



# CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA

JAN. A DEZ. - 2003 ▼ VOL. XVI ▼ Nºs 1, 2, 3 E 4

## ÍNDICE

### COGNIÇÃO

Mario Barreto Corrêa Lima ..... 2

### A HISTÓRIA DA LOUCURA E A CONCEPÇÃO DO INCONSCIENTE

Terezinha de Souza Agra Belmonte ..... 4

### CONDROMALÁCIA PATELAR POR DESEQUILÍBRIO DO QUADRÍCEPS FEMORAL

Ana Paula Quintella Lorena de Oliveira e outros ..... 26

### ALTERAÇÕES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS RELACIONADAS AO *DIABETES MELLITUS*

#### (REVISÃO BIBLIOGRÁFICA)

João Carlos Nepomuceno Gonçalves e Maria Cecília da Fonseca Salgado ..... 47

### AVALIAÇÃO DO USO DAS VITAMINAS C e E COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DO *DIABETES MELLITUS TIPO 2*

Mário Barreto Corrêa Lima e outros ..... 65



## EXPEDIENTE

Editor - **MÁRIO BARRETO CORRÊA LIMA**

Editor Adjunto - **ROGÉRIO LORENA DE OLIVEIRA**

### CONSELHO EDITORIAL

Pietro Novellino (Cirurgia Geral)

Antônio Carlos Ribeiro Garrido Iglesias (Cirurgia Geral)

Azor José de Lima (Pediatria)

Maria da Cunha Gomes (Medicina Familiar e Comunitária)

Maria Adelaide Andrade Dancour (Reumatologia)

Roseland Schmidt Rondon (Gastroenterologia)

Carlos Eduardo Brandão Mello (Gastroenterologia)

Carlos Alberto Basílio de Oliveira (Anatomia Patológica)

Maurício Celidônio Yelpo (Medicina Interna)

Mário Luiz Pellon Santos Moreira (Psiquiatria)

Marília de Abreu Silva (Infectologia)

Paulo Couto (Ortopedia)

Nelson Salém (Fisiatria)

Mair Simão Nigri (Cardiologia)

Maria Lúcia Elias Pires (Endocrinologia)

Terezinha de Jesus Agra Belmonte (Endocrinologia Infantil)

Sérgio Arthur Furtado Machado (Parasitologia)

Carlos Modesto Solano (Cirurgia Gastroenterológica)

Maria Cecília da Fonseca Salgado (Reumatologia)

### Assistência Administrativa

Jorge Antônio de Melo Sant'Ana

Mário Ferreira

Mauricio Pedrosa da Silva

Pedro Antonio André da Costa

Vagner Miranda Vieira da Cunha

### Projeto Gráfico e Diagramação

Eduardo Vilarin

## NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Os **Cadernos Brasileiros de Medicina** são uma publicação oficial da Sociedade de Incentivo à Pesquisa e ao Ensino (SIPE) visando publicar os vários trabalhos elaborados pelo grupo de professores e alunos do Serviço do Professor Mário Barreto Corrêa Lima, Clínica Médica “A”, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO). Aceitará também, trabalhos originais de outros Serviços e Universidades, desde que não tenham sido previamente publicados em outros periódicos e que sejam classificados em um dos seguintes tópicos: artigos originais; trabalhos sobre atualização e revisão; resenha científica; cartas ao editor e outros, a critério do Conselho Científico.

Os originais deverão ser enviados em duplicata, datilografados em espaço duplo, utilizando-se papel formato ofício. Na primeira página deverão constar apenas o título do trabalho, os nomes dos autores, o centro em que foi realizado o estudo, os títulos dos autores e o endereço para correspondência.

A citação de drogas e produtos farmacêuticos deve ser feita utilizando-se apenas a nomenclatura farmacológica.

Tabelas, gráficos, figuras e fotografias devem ser apresentadas no final do trabalho, colocadas em folhas separadas, com as legendas datilografadas ao pé de cada ilustração. Estas ilustrações devem ser sempre enviadas em forma de fotografias em branco e preto, contendo no verso o título do trabalho e nome do autor, escrito a lápis.

