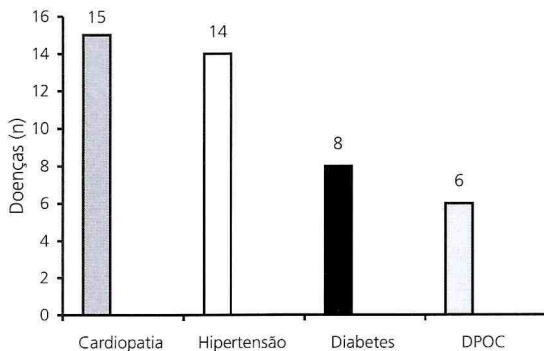


Figura 2. Doença associada à fratura.

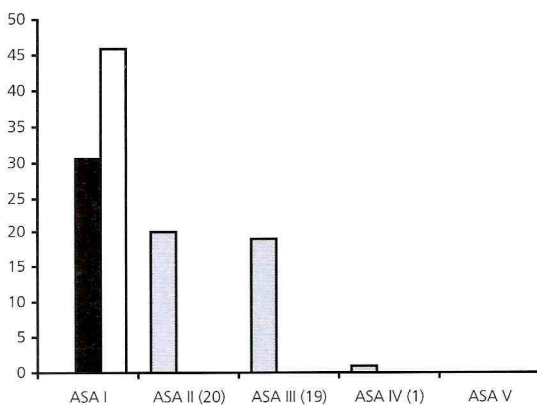


Figura 3. Risco Anestésico - Classificação da *American Society of Anesthesiology* (ASA).

DISCUSSÃO

As fraturas do fêmur proximal no paciente idoso podem ser divididas em três tipos quanto à sua localização: transtrocanteriana, colo de fêmur e subtrocantariana. A fratura transtrocanteriana ocorre em uma área entre o trocater maior e o menor. É considerada extracapsular e acomete indivíduos em média 10 a 12 anos mais velhos do que os pacientes com uma fratura do colo do fêmur.

A fratura do colo do fêmur é intracapsular e que acomete indivíduos com a idade média de 71 anos (variando de 66 a 76 anos)².

A fratura subtrocantariana é uma fratura extracapsular, ocorre imediatamente abaixo do trocater menor até a junção do terço proximal com terço médio da diáfise do fêmur. Cordey *et al.*² demonstraram que tanto as fraturas transtrocanterianas como as do colo femoral aumentam exponencialmente ao longo da vida e que ambas atingem um pico ao redor dos 75-80 anos.

Em relação à ocorrência de fraturas do quadril devido à diminuição da densidade mineral óssea⁶; a osteoporose tipo I ou pós-menopausa diminui o osso trabecular e leva, 10 a 15 anos depois da menopausa, às fraturas vertebrais, enquanto a osteoporose tipo II ou senil, que afeta tanto homens como mulheres numa idade mais avançada, predispõe às fraturas do quadril.

A fratura transtrocanteriana foi a mais encontrada (75%), seguida pela fratura do colo (20%), dados que variam nos diversos trabalhos revistos. Em uma análise de 832 pacientes norte-americanos, verificou-se uma incidência muito semelhante de fraturas transtrocanterianas e de colo⁷, porém no estudo de 1 mil pacientes brasileiros com fratura do fêmur proximal realizado por Rocha *et al.* verificou-se que 62% apresentaram fratura transtrocanteriana e 38% fratura do colo do fêmur⁸.

Cordey *et al.*² mostraram ainda que na fratura do fêmur proximal há um predomínio de duas a oito mulheres para cada homem acometido, coincidindo com nosso estudo onde observamos a predominância das mulheres entre os pacientes idosos com fratura de fêmur proximal, com uma proporção de quatro mulheres para cada homem acometido.

Tonetti *et al.*⁹ avaliaram o prognóstico vital dos pacientes com fratura de fêmur proximal decorridos 2,5 anos do trauma. Constataram que um melhor prognóstico em termos de qualidade de vida estaria reservado àqueles pacientes operados nas primeiras 48 horas após o trauma, sendo que uma demora entre três a seis dias não influiria significativamente na sobrevida e que intervenções após o sexto dia influem negativamente⁹. Cerca de 80% dos nossos pacientes foram operados até o sexto dia havendo necessidade de otimizar a avaliação do pré-operatório tendo como objetivo a diminuição da espera pela cirurgia.

O tempo médio de internação de 5,97 dias encontrado em nosso serviço é inferior àquele observado em outros estudos em que a média é de 10 dias^{8,10}.

Em relação às doenças sistêmicas concomitantes, todos os pacientes apresentavam ao menos um diagnóstico, por vezes associados a outros, o que é previsível frente à faixa etária analisada. A importância deste dado é mostrar a necessidade de colaboração, principalmente no ambiente acadêmico, entre diversas áreas, como ortopedia e clínica médica, no sentido de não se retardar o procedimento cirúrgico com o argumento de que há necessidade de se compensar clinicamente de maneira completa o paciente, o que nem sempre é possível nestas condições.

A classificação da *American Society Anesthesiology*⁵ foi também um parâmetro, uma vez que levam em conta a presença de doenças e sua repercussão no estado geral do paciente. Do total, 50% dos pacientes apresentavam baixo risco anestésico (ASA II) e o restante risco anestésico elevado (ASA III e IV).

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que há uma maior incidência de fraturas em mulheres, com predomínio das fraturas transtrocanteriana e uma alta incidência de doenças sistêmicas associadas sendo que o risco cirúrgico é elevado em 50% dos casos e o período de internação foi menor em relação ao observado em outros estudos.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Incidência da osteoporose masculina. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Traumatologia-Ortopedia; 2004 [acesso 2004 Feb 1]. Disponível em: <http://portalweb02.saude.gov.br/saude/buscar:cfm>
2. Cordey J, Schneider M, Bühler M. The epidemiology of fractures the proximal femur. *Injury* 31 (Supp 3):56-61, 2000.
3. Ministério da Saúde Sempre Alerta. Textos sobre fraturas no idoso e estatuto do idoso [acesso 2004 Feb 1]. Disponível em: <http://portalweb02.saude.gov.br/saude/buscar:cfm>
4. Fusion RL, Sherman M, Vleet JV, Wendt T. Current Concepts Review The Conduct of Orthopaedic Clinical Trial. *J Bone Joint Surg [Am]* 1997; 79(7):1089-98.
5. American Society of Anesthesiology. New Classification of physical status. *Newsletter* 1963; 27:4.
6. Pientka L, Friedrich C, Osteoporose: Die epidemiologische und gesundheitsökonomische Perspektive. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2000; 94(6):439-44.
7. Aharonoff GB, Dennis MG, Elshinawy ABS, Zuckerman JD, Koval KJ. Circumstances of falls causing hip fractures in the elderly. *Clin Orthop* 1998; 348(3):10-14.
8. Rocha MA, Carvalho WS, Zanqueta C, Lemos SC. Estudo epidemiológico das fraturas do fêmur proximal tratadas no Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. *Rev Bras Ortop* 2001; 36(8):311-6.
9. Tonetti J, Couturier P, Remy A, Nicolas L, Merloz P, Franco A. Fracture de l'extrémité supérieure de fêmur après 75 ans. *Rev Chir Orthop* 1997; 83(7):636-44.
10. Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med* 1997; 103(2A):20s-6s.

Recebido para publicação em 4 de julho de 2003 e aceito em 9 de maio de 2004.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E GRAVIDEZ

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND PREGNANCY

Fernanda Garanhani de Castro SURITA¹

José Guilherme CECATTI¹

Mary Angela PARPINELLI¹

Eliana AMARAL¹

João Luiz PINTO e SILVA¹

RESUMO

O lupus eritematoso sistêmico é uma doença auto-imune de etiologia desconhecida que acomete preferencialmente mulheres em idade reprodutiva. Assim, sua presença no ciclo grávido-puerperal é relativamente freqüente e tem aumentado nas últimas décadas. Existe o risco da gravidez sobre a doença, principalmente por conta das alterações hormonais nessa fase da vida da mulher, propiciando reativação da doença; porém, sem dúvida são maiores os riscos da doença sobre a gravidez, neste caso por conta de maus resultados perinatais e maior ocorrência de complicações maternas como a pré-eclâmpsia. O tratamento da doença na gestação deve levar em conta tanto o risco do uso da medicação imunossupressora, como o risco da atividade da doença. O seguimento desses casos deve ser multidisciplinar para alcançar os melhores resultados maternos e perinatais.

Termos de indexação: lupus eritematoso sistêmico, complicações na gravidez, gestação de alto risco, assistência perinatal.

¹ Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Caixa Postal 6030, 13081-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: F.G.C. SURITA. E-mail: surita@unicamp.br

ABSTRACT

The systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease of unknown etiology, that occurs preferably among women in reproductive age. Therefore, its occurrence during pregnancy, childbirth and postpartum period is relatively frequent and has increased in the last decades. Pregnancy is a potential risk for the disease, mainly due to the hormonal changes during this phase of the woman's life, favoring the reactivation of the disease. However, the risks of the disease over pregnancy are undoubtedly higher, including traumatic perinatal outcomes and a higher occurrence of maternal complications, for instance, preeclampsia. The treatment of the disease during pregnancy must take both risks into account: the risk involved in the use of immunosuppressive medication, as much as the risk posed by the disease's activity. In order to obtain better maternal and perinatal outcomes, the assistance and follow-up of such cases should involve a multidisciplinary group of health professionals.

Index terms: *lupus erythematosus, systemic, pregnancy complications, maternal outcome, perinatal care.*

INTRODUÇÃO

As doenças do tecido conjuntivo dividem-se em dois grandes grupos: o primeiro, composto pelas doenças reumáticas ou por deposição de imunocomplexos, entre as quais estão o lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, dermatopolimiosites, esclerodermia, doença mista do tecido conjuntivo e vasculites sistêmicas; e o segundo, composto pelas doenças do metabolismo do colágeno, como as síndromes de Marfan e Ehlers-Danlos.

Entre as doenças reumáticas, o lupus eritematoso sistêmico (LES) é a que mais preocupa os clínicos e obstetras, não só pela sua frequência, como pela faixa etária em que ocorre, pelos resultados gestacionais e pela associação com a síndrome antifosfolípide que pode piorar ainda mais esses resultados.

LES é uma doença da etiologia desconhecida e manifestações polimórficas, podendo acometer os mais diversos órgãos e sistemas. Acomete preferencialmente mulheres na proporção de 3:1 em crianças, chegando a 10 a 15:1 na idade reprodutiva¹. Com o aperfeiçoamento do diagnóstico, a incidência

da doença chega a 1:1000 na população geral. O avanço na terapêutica e o melhor controle da atividade da doença levaram à melhoria na qualidade de vida dessas mulheres e conseqüente aumento no número de gestações².

DIAGNÓSTICO DO LES

O diagnóstico do LES baseia-se classicamente em critérios da Associação Americana de Reumatologia (ARA), de 1982, revisado em 1997 (Quadro 1), no sentido de que a presença de um ou mais testes laboratoriais alterados solidificam esse diagnóstico. O diagnóstico deve ser inicialmente clínico, com sintomas inespecíficos como febre, fadiga, perda de peso e anemia, fotossensibilidade, artralgia, fenômeno de Raynaud, sendo necessários quatro critérios presentes para o diagnóstico de certeza da doença. Entretanto, por se tratar de doença evolutiva, as pacientes com menos de quatro critérios e com forte suspeita clínica devem ser acompanhadas com atenção e com o diagnóstico de "Lupus provável", se presentes 3 critérios e "Lupus Possível" quando presentes 2 dos critérios diagnósticos⁴.

Quadro 1. Critérios diagnósticos para LES – ARA, 1997³.

-
1. Eritema malar
 2. Lupus discóide
 3. Fotossensibilidade
 4. Úlceras orais
 5. Artrite
 6. Serosite (pleurite ou pericardite)
 7. Nefropatia (proteinúria persistente maior que 0,5g/dia e/ou hematúria glomerular)
 8. Distúrbios neurológicos (convulsão ou psicose)
 9. Distúrbios hematológicos (anemia hemolítica, leucopenia, plaquetopenia)
 10. Distúrbio Imunológico anticorpos anti-DNA, ou anti-Sm*, anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM, anticoagulante lúpico)
 11. Anticorpo antinuclear (FAN)
-

(*) Anti-Sm = anticorpo anti-Smith.

LES E GRAVIDEZ

O prognóstico da gestação, tanto para a mãe como para o produto conceptual, depende do controle da doença no período pré-concepcional. A mulher deve ser orientada a estar com doença fora de atividade por pelo menos seis meses antes de engravidar e que, durante a gravidez, deve ser acompanhada em um pré-natal de alto risco⁵.

Os principais fatores que devem preocupar os clínicos e obstetras no seguimento de gestantes lúpicas são: ocorrência de gestação em mulher com doença ativa, reativação da doença na gestação, comprometimento renal, comprometimento cardio-pulmonar (principalmente hipertensão pulmonar), ocorrência de pré-eclâmpsia, maus resultados gestacionais e lupus neonatal.

Pelo fato da doença em atividade ser um fator de risco no ciclo gestacional, maior ainda é o risco para as mulheres e para o feto quando a doença é diagnosticada apenas durante a gestação, isso porque a doença certamente estará em atividade, a terapêutica imunossupressora não estará sendo utilizada e os cuidados com a vigilância da vitalidade fetal não estarão sendo realizados. De fato, algumas primeiras manifestações de lupus na gestação podem

ocorrer de forma aguda e grave, com acometimento cardíaco, pulmonar, renal e hematológico. Se não existe um diagnóstico de certeza para um fator causal desencadeador dessas manifestações e principalmente quando se associam sinais de derrame em serosas, o lupus deve ser investigado, porque existe inclusive o risco de morte materna.

Além disso, a gestação pode ser a primeira oportunidade de acompanhamento médico regular para muitas mulheres, com realização de exames laboratoriais de rotina e pode ser também a primeira oportunidade dessa mulher referir queixas vagas que podem fazer parte do diagnóstico do lupus, como fraqueza, emagrecimento, artralgia, alterações cutâneas, entre outras. Com relação aos exames de rotina no pré-natal, muitas vezes um VDRL falso positivo, uma hematúria dismórfica ou alterações hematológicas podem ser detectadas por um obstetra que esteja atento à possibilidade do diagnóstico de uma doença como o lupus durante a gestação.

Nos serviços de referência, geralmente as mulheres são encaminhadas logo no início da gestação e já com o diagnóstico da condição patológica. Porém, muitas gestantes com sintomas inespecíficos, muitas vezes atribuíveis a sintomas fisiológicos da gravidez como cansaço, perda de peso, anemia e fotossensibilidade, deveriam ser investigadas quanto à presença de critérios diagnósticos para o LES⁶.

Os sinais e sintomas clínicos que podem estar presentes para que se pense na hipótese de uma doença do tecido conjuntivo são muito variados. Entretanto, se não se pensar na possibilidade da ocorrência da condição, muitos diagnósticos deixarão de ser feitos. No Quadro 2 encontram-se as principais manifestações clínicas que podem ocorrer no LES e sua porcentagem de prevalência.

Gestantes com pré-eclâmpsia precoce, nefropatia com primeira manifestação na gestação, hematúria dismórfica, alterações hematológicas sem diagnóstico, hipertensão arterial prévia sem diagnóstico etiológico em mulheres jovens, restrição de crescimento intrauterino grave sem causa definida, óbito fetal, antecedente de perdas gestacionais

e síndrome antifosfolípide devem ser investigadas para o diagnóstico de LES, porque a probabilidade de sua ocorrência é maior associada a essas condições.

REATIVAÇÃO DO LES NA GESTAÇÃO

No passado, em torno de 50% das gestantes lúpicas apresentavam exacerbação da doença no ciclo grávido-puerperal, podendo o evento ocorrer indistintamente em qualquer fase da gestação ou no puerpério. Entretanto, nos últimos 30 anos a frequência de ativação durante a gestação tem progressivamente diminuído, tornando-se similar à ocorrência fora da gestação⁷. Existem controvérsias quanto a esse fato, mas os estudos mais controlados mostram claramente essa tendência para melhora. Dentre os fatores que contribuem para isso, podem-se citar: melhor controle clínico pré-gestacional, orientação quanto ao planejamento familiar, aguardando-se período de doença em remissão para que se programe a gestação e seguimento clínico mais próximo das mulheres com desejo de gestação. Porém, quando há necessidade de fertilização *in vitro*, envolvendo manipulação hormonal, há aumento do risco de ativação do LES na gestação⁸.

Na presença de acometimento renal, o prognóstico materno e fetal é pior: há maior dificuldade de engravidar quando a função renal já está alterada; há maior risco de reativação da doença, com manifestações renais ou de outros órgãos, há maior risco de perda fetal (mais de 50%) e maior risco de pré-eclâmpsia⁹. Em presença de nefropatia lúpica, as complicações maternas e fetais podem variar de 7% a 33% nas pacientes em remissão da doença e de 61% a 67% nas mulheres com atividade durante o período da concepção¹⁰. Mulheres com hipertensão e hiperuricemia pré-existent têm risco ainda maior.

O diagnóstico de atividade do LES pode ser controverso, por isso existem índices que tentam padronizar esses critérios para possíveis randomizações posteriores, como é o caso do *Disease Active Index for Lupus Patients* (SLEDAI), *British Isles Lupus Assessment Group* (BILAG), *Systemic Lupus Activity Measure* (SLAM) e *National Institutes of Health System* (NIH). Entretanto, nenhum desses índices contempla especificamente o diagnóstico da atividade da doença durante a gestação, fato que deve ser considerado e que, apesar de não impedir a aplicação dos critérios na gestação, deve ser feito com o cuidado de não atribuir alterações causadas por associação com pré-eclâmpsia como atividade da doença.

Quadro 2. Manifestações clínicas do LES⁶.

Órgão/Sistema	Manifestação Clínica	%
Sistêmico	Fadiga, febre, perda de peso	95
Musculo-esquelético	Artralgia, mialgia, miopatia	95
Hematológico	Anemia, hemólise, leucopenia, plaquetopenia, anticoagulante lúpico +	85
Cutâneo	Rash malar, fotossensibilidade, úlcera oral, alopecia	80
Neurológico	Síndromes orgânicas, psicose, convulsão	60
Cardiopulmonar	Pleurite, pericardite	60
Renal	Proteinúria, hematúria	60
Gastrointestinal	Anorexia, náusea, ascite, vasculite	45
Trombose	Arterial, venosa	15
Ocular	Conjuntivite	15
Antecedente de perda fetal	Abortamento de repetição, pré-eclâmpsia precoce, natimorto	30

O CORRÊNCIA DE PRÉ-ECLÂMPسيا

A pré-eclâmpسيا ocorre em aproximadamente 13% das gestantes lúpicas, sendo freqüentemente confundida com nefrite lúpica⁷. A pré-eclâmpسيا é mais comum em pacientes com síndrome antifosfolípide e nas mulheres com história prévia de hipertensão arterial, diabetes, nefropatia e pré-eclâmpسيا. Alguns exames laboratoriais podem ajudar no estabelecimento do diagnóstico diferencial^{11,12}:

- Proteinúria e sedimento urinário alterado, com presença de dismorfismo eritrocitário e cilindros celulares, ocorrem na nefrite lúpica, enquanto que a pré-eclâmpسيا apresenta proteinúria isolada;
- Hipocomplementemia e aumento dos títulos do anticorpo anti-DNA estão presentes na nefrite lúpica e não na pré-eclâmpسيا;
- Plaquetopenia, aumento das enzimas hepáticas e do ácido úrico são mais comuns associados com a pré-eclâmpسيا.

LES E MAUS RESULTADOS GESTACIONAIS

O resultado da gestação em mulheres com LES é sempre pior do que o de mulheres sem a doença, seja pela ocorrência de abortamento espontâneo, óbito fetal, óbito neonatal, prematuridade e baixo peso ao nascimento¹³.

A freqüência de abortamento espontâneo gira em torno de 20% a 30% das gestações, entretanto as perdas gestacionais de um modo geral podem chegar até 50%, sendo que os riscos são maiores para as mulheres com hipertensão, nefrite lúpica, hipocomplementemia, altos títulos de anticorpo anti-DNA e síndrome antifosfolípide associada^{7,14}. Os anticorpos antifosfolípidos estão presentes em aproximadamente um terço das mulheres com LES, por isso essas mulheres devem sempre ser avaliadas quanto à presença desses anticorpos (anticorpo anticardiolipina e anticoagulante lúpico) pois, se presentes, a mulher deve ser tratada com baixas doses de aspirina e anticoagulação profilática durante

toda a gestação, diminuindo assim o risco de perda gestacional¹⁵.

LUPUS NEONATAL

Ocorre por transferência passiva de anticorpos maternos em 5% dos filhos de mulheres lúpicas. Uma vez que a mulher já tenha tido um filho acometido, o risco de acometimento numa próxima gestação é de aproximadamente 15% a 20%^{16,17}.

Os auto anticorpos causadores dessa complicação neonatal são os anticorpos anti-Ro e anti-La¹⁸. Assim, todas as gestantes devem ser avaliadas também quanto à presença desses anticorpos específicos durante a gestação. As mulheres com positividade para algum desses anticorpos deverão ser submetidas à ecocardiografia fetal a partir da 24ª semana de gestação para diagnóstico de alterações da condução (bloqueio átrio-ventricular) que constituem a complicação mais grave do lupus neonatal. Outras complicações são as alterações cutâneas, plaquetopenia e outras alterações hematológicas.

TRATAMENTO DO LES NA GESTAÇÃO

O tratamento do LES deve ser o mesmo durante a gestação ou fora dela, entretanto algumas drogas devem ser evitadas, utilizando-se apenas o estritamente necessário. Deve-se ter em mente que, pior do que as drogas utilizadas no tratamento do LES é a ativação da doença durante a gestação. Assim, o objetivo é manter a gestante sem atividade da doença e tirar de atividade aquelas que iniciaram a gestação descompensadas, tentando utilizar as drogas imunossupressoras menos tóxicas para o feto.

Os glicocorticóides têm sido usados com segurança. Existem trabalhos relacionando o uso dessas drogas com fenda palatina, restrição do crescimento intra-uterino (RCIU), insuficiência adrenal nos fetos expostos a doses altas e principalmente no primeiro trimestre¹⁹. Entretanto, é o imunossupressor

mais seguro a ser utilizado na gestação. A prednisona tem sido o corticóide de escolha por sua fácil administração (dose única diária e uso oral), além de sua eficácia. A dose de 1 a 2mg/kg/dia é a dose imunossupressora clássica, lembrando-se porém que, com o ganho de peso durante a gestação, essa dose deve ser corrigida quando necessário. Os glicocorticóides podem ser utilizados com segurança na gestação na forma de pulsoterapia intravenosa quando houver indicação clínica. É uma droga classe B com relação ao risco na gestação, segundo a classificação do FDA²⁰.

Discute-se o uso de dose de manutenção na gestação, e essa discussão varia amplamente desde a retirada de pequenas doses, até o uso de doses baixas "profiláticas". No serviço de pré-natal especializado da Unicamp, toda gestante lúpica que engravida sem uso de medicação é orientada a utilizar prednisona em baixas doses (10mg/dia), mesmo que permaneça sem atividade da doença por toda a gestação.

A azatioprina, apesar de estar associada com RCIU e prematuridade, pode ser também utilizada durante a gestação, conforme haja indicação clínica (geralmente usada para casos de resistência aos corticosteróides). Mais de 60% da droga encontrada na circulação fetal está na forma do seu metabólito inativo. Gestantes transplantadas fazem uso de altas doses de azatioprina e não são descritas complicações fetais nessa população pelo uso da medicação²¹. É uma droga classe D com relação ao risco na gestação, segundo a classificação do *Food and Drug Administration* (FDA)²⁰.

A ciclofosfamida, quando utilizada em estudos animais, é considerada droga teratogênica. Os resultados de sua utilização em humanos ainda não são bem claros. Existe descrição de RCIU, fechamento precoce das suturas cranianas, blefarofimose e ocorrência de carcinoma após a exposição fetal a essa droga. Assim, a ciclofosfamida deverá ser utilizada na gestação apenas em condições especiais, quando não houver outra alternativa, e os riscos e benefícios de sua utilização devem ser discutidos com a gestante e seu parceiro

e uma autorização por escrito deve ser obtida. O uso da ciclofosfamida está indicado nos casos de ativação do LES com envolvimento renal de difícil controle. Seu uso em pulsoterapia deve ser evitado na gestação e o uso por via oral diminui os riscos do tratamento. Toda mulher com indicação de uso dessa droga deveria estar utilizando método anticoncepcional seguro e estar informada sobre os riscos de uma gestação nessa fase²¹. É uma droga classe D com relação ao risco na gestação, segundo a classificação do FDA²⁰.

A cloroquina, um antimalárico e não um imunossupressor, é freqüentemente utilizada em mulheres lúpicas com acometimento cutâneo e articular. Existem controvérsias quanto à utilização dessa droga na gestação, mostrando ser segura, porém não associada ao tratamento de órgãos vitais²².

O micofenolato é outro imunossupressor que tem sido usado recentemente, tanto em LES como para transplantados. Existem poucos relatos de sua associação com a gestação, porém as gestantes que utilizaram não apresentaram intercorrências. Estudos experimentais recentes apontam que talvez possa ser um imunossupressor seguro durante a gestação. É uma droga classe C com relação ao risco na gestação, segundo a classificação do FDA²³.

SEGUIMENTO PRÉ-NATAL DAS GESTANTES COM LES

O seguimento pré-natal nas portadoras de LES deve ser rígido, com consultas a cada 2 ou 3 semanas, a depender do controle da doença no início da gestação. A partir da viabilidade fetal, ou seja, a partir das 26 semanas, as consultas devem ser semanais ou no máximo a cada duas semanas, a depender do controle da vitalidade fetal.

Com relação aos exames laboratoriais, além da rotina pré-natal, devem ser avaliadas quanto à presença de alterações hematológicas, função renal, consumo de complemento, presença de hematuria dismórfica, dosagem dos auto anticorpos FAN,

anti-DNA, anti-Ro, anti-La, além de anticoagulante lúpico e anticorpo anticardiolipina. Esses exames devem ser colhidos na primeira consulta pré-natal e repetidos caso haja suspeita clínica de ativação da doença, ou então no início do terceiro trimestre, mesmo que a gestante esteja bem.

O seguimento da vitalidade fetal nessas gestantes poderia ser um capítulo à parte. Em linhas gerais, deve-se ter uma ultra-sonografia precoce (para poder diagnosticar RCIU simétrico no decorrer do pré-natal), dopplerfluxometria das artérias uterinas, dopplerfluxometria fetal a partir da 26ª semana, cardiocardiografia fetal a partir da 28ª semana, e ultra-sonografia obstétrica a cada 4 semanas para avaliação de crescimento fetal e alterações do líquido amniótico.

Na necessidade de interrupção prematura da gestação, deve-se lembrar que a prednisona não ultrapassa a placenta e que deve ser estimulada a maturação fetal com betametasona, como classicamente realizado. Por se tratar de gestação de risco, as gestantes devem ser encaminhadas para interrupção eletiva da gestação com, no máximo, 40 semanas, sem isso significar que deva ser realizada cesárea eletiva, pois se essa gestação chegou a essa idade gestacional, as condições materno-fetais devem ser boas o suficiente para o parto ocorrer conforme indicação obstétrica.

ESQUEMA DE SEGUIMENTO PRÉ-NATAL NAS GESTANTES LÚPICAS

Na primeira consulta deve ser pedido o perfil obstétrico de rotina, fator anti-núcleo, anticorpos anti-DNA, anti-Ro, anti-La, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, creatinina sérica, proteinúria de 24 horas, *clearance* de creatinina, dosagem de complemento (C3, C4, CH50), coagulograma, ultra-sonografia obstétrica, e dopplerfluxometria das artérias uterinas. Os retornos devem ser agendados a cada 2 ou 3 semanas. Entre 20 e 24 semanas deve ser realizada ultra-sonografia morfológica e

ecocardiografia fetal (indispensável para as gestantes com presença dos anticorpos anti-Ro e anti-La).

A partir da 26ª semana deve ser realizada dopplerfluxometria fetal e o exame deverá ser repetido a cada 2 a 3 semanas se for normal, ou semanal caso haja alteração. Após 28 semanas, a gestante deverá ser orientada a iniciar controle diário da movimentação fetal, monitorização fetal com repetição semanal se o resultado do exame for normal e repetição dos exames realizados na primeira consulta. A partir dessa data os retornos deverão ser a cada 2 semanas, se a vitalidade fetal estiver preservada.

Após 30 semanas de gestação deverá ser realizada ultra-sonografia seriada a cada 4 semanas no máximo para avaliação do peso fetal e quantidade de líquido amniótico. A partir dessa idade gestacional os retornos deverão ser a cada 1 ou 2 semanas, a depender da vitalidade fetal. Os retornos passarão a ser semanais em qualquer circunstância a partir das 36 semanas de gestação. Deverá ser indicada interrupção eletiva da gestação às 40 semanas.

CONCLUSÃO

O pré-natal de uma mulher lúpica deve ter um acompanhamento multidisciplinar e todas as situações de uso ou suspensão de medicação devem ser discutidas em conjunto. Os clínicos estão, sem dúvida, muito mais acostumados a manusear essas pacientes, mas no ciclo gestacional eles geralmente são muito receosos quanto ao uso das medicações. Entretanto, os efeitos colaterais das drogas rotineiramente utilizadas (com exceção da ciclofosfamida) são muito menos deletérios para a gravidez do que a doença em atividade. Além disso, um clínico que trata de uma mulher lúpica tem várias preocupações que seu obstetra não tem, como sobre a perda da massa óssea pelo uso da prednisona, melhora das reações cutâneas com o uso da cloroquina, enquanto que o obstetra está preocupado em conseguir um bom resultado gestacional e

minimizar as complicações durante a gestação, prescrevendo a prednisona, mesmo com doença fora de atividade.

Com certeza o cuidado médico por parte de todos os profissionais envolvidos com essa situação é que poderá interferir com o prognóstico da gestação em uma mulher lúpica, cuidados esses que vão desde o período pré-concepcional, o término da gestação e todo o período puerperal, para que a mulher e recém-nascido apresentem o melhor resultado possível.

REFERÊNCIAS

1. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11(5):352-6.
2. Carmona F, Font J, Cervera R, Munõz F, Cararach V, Balash J. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic Lupus Erythematosus. A study of 60 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83:137-42.
3. Hochberg M. Updating the American College of Reumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40(9):1725.
4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, *et al.* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25(11): 1271-7.
5. Mintz G, Niz J, Gutierrez G, *et al.* Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol* 1986; 13:4.
6. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gelstap LC, Hauth JC, Wenstom KD. Connective-tissue disorders. *In: Williams Obstetrics*. 21th ed. New York: MacGraw-Hill; 2001.
7. Lockshin, MD. Pregnancy does not cause SLE to worsen. *Arthritis Rheum* 1989; 32:665.
8. Guballa N, Sammaritano L, Schwartzman S, *et al.* Ovulation induction and in vitro fertilization in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2000; 43:550.
9. Julkunen H, Kaaja R, Palosuo T, Gronhagen-Riska C, Teramo K. Pregnancy in lupus nephropathy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72:258.
10. Bobrie G, Liote F, Houillier P, *et al.* Pregnancy in lupus nephritis and related disorders. *Am J Kidney Dis* 1987; 9:339.
11. Buyon JP, Tamerius J, Ordorica S, *et al.* Activation of the alternative complement pathway accompanies disease flares in systemic lupus erythematosus during pregnancy. *Arthritis Rheum* 1992; 35:55.
12. Repke JT. Hypertensive disorders of pregnancy. Differentiating preeclampsia from active systemic lupus erythematosus. *J Reprod Med* 1998; 43:350.
13. Petri M, Albritton J. Fetal outcome of lupus pregnancy: a retrospective case-control study of the Hopkins lupus cohort. *J Rheumatol* 1993; 20:650.
14. Bermas BL, Shur, PH. Clinical manifestation and diagnosis of the antiphospholipid antibody syndrome. Wellesley, MA: UpToDate®; ©2003 [cited 2004 Jun 16]. Available from: <http://www.uptodate.com>
15. Kutteh WH, Rote NS, Silver R. Antiphospholipid antibodies and reproduction: the antiphospholipid antibody syndrome. *Am J Reprod Immunol* 1999; 41(2):133-52.
16. Brucato A, Franceschini F, Buyon JP. Neonatal lupus: long-term outcomes of mothers and children and recurrence rate. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15:467.
17. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M, *et al.* Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1995; 31(7):1658-66.
18. Salomonsson S, Dorner T, Theander E, Bremme K, Larsson P, Wahren-Herlenius A. Serologic

- marker for fetal risk of congenital heart block. *AJMSO. Arthritis Rheum* 2002; 46(5):1233-41.
19. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 86(3):242-4.
20. Bonnie L, Bermas MD. Use of immunosuppressive drugs in pregnancy. Wellesley, MA: UpToDate®; ©2003 [cited 2004 Jun 16]. Available from: <http://www.uptodate.com>
21. Armenti VT, Ahlswede KM, Ahlswede BA, Jarrell BE, Moritz MJ, Burke JF. National transplantation Pregnancy Registry-outcomes of 154 pregnancies in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57(4):502-6.
22. Khamashta MA, Buchanan NM, Hughes GR. The use of hydroxychloroquine in lupus pregnancy: the British experience. *Lupus* 1996; 5 Suppl 1:S65-6.
23. Seo P, Stone JH. Mycophenolate in the treatment of rheumatic diseases. Wellesley, MA: UpToDate®; ©2003 [cited 2004 Jun 16]. Available from: <http://www.uptodate.com>
- Recebido para publicação em 14 de novembro de 2003 e aceito em 25 de maio de 2004.

RABDOMIOSSARCOMA VESICAL EM ADULTO

RHABDOMYOSARCOMA OF THE BLADDER IN ADULT PATIENT

Renata Eiras MARTINS¹

Laura Goes de SOUZA¹

Marcelo ALVARENGA²

Maria Cristina Furian FERREIRA³

Otávio Augusto Camara CLARK³

RESUMO

Os rabdomiossarcomas são neoplasias malignas do músculo esquelético, histologicamente subdivididos em embrionário ou botríóide, alveolar e pleomórfico. Esses tumores recapitulam a miogênese fetal, fator responsável pela imensa variedade de apresentações, as quais englobam desde formas extremamente primitivas até as bem diferenciadas. Para a detecção do rabdomioblasto neoplásico (determinante para o diagnóstico) se faz necessário o uso da imunohistoquímica, com os anticorpos específicos a antígenos musculares estriados, tais quais a mioglobina. De aparecimento mais comum até a segunda década de vida, sendo mais prevalente no sexo masculino e em caucasianos, localiza-se mais freqüentemente em cabeça e pescoço, seguido de trato genitourinário. Os sinais, os sintomas e o prognóstico são sítio-dependentes.

¹ Acadêmicas, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: L.G. SOUZA. E-mail: lauragoes@uol.com.br

² Setor de Anatomia Patológica, Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas, Brasil.

³ Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil.

Quadro 1. Critérios diagnósticos para LES – ARA, 1997³.

-
1. Eritema malar
 2. Lupus discóide
 3. Fotossensibilidade
 4. Úlceras orais
 5. Artrite
 6. Serosite (pleurite ou pericardite)
 7. Nefropatia (proteinúria persistente maior que 0,5g/dia e/ou hematúria glomerular)
 8. Distúrbios neurológicos (convulsão ou psicose)
 9. Distúrbios hematológicos (anemia hemolítica, leucopenia, plaquetopenia)
 10. Distúrbio imunológico anticorpos anti-DNA, ou anti-Sm*, anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM, anticoagulante lúpico)
 11. Anticorpo antinuclear (FAN)
-

(*) Anti-Sm = anticorpo anti-Smith.

LES E GRAVIDEZ

O prognóstico da gestação, tanto para a mãe como para o produto conceptual, depende do controle da doença no período pré-concepcional. A mulher deve ser orientada a estar com doença fora de atividade por pelo menos seis meses antes de engravidar e que, durante a gravidez, deve ser acompanhada em um pré-natal de alto risco⁵.

Os principais fatores que devem preocupar os clínicos e obstetras no seguimento de gestantes lúpicas são: ocorrência de gestação em mulher com doença ativa, reativação da doença na gestação, comprometimento renal, comprometimento cardio-pulmonar (principalmente hipertensão pulmonar), ocorrência de pré-eclâmpsia, maus resultados gestacionais e lupus neonatal.

Pelo fato da doença em atividade ser um fator de risco no ciclo gestacional, maior ainda é o risco para as mulheres e para o feto quando a doença é diagnosticada apenas durante a gestação, isso porque a doença certamente estará em atividade, a terapêutica imunossupressora não estará sendo utilizada e os cuidados com a vigilância da vitalidade fetal não estarão sendo realizados. De fato, algumas primeiras manifestações de lupus na gestação podem

ocorrer de forma aguda e grave, com acometimento cardíaco, pulmonar, renal e hematológico. Se não existe um diagnóstico de certeza para um fator causal desencadeador dessas manifestações e principalmente quando se associam sinais de derrame em serosas, o lupus deve ser investigado, porque existe inclusive o risco de morte materna.

Além disso, a gestação pode ser a primeira oportunidade de acompanhamento médico regular para muitas mulheres, com realização de exames laboratoriais de rotina e pode ser também a primeira oportunidade dessa mulher referir queixas vagas que podem fazer parte do diagnóstico do lupus, como fraqueza, emagrecimento, artralgia, alterações cutâneas, entre outras. Com relação aos exames de rotina no pré-natal, muitas vezes um VDRL falso positivo, uma hematúria dismórfica ou alterações hematológicas podem ser detectadas por um obstetra que esteja atento à possibilidade do diagnóstico de uma doença como o lupus durante a gestação.

Nos serviços de referência, geralmente as mulheres são encaminhadas logo no início da gestação e já com o diagnóstico da condição patológica. Porém, muitas gestantes com sintomas inespecíficos, muitas vezes atribuíveis a sintomas fisiológicos da gravidez como cansaço, perda de peso, anemia e fotossensibilidade, deveriam ser investigadas quanto à presença de critérios diagnósticos para o LES.

Os sinais e sintomas clínicos que podem estar presentes para que se pense na hipótese de uma doença do tecido conjuntivo são muito variados. Entretanto, se não se pensar na possibilidade da ocorrência da condição, muitos diagnósticos deixarão de ser feitos. No Quadro 2 encontram-se as principais manifestações clínicas que podem ocorrer no LES e sua porcentagem de prevalência.

Gestantes com pré-eclâmpsia precoce, nefropatia com primeira manifestação na gestação, hematúria dismórfica, alterações hematológicas sem diagnóstico, hipertensão arterial prévia sem diagnóstico etiológico em mulheres jovens, restrição de crescimento intrauterino grave sem causa definida, óbito fetal, antecedente de perdas gestacionais

e síndrome antifosfolípide devem ser investigadas para o diagnóstico de LES, porque a probabilidade de sua ocorrência é maior associada a essas condições.

REATIVAÇÃO DO LES NA GESTAÇÃO

No passado, em torno de 50% das gestantes lúpicas apresentavam exacerbação da doença no ciclo grávido-puerperal, podendo o evento ocorrer indistintamente em qualquer fase da gestação ou no puerpério. Entretanto, nos últimos 30 anos a frequência de ativação durante a gestação tem progressivamente diminuído, tornando-se similar à ocorrência fora da gestação⁷. Existem controvérsias quanto a esse fato, mas os estudos mais controlados mostram claramente essa tendência para melhora. Dentre os fatores que contribuem para isso, podem-se citar: melhor controle clínico pré-gestacional, orientação quanto ao planejamento familiar, aguardando-se período de doença em remissão para que se programe a gestação e seguimento clínico mais próximo das mulheres com desejo de gestação. Porém, quando há necessidade de fertilização *in vitro*, envolvendo manipulação hormonal, há aumento do risco de ativação do LES na gestação⁸.

Na presença de acometimento renal, o prognóstico materno e fetal é pior: há maior dificuldade de engravidar quando a função renal já está alterada; há maior risco de reativação da doença, com manifestações renais ou de outros órgãos, há maior risco de perda fetal (mais de 50%) e maior risco de pré-eclâmpsia⁹. Em presença de nefropatia lúpica, as complicações maternas e fetais podem variar de 7% a 33% nas pacientes em remissão da doença e de 61% a 67% nas mulheres com atividade durante o período da concepção¹⁰. Mulheres com hipertensão e hiperuricemia pré-existent têm risco ainda maior.

O diagnóstico de atividade do LES pode ser controverso, por isso existem índices que tentam padronizar esses critérios para possíveis randomizações posteriores, como é o caso do *Disease Active Index for Lupus Patients (SLEDAI)*, *British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)*, *Systemic Lupus Activity Measure (SLAM)* e *National Institutes of Health System (NIH)*. Entretanto, nenhum desses índices contempla especificamente o diagnóstico da atividade da doença durante a gestação, fato que deve ser considerado e que, apesar de não impedir a aplicação dos critérios na gestação, deve ser feito com o cuidado de não atribuir alterações causadas por associação com pré-eclâmpsia como atividade da doença.

Quadro 2. Manifestações clínicas do LES⁶.

Órgão/Sistema	Manifestação Clínica	%
Sistêmico	Fadiga, febre, perda de peso	95
Musculo-esquelético	Artralgia, mialgia, miopatia	95
Hematológico	Anemia, hemólise, leucopenia, plaquetopenia, anticoagulante lúpico +	85
Cutâneo	Rash malar, fotossensibilidade, úlcera oral, alopecia	80
Neurológico	Síndromes orgânicas, psicose, convulsão	60
Cardiopulmonar	Pleurite, pericardite	60
Renal	Proteinúria, hematúria	60
Gastrointestinal	Anorexia, náusea, ascite, vasculite	45
Trombose	Arterial, venosa	15
Ocular	Conjuntivite	15
Antecedente de perda fetal	Abortamento de repetição, pré-eclâmpsia precoce, natimorto	30

OCORRÊNCIA DE PRÉ-ECLÂMPسيا

A pré-eclâmpسيا ocorre em aproximadamente 13% das gestantes lúpicas, sendo freqüentemente confundida com nefrite lúpica⁷. A pré-eclâmpسيا é mais comum em pacientes com síndrome antifosfolípide e nas mulheres com história prévia de hipertensão arterial, diabetes, nefropatia e pré-eclâmpسيا. Alguns exames laboratoriais podem ajudar no estabelecimento do diagnóstico diferencial^{11,12}:

- Proteinúria e sedimento urinário alterado, com presença de dismorfismo eritrocitário e cilindros celulares, ocorrem na nefrite lúpica, enquanto que a pré-eclâmpسيا apresenta proteinúria isolada;
- Hipocomplementemia e aumento dos títulos do anticorpo anti-DNA estão presentes na nefrite lúpica e não na pré-eclâmpسيا;
- Plaquetopenia, aumento das enzimas hepáticas e do ácido úrico são mais comuns associados com a pré-eclâmpسيا.

LES E MAUS RESULTADOS GESTACIONAIS

O resultado da gestação em mulheres com LES é sempre pior do que o de mulheres sem a doença, seja pela ocorrência de abortamento espontâneo, óbito fetal, óbito neonatal, prematuridade e baixo peso ao nascimento¹³.

A freqüência de abortamento espontâneo gira em torno de 20% a 30% das gestações, entretanto as perdas gestacionais de um modo geral podem chegar até 50%, sendo que os riscos são maiores para as mulheres com hipertensão, nefrite lúpica, hipocomplementemia, altos títulos de anticorpo anti-DNA e síndrome antifosfolípide associada^{7,14}. Os anticorpos antifosfolípidos estão presentes em aproximadamente um terço das mulheres com LES, por isso essas mulheres devem sempre ser avaliadas quanto à presença desses anticorpos (anticorpo anticardiolipina e anticoagulante lúpico) pois, se presentes, a mulher deve ser tratada com baixas doses de aspirina e anticoagulação profilática durante

toda a gestação, diminuindo assim o risco de perda gestacional¹⁵.

LUPUS NEONATAL

Ocorre por transferência passiva de anticorpos maternos em 5% dos filhos de mulheres lúpicas. Uma vez que a mulher já tenha tido um filho acometido, o risco de acometimento numa próxima gestação é de aproximadamente 15% a 20%^{16,17}.

Os auto anticorpos causadores dessa complicação neonatal são os anticorpos anti-Ro e anti-La¹⁸. Assim, todas as gestantes devem ser avaliadas também quanto à presença desses anticorpos específicos durante a gestação. As mulheres com positividade para algum desses anticorpos deverão ser submetidas à ecocardiografia fetal a partir da 24ª semana de gestação para diagnóstico de alterações da condução (bloqueio átrio-ventricular) que constituem a complicação mais grave do lupus neonatal. Outras complicações são as alterações cutâneas, plaquetopenia e outras alterações hematológicas.

TRATAMENTO DO LES NA GESTAÇÃO

O tratamento do LES deve ser o mesmo durante a gestação ou fora dela, entretanto algumas drogas devem ser evitadas, utilizando-se apenas o estritamente necessário. Deve-se ter em mente que, pior do que as drogas utilizadas no tratamento do LES é a ativação da doença durante a gestação. Assim, o objetivo é manter a gestante sem atividade da doença e tirar de atividade aquelas que iniciaram a gestação descompensadas, tentando utilizar as drogas imunossupressoras menos tóxicas para o feto.

Os glicocorticóides têm sido usados com segurança. Existem trabalhos relacionando o uso dessas drogas com fenda palatina, restrição do crescimento intra-uterino (RCIU), insuficiência adrenal nos fetos expostos a doses altas e principalmente no primeiro trimestre¹⁹. Entretanto, é o imunossupressor

mais seguro a ser utilizado na gestação. A prednisona tem sido o corticóide de escolha por sua fácil administração (dose única diária e uso oral), além de sua eficácia. A dose de 1 a 2mg/kg/dia é a dose imunossupressora clássica, lembrando-se porém que, com o ganho de peso durante a gestação, essa dose deve ser corrigida quando necessário. Os glicocorticóides podem ser utilizados com segurança na gestação na forma de pulsoterapia intravenosa quando houver indicação clínica. É uma droga classe B com relação ao risco na gestação, segundo a classificação do FDA²⁰.

Discute-se o uso de dose de manutenção na gestação, e essa discussão varia amplamente desde a retirada de pequenas doses, até o uso de doses baixas "profiláticas". No serviço de pré-natal especializado da Unicamp, toda gestante lúpica que engravida sem uso de medicação é orientada a utilizar prednisona em baixas doses (10mg/dia), mesmo que permaneça sem atividade da doença por toda a gestação.

A azatioprina, apesar de estar associada com RCIU e prematuridade, pode ser também utilizada durante a gestação, conforme haja indicação clínica (geralmente usada para casos de resistência aos corticosteróides). Mais de 60% da droga encontrada na circulação fetal está na forma do seu metabólito inativo. Gestantes transplantadas fazem uso de altas doses de azatioprina e não são descritas complicações fetais nessa população pelo uso da medicação²¹. É uma droga classe D com relação ao risco na gestação, segundo a classificação do *Food and Drug Administration* (FDA)²⁰.