As referências bibliográficas devem ser apresentadas em folhas separadas e os trabalhos deverão estar dispostos na ordem alfabética dos sobrenomes dos autores, numerados consecutivamente. As referências deverão ser completas, incluindo o nome de todos os autores e obedecendo à seguinte sistematização: número de ordem da referência, ponto, sobrenome do autor, vírgula, iniciais do nome do autor, ponto e vírgula, sobrenome dos co-autores, vírgula, iniciais dos nomes dos co-autores, ponto, título do trabalho, ponto, nome abreviado do periódico, volume, número da revista entre parênteses, dois pontos, página, vírgula, ano e ponto.

As afirmações e opiniões emitidas são de responsabilidade exclusiva do(s) autor(es).

Os **Cadernos Brasileiros de Medicina** circularão anualmente nos meses de março, junho, setembro e dezembro, formando um volume.

A citação da revista deve ser efetuada da seguinte forma: **Cad Bras Med.**

Toda correspondência e envio dos trabalhos deverá ser feita para:

Prof. Mário Barreto Corrêa Lima (Editor)  
Rua Figueiredo Magalhães, 286 / 309 - Copacabana  
Rio de Janeiro - RJ  
CEP - 22031-010  
e-mail: sipecma@alternex.com

Endereço Eletrônico:  
<http://www.unirio.br/ccbs/revista>

CBM. Cadernos Brasileiros de Medicina (Online)  
ISSN 1677-7840

## EDITORIAL

## COGNIÇÃO

Como lembrou recentemente Tennembaum, em editorial da revista *21st Century, Winter, 2000/2001*, desde tempos antigos, até o presente momento, três classes fundamentais ou domínios de fenômenos são considerados na tentativa de entendimento da organização do Universo. A primeira ocorre na matéria inerte ou não viva. Uma segunda diz respeito aos processos vivos, objetos de estudo da biologia e finalmente, uma terceira, própria dos processos ligados à atividade cognitiva da mente humana.

Durante muitos anos profunda discussão permeou o entendimento da relação entre as duas primeiras classes. Só os elementos vivos poderiam dar lugar à matéria viva, posição defendida pelos vitalistas. Os progressos da química, da física, da biologia molecular, da genética puderam explicar praticamente todas as reações ocorridas nos organismos vivos, tornando tênues as diferenças entre os dois domínios. É de certo modo uma volta a uma discussão assemelhada de mais de quinhentos anos, já resolvida por Nicolau de Cusa, a da quadratura do círculo. O segredo da atividade de átomos e moléculas parece ser a modificação imposta por um campo quântico-eletromagnético comum, que impõe o acoplamento de processos ocorrendo de forma simultânea em diferentes locais, dentro dos tecidos vivos.

Vernadsky o genial biogeoquímico russo (1863-1945), grande estudioso da biosfera, em sua obra homônima, escrita num *séjour* na Sorbonne em 1925, primeiro publicada na Rússia em 1926, três anos depois na França e inexplicadamente sendo traduzida para o inglês, tão somente 60 anos depois, desenvolveu o conceito, que modestamente ele mesmo atribui a E. Suess, 1875 e que ganha a esfera científica, merecendo da UNESCO a criação do grande programa *Man and Biosphere* dos anos setenta (*La Biosphere*, republicada por Seuil, Points-Sciences, Paris, 2002). Estudando de forma pioneira a interação dos seres vivos com a “natureza morta” em escala total, em tempo geológico, demonstrou que eles são a maior força a influir na criação-produção de energia na crosta terrestre. Mais do que isto chamou a atenção para o papel da mente humana, que multiplicou por mais de mil a capacidade de a espécie proliferar no ecúmeno, processo ainda em expansão. Cunhou, inclusive, o termo **noosfera** para este novo estágio decorrente da emergência do homem e da sociedade humana, “na qual a *razão criativa humana* torna-se cada vez mais a influência guia dominante na expansão adicional e no desenvolvimento da biosfera, inclusive na sua eventual expansão para além da Terra, para o sistema solar e para além dele (Tennenbaum, op. cit.).



Daí deriva a necessidade de bem conhecer o processo cognitivo, que está na base de todas as ações humanas. Emblemática delas é a fotografia composta, obtida pela NASA, delineando a terra do alto, durante a noite, caracterizando vastas extensões iluminadas, sobretudo correspondendo aos países desenvolvidos, traduzindo iconograficamente um dos mais chamativos exemplos da atividade humana.