A ciclofosfamida, quando utilizada em estudos animais, é considerada droga teratogênica. Os resultados de sua utilização em humanos ainda não são bem claros. Existe descrição de RCIU, fechamento precoce das suturas cranianas, blefarofimose e ocorrência de carcinoma após a exposição fetal a essa droga. Assim, a ciclofosfamida deverá ser utilizada na gestação apenas em condições especiais, quando não houver outra alternativa, e os riscos e benefícios de sua utilização devem ser discutidos com a gestante e seu parceiro

e uma autorização por escrito deve ser obtida. O uso da ciclofosfamida está indicado nos casos de ativação do LES com envolvimento renal de difícil controle. Seu uso em pulsoterapia deve ser evitado na gestação e o uso por via oral diminui os riscos do tratamento. Toda mulher com indicação de uso dessa droga deveria estar utilizando método anticoncepcional seguro e estar informada sobre os riscos de uma gestação nessa fase²¹. É uma droga classe D com relação ao risco na gestação, segundo a classificação do FDA²⁰.

A cloroquina, um antimalárico e não um imunossupressor, é freqüentemente utilizada em mulheres lúpicas com acometimento cutâneo e articular. Existem controvérsias quanto à utilização dessa droga na gestação, mostrando ser segura, porém não associada ao tratamento de órgãos vitais²².

O micofenolato é outro imunossupressor que tem sido usado recentemente, tanto em LES como para transplantados. Existem poucos relatos de sua associação com a gestação, porém as gestantes que utilizaram não apresentaram intercorrências. Estudos experimentais recentes apontam que talvez possa ser um imunossupressor seguro durante a gestação. É uma droga classe C com relação ao risco na gestação, segundo a classificação do FDA²³.

SEGUIMENTO PRÉ-NATAL DAS GESTANTES COM LES

O seguimento pré-natal nas portadoras de LES deve ser rígido, com consultas a cada 2 ou 3 semanas, a depender do controle da doença no início da gestação. A partir da viabilidade fetal, ou seja, a partir das 26 semanas, as consultas devem ser semanais ou no máximo a cada duas semanas, a depender do controle da vitalidade fetal.

Com relação aos exames laboratoriais, além da rotina pré-natal, devem ser avaliadas quanto à presença de alterações hematológicas, função renal, consumo de complemento, presença de hematuria dismórfica, dosagem dos auto anticorpos FAN,

anti-DNA, anti-Ro, anti-La, além de anticoagulante lúpico e anticorpo anticardiolipina. Esses exames devem ser colhidos na primeira consulta pré-natal e repetidos caso haja suspeita clínica de ativação da doença, ou então no início do terceiro trimestre, mesmo que a gestante esteja bem.

O seguimento da vitalidade fetal nessas gestantes poderia ser um capítulo à parte. Em linhas gerais, deve-se ter uma ultra-sonografia precoce (para poder diagnosticar RCIU simétrico no decorrer do pré-natal), dopplerfluxometria das artérias uterinas, dopplerfluxometria fetal a partir da 26ª semana, cardiocardiografia fetal a partir da 28ª semana, e ultra-sonografia obstétrica a cada 4 semanas para avaliação de crescimento fetal e alterações do líquido amniótico.

Na necessidade de interrupção prematura da gestação, deve-se lembrar que a prednisona não ultrapassa a placenta e que deve ser estimulada a maturação fetal com betametasona, como classicamente realizado. Por se tratar de gestação de risco, as gestantes devem ser encaminhadas para interrupção eletiva da gestação com, no máximo, 40 semanas, sem isso significar que deva ser realizada cesárea eletiva, pois se essa gestação chegou a essa idade gestacional, as condições materno-fetais devem ser boas o suficiente para o parto ocorrer conforme indicação obstétrica.

ESQUEMA DE SEGUIMENTO PRÉ-NATAL NAS GESTANTES LÚPICAS

Na primeira consulta deve ser pedido o perfil obstétrico de rotina, fator anti-núcleo, anticorpos anti-DNA, anti-Ro, anti-La, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, creatinina sérica, proteinúria de 24 horas, *clearance* de creatinina, dosagem de complemento (C3, C4, CH50), coagulograma, ultra-sonografia obstétrica, e dopplerfluxometria das artérias uterinas. Os retornos devem ser agendados a cada 2 ou 3 semanas. Entre 20 e 24 semanas deve ser realizada ultra-sonografia morfológica e

ecocardiografia fetal (indispensável para as gestantes com presença dos anticorpos anti-Ro e anti-La).

A partir da 26ª semana deve ser realizada dopplerfluxometria fetal e o exame deverá ser repetido a cada 2 a 3 semanas se for normal, ou semanal caso haja alteração. Após 28 semanas, a gestante deverá ser orientada a iniciar controle diário da movimentação fetal, monitorização fetal com repetição semanal se o resultado do exame for normal e repetição dos exames realizados na primeira consulta. A partir dessa data os retornos deverão ser a cada 2 semanas, se a vitalidade fetal estiver preservada.

Após 30 semanas de gestação deverá ser realizada ultra-sonografia seriada a cada 4 semanas no máximo para avaliação do peso fetal e quantidade de líquido amniótico. A partir dessa idade gestacional os retornos deverão ser a cada 1 ou 2 semanas, a depender da vitalidade fetal. Os retornos passarão a ser semanais em qualquer circunstância a partir das 36 semanas de gestação. Deverá ser indicada interrupção eletiva da gestação às 40 semanas.

CONCLUSÃO

O pré-natal de uma mulher lúpica deve ter um acompanhamento multidisciplinar e todas as situações de uso ou suspensão de medicação devem ser discutidas em conjunto. Os clínicos estão, sem dúvida, muito mais acostumados a manusear essas pacientes, mas no ciclo gestacional eles geralmente são muito receosos quanto ao uso das medicações. Entretanto, os efeitos colaterais das drogas rotineiramente utilizadas (com exceção da ciclofosfamida) são muito menos deletérios para a gravidez do que a doença em atividade. Além disso, um clínico que trata de uma mulher lúpica tem várias preocupações que seu obstetra não tem, como sobre a perda da massa óssea pelo uso da prednisona, melhora das reações cutâneas com o uso da cloroquina, enquanto que o obstetra está preocupado em conseguir um bom resultado gestacional e

minimizar as complicações durante a gestação, prescrevendo a prednisona, mesmo com doença fora de atividade.

Com certeza o cuidado médico por parte de todos os profissionais envolvidos com essa situação é que poderá interferir com o prognóstico da gestação em uma mulher lúpica, cuidados esses que vão desde o período pré-concepcional, o término da gestação e todo o período puerperal, para que a mulher e recém-nascido apresentem o melhor resultado possível.

REFERÊNCIAS

1. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11(5):352-6.
2. Carmona F, Font J, Cervera R, Munõz F, Cararach V, Balash J. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic Lupus Erythematosus. A study of 60 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83:137-42.
3. Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40(9):1725.
4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, *et al.* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25(11): 1271-7.
5. Mintz G, Niz J, Gutierrez G, *et al.* Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol* 1986; 13:4.
6. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gelstap LC, Hauth JC, Wenstom KD. Connective-tissue disorders. *In: Williams Obstetrics*. 21th ed. New York: MacGraw-Hill; 2001.
7. Lockshin, MD. Pregnancy does not cause SLE to worsen. *Arthritis Rheum* 1989; 32:665.
8. Guballa N, Sammaritano L, Schwartzman S, *et al.* Ovulation induction and in vitro fertilization in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2000; 43:550.
9. Julkunen H, Kaaja R, Palosuo T, Gronhagen-Riska C, Teramo K. Pregnancy in lupus nephropathy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72:258.
10. Bobrie G, Liote F, Houillier P, *et al.* Pregnancy in lupus nephritis and related disorders. *Am J Kidney Dis* 1987; 9:339.
11. Buyon JP, Tamerius J, Ordorica S, *et al.* Activation of the alternative complement pathway accompanies disease flares in systemic lupus erythematosus during pregnancy. *Arthritis Rheum* 1992; 35:55.
12. Repke JT. Hypertensive disorders of pregnancy. Differentiating preeclampsia from active systemic lupus erythematosus. *J Reprod Med* 1998; 43:350.
13. Petri M, Albritton J. Fetal outcome of lupus pregnancy: a retrospective case-control study of the Hopkins lupus cohort. *J Rheumatol* 1993; 20:650.
14. Bermas BL, Shur, PH. Clinical manifestation and diagnosis of the antiphospholipid antibody syndrome. Wellesley, MA: UpToDate®; ©2003 [cited 2004 Jun 16]. Available from: <http://www.uptodate.com>
15. Kutteh WH, Rote NS, Silver R. Antiphospholipid antibodies and reproduction: the antiphospholipid antibody syndrome. *Am J Reprod Immunol* 1999; 41(2):133-52.
16. Brucato A, Franceschini F, Buyon JP. Neonatal lupus: long-term outcomes of mothers and children and recurrence rate. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15:467.
17. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M, *et al.* Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1995; 31(7):1658-66.
18. Salomonsson S, Dorner T, Theander E, Bremme K, Larsson P, Wahren-Herlenius A. Serologic

- marker for fetal risk of congenital heart block. *AJMSO. Arthritis Rheum* 2002; 46(5):1233-41.
19. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 86(3):242-4.
20. Bonnie L, Bermas MD. Use of immunosuppressive drugs in pregnancy. Wellesley, MA: UpToDate®; ©2003 [cited 2004 Jun 16]. Available from: <http://www.uptodate.com>
21. Armenti VT, Ahlswede KM, Ahlswede BA, Jarrell BE, Moritz MJ, Burke JF. National transplantation Pregnancy Registry-outcomes of 154 pregnancies in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57(4):502-6.
22. Khamashta MA, Buchanan NM, Hughes GR. The use of hydroxychloroquine in lupus pregnancy: the British experience. *Lupus* 1996; 5 Suppl 1:S65-6.
23. Seo P, Stone JH. Mycophenolate in the treatment of rheumatic diseases. Wellesley, MA: UpToDate®; ©2003 [cited 2004 Jun 16]. Available from: <http://www.uptodate.com>
- Recebido para publicação em 14 de novembro de 2003 e aceito em 25 de maio de 2004.

A CONTROVÉRSIA SOBRE A AÇÃO DAS VITAMINAS ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

THE CONTROVERSY ABOUT THE EFFECT OF ANTIOXIDANT VITAMINS IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Karina Maria Olbrich dos SANTOS¹
Antônio de Azevedo BARROS FILHO²

RESUMO

A hipótese de uma ação das vitaminas antioxidantes na redução do risco de doenças cardiovasculares tem sido investigada extensivamente. Até os primeiros anos da década de 1990, o conjunto de dados derivados de estudos observacionais analíticos reforçava essa hipótese: uma alta ingestão de beta-caroteno e/ou das vitaminas C e E associava-se à menor ocorrência de eventos cardiovasculares. No entanto, os resultados de estudos de intervenção aleatorizados com suplementos dessas vitaminas e de alguns estudos observacionais mais recentes não confirmaram os achados anteriores. A presente revisão reúne dados da literatura publicados entre 1990 e 2003 – restringindo-se a estudos caso-controle, de coorte e de intervenção aleatorizados relativos à prevenção primária – e analisa a situação de controvérsia que se configurou em torno da questão, buscando definir

¹ Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade São Judas Tadeu. Rua Taquari, 546, 03166-000, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: K.M.O. SANTOS. E-mail: kolbrich@uol.com.br

² Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Caixa Postal 6111, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. E-mail: abarros@fcm.unicamp.br

o estado atual do conhecimento sobre a relação entre vitaminas antioxidantes e doenças cardiovasculares. Ainda não há consenso entre os membros da comunidade científica e aguardam-se os resultados de estudos em andamento, mas a hipótese inicial já não é considerada promissora e a suplementação com vitaminas antioxidantes não é recomendada.

Termos de indexação: vitaminas antioxidantes, suplementação vitamínica, doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

The hypothesis that the antioxidant vitamins affect the reduction of risk for cardiovascular diseases has been extensively investigated. Until the beginning of the 1990s, the whole set of data derived from analytical-observational studies reinforced this hypothesis: a large intake of beta-carotene and/or vitamins C and E was associated with a lower prevalence of cardiovascular events. However, the subsequent results of randomized controlled trials with supplements of these vitamins, as well as the results of some observational studies, did not confirm the earlier findings. The present review puts together literature data published from 1990 to 2003, being limited to case-control and cohort studies, and randomized controlled trials concerning primary prevention. It analyzes the controversial situation established around the relationship between antioxidant vitamins and cardiovascular diseases, seeking to define the current state of knowledge on this issue. There is no consensus yet on this issue among the members of the scientific community; but, while the results of ongoing studies are still to be published, the initial hypothesis is no longer considered promising and supplementation with antioxidant vitamins is no longer recommended.

Index terms: antioxidant vitamins, vitamin supplementation, cardiovascular diseases.

INTRODUÇÃO

Desde a década de 1970, diversos estudos observacionais têm encontrado relação inversa entre o consumo de frutas e vegetais e a incidência ou a mortalidade por doenças cardiovasculares, em diferentes populações^{1,2}. Seus resultados originaram hipóteses sobre a participação de componentes específicos desses alimentos na redução do risco de desenvolvimento dessas doenças.

Paralelamente, evidências derivadas de estudos bioquímicos indicaram que alterações oxidativas nas partículas de LDL-colesterol estão na

origem dos processos inflamatórios crônicos que desencadeiam as doenças cardiovasculares^{3,4,5} e fundamentaram a hipótese de que substâncias com propriedades antioxidantes poderiam preveni-las ou reduzir o risco de sua ocorrência. Como parte da defesa antioxidante não enzimática do organismo, essas substâncias atuam contra a ação oxidativa de espécies reativas de oxigênio e radicais orgânicos livres nas células, tecidos e fluidos corpóreos^{6,7}. O mecanismo de ação dos compostos antioxidantes também foi vinculado à proteção da parede vascular interna contra danos oxidativos, independentemente da inibição da oxidação de LDL^{4,8}.

Nesse contexto, as vitaminas que apresentam propriedades antioxidantes – vitaminas C e E, e o beta-caroteno (precursor da vitamina A) – tornaram-se o foco de numerosos estudos. Estudos observacionais analíticos investigaram a existência de associação entre a ingestão ou o nível plasmático dessas vitaminas e o risco de doenças cardiovasculares. Estudos de intervenção aleatorizados de grande escala foram realizados com o objetivo de esclarecer a questão, avaliando o efeito de doses específicas via suplementação^{9,10}.

Nos primeiros anos da década de 1990, o conjunto de evidências observacionais parecia consistente com a participação das vitaminas antioxidantes na prevenção de doenças cardiovasculares. No entanto, os resultados de estudos de intervenção publicados a partir de 1994, além de não se mostrarem convergentes com os dados observacionais, indicaram a possibilidade de efeitos adversos inesperados associados à ingestão suplementar de beta-caroteno e vitamina E¹⁴. Os resultados conflitantes geraram uma situação de controvérsia em torno da questão, já que a totalidade das evidências não possibilitava consenso entre a comunidade científica. A conclusão dos trabalhos publicados desde então tem ressaltado a necessidade de novos estudos, de novas análises dos dados disponíveis ou de se aguardar os resultados dos estudos que ainda estão em andamento.

Com o objetivo de compreender o estado atual do conhecimento sobre a relação entre vitaminas antioxidantes e a prevenção de doenças cardiovasculares e caracterizar a controvérsia gerada em torno dessa questão, o presente trabalho procura acompanhar seu desenvolvimento a partir da década de 1990, com base em revisão da literatura. Foram considerados os estudos publicados entre 1990 e 2003 nos periódicos da área médica e de nutrição indexados na base de dados MEDLINE, incluindo estudos originais, revisões da literatura e trabalhos apresentados nos encontros científicos dedicados especificamente ao tema. O levantamento procurou identificar estudos observacionais de coorte e caso-controle em que foram estimados quantita-

tivamente a ingestão ou o nível sanguíneo de beta caroteno e das vitaminas E e C e os estudos de intervenção aleatorizados de prevenção primária, em que os participantes não apresentam problemas cardiovasculares no início da pesquisa. Os estudos foram selecionados com base no tamanho da população estudada, duração e em sua difusão entre a comunidade científica, avaliada pela inclusão em revisões já publicadas. Foram excluídos os estudos caso-controle com menos de 100 casos, os de coorte com menos de 500 participantes ou com duração inferior a 4 anos e os estudos de intervenção com menos de 1000 participantes ou duração inferior a 4 anos.

ESTUDOS OBSERVACIONAIS ANALÍTICOS

Diversos estudos observacionais analíticos avaliaram a relação entre vitaminas antioxidantes e doenças cardiovasculares ao longo da década de 1990. No entanto, estudos observacionais não possibilitam estabelecer relação inequívoca de causalidade entre fatores dietários e doenças crônicas, devido a limitações metodológicas. Esses estudos freqüentemente não atendem aos critérios para demonstração de associação causal estabelecidos por Bradford Hill na década de 60 e considerados “clássicos”^{1,11}. A magnitude das associações geralmente encontradas é considerada moderada ou fraca, e está sempre presente a possibilidade de que fatores de confusão não identificados, ou incontroláveis, originem erros de magnitude similar ao efeito sob investigação, não havendo como certificar-se que o resultado observado é devido à substância focalizada¹⁰. O critério de especificidade também dificilmente é atendido nos estudos observacionais que envolvem medidas da dieta: sempre existe a possibilidade de que a ingestão de um nutriente específico (ou sua dosagem no soro sanguíneo) seja apenas um “marcador” para a ingestão de outra substância associada – que pode ser a verdadeira responsável pelo efeito constatado¹². Também não permitem descartar a possibilidade de que a prática dietética

observada esteja associada a outro comportamento relacionado ao estilo de vida, este responsável pela redução no risco da doença estudada¹³. Por isso, estabelecer ligação entre a ingestão de um nutriente em particular e determinado benefício à saúde requer diversos estudos independentes. Os estudos de coorte, por seu caráter prospectivo, apresentam vantagens em relação aos estudos do tipo caso-controle: como o estado de exposição é estabelecido antes do diagnóstico da doença, a seqüência temporal dos eventos é clara e os problemas potenciais de viés na seleção de controles são reduzidos, além de possibilitar a coleta de dados mais confiáveis.

Beta-caroteno

Estudos bioquímicos têm revelado que o beta-caroteno age como um eficiente eliminador de radicais livres, participando da defesa antioxidante das partículas de LDL-colesterol e desse modo podendo contribuir para a prevenção de doenças cardiovasculares⁴.

No período considerado, cinco estudos caso-controle, com número de casos igual ou superior a 100, avaliaram o efeito da ingestão de beta-caroteno ou de sua concentração sérica e no tecido adiposo sobre a incidência de eventos cardiovasculares (Quadro 1). Os resultados não são convergentes. O *European Community Multicenter Study on Antioxidants, Myocardial Infarction and Breast Cancer* (EURAMIC)¹⁴ detectou associação inversa entre a concentração de beta-caroteno no tecido adiposo de homens e o risco de infarto do miocárdio, restrita a fumantes. Os estudos de Street *et al.*¹⁵ e Kim *et al.*¹⁶ encontraram associação inversa entre o nível sérico de beta-caroteno e, respectivamente, a incidência de infarto do miocárdio (também restrita a fumantes) e de doença cardiovascular. O estudo de Tavani *et al.*¹⁷ também constatou efeito protetor da ingestão desse carotenóide para a ocorrência de infarto agudo do miocárdio não fatal, entre mulheres. Diferentemente, o estudo de Riemersmaa *et al.*¹⁸ não encontrou associação

significante entre o nível plasmático desse carotenóide e o risco de angina.

Dez estudos de coorte com duração entre 4 e 14 anos e com mais de 700 participantes avaliaram o risco de doença cardiovascular em função da ingestão ou nível plasmático de beta-caroteno ou carotenóides totais. Dois estudos de grande porte publicados na primeira metade da década de 1990 detectaram menor risco de doença cardiovascular associado à maior ingestão ou nível plasmático de beta-caroteno: o *Health Professionals' Follow-Up Study* (HPS)¹⁹ e o *Basel Prospective Study*²⁰.

Outros estudos de coorte publicados a partir de 1994, entretanto, não confirmaram os resultados anteriores. De seis trabalhos que consideraram a ingestão de beta-caroteno, cinco não encontraram associação significativa com a incidência ou mortalidade por eventos cardiovasculares (Quadro 2), inclusive um trabalho baseado em dados do acompanhamento da coorte do HPS²¹, que avaliou a incidência de derrame. Apenas o *Rotterdam Study*²², encontrou associação inversa significativa entre a ingestão de beta-caroteno e infarto agudo do miocárdio.

Assim, embora inicialmente os dados observacionais sugerissem uma ação preventiva do beta-caroteno, no decorrer dos anos 90s o conjunto de evidências passou a reforçar a inexistência de associação com o risco de doenças cardiovasculares. Os estudos mais recentes têm procurado identificar o efeito de diferentes carotenóides com propriedades antioxidantes sobre a incidência de doenças crônicas²¹, já que o beta-caroteno pode ser apenas um indicador da ingestão de outros carotenóides.

Vitamina C

A vitamina C é um importante agente redutor biológico e é considerada como a primeira linha de defesa antioxidante em compartimentos hidrossolúveis do organismo. De acordo com estudos bioquímicos, essa vitamina inibe a ação oxidativa de diversos agentes promotores de oxidação, como o oxigênio singlete, radical superóxido e radicais hidroperóxidos, doando-lhes elétrons^{4,23}. Atua

também na regeneração do alfa-tocoferol, restituindo sua ação antioxidante. Essas ações poderiam contribuir para a redução no risco de doenças cardiovasculares.

No período considerado, dois estudos caso-controle (com mais de 100 casos) verificaram a relação entre vitamina C e doenças cardiovasculares, mas nenhum deles encontrou associação

estatisticamente significativa (Quadro 1). O de Riemersmaa *et al.*¹⁸ avaliou o nível plasmático de vitamina C e a ocorrência de *angina pectoris* e o de Tzonou *et al.*²⁴, relacionou a ingestão dessa vitamina e a ocorrência de infarto do miocárdio.

O efeito da ingestão de vitamina C sobre a incidência ou a mortalidade por doenças cardiovasculares também foi examinado em 11

Quadro 1. Estudos caso-controle sobre a relação entre vitaminas antioxidantes e o risco de doenças cardiovasculares.

Estudo / referência	Número de participantes	Eventos considerados	Tipo e fonte do nutriente antioxidante RR (95% IC) ou OR (95% IC)
Riemersmaa <i>et al.</i> ¹⁸ , RU	110 casos 394 controles (homens)	<i>Angina pectoris</i>	Nível plasmático ^{a,b} Caroteno: associação não significativa Vitamina C: associação não significativa Vitamina E: OR 2,68 (1,07-6,70)
Eichholzer <i>et al.</i> ²⁰ , Suíça	132 casos 132 controles	Morte por DCV	Nível plasmático de vitamina E: diferença não significativa
Tzonou <i>et al.</i> ²⁴ , Grécia	329 casos 570 controles	Infarto do miocárdio	Ingestão de vitamina C ^a : não houve associação
Street <i>et al.</i> ¹⁵ , EUA	123 casos 246 controles	Infarto do miocárdio	Nível sérico ^{a,b,d} : Beta-caroteno: OR 2,23 (1,11-4,48), restrito a fumantes: OR 3,60 (1,87-6,93) Vitamina E: não houve associação
Kim <i>et al.</i> ¹⁸ , Coréia do Sul	100 casos 100 controles	DCV	Nível sérico ^c : Beta-caroteno: menor nos casos ($p < 0,05$) Vitamina E: nível menor nos casos ($p < 0,05$)
Kostner <i>et al.</i> ³⁷ , Áustria	100 casos 100 controles	<i>Angina pectoris</i>	Nível plasmático: Vitamina E: não houve associação Vitamina E / LDL: menor nos casos ($p < 0,01$)
Tavani <i>et al.</i> ¹⁷ , Itália	433 casos 869 controles (mulheres)	Infarto do miocárdio não fatal	Ingestão de beta-caroteno: OR 0,4 (nível alto x baixo)
MRFIT Evans <i>et al.</i> ³⁶ , EUA	245 casos 489 controles	Morte por DCV	Nível sérico de vitamina E ^a : associação não significativa
EURAMIC Study Kardinaal <i>et al.</i> ¹⁴ , 10 países	683 casos 727 controles (homens)	IAM	Concentração no tecido adiposo ^{a,c} : Beta-caroteno: OR 1,78 (1,17-2,71), restrito a fumantes: OR 2,39 (1,35-4,25) Vitamina E: associação não significativa

DCV = doenças cardiovasculares; IAM = infarto agudo do miocárdio.

(^a) Comparação entre os sujeitos do quartil ou quintil de maior ingestão ou concentração e os do menor quartil ou quintil; (^b) Pareado para sexo e idade; (^c) Ajuste para diversos fatores de risco; (^d) Ajuste para pressão sanguínea e nível de colesterol.

estudos de coorte publicados entre 1990 e 2003 (Quadro 2). Três estudos encontraram associação inversa significativa: o *Nutritional Status Survey*²⁵ e o estudo de Gale *et al.*²⁶, ambos com idosos, e o *First National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES 1)²⁷, realizado com uma amostra da população adulta norte-americana. Neste último, a redução no risco foi atribuída ao uso de suplementos, pois a associação com a ingestão dietética ficou no limite mínimo de significância estatística.

Entretanto, os resultados do *Rotterdam Study*²², de um estudo realizado em Shangai²⁸, do *Western Electric Study*²⁹, do *Iowa Women's Health Study*³⁰, do *Established Population for Epidemiological Studies of the Elderly* (EPESE)³¹, do *Finish Mobile Clinical Study*³², do *Caerphilly Prospective Ischaemic Heart Disease Study*³³ e do HPS¹⁹, não evidenciaram associação entre a ingestão de vitamina C via alimentos e/ou suplementos e a incidência de doenças cardiovasculares. O acompanhamento da coorte do HPS²¹, também indicou que o nível de ingestão dessa vitamina não está associado à redução do risco de derrame em homens sem histórico de doenças cardiovasculares.

No mesmo período, cinco estudos de coorte investigaram a relação entre o nível plasmático de ácido ascórbico e a mortalidade ou a incidência de eventos cardiovasculares. Os resultados divergiram: o *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC-Norfolk)³⁴ e o *Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study*³⁵ constataram um efeito protetor contra a mortalidade por doenças cardiovasculares; por outro lado, os já citados *Nutritional Status Survey*²⁵ e o estudo de Gale *et al.*²⁶, assim como o *Basel Prospective Study*³⁶ não encontraram associação.

Em resumo, não houve convergência entre os dados observacionais sobre a relação entre vitamina C e doenças cardiovasculares publicados no período considerado, e a maior parte deles não detecta a existência de efeito protetor.

Vitamina E

A vitamina E, representada principalmente pelo alfa-tocoferol, é considerada o principal

antioxidante lipossolúvel presente no plasma e tecidos corpóreos, capaz de interromper a cadeia de reações característica da oxidação de lipídios. Age principalmente doando átomos de hidrogênio a radicais peróxidos, convertendo-os em hidroperóxidos, menos reativos²³. Constitui a primeira linha de defesa antioxidante das partículas LDL, protegendo-as de modificações oxidativas que desencadeiam o processo aterosclerótico e, portanto, sua atuação pode estar associada a uma redução do risco de doenças cardiovasculares^{4,12}.

Sete estudos caso-controle com 100 ou mais casos publicados entre 1990 e 2002 (Quadro 1) investigaram a relação entre vitamina E e doenças cardiovasculares. Quatro deles não encontraram associação estatisticamente significativa entre a ingestão de alfa-tocoferol ou os níveis séricos, plasmáticos ou no tecido adiposo dessa vitamina e a ocorrência ou mortalidade por eventos cardiovasculares^{14,15,37,38}. Dois outros detectaram redução do risco de angina pectoris associada a um maior nível plasmático de alfa-tocoferol: o de Riemersmaa *et al.*¹⁸ e o de Kostner *et al.*³⁸ – este para o nível alfa-tocoferol/LDL colesterol, menor entre os casos. O de Kim *et al.*¹⁶ constatou menor nível sérico dessa vitamina entre os casos de angina e infarto do miocárdio.

Oito estudos de coorte, com duração entre 4 e 15 anos e mais de 700 participantes, foram publicados no período (Quadro 2). No início da década de 1990, o *Nurses' Health Study* (NHS)³⁹ e o HPS¹⁹ destacaram-se pelo tamanho da população e pelo cuidado com que foram conduzidos, e trouxeram fortes evidências de um efeito da vitamina E na redução da incidência e mortalidade por doenças cardiovasculares. O NHS constatou redução do risco de eventos cardiovasculares (infarto não fatal do miocárdio e morte por doença coronariana) – em grande parte devido ao uso de suplementos. O HPS evidenciou menor risco de doenças cardiovasculares, significativa apenas para os que usaram suplementos diariamente. Dois outros estudos de coorte encontraram associação inversa significativa entre a ingestão de vitamina E e a mortalidade por problemas cardiovasculares: o EPESE³¹, para o uso de suplementos e o *Iowa Women's Health Study*³⁰ para a ingestão alimentar dessa vitamina.

Quadro 2. Estudos de coorte sobre a relação entre vitaminas antioxidantes e o risco de doenças cardiovasculares.

Estudo / referência	Coorte estudada (período)	Eventos considerados	Tipo e fonte do nutriente antioxidante RR (95% IC) ou OR (95% IC)
EPIC - <i>Norfolk</i> , Europa Khaw <i>et al.</i> ³⁴	19 496 adultos (4 anos)	Morte por DCV	Nível plasmático de vitamina C ^a : Homens: RR 0,29 (0,15-0,59) Mulheres: RR 0,41 (0,20-1,0)
HPS, EUA Ascherio <i>et al.</i> ²¹	43 738 homens, (8 anos)	Derrame (total)	Ingestão total ^{c,d} : Beta-caroteno: 0,77 (n.s.) Vitamina E: RR 1,25 (n.s.) Vitamina C: RR 0,95 (n.s.)
<i>Rotterdam Study</i> , Holanda Klipstein-Grobush <i>et al.</i> ²²	4 802 idosos, (4 anos)	IAM	Ingestão total ^{c,e} : Beta-caroteno: RR 0,57 (0,36-0,91) Vitamina C: RR 0,88 (n.s.) Vitamina E: RR 1,07 (n.s.)
<i>Kuopio IHD Risk Factor Study</i> , Finlândia Nyyssönen <i>et al.</i> ³⁵	1 605 homens (5 anos - média)	IAM	Nível plasmático de vitamina C ^{b,h} : RR 2,5 (1,3-5,2)
<i>Western Electric Study</i> , EUA Davignus <i>et al.</i> ²⁹	1 843 homens (30 anos)	Derrame (total)	Ingestão ^{c,d} : Beta-caroteno: RR 0,84 (n.s.) Vitamina C: RR 0,71 (n.s.)
Ross <i>et al.</i> ²⁸ , China	18 244 homens (5,8 anos - média)	Derrame fatal	Ingestão ^{c,e} : Beta-caroteno: RR 1,0 (n.s.) Vitamina C: RR 1,1 (n.s.)
<i>Iowa Women's Health Study</i> , EUA Kushi <i>et al.</i> ³²	34 486 mulheres (7 anos - média)	Morte por DCV	Ingestão dietética ^{c,d} : Vitamina E: RR 0,38 (0,18-0,80) Vitamina C: RR 1,43 (n.s.)
<i>Nutrition Status Survey</i> , EUA Sahyoun <i>et al.</i> ²⁵	747 idosos (9-12 anos)	Morte por problemas cardíacos	Ingestão total ^{a,d} : Vitamina C: RR 0,38 (0,19-0,75) Vitamina E: RR 0,75 (n.s.) Nível plasmático ^{a,d} : Vitamina C: RR 0,53 (n.s.) Vitamina E: OR 1,51 (n.s.)
EPESE, EUA Losonczy <i>et al.</i> ³¹	11 178 idosos (8-9 anos)	Morte por doença do coração	Suplementação ^{c,f} : Vitamina C: RR 0,99 (n.s.) Vitamina E: RR 0,69 (n.s.) Vitamina C e E: RR 0,52 (0,28-0,97)
Gale <i>et al.</i> ²⁶ , RU	730 idosos (20 anos)	Morte por DCV	Ingestão de vitamina C ^{a,e} : RR 0,8 (n.s.) Nível plasmático de vitamina C ^{a,e} : RR 0,9 (n.s.)
<i>Finnish Mobile Clinical Study</i> , Finlândia Knekt <i>et al.</i> ³²	5 133 homens (14 anos)	Morte por DCV	Ingestão dietária ^{c,e} : Vitamina C: RR 1,0 (n.s.) Vitamina E: RR 0,68 (n.s.)
Caerphilly Study, RU Fehily <i>et al.</i> ³³	2 423 homens (5 anos)	Doença isquêmica do coração	Ingestão ^d de vitamina C: <i>Relative Odds</i> 1,66 (n.s.)
<i>Nurses' Health Study</i> , EUA Stampfer <i>et al.</i> ³⁸	87 245 mulheres (8 anos)	Infarto não fatal + DCV fatal	Ingestão total de vitamina E ^{b,d} : RR 0,66 (0,50-0,87) Ingestão dietética de vitamina E ^{b,d} : RR 0,95 (n.s.) Suplementação com vitamina E ^{b,f} : RR 0,63 (0,45-0,81)
HPS, EUA Rimm <i>et al.</i> ¹⁹	39 910 homens (4 anos)	Casos de doença coronariana	Ingestão total ^{c,d} : Caroteno: RR 0,71 (0,53-0,96) Vitamina E: RR 0,64 (0,49-0,83) Vitamina C: RR 0,89 (n.s.) Ingestão dietética de vitamina E ^{c,d} : RR 0,79 (n.s.) Suplementação com vitamina E ^{c,d} : RR 0,70 (0,55-0,89)
<i>Basel Prospective Study</i> , Suíça Gey <i>et al.</i> ²⁰	2 924 homens (12 anos)	Morte por IAM e/ou derrame	Nível plasmático: Beta-caroteno ^g : OR 0,27 (0,19-0,38) ^g Vitamina C ^g : OR 0,73 (n.s.)
NHANES 1, EUA Enstrom <i>et al.</i> ²⁷	11 348 adultos (10 anos - média)	Mortes por DCV	Ingestão total de vitamina C: 0,66 (0,53 - 0,83)

DCV = doenças cardiovasculares; IAM = infarto agudo do miocárdio; n.s. = não significante.

(^a) Ajustado para idade e sexo; (^b) Ajustado para idade e tabagismo; (^c) Ajustado para idade, sexo e fatores de risco para DCV; (^d) Comparação entre os sujeitos do quartil ou quintil de maior ingestão ou nível plasmático e os do quartil ou quintil de menor ingestão ou nível plasmático, cujo RR foi definido como 1,0;

(^e) Comparação entre os sujeitos do maior e menor tercil de ingestão ou nível plasmático; (^f) Comparação entre os que usam e os que não usam suplementos;

(^g) Comparação entre nível plasmático/sérico alto e baixo; (^h) Comparação entre sujeitos com e sem deficiência de vitamina C.

Por outro lado, quatro estudos de coorte não encontraram relação entre a ingestão de vitamina E (total ou via suplementos) e a incidência ou a morte por doenças cardiovasculares: o *Finish Mobile Clinical Study*³², o *Nutritional Status Survey*²⁵, o estudo realizado em Shangai²⁸ e em Rotterdan²². Novos resultados referentes ao acompanhamento da coorte do HPS²¹, também indicaram que o nível de ingestão de vitamina E não está associado à redução do risco de derrame.

O conjunto de dados observacionais do período considerado não possibilita estabelecer se a vitamina E exerce ou não efeito protetor contra doenças cardiovasculares. Até meados da década de 1990, as evidências derivadas de estudos de coorte indicavam um efeito protetor, apesar de alguns deles não encontrarem associação significativa. No entanto, os últimos trabalhos publicados não confirmaram a existência desse tipo de efeito^{21,22}.

ENSAIOS DE INTERVENÇÃO ALEATORIZADOS

O ensaio clínico conduzido como um experimento aleatorizado e duplo-cego é considerado a mais rigorosa forma de avaliação de hipóteses que envolvem inferência de causalidade, pois os fatores de confusão potenciais distribuem-se ao acaso entre os grupos de tratamento e controle, minimizando sua possível influência sobre o efeito encontrado^{9,10}. No período considerado, foram publicados quatro estudos de intervenção aleatorizados de grande escala e um de média escala avaliando o efeito da suplementação com vitaminas antioxidantes na prevenção primária de doenças cardiovasculares (Quadro 3). Três deles, entretanto, foram delineados para avaliar o efeito sobre o risco de determinados tipos de câncer e por isso só levaram em conta a mortalidade por doenças cardiovasculares, não considerando a ocorrência de eventos não fatais.

O *Alpha-Tocoferol/Beta-Carotene Cancer Prevention Study*⁴⁰, avaliou por cerca de 6 anos o efeito da suplementação diária com beta-caroteno e/ou alfa-tocoferol em homens sob risco de câncer de pulmão – fumantes ou trabalhadores expostos ao amianto. Em oposição ao que era esperado, a incidência desse tipo de câncer foi maior no grupo que usou suplementos de beta-caroteno. Também inesperadamente, a mortalidade por doença isquêmica do coração foi maior nesse grupo e a suplementação com vitamina E foi associada a um maior risco de morte por derrame hemorrágico. A continuação desse ensaio⁴¹ detectou menor incidência de eventos coronários não fatais (infarto do miocárdio) e fatais entre os que receberam suplementos de vitamina E. O beta-caroteno não teve influência sobre esses eventos.

O *Beta-Caroteno and Retinol Efficacy Trial* (CARET) testou a suplementação diária combinada de beta-caroteno e vitamina A em fumantes e trabalhadores expostos ao amianto⁴². O estudo foi interrompido após 4 anos, pois detectou-se um aumento na mortalidade total, nos casos de câncer de pulmão e nas mortes por doenças cardiovasculares no grupo de tratamento em comparação com o controle.

O *Physicians' Health Study* (PHS) examinou em médicos o efeito da suplementação com beta-caroteno em dias alternados⁴³. Foi desenhado especificamente para verificar a relação entre esse carotenóide e doenças cardiovasculares. Após 12 anos de acompanhamento não foi constatada redução ou aumento do risco de infarto do miocárdio e derrame, nem da mortalidade por doenças cardiovasculares. Também não houve efeito sobre a incidência de neoplasmas malignos e a mortalidade total.

O *Primary Prevention Project* (PPP)⁴⁴, por sua vez, avaliou o efeito do alfa-tocoferol (sozinho ou em combinação com aspirina) por cerca de 3 anos e meio e não constatou efeito da vitamina sobre o risco de morte por problemas cardiovasculares nem sobre a incidência de infarto do miocárdio e derrame

não fatal. O estudo foi interrompido precocemente por razões éticas, já que resultados de outros estudos apontavam benefício do uso de aspirina em baixas doses na prevenção primária das doenças focalizadas.

Embora restritos às doses suplementares e condições estudadas, os resultados dos estudos de intervenção já publicados não dão suporte à ação das vitaminas antioxidantes na prevenção primária de doenças cardiovasculares.

Quadro 3. Principais ensaios clínicos aleatorizados de prevenção primária sobre as vitaminas antioxidantes.

Estudo e referência original	População estudada (duração da intervenção)	Intervenção	Principais resultados referentes a doenças cardiovasculares
<i>Alpha-Tocoferol / Beta-Carotene Cancer Prevention Study (ATBC)</i> ATBC Group (1994) ⁴⁰ , Finlândia Virtamo et al. ⁴¹	29 133 homens, 50-69 anos, fumantes ou trabalhadores expostos ao amianto (6 anos em média)	Suplementação diária: Beta-caroteno (20mg) e/ou Alfa-tocoferol (50mg)	Mortalidade total 8% maior entre os que receberam beta-caroteno (RR 1,08 IC 95% 1,01-1,16); Incidência de derrame hemorrágico 50% maior no grupo que recebeu alfa-tocoferol e 16% maior no que recebeu beta-caroteno; Incidência de derrame hemorrágico 20% menor no grupo que recebeu alfa-tocoferol e 19% maior no que recebeu beta-caroteno
<i>Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET)</i> , EUA Omenn et al. ⁴²	18 314 adultos, 45-74 anos, fumantes ou trabalhadores expostos ao amianto (4 anos em média)	Suplementação diária combinada: Beta-caroteno (30mg) e Retinol (25.000 UI)	Mortalidade total 17% maior entre os que receberam suplementação (RR 1,17; IC 95% 1,03-1,33) Mortalidade por DCV 26% maior entre os que receberam suplementação (RR 1,26; IC 95% 0,99-1,61)
<i>Physicians' Health Study (PHS)</i> , EUA Hennekens et al. ⁴³	22 071 médicos homens, 40-84 anos (12 anos em média)	Suplementação em dias alternados: Beta-caroteno (50mg)	Suplementação não teve efeito sobre a incidência de infarto do miocárdio (RR 0,96; IC 95% 0,84-1,09) e derrame (RR 0,96; IC 95% 0,83-1,11); Suplementação não teve efeito sobre a mortalidade por DCV (RR 1,09; IC 95% 0,93-1,27)
<i>Primary Prevention Project (PPP)</i> , Itália Collaborative Group of the Primary Prevention Project ⁴⁴	4 495 adultos, 64,4 anos em média (3,6 anos em média)	Suplementação diária: Alfa-tocoferol (300mg) e/ou aspirina (100mg/dia)	Suplementação com vitamina E não teve efeito sobre a mortalidade por DCV, infarto do miocárdio não fatal e derrame não fatal

DCV = Doenças cardiovasculares.

A CONTROVÉRSIA SOBRE O EFEITO DAS VITAMINAS ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Com base na literatura, é possível identificar três períodos distintos no desenvolvimento das pesquisas sobre a relação entre vitaminas antioxidantes e doenças cardiovasculares. Um primeiro período, que inclui os anos 1970 e 1980, caracteriza-se pelo fortalecimento progressivo da hipótese de uma ação protetora das vitaminas, por meio do acúmulo de evidências epidemiológicas e bioquímicas (estudos *in vitro* e *in vivo*). Outro período delinea-se ao final da década 1980 e estende-se até meados dos anos 90s, marcado pela discussão e avaliação do conjunto de dados disponível em diversos encontros científicos e revisões da literatura e pela expectativa de que a questão se resolveria em breve e a favor do efeito benéfico das vitaminas antioxidantes. Supunha-se que os estudos de intervenção aleatorizados em andamento forneceriam “resultado definitivamente positivo ou negativo” que ajudaria a embasar políticas públicas ou “resultado nulo verdadeiramente informativo” que permitiria o redirecionamento de recursos de pesquisa⁴⁵. Na verdade, os dados dos estudos de intervenção só teriam sido decisivos se confirmassem as evidências observacionais então disponíveis, ampliando a possibilidade de consenso – o que não aconteceu.

Entre 1989 e 1993 ocorreram três encontros dedicados especificamente ao tema, com relatos publicados em importantes periódicos das áreas de medicina e nutrição. Em 1989 foi realizada a “*First International Conference on Antioxidant Vitamins and b-Carotene in Disease Prevention*”, em Londres. No mesmo ano, nos EUA, o *National Heart, Lung, and Blood Institute* organizou um *workshop* intitulado “*Antioxidants in the prevention of human atherosclerosis*”. Em 1993, a *Food and Drug Administration* (FDA), promoveu a “*FDA Conference on Antioxidant Vitamins in Cancer and Cardiovascular Disease*”, realizada em Washington. De modo geral,

nesses encontros os pesquisadores constataram a convergência dos dados observacionais, indicando um efeito preventivo desses nutrientes, mas atentaram para as limitações dos estudos observacionais, que impossibilitam estabelecer relação inequívoca de causalidade entre fatores dietéticos e as doenças em questão^{13,46-48}.

A publicação dos resultados do ATBC, em 1994, engendra a transição para uma situação de controvérsia. Ao divergir das evidências anteriores de um efeito preventivo e ao sugerir que a ingestão de suplementos de beta-caroteno poderia acarretar efeitos adversos à saúde, os resultados desse estudo surpreenderam os pesquisadores e foram recebidos com prudência e ceticismo nos encontros científicos que ocorreram logo após sua publicação⁴⁹. No entanto, se por um lado a dificuldade de consenso gerou desconforto, por outro alimentou a discussão sobre o desenho dos estudos envolvendo a relação entre nutrição e saúde e o valor relativo de cada tipo de dado. Configurou-se um novo período na investigação da relação vitaminas-doenças cardiovasculares, em que o debate e a crítica metodológica se intensificaram e a expectativa de uma solução próxima ficou reduzida.

Para Byers¹¹, o “fracasso” do ATBC em fornecer evidências decisivas lembrou aos pesquisadores as limitações da epidemiologia nutricional em traçar inferências sobre os efeitos específicos de nutrientes particulares a partir de dados sobre o consumo de alimentos e sua composição química. Mas as críticas direcionaram-se também à valorização dos estudos de intervenção aleatorizados, considerados como o “padrão ouro” das pesquisas, único capaz de fundamentar inferências de causa-e-efeito. Na “*Second International Conference on Antioxidant Vitamins and Beta Carotene in Disease Prevention*”, realizada em Berlim em 1994, as limitações desse tipo de estudo foram destacadas: raramente possibilitam testar mais de uma dose de um ou dois nutrientes e a baixa incidência das doenças estudadas torna necessário trabalhar com uma amostra enorme, o que gera problemas operacionais e de custo e determina a escolha de

população sujeita a alto risco de contrair a doença⁴⁹. Além disso, a substância testada é administrada em períodos limitados, em geral na idade adulta. A conclusão foi que seria necessário esperar os resultados dos estudos em andamento. No simpósio "*Health Promotion and Disease Prevention: The Role of Antioxidant Vitamins*", realizado nos EUA em 1994, ressaltou-se que os dados de estudos de intervenção eram ainda limitados e conflitantes, não sendo possível conclusões definitivas⁴⁵.

A publicação dos resultados do CARET⁴² e do PHS⁴³, em 1996, reforçou a divergência dos dados derivados de estudos de intervenção. Logo surgiram artigos avaliando conjuntamente os 3 estudos experimentais. O desenho do ATBC e do CARET foi criticado: como os sujeitos estavam expostos a alto risco, os danos já causados poderiam ter excedido a capacidade protetora do beta-caroteno. Além disso, o CARET usou beta-caroteno e retinol em regime combinado, impossibilitando particularizar os efeitos observados¹. Quanto à duração dos ensaios, Gaziano⁴⁵ ressalta que apenas um deles foi superior a 10 anos – justamente o PHS, que não constatou efeito significativo – e conclui que os dados não eram suficientes para avaliar a relação custo-benefício dos antioxidantes. Para ele esses três estudos de intervenção levantaram a possibilidade dos benefícios evidenciados nos estudos observacionais terem sido superestimados e de haver algum efeito adverso relacionado à suplementação vitamínica, ao menos para determinados segmentos populacionais. Omenn *et al.*⁴² são mais incisivos: concluem que os resultados claramente não dão suporte à conclusão amplamente aceita, à época, de que o beta-caroteno é um dos agentes principais na redução do risco de câncer e doenças cardiovasculares associada à ingestão de frutas e hortaliças.

Paralelamente, a própria busca de isolamento de componentes específicos da dieta responsáveis por um efeito protetor contra doenças crônicas foi criticada. Alguns pesquisadores enfatizaram a importância do balanço bioquímico entre os numerosos constituintes dos alimentos e as possíveis interações, antagonísticas ou sinérgicas, entre eles,

ponderando que a menor incidência de doenças em populações cuja dieta é rica em frutas e hortaliças deve ser atribuída ao conjunto da dieta e não ao aporte elevado de um componente específico^{46,50}. Além disso, a ingestão de doses excessivas de um ou mais nutrientes (com relação às doses nutricionalmente necessárias) via suplementos pode alterar esse balanço, com conseqüências que podem ser adversas à saúde. A ingestão de doses elevadas de um único carotenóide, por exemplo, pode inibir a absorção intestinal de outros carotenóides, como observou Olson⁵¹ no simpósio "*Prooxidant Effects of Antioxidant Vitamins*", realizado em Atlanta em 1995. Ele ressaltou que o interesse no efeito protetor potencial dos nutrientes antioxidantes estava gerando um "novo mito nutricional", de que os oxidantes são sempre ruins e os antioxidantes sempre bons. Mais recentemente, um estudo bioquímico evidenciou efeitos pró-oxidantes, ao nível celular, de um excesso de vitamina C⁵².

Estudos observacionais publicados a partir da segunda metade dos anos 1990 não confirmaram as evidências epidemiológicas anteriores, o que ampliou a preocupação com a definição clara de critérios para avaliação e ponderação da relevância científica dos dados disponíveis. Essa preocupação aparece nas revisões mais recentes e, em particular, nos relatos do *workshop* sobre os fundamentos das recomendações nutricionais, realizado em Washington em 1997 – "*The role of epidemiology in determining when evidence is sufficient to support nutrition recommendations*". A revisão de KUSHI¹⁰ sobre vitamina E e doenças cardiovasculares, por exemplo, usou 2 conjuntos de critérios para avaliar as evidências: o do *Committee on Diet and Health of the National Research Council* – basicamente uma seleção dos critérios de Hill – e o da *US Preventive Services Task Force*, definido em 1989, com base no desenho dos estudos. Este último considera que os estudos de intervenção aleatorizados fornecem a melhor evidência de causalidade e que, na sua ausência, os estudos observacionais analíticos são a melhor fonte de informação, sendo os dados de estudos de coorte considerados de melhor qualidade que os caso-controle.

As críticas aos estudos de intervenção já publicados também são destacadas em diversas revisões recentes sobre a relação entre vitaminas antioxidantes e doenças cardiovasculares^{4,53-55}. A maioria deles não foi desenhada especificamente para testar o efeito sobre essas doenças e a avaliação se restringe à mortalidade, não considerando os eventos não fatais. As vitaminas têm sido utilizadas isoladamente ou em combinação de duas, sendo que, teoricamente, uma combinação de diversos nutrientes antioxidantes pode ser vantajosa. Além disso, a prática de exercícios físicos e dietas ricas em lipídios polinsaturados, comumente recomendadas a pessoas com maior risco de doenças cardiovasculares, pode intensificar processos oxidativos e demandar um maior aporte de nutrientes antioxidantes. Como nenhum dos estudos de intervenção avaliou o estado de estresse oxidativo dos participantes da pesquisa, as doses utilizadas podem ter sido inadequadas. Morris e Carson⁵⁵ ressaltam a importância de se compreender as razões da diferença entre resultados de estudos observacionais e experimentais para o planejamento adequado de novos estudos de intervenção de longa duração.

A controvérsia que configura o terceiro período da investigação sobre o efeito das vitaminas antioxidantes na prevenção de doenças cardiovasculares, definida pela divergência de resultados e a busca de critérios para uma avaliação segura das evidências, ainda permanece. De modo geral, artigos de pesquisa e revisões recentes continuam ressaltando a necessidade de novos estudos ou de se aguardar os resultados de estudos clínicos aleatorizados em andamento – como o SU.VI.M.AX⁵³, na França, e o PHS II, nos EUA⁵⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto de dados disponíveis na literatura sobre o efeito das vitaminas antioxidantes na redução do risco de doenças cardiovasculares ainda não possibilita consenso. No caso da vitamina E, embora os resultados de alguns estudos observacionais sejam

promissores, os dados de estudos de intervenção aleatorizados de prevenção primária são escassos e inconclusivos. Para a vitamina C, os dados observacionais e experimentais são inconsistentes e insuficientes. No caso do beta-caroteno, é mais provável que seja um marcador para outra (ou outras) substância presente nos alimentos responsável pela redução do risco de doenças crônicas. Estudos de intervenção aleatorizados indicam ausência de efeito protetor e aumento do risco associado ao consumo de suplementos desse carotenóide por fumantes¹².

A controvérsia sobre a ação das vitaminas antioxidantes na prevenção de doenças cardiovasculares aparece sempre associada à discussão sobre a adequação ou a suficiência dos dados para fundamentar decisões relativas a recomendações nutricionais e de suplementação e à regulamentação de apelos promocionais veiculados nos rótulos e publicidade de alimentos e suplementos nutricionais. É parte do debate mais amplo, difuso e complexo sobre a relação dieta/doenças crônicas, com implicações diretas para a saúde pública. Uma das questões subjacentes a esse debate refere-se à segurança do uso prolongado de doses farmacológicas de vitaminas por pessoas saudáveis preocupadas com a prevenção de doenças. Também não foi avaliada a possibilidade de que outros compostos com atividade antioxidante, como os flavonóides – fornecidos pelos alimentos e não incluídos nos suplementos usados nos estudos de intervenção – sejam os responsáveis pelo efeito preventivo constatado em estudos observacionais.

No entanto, pesquisadores como Pryor²³ consideram que o estado atual do conhecimento permite que se recomende a suplementação com vitamina E para a população em geral, ponderando o baixo risco de efeito adverso envolvido nessa prática e as evidências de efeito protetor contra doenças cardiovasculares. Ele argumenta que “a comunidade científica deve reconhecer que a ciência nunca estará completa” e que “em algum ponto o peso das evidências deve ser julgado adequado”. Willett e Stampfer⁵⁷ também acreditam ser recomendável a suplementação com vitamina E a partir da

meia-idade, com base na probabilidade muito baixa de efeito nocivo, embora reconheçam que as evidências de eficácia na prevenção de doenças cardiovasculares são ainda bastante incompletas. A visão de Tribble⁵ e Meagher⁵⁴ é diferente: consideram prematuro recomendar o uso profilático de suplementos antioxidantes, dada a natureza conflitante dos dados e as diversas questões ainda não resolvidas. Vivekananthan *et al.*⁵⁸, consideram que essa prática deve ser desencorajada devido ao aumento, “pequeno mas significativo”, na mortalidade observada em estudos de intervenção. As recomendações da *American Heart Association* para a prevenção de doenças cardiovasculares e derrame, publicada em 2002, também não inclui o uso de suplementos vitamínicos⁵⁹.

As dificuldades envolvidas no estudo de relações tão complexas como as existentes entre a ingestão de substâncias específicas – não apenas as vitaminas – e o desenvolvimento de doenças multifatoriais e de longo período de latência são evidentes. Em geral, recomenda-se o consumo de uma dieta rica em frutas e hortaliças, consistentemente associado à redução no risco de doenças cardiovasculares em estudos observacionais. Mas não está claro quais substâncias presentes nesses alimentos são responsáveis pelo efeito protetor, nem está descartada a possibilidade da combinação complexa de substâncias ser responsável pela proteção. O fato de um determinado nutriente estar envolvido bioquimicamente no mecanismo de uma doença e estar presente em alimentos cuja ingestão esteja associada a um menor risco dessa doença não implica que um maior aporte desse nutriente resulte em prevenção.

REFERÊNCIAS

1. Buring JE, Hennekens CH. Antioxidants vitamins and cardiovascular disease. *Nutr Rev* 1997; 55(1):S53-S60.
2. Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, Buring J. Antioxidant vitamin – cardiovascular disease hypothesis is still promising, but still unproven: the need for randomized trials. *Am J Clin Nutr* 1995; 62 Suppl:S1377-S80.
3. Eichholzer M, Lüthy J, Gutzwiller F, Stähelin HB. The role of folate, antioxidant vitamins and other constituents in fruit and vegetables in prevention of cardiovascular disease: the epidemiological evidence. *Int J Vitam Nutr Res* 2001; 71(1):5-17.
4. Marchioli R. Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease: laboratory, epidemiological and clinical trial data. *Pharmacol Res* 1999; 40(3):227-38.
5. Tribble DL. Antioxidant consumption and risk of coronary heart disease: emphasis on vitamin C, vitamin E, and β -Carotene. *Circulation* 1999; 99:591-5.
6. Halliwell B. Antioxidants and human disease: a general introduction. *Nutr Rev* 1997; 55(1):S44-52.
7. Frei B. Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: mechanisms of action. *Am J Med* 1994; 97 Suppl 3A:S5-S13.
8. Willett W. Diet and coronary heart disease. *In*: Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p.414-66.
9. Willett W. Overview of nutritional epidemiology. *In*: Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p.3-17.
10. Kushi LH. Vitamin E and heart disease: a case study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 suppl:1322S-9S.
11. Byers T. The role of epidemiology in developing nutritional recommendations: past, present, and future. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 Suppl:S1304-S8.
12. Maxwell SRJ. Antioxidant vitamin supplements – update of their potential benefits and possible risks. *Drug Safety* 1999; 21(4):253-66.
13. Stampfer MJ, Rimm EB. Epidemiologic evidence for vitamin E in prevention of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 62 Suppl: S1365-S9.
14. Kardinaal AF, Kok FJ, Ringstad J, Gomez-Aravena J, Mazaev VP, Kohmeier L, *et al.* Antioxidants in

- adipose tissue and risk of myocardial infarction: the EURAMIC Study. *Lancet* 1993; 342(8884): 1379-84.
15. Street DA, Comstock GW, Salkeld RM, Shüep W, Klag MJ. Serum antioxidants and myocardial infarction. Are low levels of carotenoids and alpha-tocopherol risk factors for myocardial infarction? *Circulation* 1994; 90:1154-61.
 16. Kim SY, Lee-Kim YC, Kim MK, *et al.* Serum levels of antioxidant vitamins in relation to coronary artery disease: a case control study of Koreans. *Biomed Environ Sci* 1996; 9(2-3):229-35.
 17. Tavani A, Negri ED, Avanzo B, La Vecchia C. Beta-carotene intake and risk of nonfatal acute myocardial infarction in women. *Eur J Epidemiol* 1997; 13:631-7.
 18. Riemersma RA, Wood DA, Macintyre CC, Elton RA, Gey KF, Oliver MF. Risk of angina pectoris and plasma concentrations of vitamins A, C and E and carotene. *Lancet* 1991; 337(8732):1-5.
 19. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, *et al.* Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 1993; 328(20):1451-6.
 20. Gey KF, Stähelin HB, Eichholzer M. Poor plasma status of carotene and vitamin C is associated with high mortality from ischemic heart disease and stroke: Basel Prospective Study. *Clin Invest* 1993; 71:3-6.
 21. Ascherio A, Rimm EB, Hernán MA, *et al.* Relation of consumption of vitamin E, vitamin C, and carotenoids to risk for stroke among men in the United States. *Ann Intern Med* 1999; 130(12): 963-70.
 22. Klipstein-Grobush K, Geleijnse JM, den Breeijen JH, Boeing H, Hofman A, Grobbee DE, Witteman JCM. Dietary antioxidants and risk of myocardial infarction in the elderly: the Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:261-6.
 23. Pryor WA. Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. *Free Radical Biol Med* 2000; 28(1):141-64.
 24. Tzonou A, Kalandi A, Trichopoulou A, *et al.* Diet and coronary heart disease: a case-control study in Athens, Greece. *Epidemiology* 1993; 4:511-6.
 25. Sahyoun NR, Jacques PF, Russell RM. Carotenoids, vitamins C and E, and mortality in an elderly population. *Am J Epidemiol* 1996; 144(5): 501-11.
 26. Gale CR, Martyn CN, Winter PD, Cooper C. Vitamin C and risk of death from stroke and coronary heart disease in cohort of elderly people. *BMJ* 1995; 310(5994):1563-6.
 27. Enstrom JE, Kanim LE, Klein MA. Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States Population. *Epidemiology* 1992; 3:194-202.
 28. Ross RK, Yuan JM, Henderson BE, Park J, GaoYT, Yu MC. Prospective Evaluation of Dietary and Other Predictors of Fatal Stroke in Shanghai, China. *Circulation* 1997; 96:50-5.
 29. Daviglus ML, Orenca AJ, Dyer AR, Liu K, Morris DK, Persky V, *et al.* Dietary vitamin C, beta-carotene and 30-year risk of stroke: results from the Western Electric Study. *Neuroepidemiology* 1997; 16(2):69-77.
 30. Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, *et al.* Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1996; 334:1156-62.
 31. Losonczy KG, Harris TB, Havlik RJ. Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of all-cause and coronary heart disease mortality in older persons: the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(2):190-6.
 32. Knekt P, Reunanen A, Järvinen R, Seppänen R, Heliövaara M, Aromaa A. Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:1180-9.
 33. Fehily AM, Yarnell JWG, Seewntnam PM, Elwood PC. Diet and incident ischaemic heart disease: the Caerphilly study. *Br J Nutr* 1993; 69:303-14.

34. Khaw KT, Bingham S, Welch A, Luben R, Wareham N, Oakes S, Day N. Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective Study: a prospective population study. *Lancet* 2001; 357(927): 657-63.
35. Nyssönen K, Parviainen MT, Salonen R, Tuomilehto J, Salonen JT. Vitamin C deficiency and risk of myocardial infarction: prospective population study of men from eastern Finland. *BMJ* 1997; 314:634-8.
36. Eichholzer M, Stähelin HB, Gey KF. Inverse correlation between essential antioxidants in plasma and subsequent risk to develop cancer, ischemic heart disease, and stroke respectively: 12-years follow-up of the Prospective Basel Study. *In: Emerit I, Chance B, editores. Free radicals and aging. Basel: Birkhäuser; 1992. p.398-410.*
37. Evans RW, Shaten BJ, Day BW, Kuller LH. Prospective association between lipid soluble antioxidants and coronary heart disease in men. *Am J Epidemiol* 1998; 147:180-6.
38. Kostner K, Hornykewycz S, Yang P, *et al.* Is oxidative stress causally linked to unstable angina pectoris? A study in 100 CAD patients and matched controls. *Cardiovasc Res* 1997; 63:330-6.
39. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, *et al.* Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 1993; 328(20):1444-9.
40. Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330(15):1029-35.
41. Virtamo J, Rapola JM, Ripatti S, *et al.* Randomised trial of alfa-tocopherol and beta-carotene on the incidence of primary nonfatal myocardial infarction and fatal coronary. *Arch Intern Med* 1998; 158:668-75.
42. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, *et al.* Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334(18):1151-5.
43. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, *et al.* Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334(18):1145-9.
44. Collaborative Group of the Primary Prevention Project (PPP). Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomized trial in general practice. *Lancet* 2001; 357:1145-9.
45. Gaziano JM. Antioxidants in cardiovascular disease: randomized trials. *Nutr Rev* 1996; 54(6):175-84.
46. Mertz W. A balanced approach to nutrition for health: the need for biologically essential minerals and vitamins. *J Am Diet Assoc* 1994; 94(11): 1259-62.
47. Byers T. Vitamin E supplements and coronary heart disease. *Nutr Rev* 1993; 51(11):333-45.
48. Hennekens CH, Gaziano JM. Antioxidants and heart disease: epidemiology and clinical evidence. *Clin Cardiol* 1993; 16 Suppl 1:S110-S5.
49. Block G. Are clinical trials really the answer? *Am J Clin Nutr* 1995; 62 Suppl:S1517-S20.
50. Herbert V. Introduction. *J Nutr* 1996; 126: 1197-200.
51. Olson JA. Benefits and liabilities of vitamin A and carotenoids. *J Nutr* 1996; 126:S1208-S12.
52. Podmore ID, Griffiths HR, Herbert KE, *et al.* Vitamin C exhibits pro-oxidant properties. *Nature* 1998; 392:559.
53. Asplund K. Antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *J Intern Med* 2002; 251:372-92.
54. Meagher EA. Treatment of atherosclerosis in the new millennium: is there a role for vitamin E? *Cardiol* 2003; 6(2):85-90.
55. Morris CD, Carson S. Routine vitamin supplementation to prevent cardiovascular disease: a summary of the evidence for the US

- Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003; 139(1):56-70.
56. Christen WG, Gaziano JM, Hennekens CH. Design of Physician's Health Study II – a randomized trial of beta-carotene, vitamin E and C, and multivitamins, in prevention of cancer, cardiovascular disease, and eye disease, and review of results of completed trials. *Ann Epidemiol* 2000; 10(2):125-34.
57. Willett W, Stampfer MJ. What vitamins should I be taking, doctor? *N Engl J Med* 2001; 345(25):1819-23.
58. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hou A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2003; 361(9374):2017-23.
59. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, *et al.* AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update. *Circulation* 2002; 106:388-91.

Recebido para publicação em 22 de janeiro e aceito em 3 de junho de 2004.

TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO

ATTENTION DEFICIT DISORDER

Josiane Maria de Freitas TONELOTTO¹

Bruno Francisco de Freitas TONELOTTO²

RESUMO

Transtorno do Déficit de Atenção é um transtorno neuropsiquiátrico crônico, caracterizado por padrões persistentes de desatenção, hiper-atividade e impulsividade. É prevalente em até 10% da população escolar e frequentemente é identificado quando a criança cursa as duas primeiras séries do ensino fundamental. É comumente observado na infância e frequentemente persiste na vida adulta. Pode manifestar-se em concomitância com o Transtorno da Conduta, Transtorno Desafiador de Oposição, Transtornos da Aprendizagem, Ansiedade e Depressão. A etiologia do Transtorno do Déficit de Atenção é multifatorial e sabe-se que atinge mais meninos que meninas; o diagnóstico, que deve ser multidisciplinar, muitas vezes resulta impreciso, devido ao uso de metodologia inapropriada. O processo de intervenção compreende assistência psicoeducacional, medicação, orientação dos pais e terapia familiar, com o objetivo principal de promover a adaptação da criança, tanto ao ambiente familiar, quanto ao acadêmico e Social.

Termos de indexação: transtorno do déficit de atenção, atenção, hiperatividade motora, pessoas portadoras de deficiência.

¹ Programa de Pós-graduação em Psicologia, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J.M.F. TONELOTTO. E-mail: jtonelotto@uol.com.br, josiane@puc-campinas.edu.br

² Acadêmico, Faculdade de Medicina, Universidade Gama Filho. Brasil.

ABSTRACT

Attention Deficit Disorder is a chronic neuropsychiatric disorder, characterized by constant inattention, hyperactivity and impulsiveness patterns. It affects up to 10% of school children and it is usually identified when the child starts attending school, often, during the first two years of elementary school. This disorder is commonly observed in childhood and frequently persists in adulthood. It can happen concomitantly with the Disorder of Conduct, Defiant Disorder of Opposition, Learning Disabilities, Anxiety and Depression. The Attention Deficit Disorder presents a multifactor etiology and is known to be more recurrent in boys than in girls. The diagnosis, which should be multidisciplinary, is often inaccurate because of the use of inappropriate methodology. The intervention process entails psycho-educational care, medication, parent's guidance and family therapy, having as its purpose the child's adaptation to the family environment, as well as to the social and academic ones

Index terms: attention deficit disorder, attention, hyperkinesis, disabled persons.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção (TDA) é uma desordem neuropsiquiátrica comum na infância e que freqüentemente persiste na vida adulta. Constitui-se hoje num dos mais graves problemas de saúde na infância¹. As alterações presentes são definidas essencialmente em termos comportamentais e se associam a comprometimentos e prejuízos de ordem social, pessoal, familiar e acadêmica².

As dificuldades sociais se constituem como o ponto central para o status negativo manifestado pela criança com TDA, observando-se a presença de comportamentos agressivos, dominadores, impulsivos, imaturos, de violação de regras e fala excessiva^{3,4}. Quanto mais severos os sintomas comportamentais, maior o impacto negativo sobre a vida acadêmica. Barry & Kingler destacam que os déficits de leitura, escrita e cálculo são observados, ainda que habilidades intelectuais presentes não os justifiquem.

Johnston *et al.*⁶ afirmam que as crianças com TDA possuem uma interação mais negativa com seus pais se comparados com crianças que não manifestam o problema. Os pais passam a ser menos

condescendentes, utilizam maior número de comandos verbais negativos e tendem a fazer número menor de elogios.

De acordo com Barkey⁷ o ponto principal do TDA é a dificuldade em manter o autocontrole ou ainda, a ausência do mesmo, ocasionada pela pobre sustentação da atenção e controle de impulsos, pouco investimento e manutenção do esforço, modulação deficiente do despertar quando necessário, forte tendência a buscar reforço imediato e dificuldades com o controle dos impulsos.

O TDA não é um transtorno atual, sua primeira descrição data de 1902, quando se acreditava na existência de lesão cerebral e na natureza hereditária da desordem. No período compreendido entre 1900 e 1950, embora poucos estudos tenham sido dedicados à sua descrição e uso de medicação, suas manifestações já eram descritas e atribuídas a danos cerebrais causados por traumas ou infecções, cultivando-se a noção da existência de lesões cerebrais^{4,7}.

Do final dos anos 50s até o final dos anos 60s, pelas dificuldades de comprovação de lesão, passou a acreditar-se que o cérebro, ainda que não lesado, apresentava falhas de processamento da

atenção, levando a um distúrbio denominado Disfunção Cerebral Mínima, que ocasionava principalmente a Hiperatividade. De fato, foi a partir da década de 70 do século XX que os déficits de atenção ganharam espaço no cenário científico. Na década de 80, com a implementação dos estudos sobre o tema, observa-se que as pesquisas passaram a destacar aspectos cognitivos do TDA, com ênfase sobre a falta de autocontrole e impulsividade, além de considerar a hiperatividade como fator que poderia ou não estar associado ao transtorno.

Neste período, surgiu a necessidade de serem estabelecidos critérios para o diagnóstico dos problemas de atenção, e àqueles que haviam sido descritos no Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais II (DSM-II) foram revistos e publicados na edição seguinte, o DSM-III, sem grande ênfase para a desatenção e impulsividade⁴. Posteriormente, em 1987, o DSM-III foi revisado, surgindo o DSM-III-R, que passou a enfatizar a impulsividade e desatenção como sintomas do TDA⁸. Atualmente, a referência mais utilizada é a proposta pela *American Psychiatric Association* em 1994, contida no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV)⁹, que define critérios específicos e mais rigorosos de forma a permitir a identificação dos sintomas na maior parte das crianças que apresentam o problema.

Segundo o DSM-IV, o TDA pode manifestar-se sob três formas distintas: na primeira observa-se o predomínio da desatenção, na segunda o predomínio da hiperatividade/impulsividade e na terceira a combinação dos sintomas de desatenção e hiperatividade/impulsividade. Para que sejam considerados, os sintomas devem aparecer antes da idade de sete anos e persistirem por mais de seis meses; além disto deve haver clareza quanto à existência de prejuízos tanto no funcionamento social quanto no acadêmico e esses prejuízos não podem ser explicados de forma mais adequada por outra síndrome já definida.

Quando há predomínio da desatenção, ao menos seis dos nove critérios devem aparecer: freqüentemente deixa de prestar atenção em

detalhes ou comete erros por descuido nas atividades escolares; apresenta dificuldade para manter atenção em tarefas ou atividades lúdicas; parece não escutar quando a palavra lhe é dirigida; não segue instruções e não termina os deveres escolares; tem dificuldades para organizar tarefas e atividades; evita, antipatiza ou reluta a envolver-se em tarefas que exigem esforço mental constante; perde coisas necessárias às tarefas ou atividades; é facilmente distraído por estímulos alheios à tarefa e com freqüência apresenta esquecimento em atividades diárias.

Para que se caracteriza o tipo TDA predominantemente hiperativo/impulsivo, seis dos nove critérios a seguir devem ser observados: agita mãos ou pés ou se remexe na cadeira; abandona sua cadeira em sala de aula ou em outras situações em que se espera que se mantenha sentado; corre em demasia em situações em que isto não é apropriado; tem dificuldades para brincar ou se envolver silenciosamente em atividade de lazer; está freqüentemente "a mil" ou a "todo vapor"; fala em demasia; dá respostas precipitadas antes das perguntas terem sido completadas; tem dificuldade para aguardar sua vez e freqüentemente interrompe ou se mete em assuntos de outros.

Os critérios acima descritos estão contidos no DSM-IV e constituem-se como uma lista de verificação ou checagem de comportamentos e se por si só não podem promover diagnóstico, constituem-se como elemento fundamental para que ele seja realizado^{10,11}.

Prevalência e etiologia

Em relação à prevalência, estudos realizados no Canadá, Porto Rico, Reino Unido, Noruega, Holanda, Alemanha, Nova Zelândia apontam para uma freqüência de TDA em 1,7% a 12% da população escolar^{12,13}. Em decorrência da diversidade de metodologias utilizadas nos estudos, observa-se uma grande variação percentual na incidência. Estudos com escolares e adolescentes brasileiros, que

permitem generalização, considerando-se o tamanho das amostras estudadas, revelam uma prevalência de 3% a 10%^{14,15,16}.

Com relação à prevalência de acordo com gênero, dados da *American Psychiatry Association* de 1994, definem uma superioridade para o gênero masculino que atinge a uma proporção que pode variar de 4 a 9:1. Carrasco *et al.*¹⁷ afirmam que apesar de se ter claro o sexo masculino como predominante, faz-se necessário a realização de estudos que abordem estes aspectos, esclarecendo motivos que definem esta prevalência.

A etiologia do TDA tem sido amplamente discutida, havendo unanimidade em afirmar que eles podem ser decorrentes de fatores internos e externos ao indivíduo. Os fatores internos referem-se à decorrência de desordens neurobiológicas e os fatores externos relacionam-se a possíveis complicações surgidas durante a gravidez, incluindo uso de drogas. Os fatores neurobiológicos presentes no TDA são descritos na maioria dos estudos como depressão no metabolismo da glicose, deficiência de neurotransmissores, padrão anormal de ondas cerebrais e diferenças estruturais; no entanto, para maioria dos pesquisadores que se ocupam do tema, as manifestações relacionam-se ao lugar específico em que estes problemas são originados e como os sistemas cerebrais interagem para produzir comportamentos característicos¹⁷.

Para Barkley⁴ e Sell-Salazar¹⁸, a etiologia do TDA pode ser definida por fatores neurológicos, achados psicofisiológicos, toxinas ambientais, efeitos colaterais de medicação, fatores genéticos e fatores ambientais. Alguns estudos têm se destinado à investigação da associação entre TDA e fatores genéticos. A *National Attention Deficit Disorder Association* (NADA) de 1998¹⁹ relata que esta é uma possibilidade concreta, e observa que irmãos de crianças TDA são três vezes mais susceptíveis à sua manifestação.

Diagnóstico e Intervenção

Quanto ao diagnóstico, como ocorre em outros problemas de desenvolvimento e comporta-

mento, é impossível que um profissional e de uma só área seja capaz de dar conta da metodologia necessária para a avaliação do TDA. Muitas vezes o médico se esquia de tratar estes problemas porque não está preparado para o seu diagnóstico. Pelas peculiaridades dos sintomas exibidos e pela dificuldade de compreensão dos mesmos, o diagnóstico deve ser multidisciplinar, incluindo profissionais da saúde e educação.

Não existem materiais específicos e padronizados para avaliação do TDA; por este motivo a busca pelos mesmos tem sido incentivada e existe uma mobilização de profissionais de áreas diversas para a consecução desta meta. No início da avaliação, ao serem coletadas as queixas, é extremamente importante a participação de pais, professores, colegas e médico que acompanha o desenvolvimento da criança. As informações coletadas devem assim, acontecer numa perspectiva familiar, escolar, social e médica, verificando-se cuidadosamente a duração dos sintomas e seus efeitos no envolvimento da criança em casa, na escola e em outras atividades¹².

A avaliação médica destas crianças habitualmente é composta por exames específicos e história comportamental, além da rotina de avaliação de peso, altura, visão, audição, pressão arterial, exame neurológico e do neurodesenvolvimento¹².

Foodman & McPhillips²⁰ valorizam principalmente a utilização dos exames neurológicos e do neurodesenvolvimento, ao descreverem que existe concomitância de sintomas de TDA e problemas com a linguagem, com a grafia, com as motricidades global e fina. Alterações sensoriais estão presentes, manifestadas sob a forma de hipersensibilidade e dificuldades com a integração auditiva, visual, oral e olfativa e o grande desafio é estabelecer conexão entre estes sinais, denominados *softs* e os comportamentos exibidos pela criança TDA.

O auxílio das neuroimagens no diagnóstico tem sido destacado em estudos recentes do TDA, eles revelam alterações da perfusão sanguínea nos lobos frontais e parietais. Além disto, observa-se que neurotransmissores como a serotonina, noradrenalina

e dopamina funcionam de forma a afetar o metabolismo cerebral²¹.

Pais e professores são citados em grande parte dos estudos como figuras fundamentais ao processo diagnóstico. Muitas escalas são construídas especialmente para serem respondidas por eles, como por exemplo, a lista de verificação do DSM-III-R e DSM-IV. Tirosh *et al.*²² destacam, por meio dos resultados obtidos em seu estudo com pais e professores, para identificação do TDA, que professores são mais sensíveis para a percepção destes problemas, sobretudo porque envolvem questões ligadas ao aprendizado especificamente.

Em relação ao período em que as avaliações são realizadas, é preciso destacar que a maioria dos estudos tem focado a faixa etária de 7 a 9 anos como propícias, talvez pelo fato de serem as manifestações comportamentais do TDA mais evidentes neste período²³ e porque é neste momento que a exigência do nível de atenção é maior. Embora alguns autores como Carlson *et al.*²⁴ e Carrasco *et al.* defendam que as avaliações devem ser realizadas por volta de 3 ou 4 anos, possibilitando uma intervenção precoce, Compains, Álvarez e Royo²⁵ afirmam que em crianças menores de 6 anos o diagnóstico pode ser difícil devido às mudanças desenvolvimentais características do período.

Apesar da frequência com que é observado na infância, o TDA é uma desordem crônica de difícil diagnóstico e tratamento. Ainda que sejam consideradas as dificuldades e controvérsias, existentes tanto no seu diagnóstico quanto na sua intervenção, sua evidência é inegável. É muito comum que crianças com TDA enfrentem grandes problemas no início do processo de escolarização formal, especificamente no que se refere à aquisição da leitura, escrita e cálculo. É nesse período que a maior parte dos sintomas se concretizam como problemas capazes de dificultar a vida acadêmica e começam a ser identificados com maior precisão.

Em revisão de literatura sobre estudos publicados sobre TDA no período de 1967 a 2000 promovida por McGoey²⁶, verifica-se que as intervenções mais utilizadas foram a medicação,

orientação de pais, orientação de professores em sala de aula e atendimento individual. Poucos estudos examinaram os efeitos do tratamento em longo prazo, mas os autores concordam que o tratamento deve ser resultado de uma combinação de técnicas que devem incluir: medicação, intervenção na escola e em casa. Assim, o tratamento com maior chance de levar a resultados positivos apóia-se na assistência psicoeducacional, medicação, orientações de pais e terapia familiar com o objetivo principal de promover a adaptação social, acadêmica e familiar.

REFERÊNCIAS

1. Galili-Weisstub E, Segman RH. Attention deficit and hyperactivity disorder: review of genetic association studies. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2003; 40(1):57-66.
2. Birch SH, Ladd GW. Children's interpersonal behaviors and the teacher-child relationship. *Dev Psychol* 1998; 34(5):934-46.
3. Merrel KW. An investigation of relationships between social behavior and ADHD in children and youth: construct validity of the home and community social behaviors scales. *J Emotional Behav Disorders* 2001; 34(1):24-36.
4. Barkley RA. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford Press; 1998.
5. Barry TD, Kingler RDLG. Academic underachievement and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: the negative impact of symptom severity on school performance. *J Sch Psychol* 2002; 40(3):259-83.
6. Johnston C, Murray C, Hinshaw SP, Pelam Jr, WE, Hoza B. Responsiveness in interactions of mothers and sons with ADHD: relations to maternal and child characteristics. *J Abnorm Child Psychol* 2002; 30:77-88.
7. Barkley RA. Attention-deficit/hyperactivity disorder, self-regulation, and time: toward a more comprehensive theory. *J Dev Behav Pediatr* 1997; 18(4):271-9.

8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
10. Barabaz M, Barabaz A. Attention deficit disorder: diagnosis, etiology and treatment. *Child Study J*, 1996; 26(1):1-37.
11. Gaub M, Carlson CL. Behavioral characteristics of DSM-IV ADHD subtypes in a school-based population. *J Abnorm Child Psychol* 1997; 25(2):103-11.
12. Barabasi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Pankratz VS, Weaver AL, Weber KJ, *et al.* How common is Attention Deficit-Hyperactivity Disorder? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:217-24.
13. Wender EH. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: Is it common? Is it overrated. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:209-10.
14. Herpertz SC. Psychophysiological responses in ADHD boys with and without conduct disorder: implication for adult behavior. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(10):1222-30.
15. Guardioli A, Fuchs FD, Rotta NT. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in students. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58(2B):401-07.
16. Rohde LA. ADHD in a school sample of brazilian adolescents: a study of prevalence, comorbid conditions, and impairments. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38(6):716-22.
17. Carrasco MAA, Catala MA, Gomez-Beneyto M. Estudio de la prevalencia del transtorno por déficit de atención com hiperactividad en niños de 10 años residentes en el municipio de Valencia. *Acta Luso-Esp Neurol Psiquiat* 1995; 23(4):184-8.
18. Sell-Salazar F. Síndrome de hiperactividade y deficit de atención. *Rev Neurol* 2003; 37(4):353-8.
19. National Attention Deficit Disorder Association. What is ADD/ADHD? 1998 [cited 2004 Feb 2]. Available from: <http://www.add.org/content/interview/peter.htm>
20. Foodman A, McPhillips K. ADD and soft signs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35(7):841-2.
21. O'Connell KL. Attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Nurs* 1996; 22(1):30-3.
22. Tirosh E, Cohen-Ophir M, Davidivitch M, Cohen A. Learning disabilities with and without attention-deficit hyperactivity disorder: parents' and teachers' perspectives. *J Child Neurol* 1998; 13(6):270-6.
23. Ostrander R, Weinfurt KP, Yarnold PR, August GJ. Diagnosing attention deficit disorders with the behavioral assessment system for children and the child behavior checklist: test and construct validity analyses using optimal discriminant classification trees. *J Consult Clin Psychol* 1998; 66(4):660-72.
24. Carlson E, Jacobvitz D, Sroufe LA. A developmental investigation of inattentiveness and hyperactivity. *Child Dev* 1995; 66(1):37-54.
25. Compains B, Alvarez MJ, Royo J. El niño con transtorno por déficit de atención-hiperactividad (TDA-H) Abordaje terapéutico multidisciplinar. *Ann del Sistema Sanitario de Navarra* 2002; 25 (supl 2):93-108.
26. McGoey KE, Eckert TL, DuPaul GJ. Early intervention for preschool-age children with ADHD: a literature review. *J Abnorm Child Psychol* 2002; 31:427-45.

Recebido para publicação em 26 de fevereiro e aceito em 12 de maio de 2004.

GRANULOMATOSE DE WEGENER ASSOCIADA
A TIREOIDITE DE HASHIMOTO: CORRELAÇÃO
ANÁTOMO-CLÍNICA EM CASO COM NECRÓPSIA

*WEGENER'S GRANULOMATOSIS ASSOCIATED TO HASHIMOTO THYROIDITIS:
ANATOMO-CLINICAL CORRELATION IN A CASE WITH NECROPSY*

André Fernando Gemente LARRUBIA^{1,5}

Luisa Carolina Borges KEIRALLA^{1,5}

Marcos Bianchini CARDOSO^{2,5}

Amílcar Castro de MATOS^{3,5}

Carlos Osvaldo TEIXEIRA^{4,5}

Maria Aparecida Barone TEIXEIRA^{4,5}

RESUMO

A granulomatose de Wegener é definida como uma vasculite de acometimento sistêmico, atingindo vias aéreas e rins na maioria dos casos. Sugere-se que seu mecanismo de lesão seja através de fenômenos auto-imunes, com a presença de anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos no soro dos pacientes acometidos.

¹ Acadêmicos, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas.

² Residente, Instituto do Coração, Universidade de São Paulo.

³ Serviço de Anatomia Patológica, Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas.

⁴ Disciplina de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.A.B. TEIXEIRA. E-mail: gecac@terra.com.br

⁵ Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-Clinica (GECAC), Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas.

Neste relato é descrito um caso de granulomatose de Wegener de rápida evolução para o óbito, com otite média aguda como primeira manifestação, além da coexistência de tireoidite de Hashimoto, manifestado por quadro de hipotireoidismo. A associação de outra doença auto-imune é pouco relatada e esse fato sugere a existência de algum fenômeno regulador em comum.

Termos de indexação: Granulomatose de Wegener, otite média aguda, tireoidite de Hashimoto, necrópsia, correlação anátomo-clínica.

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis is defined as a systemic vasculitis, reaching air ways and kidneys in most of the cases. It is suggested that its lesion mechanism is through auto-immune phenomena, with the presence of cytoplasmic anti-neutrophil antibodies in the affected patient's serum. This paper relates the case of a patient with Wegener's granulomatosis, which had fast evolution to death, and reports the necropsy findings. The patient suffered from acute medium otitis as first manifestation of the disease, besides the coexistence of Hashimoto thyroiditis, manifested by hypothyroidism. The association of these auto-immune diseases, which is seldom reported, suggests the existence of some common regulator phenomenon.

Index terms: *Wegener's granulomatosis, acute medium otitis, Hashimoto thyroiditis, necropsy, anatomic-clinical correlation.*

INTRODUÇÃO

A Granulomatose de Wegener (GW) é caracterizada por uma angíte necrotizante e necrose asséptica envolvendo as vias aéreas superiores, pulmão e rim, na maioria dos casos, sendo descrita inicialmente na década de 1930 por Klinger (1931) e Wegener (1939), citados por Silverberg¹. Pode ocorrer a forma disseminada, acometendo principalmente os olhos, ouvidos, pele, articulações, coração, sistema nervoso, mama, próstata, trato gastrointestinal, vulva e colo uterino^{2,4}.

Muitos dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes são inespecíficos, como mau estado geral, febre, anorexia, perda de peso, artralgia e mialgia^{3,4}. A doença nas vias aéreas superiores manifesta-se por sinusite, epistaxe, rinite, perfuração do septo nasal, estenose subglótica, desgarga nasal purulenta, ulceração da mucosa nasal e otite média

aguda. O acometimento pulmonar demonstra nódulos, infiltrados e cavitações à radiografia de tórax, além de tosse, hemoptise e pleurite. A doença nos rins é comum e costuma ser grave, levando à insuficiência renal, e é caracterizada por glomerulonefrite necrotizante segmentar e trombose glomerular³.

Acredita-se na existência de um mecanismo auto-imune na vasculite necrotizante sistêmica, com a presença de anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) no soro de pacientes acometidos, sendo esse achado considerado sensível e específico para GW^{3,5,6}. Outros autores descreveram a existência de anticorpos anti-porteinase 3 e anti-mieloperoxidase como mediadores fisiopatológicos da doença⁷.

De acordo com o *American College of Rheumatology*³ são considerados critérios diagnósticos para GW: 1) processo inflamatório nasal ou oral, com úlceras orais dolorosas ou não e

descarga nasal purulenta ou hemorrágica; 2) radiografia de tórax anormal, com presença de nódulos, infiltrados ou cavidades; 3) sedimento urinário anormal; 4) presença de processo granulomatoso na biópsia (mostrando inflamação granulomatosa na parede da artéria ou na área peri ou extravascular). A presença de dois dos quatro critérios tem sensibilidade de 88,2% e especificidade de 92,0%.

A literatura aponta diversos critérios histopatológicos para o diagnóstico de GW, entre eles os de Mark *et al.*⁸, Travis *et al.*⁹, Galateau *et al.*¹⁰, sendo que todos eles enfatizam que a GW é classificada como mais que uma vasculite, incluindo a necrose, geralmente granulomatosa, e extensa inflamação tecidual, sendo a interposição dessas lesões que determina a variedade de achados histopatológicos de um caso para outro¹¹.

A vasculite da GW geralmente acomete as artérias de médio calibre e veias, iniciando na camada íntima ou um infiltrado transmural, incluindo neutrófilos, eosinófilos e monócitos. Com o aumento do número de células inflamatórias pode haver o desenvolvimento de microabscessos, resultando em um granuloma intramural necrotizante².

Os achados anatomopatológicos incluem:

a) Macroscopia: condensação do parênquima pulmonar nos casos que se manifestam por hemorragia alveolar, às vezes apresentando pontilhado amarelado, que representa focos de necrose, ou até uma grande região de necrose coalescente, podendo apresentar áreas de cavitação²;

b) Microscopia: granuloma com necrose liquefativa no centro, células gigantes e necrose coalescente, dando um aspecto "geográfico". Os achados são divididos de acordo com os critérios de Mark *et al.*⁹, Travis *et al.*¹⁰, Galateau *et al.*¹¹, tendo em comum a presença de vasculite granulomatosa e infiltrado inflamatório. A lesão renal é de caráter inespecífico, focal, com glomerulite segmentar com tendência à rápida progressão, com formação de crescentes e fibrose².

O diagnóstico de GW não depende somente da presença dos achados macro e microscópico, mas

também da ausência de achados indicativos de outras doenças no diagnóstico diferencial, que compreende três categorias de doenças: síndromes hemorrágicas alveolares, infecções granulomatosas e outras vasculites². Incluem-se no diagnóstico diferencial: poliarterite nodosa, síndrome de Churg-Strauss, tuberculose, blastomicose, aspergilose, entre outras.

A coexistência de GW e outras doenças auto-imunes como a tireoidite de Hashimoto é pouco descrita na literatura internacional. Alguns autores sugerem a presença de um distúrbio imunológico associado entre as duas doenças^{12,13}.

RELATO DO CASO

Mulher de 39 anos, com história de otalgia bilateral há 22 dias, seguida de congestão nasal. Na internação, apresentou-se febril, com membranas timpânicas opacificadas e secreção purulenta à esquerda, obstrução nasal, além de estertores crepitantes em ápice do pulmão direito e lesão ulcerada na mucosa nasal, sendo feitos os diagnósticos de otite média aguda bilateral e broncopneumonia. Relatava hipotireoidismo (não investigado em nosso serviço) diagnosticado há 3 meses, em uso de Levotiroxina. A radiografia de tórax mostrou extensa imagem radiopaca em lobo superior direito e a biópsia de mucosa nasal demonstrou processo inflamatório ulcerativo e presença de células gigantes, com pesquisa negativa para bacilos álcool-ácido resistentes e fungos (Figura 1).

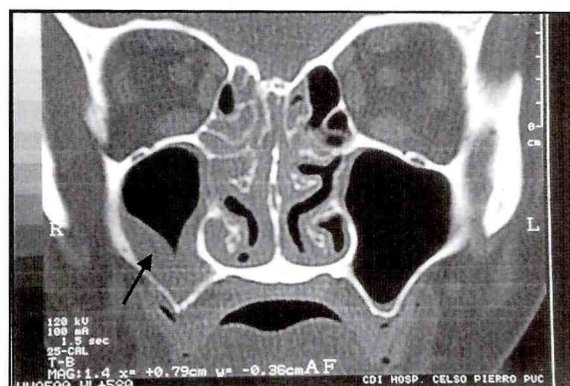


Figura 1. Tomografia da face mostrando velamento do seio maxilar direito (seta).

Os outros exames complementares solicitados revelaram sorologia negativa para HIV, hemoculturas negativas, baciloscopia do escarro negativa e sorologias negativas para blastomicose, aspergilose e histoplasmose. O hemograma mostrou leucocitose de 24 mil células/mm³ (VR: 5.000-10.000) com desvio à esquerda (metamielócitos e bastonetes) e hemoglobina variando de 11,0g/dL a 7,0g/dL (VR: 11,7-15,7) em dois dias. Dosagem de uréia sérica: 202mg/dL (VR: 10-50); creatinina: 5,6mg/dL (VR: 0,5-1,2); LDH: 2424 (VR: 240-480) U/L.

Durante a internação foi feita a hipótese de GW em vigência da história de infecção de vias aéreas, da alteração da imagem pulmonar, do achado de biópsia e manutenção da febre apesar da antibioticoterapia, sendo introduzida Metilprednisolona 40mg/dia a partir do quarto dia de internação.

No nono dia de internação apresentou insuficiência respiratória aguda, sendo necessária intubação orotraqueal e ventilação mecânica, com saída de grande quantidade de sangue pela cânula durante o procedimento. Manteve-se hemodinamicamente instável, apresentando insuficiência renal aguda seguida de óbito após quatro dias.

DISCUSSÃO

Os pulmões apresentaram aspecto de condensação à macroscopia e, à microscopia, hemorragia alveolar e arterite necrotizante, com presença de necrose "geográfica", células gigantes, microabscessos e granulomas não infecciosos, achados que possivelmente levaram à insuficiência respiratória e à febre permanente, além de possibilitarem a formação da imagem radiológica. As pesquisas por coloração de Zeihl e Grocott no material de necrópsia também foram negativas. Os rins mostraram glomerulopatia lobular, padrão típico na GW, e nefrite intersticial, justificando o quadro de insuficiência renal. Outro achado necroscópico foi a tireoidite de Hashimoto, correspondendo ao diagnóstico de hipotireoidismo primário, apesar de não possuímos os dados laboratoriais confirmatórios

(Figuras 2, 3, 4, 5, 6, 7, e 8). Alguns autores citaram existir uma maior probabilidade de desenvolver tireoidite associada nos pacientes com a forma disseminada da GW, que naqueles com a forma limitada da doença⁷. Estudos indicam existir antígenos HLA e outros marcadores genéticos envolvidos na patogênese de inúmeras doenças auto-imunes, como o B50, DR9¹⁴, DR1, DQw1¹⁵ na GW e DR4, DR5 na tireoidite de Hashimoto, sendo um possível mecanismo comum entre duas doenças.

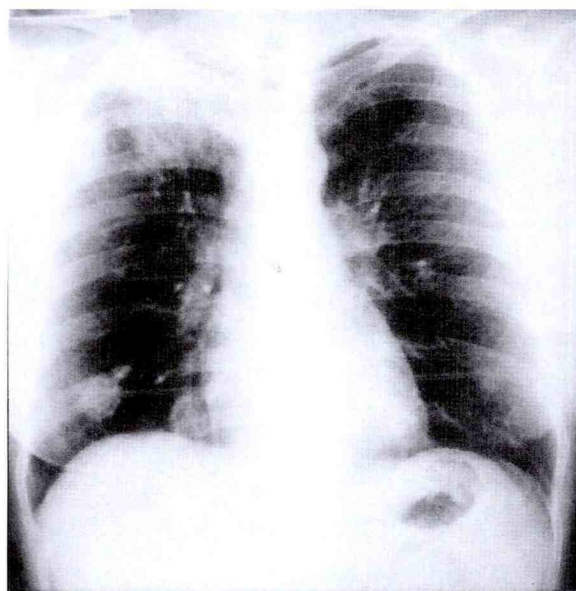


Figura 2. Radiologia de tórax em AP mostrando extensa imagem radiopaca em lobo superior direito.

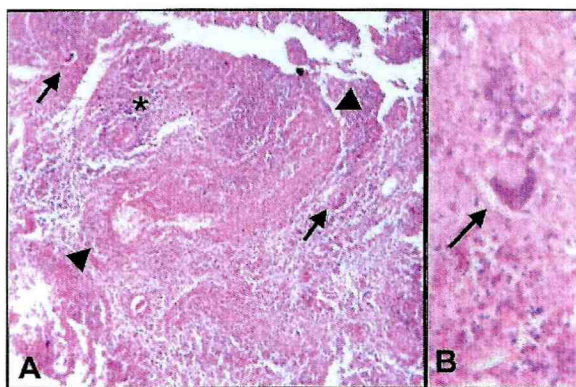


Figura 3. Fotomicrografia (FMG) de biópsia nasal mostrando: A) necrose (ponta de seta), vasculite (asterisco) e células gigantes (setas). (H&E 100X); B) Célula gigante (seta). (H&E 400X).

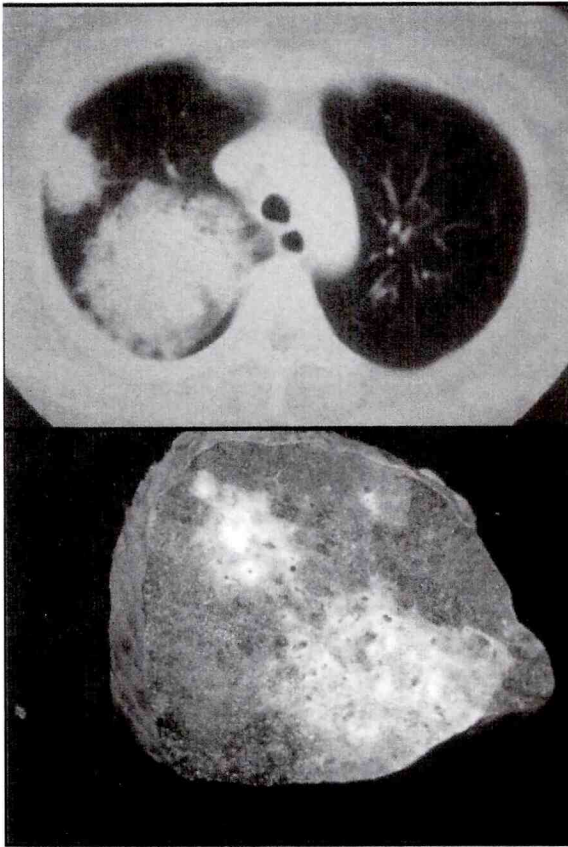


Figura 4. Tomografia de tórax mostrando opacidade heterogênea irregular, formada por nódulos confluentes. Corte tomográfico do pulmão direito fixado mostrando extensas áreas de necrose coalescente.

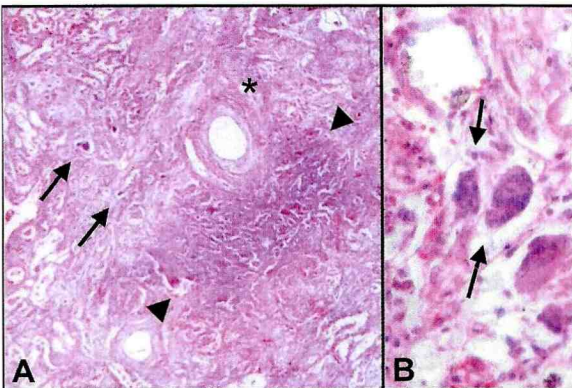


Figura 5. FMG do pulmão mostrando: A) necrose geográfica (ponta de seta), células epitelióides (setas) e vasculite (asterisco). (H&E 40X); B) Pormenor dos gigantócitos (setas). (H&E 400X).

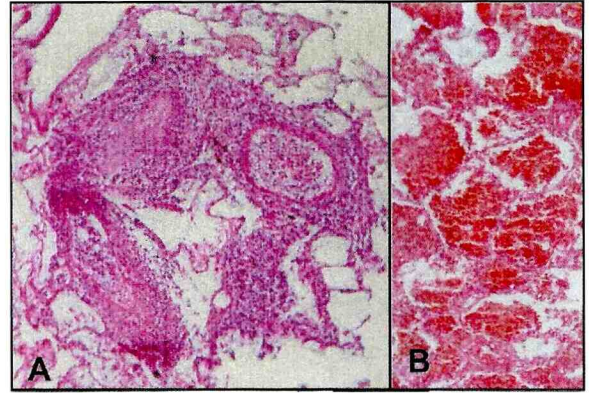


Figura 6. FMG do pulmão mostrando: A) Vasculite necrotizante (H&E 100X); B) Hemorragia alveolar. (H&E 40X).

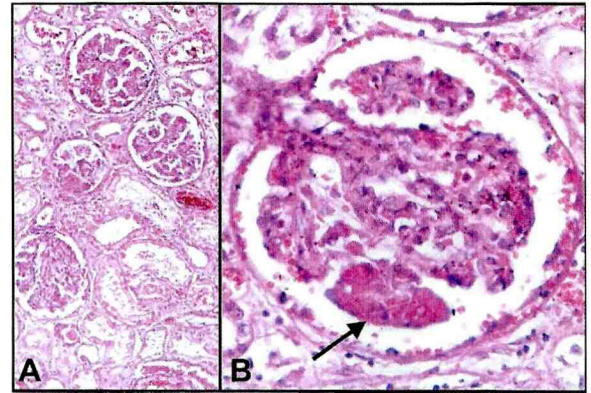


Figura 7. FMG do rim mostrando: A) esclerose segmentar focal e lobulação dos glomérulos. (H&E 100X); Pormenor, com massa hialina em região única do tufo capilar glomerular (seta). (H&E 400X).

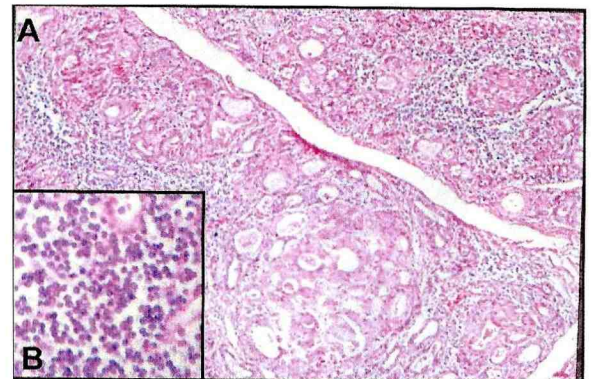


Figura 8. FMG da tireóide mostrando: A) processo inflamatório difuso, delimitando áreas de necrose e formação de pseudo nódulos. (H&E 40X); B) Pormenor do infiltrado inflama-tório linfocítico. (H&E 400X).

O estudo anatomopatológico do ouvido médio não foi realizado, pois não se dispunha de instrumental necessário para a retirada de material para análise.

As expressões e a extensão do acometimento da GW são variáveis, assim como a resposta do organismo frente à agressão.

Foram descritos na literatura casos de GW manifestando-se inicialmente com otite média aguda ou serosa, associada ao comprometimento de pares cranianos ou à presença de imagem pulmonar sugestiva¹⁶⁻²⁰; ou apresentando quadro inicial de otite média crônica²¹. No presente caso, assim como no relato de Leibecke & Schwartz²², observa-se a otite média aguda isolada como primeira manifestação da GW, presente, de acordo com Fauci *et al.*⁶, em 35% dos casos. Além disso, constatou-se também a rápida evolução da doença, antes mesmo da confirmação do diagnóstico em vida e início do tratamento específico, o que não ocorre na maioria dos casos. É descrito na literatura que aproximadamente 80% dos pacientes sem tratamento evoluem desfavoravelmente em um ano.

CONCLUSÃO

Foi possível, através do estudo necroscópico, confirmar a hipótese diagnóstica de Granulomatose de Wegener, mesmo na ausência das provas sorológicas, correlacionando os critérios clínicos e anatomopatológicos.

Além disso, através do achado de tireoidite de Hashimoto, pode-se constatar a causa do hipotireoidismo e verificou-se a presença de duas doenças auto-imunes concomitantes.

A presença de sintomas otológicos e ausência de manifestações iniciais no trato respiratório superior observada em nosso caso não é a apresentação usual, indicando que pacientes com otalgia prolongada, otite média recorrente, paralisia do nervo facial, mastoidite ou otite externa devem ter como diagnóstico diferencial a GW.

REFERÊNCIAS

1. Silverberg SG, *et al.* Principles and practice of surgical pathology and cytopathology. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1997. v.2.
2. Roberts T, Colby TV. Noninfectious Necrotizing Granulomatous Disorders. *In:* Spencer H, Hasleton PS. Spencer's pathology of the lung. 5th ed. London: McGraw Hill; 1996. p.835-63.
3. Leavitt RY, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis and Rheumatism* 1990; 33(8):1101-7.
4. De Remeé RA, McDonald TJ, Harrison EG, Coles DT. Wegener's granulomatosis. Anatomic correlates, a proposed classification. *Mayo Clin Proc* 1976; 51(12):777-81.
5. Fernandes SEM, Samara AM. Granulomatose de Wegener: análise clínica e histopatológica. *Rev Bras Reumatol* 1991; 31(6):218-22.
6. Fienberg R, Mark EJ, Goodman M, McCluskey RT, Niles JL. Correlation of antineutrophil cytoplasmic antibodies with the extrarenal histopathology of Wegener's (Pathergic) Granulomatosis and related forms of vasculitis. *Hum Pathol* 1993; 24(2):160-8.
7. Stone JH. Limited versus severe Wegener's granulomatosis: baseline data on patients in the Wegener's granulomatosis etanercept trial. *Arthritis Rheum* 2003; 48(8):2299-309.
8. Mark EJ, Matsubara O, Tan-Liu NS, Fienberg R. The pulmonary biopsy in the early diagnosis of Wegener's (pathergic) granulomatosis: A study based on 35 open lung biopsies. *Hum Pathol* 1988; 19(9):1065-71.
9. Travis WD, Hoffman SG, Leavitt RY. Surgical pathology of the lung in Wegener's granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1991; 51(4):315-33.
10. Galateau F, Loire R, Capron F. Pulmonary lesions in Wegener's disease. Report of the French anatomo-clinical research group. Study of 40 pulmonary biopsies. *Rev Mal Respir* 1992; 9:431-42.

11. Fienberg R. The Protracted Superficial Phenomenon in the Pathergic (Wegener's) Granulomatosis. *Hum Pathol* 1981; 12(5):458-67.
 12. Masor JJ, Gal AA, Livolsi VA. Case Report: Hashimoto's thyroiditis associated with Wegener's granulomatosis. *Am J Med Sci* 1994; 308(2):112-4.
 13. Armbruster C, Vetter N. Wegener's granulomatosis with splenic involvement and Hashimoto's lymphomatous thyroiditis. *Pneumologie* 1991; 45(1):28-31.
 14. Cotch MF, Fauci AS, Hoffman GS. HLA typing in patients with Wegener granulomatosis. *Ann Intern Méd* 1995; 122(8):635.
 15. Papiha SS, Murty GE, Ad'Hia A, Mains BT, Venning M. Association of Wegener's granulomatosis with HLA antigens and other genetic markers. *Ann Rheum Dis* 1992; 51(2):246-8.
 16. Lahoz ZMT, Martínez SJ, Martínez SG. Formas de presentación infrecuente de la enfermedad de Wegener. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54(2):102-6.
 17. Hofmann T, Kainz J, Koc C, Smolle KH, Brunner G. Isolated unilateral otitis with facial nerve paralysis as initial symptom of Wegener granulomatosis. An unusual clinical course. *Laryngorhinotologie* 1998; 77(6):352-4.
 18. Atula T, Honkanen V, Tarkkanen J, Jero J. Otitis media as a sign of Wegener's granulomatosis in childhood. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000; 543:48-50.
 19. Banerjee A, Armas JM, Dempster JH, Dempster JH. Wegener's granulomatosis: diagnostic dilemma. *J Laryngol Otol* 2001; 115(1):46-7.
 20. Almadori G, Trivelli M, Scarano E, Cadoni G. Misleading clinical features in Wegener's granulomatosis. A case report. *J Laryngol Otol* 1997; 111(8):746-8.
 21. Hartl DM, Aïdan P, Brugière O, Sterkers O. Wegener's granulomatosis presenting as a recurrence of chronic otitis media. *Am J Otolaryngol* 1998; 19(1):54-60.
 22. Leibecke RR, Schwartz W. Initial otologic manifestation of Wegener's granulomatosis. *HNO* 1994; 42(2):119-22.
- Recebido para publicação em 15 de junho de 2003 e aceito em 4 de maio de 2004.

RABDOMIOSSARCOMA VESICAL EM ADULTO

RHABDOMYOSARCOMA OF THE BLADDER IN ADULT PATIENT

Renata Eiras MARTINS¹

Laura Goes de SOUZA¹

Marcelo ALVARENGA²

Maria Cristina Furian FERREIRA³

Otávio Augusto Camara CLARK³

RESUMO

Os rabdomiossarcomas são neoplasias malignas do músculo esquelético, histologicamente subdivididos em embrionário ou botrióide, alveolar e pleomórfico. Esses tumores recapitulam a miogênese fetal, fator responsável pela imensa variedade de apresentações, as quais englobam desde formas extremamente primitivas até as bem diferenciadas. Para a detecção do rabdomioblasto neoplásico (determinante para o diagnóstico) se faz necessário o uso da imunohistoquímica, com os anticorpos específicos a antígenos musculares estriados, tais quais a mioglobina. De aparecimento mais comum até a segunda década de vida, sendo mais prevalente no sexo masculino e em caucasianos, localiza-se mais freqüentemente em cabeça e pescoço, seguido de trato genitourinário. Os sinais, os sintomas e o prognóstico são sítio-dependentes.

¹ Acadêmicas, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: L.G. SOUZA. E-mail: lauragoes@uol.com.br

² Setor de Anatomia Patológica, Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas, Brasil.

³ Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil.

As metástases são freqüentes para os linfonodos regionais, os pulmões, os ossos e mais raramente, a medula óssea.

Termos de indexação: sarcoma, imunohistoquímica, hematúria, metástase hepática, miossarcoma.

ABSTRACT

Rhabdomyosarcomas are malignant neoplasms of striated muscle, which are histologically subdivided in embryonal or botryoid, alveolar and pleomorphic types. These tumors mime the fetal myogenesis, a process that allows them to develop a great variety of forms, from primitive to well-differentiated ones. The diagnosis rests on the identification of striated-muscle differentiation and immunohistochemical stains, with the expression of striated muscle-specific myoglobin. Such tumors most frequently occur during the two first decades of life, and tends to affect white children more than nonwhites. Females are affected less commonly than males. It is more incident in head and neck, and genitourinary tract. Signs, symptoms and prognosis are site-dependent. Common sites of metastases include regional lymph nodes, lungs, bone and more rarely, bone marrow.

Index terms: sarcoma, immunohistochemistry, hematuria, liver metastasis, myosarcoma.

INTRODUÇÃO

Os rabdomyosarcomas são neoplasias malignas do músculo esquelético, histologicamente subdivididos em embrionário ou botrióide, alveolar e pleomórfico¹⁻³. Esses tumores recapitulam a miogênese fetal, fator responsável pela imensa variedade de apresentações, as quais englobam desde formas extremamente primitivas até as bem diferenciadas. Para a detecção do rabdomyoblasto neoplásico (determinante para o diagnóstico) faz-se necessário o uso da imunohistoquímica, com os anticorpos específicos a antígenos musculares, tais como a mioglobina, desmina e actina sarcomérica.

Pode apresentar-se em qualquer sítio anatômico, porém sua localização mais freqüente é na cabeça e no pescoço, seguida do trato genitourinário³⁻⁵. Esses tumores caracterizam-se por sua grande tendência a emitir metástases, sendo os linfonodos regionais, pulmões, ossos e a medula

óssea, os locais mais comuns. Metástases hepáticas são raramente descritas. Incidente até a segunda década de vida principalmente, é considerado evento raro na idade adulta - corresponde de 0,27% a 1,00% de todos os tumores vesicais^{1,2,5-11}.

O objetivo deste trabalho é apresentar um caso incomum de rabdomyosarcoma vesical do tipo embrionário com metástase hepática em paciente do sexo feminino de 37 anos.

RELATO DE CASO

R.A.C., sexo feminino, 37 anos, parda, iniciou em fevereiro de 2003 quadro de hematúria macroscópica acompanhada de dor pélvica de média intensidade, em peso e em cólica, a qual desaparecia com a micção, com polaciúria e ausência de febre.

Houve intensificação das dores e da freqüência miccional, sendo que no terceiro dia após o início

do quadro, apresentou hematúria abundante e micção involuntária, acompanhadas de palpitação e perda da consciência. Foi levada ao Hospital Municipal Mário Gatti, em choque hipovolêmico, permanecendo internada por oito dias. No quarto dia de internação foi realizada cistoscopia, sendo identificada lesão vegetante de 3cm no teto vesical. Na biópsia foi diagnosticado rhabdomyosarcoma embrionário com invasão da muscular (estudo imunohistoquímico positivo para vimentina, mioglobina, actina sarcomérica e desmina) (Figura 1).

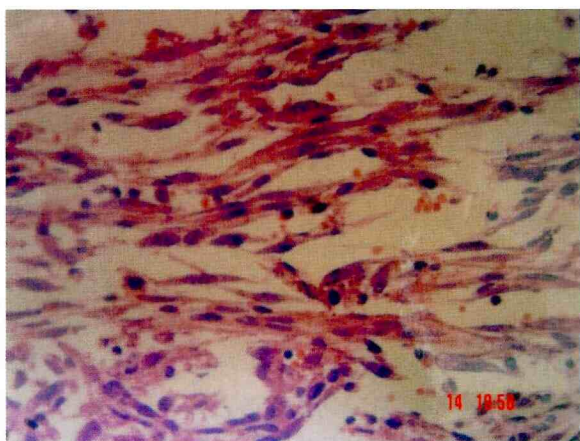


Figura 1. Células fusiformes com núcleos alongados. HE 400 X.



Figura 2. Tomografia Computadorizada de pelve não contrastada, antes do tratamento. Lesão em parede vesical (seta).

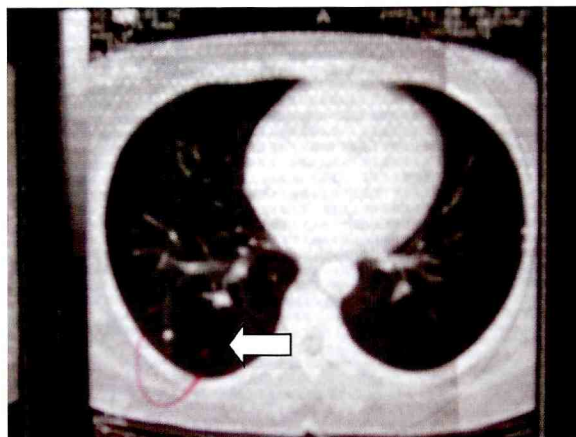


Figura 3. Tomografia computadorizada de tórax realizada após o tratamento mostrando imagem sugestiva de metástase pulmonar (seta).

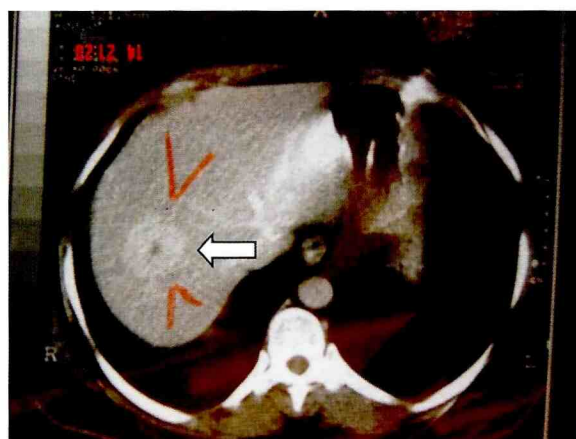


Figura 4. Tomografia Computadorizada abdominal após 5 ciclos de quimioterapia com VAC. Nova metástase hepática (seta).

Foram realizados exames de estadiamento (ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada e cintilografia óssea), observando-se somente a presença de única metástase hepática (Figura 2). Manteve quadro de hematúria persistente e anemia não complicadas. Encaminhada ao Serviço de Oncologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, onde foi iniciado tratamento quimioterápico paliativo com vincristina, adriamicina e ciclofosfamida (VAC). Após o primeiro ciclo houve regressão completa do

quadro de hematúria, tanto macroscópica quanto microscópica. Porém, passados cinco ciclos, evoluiu com novas metástases hepáticas e imagem pulmonar (detectadas em exames de reestadiamento realizados em outubro de 2003) (Figuras 3 e 4). Dessa forma, optou-se por mudança no esquema quimioterápico, o qual foi trocado por Cisplatina. Após dois ciclos, a paciente permanece clinicamente estável.

DISCUSSÃO

Um aspecto relevante é a gravidade da manifestação clínica inicial – hematúria evoluindo para choque hipovolêmico – afinal, como descrito na literatura, hematúria não complicada está presente na maioria dos casos de neoplasia vesical no adulto^{2,8,9}, enquanto na infância apresenta-se mais comumente como massa abdominal palpável⁴.

Devido à presença de metástase no momento do diagnóstico (estádio IV), não houve indicação de tratamento cirúrgico com intuito curativo. O diagnóstico de rhabdomyosarcoma foi possível graças à disponibilidade da técnica de imunohistoquímica, pois nessas neoplasias malignas indiferenciadas de células fusiformes, os diagnósticos diferenciais, apenas pela análise às colorações de rotina, incluíam: carcinoma sarcomatóide e outros sarcomas e até melanoma. A decisão terapêutica, caso não houvesse a disponibilidade desta técnica seria prejudicada, porém possível, dado que os esquemas de quimioterapia para sarcomas de todos os tipos usualmente incluem adriamicina.

Portanto, optou-se por quimioterapia paliativa com VAC. Como descrito em diversos estudos^{3,4,12,13}, este esquema é considerado como o que oferece melhor resposta, por apresentar 50% de taxa de remissão completa nesse estágio^{2,4,12}. Estes estudos foram realizados na população pediátrica, já que este tipo de tumor é mais comum na infância (constitui mais da metade de todos os tumores de partes moles da infância e raro na idade adulta^{4,5-11}, o que limita

o conhecimento do comportamento tumoral nesta faixa etária. A principal via de disseminação é a linfática, havendo também possibilidade de envolvimento da via hematogênica^{3,10}. No entanto, metástases à distância são menos comuns que as linfonodais. O fígado raramente é envolvido e a presença de metástase hepática no presente caso vem reforçar a hipótese de disseminação hematogênica, pois os linfonodos não estavam envolvidos, nas avaliações realizadas pelos estudos de imagem.

A revisão da literatura mostrou apenas três casos descritos em indivíduos de 30 a 50 anos e cinco em maiores de 70 anos^{2,6-8,10-13}, além de outros três casos os quais não publicaram a idade correta (média de 44 a 81 anos)⁹, havendo maior prevalência no sexo masculino³⁻⁵ como ocorre na infância. É mais incidente em caucasianos^{3,4} do que em negros ou asiáticos⁴. No que diz respeito à sobrevida, é favorável em crianças⁴; porém, em adultos, observa-se que o prognóstico é influenciado pelo estágio ao diagnóstico: dos cinco indivíduos que evoluíram à morte, três apresentavam estágio IV^{9,11-13}, com sobrevida média de 6 semanas, enquanto os cinco sobreviventes apresentavam estágio I, com média de seguimento de 20,5 meses^{2,6-9}.

CONCLUSÃO

Trata-se de uma neoplasia agressiva, de crescimento rápido, já se manifestando com hematúria grave. A identificação precisa do tumor dependeu da técnica de imunohistoquímica, que é dispendiosa mas necessária. A experiência para uma melhor condução destes casos só poderá ser adquirida se as técnicas para identificação histogenética adequada do tumor tornar-se disponível mais amplamente.

O estadiamento clínico correto destes tumores é importante para que se escolha adequadamente o esquema terapêutico. Com isso, evita-se cirurgia radical, desnecessária em pacientes com doença

metastática, a qual poderia comprometer a qualidade de vida, sem melhora da sobrevida.

REFERÊNCIAS

1. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins: patologia estrutural e funcional. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
2. Puerto JH, Alvarez EL, Zabaleta MS, Gomez MC, Fernandez JS, Leo JP. Rbdomiosarcoma pleomórfico vesical en un varón adulto. A propósito de un caso. Arch Esp de Urol 1990; 43(4):413-5.
3. Kaefer M, Rink RC. Genitourinary rhabdomyosarcoma treatment options. Urol Clin North Am 2000; 27(3):15-24.
4. Arndt CA, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. N Engl J Med 1999; 341(5):342-52.
5. Parham DM. Pediatric Neoplasia: Morphology and Biology. Philadelphia: Lippincott - Raven; 1996. p.87-100.
6. Yasui T, Tanaka H, Sasaki S, Kohri K. Rhabdomyosarcoma of the bladder in an adult. Urol Int 1999; 63(2):144-6.
7. Taylor RE, Busuttil A. Case report: adult rhabdomyosarcoma of bladder, complete response to radiation therapy. J Urol 1989; 142(5): 1321-2.
8. Puneekar SV, Sane SY, Patel B, Pardanani DS. Embryonal rhabdomyosarcoma of urinary bladder in an adult. J Postgrad Med 1982; 28(3):174-6.
9. Sen SE, Malek RS, Farrow GM, Lieber MM. Sarcoma and carcinosarcoma of the bladder in adults. J Urol 1985; 133(1):29-30.
10. Ghyoot Y, Kaeckenbeeck B, Willem C, Backer E, Gianasso C, Schitz A. Le rhabdomyosarcome vésical de l'adulte. Acta Urol Belg 1978; 46(1):17-22.
11. Martinez JCM, Merino RD, Cordeiro JMD, Gonzalez BB, España AP, Garcia EL. Rbdomiosarcoma embrinario vesical del adulto. Arch Esp Urol 1994; 47(8):803-5.
12. Zarabi CM, Huntrakoon M, Fine KD. Disseminated rhabdomyosarcoma of the urinary bladder in an adult. South Med J 1987; 80(4):526-9.
13. Ahlering TE, Weintraub P, Skinner DG. Management of adult sarcomas of the bladder and prostate. J Urol 1988; 140(6):1397-9.

Recebido para publicação em 9 de março e aceito em 1 de junho de 2004.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A *Revista de Ciências Médicas* publica artigos originais relacionados com as diversas áreas da saúde, buscando incentivar a produção de trabalhos interdisciplinares, nas seguintes categorias: **Artigos originais**: contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita que possam ser reproduzidos. **Revisão**: destinada a englobar os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante a análise e interpretação de bibliografia pertinente. Serão publicados apenas 2 trabalhos/fascículos. **Atualização**: destinada a relatar informações publicadas sobre tema de interesse para determinada especialidade. **Notas Prévias**: notas relatando resultados prévios ou preliminares de pesquisas em andamento. **Opinião**: opinião qualificada sobre tópico específico em medicina e ciências correlatas. **Resumos**: resumo de dissertações de Mestrado, teses de Doutorado ou Livre Docência, apresentadas em instituições brasileiras e/ou estrangeiras; de livros ou trabalhos científicos. **Resenha**: (apenas sob convite) resumo crítico de livros e de artigos publicados em outras revistas científicas. Compreende também: **Relatos de casos**. Os conceitos emitidos nos artigos e na comunicação são de total responsabilidade dos autores. Não serão aceitos ensaios terapêuticos.

Submissão dos trabalhos. Os trabalhos submetidos à apreciação devem ser acompanhados de carta do autor responsável autorizando a publicação. Uma vez aceitos não poderão ser reproduzidos total ou parcialmente, sem autorização do Editor. A reprodução dos trabalhos de outros periódicos deverá ser acompanhada da menção da fonte, dependente ainda da autorização do Editor. Os artigos submetidos serão avaliados por pelos menos dois revisores, em procedimento sigiloso quanto a identidade tanto do(s) autor(es) quanto dos revisores. Caso haja utilização de **figuras** ou **tabelas** publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso. Resultados de pesquisas relacionados a serem humanos devem ser acompanhados de cópia do parecer do Comitê de Ética da Instituição de origem, ou outro credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde.

Apresentação do manuscrito. Enviar os manuscritos ao Núcleo de Editoração da Revista de Ciências Médicas em três cópias, preparados em espaço duplo, com fonte tamanho 12 e limite máximo de 25 páginas para Artigos **Originais** ou de **Revisão**, 10 páginas para **Atualização** e **Relatos de Casos**, 5 páginas para **Notas Prévias**, **Opinião** e **Resenhas**. Para esclarecimento de eventuais dúvidas quanto a forma, sugere-se consulta a este fascículo. Aceitam-se contribuições em português, espanhol ou inglês. Após aprovação final encaminhar em disquete 3,5", empregando editor de texto MS Word versão 6.0 ou superior.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The "*Revista de Ciências Médicas*" publishes articles related to the several fields of health, with the purpose of stimulating the production of interdisciplinary works, in the following categories: **Original articles**: contributions to disseminate results of inedited original research that can be reproduced. **Review**: article including the available knowledge about a particular subject, through the analysis and interpretation of the relevant bibliography. Only 2 papers/ issue will be published. **Current Comments**: article reporting information published about a subject of interest to a particular specialty. **Previous Notes**: notes reporting previous or preliminary results of researches in progress. **Opinion**: qualified opinion on a specific topic in medicine and correlated sciences. **Abstracts**: abstract of Mastership dissertations, Doctorate or Free Teaching thesis, presented in Brazilian and/or foreign institutions; abstract of books or scientific researches. **Book Reviews: (by invitation only)** critical abstract of books and of articles published in other scientific periodicals. It also includes **Case Reports**. The concepts emitted in the articles and communication are of total responsibility of the authors. Therapeutic essays will not be accepted.

Submission of manuscripts. Manuscripts submitted to appreciation must be accompanied by a letter from the author authorizing the publication. Once accepted the manuscripts cannot be partially or totally reproduced without authorization of the Board of Editors. Reproduction of articles from other periodicals depends on the authorization of the Editor and must be accompanied by the citation of the source. The articles submitted to the Revista will be evaluated by at least two referees, and the identity of both the author(s) and the referees will be kept in secret. Enclosed should be a document of permission to reproduce published figures or tables. Results of researches related to human beings will be a priority for publication when accompanied by judgement of the Committee of Ethics from the Institution of origin.

Manuscript presentation. Manuscripts should be sent to Revista de Ciências Médicas/Núcleo de Editoração in three copies typed in double space, font size 12, and with a maximum of 25 pages for **Original** or **Review Articles**, 10 pages for **Actualities** and **Case Reports**, 5 pages for **Previous Notes**, **Opinion** and **Book Reviews**. Consultation of this issue is suggested for further information about presentation. Manuscripts in Portuguese, Spanish or English are accepted. After final approval a 3.5" diskette in MS Word 6.0 version or higher should be sent.

Página de título. A primeira lauda do original deverá conter: **a)** título do artigo (em português e em inglês); **b)** nome completo de todos os autores; **c)** indicação da Instituição em que cada autor está afiliado, acompanhada do respectivo endereço; **d)** nome do Departamento e da Instituição no qual foi realizado; **e)** indicação do autor responsável para troca de correspondência; **f)** se subvencionado, indicar nome da agência de fomento que concedeu o auxílio e respectivo número do processo; **g)** se extraído de dissertação ou tese, indicar título, ano e instituição onde foi apresentada; **h)** se apresentado em reunião científica, indicar nome do evento, local e data de realização.

Resumo. Todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 e no máximo de 250 palavras. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do *abstract* em inglês. Para os artigos originais os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados informando local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

Unitermos. Deverão acompanhar o resumo, um mínimo de três e o máximo de 5 palavras-chave descritoras do conteúdo do trabalho, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme.

Estrutura do texto. Com exceção dos manuscritos apresentados como Nota Prévia, Opinião ou Resenha, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos: **Introdução:** deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Metodologia: deve conter descrição clara e sucinta, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, dos seguintes itens:

- procedimentos adotados;
- universo e amostra;
- instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação,
- tratamento estatístico.

Resultados: sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas, e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto. Tabelas, quadros e figuras devem ser limitadas a 5 no conjunto e numerados consecutiva e

Title page. The first page of the original paper should contain: **a)** the title of the article (in Portuguese and in English); **b)** the complete name of each author; **c)** the institutional affiliation of each author and the respective address; **d)** the name of the Department and the Institution where the work was carried out; **e)** the author to whom mail should be sent; **f)** if subsidized, the name of the supporting agency that granted the aid and the respective process number; **g)** if extracted from a dissertation or thesis, the title, year and institution where it was presented; **h)** if presented in a scientific meeting, the name, place and date of the event.

Abstract. All papers submitted in Portuguese or Spanish must be accompanied by an abstract with a minimum of 100 words and a maximum of 200 words in both the original language and in English. Articles submitted in English must be accompanied by an abstract in Portuguese besides the abstract in English. For the original articles the abstracts should be structured with emphasis on objectives, basic methods applied giving information about place, population and research sampling, results and more relevant conclusions, considering the objectives of the work, and follow-up studies should be indicated. For the other categories of articles, the format of the abstracts should be narrative, but they should contain the same informations.

Uniterms. The abstract must be accompanied by a minimum of three and a maximum of five key words which describe the contents of the paper, using the Bireme descriptors in Science of Health - DeCS.

Structure of the text. With the exception of manuscripts presented as Previous Notes, Opinion or Book Review, all papers must follow the formal structure for scientific research texts: **Introduction:** this should contain a review of up-to-date literature related to the theme and relevant to the presentation of the problem investigated; it should not be extensive, unless it is a manuscript submitted as a Review Article. **Methodology:** this should contain clear and concise description of the following items accompanied by the respective bibliographic reference:

- procedures adopted;
- universe and sample;
- instruments of measurement and tests of value and trustworthiness, if applicable;
- statistical analysis.

Results: they should be presented, when possible, in self-explanatory tables or figures, accompanied by statistical analysis. Repetition of data should be avoided. Tables, plates and figures must be numbered consecutively and independently in Arabic numerals, in the same order in which they are cited in the

independentemente, com algarismos arábicos de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto (NBR 12256/1992). O autor responsabiliza-se pela qualidade de desenhos, ilustrações e gráficos, que devem permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7,5 e 16,0cm, respectivamente). Sugere-se nanquim ou impressão de alta qualidade. Ilustrações coloridas não são publicadas a não ser que sejam custeadas pelos autores. **Discussão:** deve explorar adequada e objetivamente os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura. **Conclusão:** apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. Se incluídas na seção *Discussão*, não devem ser repetidas.

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver. A ordem de citação no texto obedecerá esta numeração. Recomenda-se não ultrapassar o número de 30 referências. Nas referências com 2 até o limite de 6 autores, citam-se todos os autores; acima de 6 autores, citam-se os 6 primeiros autores seguido de *et al.* As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

Citações bibliográficas no texto: Deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, sobrescrito, após a citação, e devem constar da lista de referências.

Livros

Adolfi M. A terapia familiar. Lisboa: Editorial Veja; 1982. (Clássicos médicos, 20).

Capítulo de Livros

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

Dissertações e Teses

Silva LCB. Aspectos da fotoestimulação intermitente em pacientes com epilepsia: Teófilo Otoni [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2000.

text, and on individual and separated sheets of paper, with indication of the localization in the text (NBR 12256/1992). The author is responsible for the quality of drawings, illustrations and graphics, which should be sufficiently clear to permit reduction to the size of one or two columns (7,5 and 16,0 cm, respectively). China ink or high quality printing are suggested. Colored illustrations are not published unless the expenses are met by the authors. **Discussion:** results should be explored properly and objectively, and should be discussed with the observation of previously published literature. **Conclusions:** the relevant conclusions should be presented, in accordance with the objectives of the article, and follow-up studies should be indicated. Information included in "Discussion" should not be repeated here.

Acknowledgements: acknowledgements in a paragraph not superior to three lines and addressed to institutions or persons that made a significant contribution to the production of the article can be presented.

References: these must be consecutively numbered in the order in which they were cited for the first time in the text, based on Vancouver style. The order of citation in the text must follow these numbers. It is recommended not to exceed 30 references. In the references with 2 up to the limit of 6 authors, all the authors are cited; above 6 authors, list the first 6 authors followed by *et al.* Abbreviations of the titles of the periodicals cited must be in accordance with the *Index Medicus*.

The exactitude of the references is of the responsibility of the authors.

Bibliographic citations in the text: These must be presented in numerical order, in Arabic numerals, half line above and after the citation, and they must be in the list of references.

Books

Adolfi M. A terapia familiar. Lisboa: Editorial Veja; 1982. (Clássicos médicos, 20).

Chapters in a book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

Dissertations and thesis

Silva LCB. Aspectos da fotoestimulação intermitente em pacientes com epilepsia: Teófilo Otoni [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2000.

Artigos de periódicos

Blumenthal P, Gaffikin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K, et al. Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV and Pap smear. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72:47-53.

Trabalhos de Congressos, Simpósios, Encontros, Seminários e outros

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

Material eletrônico**Periódicos eletrônicos, artigos**

Sabbatini RME. A história da terapia por choque em psiquiatria. *Cérebro & Mente* [periódico online] dez. 1997/fev. 1998 [Acesso em 12 ago. 2000]; (4). Disponível em: <http://www.epub.org.br/cm/n04/historia/shock.htm>

Monografia em um meio eletrônico

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Entendendo o meio ambiente [monografia online]. São Paulo; 1999. [Acesso em: 8 mar. 1999]; v.1. Disponível em: <http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver) (<http://www.icmje.org>).

Anexos e/ou Apêndices: Incluir apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá à Comissão Editorial julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e Siglas: Deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado por extenso quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

LISTA DE CHECAGEM (Enviar preenchida com o original)

- Declaração de responsabilidade e transferência de Direitos Autorais assinada por cada autor
- Enviar ao editor três vias do manuscrito (1 original e 2 cópias)
- Incluir título do manuscrito, em português e inglês
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências está reproduzido com letras *Times New Roman*, corpo 12 e espaço duplo, e margens de 3 cm

Articles of periodicals

Blumenthal P, Gaffikin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K, et al. Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV and Pap smear. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72:47-53.

Papers presented in congress, symposiums, meetings, seminars and others

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

Electronic documents**Electronic periodicals, articles**

Sabbatini RME. A história da terapia por choque em psiquiatria. *Cérebro & Mente* [periódico online] dez. 1997/fev. 1998 [Acesso em: 12 ago. 2000]; (4). Disponível em: <http://www.epub.org.br/cm/n04/historia/shock.htm>

Monograph

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Entendendo o meio ambiente [monografia online]. São Paulo; 1999. [Acesso em: 8 mar. 1999]; v.1. Disponível em: <http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>

Consultation of the rules of the *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver) is recommended for other examples (<http://www.icmje.org>).

Enclosures and/or Appendices: They should only be included when indispensable to the comprehension of the text. The Editorial Committee will judge the necessity of their publication.

Abbreviations and Symbols: They should follow a standard, being restricted to those conventionally used or sanctioned by use, accompanied by the meaning in full when they are cited for the first time in the text. They should not be used in the title or in the abstract.

MANUSCRIPT CHECKLIST (Send it filled out with the original paper)

- Declaration of responsibility and copyright transfer signed by each author
- Send the original manuscript and three copies to the editor
- Include the title of the manuscript in Portuguese and English
- Check that the text, including, abstract, tables and references is presented in *Times New Roman* type, font size 12, and is double-spaced with margins of 3 cm

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Incluir título abreviado (<i>short title</i>) com 40 caracteres, para fins de legenda, em todas as páginas impressas <input type="checkbox"/> Incluir resumos estruturados para trabalhos e narrativos para manuscritos que não são de pesquisa, com até 150 palavras nos dois idiomas português e inglês, ou em espanhol nos casos em que se aplique, com termos de indexação <input type="checkbox"/> Legenda das figuras e tabelas <input type="checkbox"/> Página de rosto com as informações solicitadas <input type="checkbox"/> Incluir nome de agências financiadoras e o número do processo <input type="checkbox"/> Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, ano de defesa e número de páginas <input type="checkbox"/> Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo <i>Vancouver</i>, numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto e se todas estão citadas no texto <input type="checkbox"/> Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas <input type="checkbox"/> Parecer do Comitê de Ética da Instituição para pesquisa com seres humanos | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> <i>Include the short title with 40 caracteres, as the running title</i> <input type="checkbox"/> <i>Include structured abstracts for papers and narrative for manuscripts other than research papers, with a maximum of 150 words in both Portuguese and English, or in Spanish when applicable, with index terms</i> <input type="checkbox"/> <i>Legend of figures and tables</i> <input type="checkbox"/> <i>Title page with the information requested</i> <input type="checkbox"/> <i>Include the name of the financing agencies and the number of the process</i> <input type="checkbox"/> <i>Acknowledge, when appropriate, that the article is based on a thesis/dissertation, giving the title, name of the institution, pages and the year of the defense</i> <input type="checkbox"/> <i>Check that the references are standardized according with Vancouver style, these must be consecutively numbered in the order in which they were cited for the time in the text, and that all are mentioned in the text</i> <input type="checkbox"/> <i>Include permission from the editors for the reproduction of published figure or tables</i> <input type="checkbox"/> <i>Judgment of the Committee of Ethics from Institution for Researchs with human beings.</i> |
|---|--|

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Cada autor deve ler e assinar os documentos (1) Declaração de Responsabilidade e (2) Transferência de Direitos Autorais.

Primeiro autor: _____ **Título do manuscrito:** _____

Autor responsável pelas negociações:

1. Declaração de responsabilidade: Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declarações de responsabilidade nos termos abaixo:

- certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo;

- certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Ciências Médicas, quer seja no formato impresso ou no eletrônico, exceto o descrito em anexo.

DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER

Each author should read and sign documents (1) Declaration of Responsibility and (2) Copyright Transfer.

First author: _____ **Title of manuscript:** _____

Author responsible for the negotiation:

1. Declaration of responsibility: All these listed as authors should sign a Declaration of Responsibility as set out below:

- "I certify that I have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content, and that I have not omitted any connection or financing treaty between the authors and companies that might have interest in the publication of this article.

- I certify that the manuscript represents original work and that neither this manuscript nor one with substantially similar content under my authorship has been published or sent to another periodical and will not be sent while it is being considered for publication in *Revista de Nutrição*, whether it is in printed or electronic format, except as described in attached information.

- I certify that (1) I have contributed substantially to the conception and planning or analysis and interpretation of the data; (2) I have contributed significantly to the preparation of the draft or to the critical revision of the content; and (3) I participated in the approval of the final version of the manuscript.

2. Transferência de Direitos Autorais: "Declaro que em caso de aceitação do artigo a Revista de Ciências Médicas passa a ter os direitos autorais a ele referentes, que se tornarão propriedade exclusiva da Revista, vedado qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei constar o competente agradecimento à Revista".

Assinatura do(s) autor(es) Data

2. Copyright Transfer: "I declare that should the article be accepted by the Revista de Ciências Médicas, I agree that the copyright relating to it shall become the exclusive property of the Faculdade de Ciências Médicas da PUC-Campinas, that each any and every reproduction is prohibited whether total or partial, anywhere else or by any other means whether printed or electronic, without the prior and necessary authorization being requested and that if obtained, I shall take due acknowledgement of this authorization on the part of the Faculdade de Ciências Médicas".

Signature of the author(s) Date

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

Capa impressa em papel supremo 240g/m² e miolo no papel couchê fosco 90g/m²

Capa/Cover

Katia Harumi Terasaka

Editoração/Composition

Beccari Propaganda e Marketing

E-mail: editora@beccari.com.br

Impressão/Printing

Gráfica Editora Modelo Ltda

Tiragem/Edition

1500

Distribuição/Distribution

Sistema de Bibliotecas e Informação da PUC-Campinas.

Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio

ARTIGOS ORIGINAIS

Case management survey of diabetes in pregnancy

Programa de educação nutricional para mães de baixa renda em processo de capacitação profissional: estudo sobre os efeitos na composição da dieta familiar

Fisioterapia respiratória por vibro-compressão torácica não ocasiona refluxo da dieta enteral do estômago para a orofaringe

Efeitos agudos do exercício dinâmico de baixa intensidade sobre a variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial de indivíduos normotensos e hipertensos leves

Perfil epidemiológico das fraturas do fêmur proximal no paciente idoso

ARTIGOS DE REVISÃO

Lupus eritematoso sistêmico e gravidez

A controvérsia sobre a ação das vitaminas antioxidantes na prevenção de doenças cardiovasculares

ATUALIZAÇÃO

Transtorno do déficit de atenção

RELATOS DE CASO

Granulomatose de Wegener associada a tireoidite de Hashimoto: correlação anátomo-clínica em caso com necrópsia

Rabdomiossarcoma vesical em adulto

ORIGINAL ARTICLES

Diabetes e gravidez: avaliação de serviço de obstetrícia

Nutritional education program for low income mothers in a professional qualification process: study on the effects in the family diet composition

Absence of gastroesophageal reflux of enteral diet to oropharynx on patients submitted to respiratory physiotherapy by thoracic vibro-compression

Acute effects of low intensity dynamic exercise on heart rate variability and blood pressure of normotensive and mild hypertensive individuals

Epidemiological profile of fractures of the femur proximal in elderly patients

REVIEW ARTICLES

Systemic lupus erythematosus and pregnancy

The controversy about the effect of antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular diseases

CURRENTS COMMENTS

Attention deficit disorder

CASE REPORTS

Wegener's granulomatosis associated to Hashimoto thyroiditis: anatomo-clinical correlation in a case with necropsy

Rhabdomyosarcoma of the bladder in adult patient