O fenômeno cognitivo, dos principais objetos de estudo das neurociências, em realidade as transcendem de muito! A Decania do CCBS da UNIRIO, a SIPE(Sociedade de Incentivo à Pesquisa e ao Ensino) e os Cadernos Brasileiros de Medicina promoveram no corrente ano (03/11/2003) simpósio sobre cognição que focalizou os principais aspectos da mesma, em concepção multidisciplinar, como suas bases anatômicas, o desenvolvimento do sistema nervoso, a inteligência como fator geral e como formas múltiplas, a farmacologia do sistema nervoso, a lógica “fuzzy”, os métodos de imagem e a atividade nervosa, os neurotransmissores e as “smart drugs”, a informática, a psiquiatria do conhecimento e o modelo Alzheimer, bem como a inteligência artificial. Intervenções que implicitamente chamaram a atenção para as diversas áreas que se interligam e que constituem verdadeiro *carrefour*, setor de convergência de variados saberes

A explosão de conhecimentos que caracterizou a física do início do século XX e a biologia dos dois últimos quartéis do mesmo século certamente caracterizará as neurociências neste início de século XXI e do 3º milênio. Muito há que ser estudado, muita interação é de esperar-se, sobretudo decorrente da transversalidade e da complexidade do tema, cujo escrutínio, cuja tradução em termos mais simples, cuja síntese trará notáveis dividendos para toda a humanidade.

A necessidade do melhor conhecimento da cognição abrirá caminho para a constituição de múltiplos e complexos grupos de estudo. Seus reflexos sobre a didática, a pedagogia e a educação, com a possibilidade de influir positivamente na vida humana são simplesmente incalculáveis.

**Mario Barreto Corrêa Lima**

# “A HISTÓRIA DA LOUCURA E A CONCEPÇÃO DO INCONSCIENTE”<sup>1</sup>

Prof<sup>a</sup>. Terezinha de Souza Agra Belmonte<sup>2</sup>

Prof<sup>a</sup>. Adjunta CMA - Psiquiatria - EMC - CCBS - UNIRIO

## RESUMO

A autora pretende nesta monografia mostrar a compreensão do psiquismo humano desde a Antigüidade, em que se acreditava que ele era divino, até os dias atuais. O homem, pesquisando o significado da loucura e da consciência, decifra o inconsciente. Freud (1856-1939) é o descobridor da ciência do inconsciente: a Psicanálise. Essa revelação à reformulação da História da Loucura.

## SUMMARY

The author's intention in this article, is to show the understanding of the human psychism ever since ancient times, when it was divine, until recent times. In searching for the meaning of madness and of consciousness, man deciphers the unconscious. It was Freud (1856-1939) who first brought to light the science of the unconscious: Psychoanalysis. This revelation leads to the reformulation of the history of madness.

## 1 – INTRODUÇÃO

Achei interessante iniciar o trabalho conceituando a palavra **inconsciente** em sua origem etimológica. Leão Cabernite e colaboradores (Cabernite, 7, pág. 34) mostram que “no original alemão Sigmund Freud empregava a palavra **Das Unbewusste**, do gênero neutro, o que lhe confere um caráter de impessoalidade, o qual é coerente com a experiência vivida dos fenômenos inconscientes sentidos como alheios à pessoa por eles afetada. O substantivo neutro resulta da negação de um verbo que não é mais empregado desde o século XIV, pertencente ao antigo alto alemão, o verbo **bewissen**, que significava poder orientar-se, encontrar uma saída para as situações, emprestar significação e dar sentido às coisas. Como adjetivo, a palavra **Unbewusst** já era empregada no médio alemão para qualificar de desconhecido e de não sábio, os atos ou as operações de espírito. Na mesma época em que vai desaparecendo o uso do verbo **bewissen**, amplia-se o uso do substantivo neutro **Das Bewusstsein**, expressão do advento do cartesianismo.”

Felícia Knobloch e colaboradores (Knobloch, 28) argumentam que “o Inconsciente – a descoberta de Freud – é a hipótese que abala uma das mais queridas crenças do homem do ocidente: o primado da razão. Freud reconhece o impacto de sua descoberta quando o diagnostica como uma ferida narcísica da humanidade. De fato, é no fundo inaceitável que a Terra não seja o centro do universo; que o homem não seja filho de Deus e que o humano não seja um ser racional já que lhe é inacessível o inconsciente. Pensar o humano depois de Freud requer, portanto, que se leve em consideração essa hipótese fundamental. A psicanálise não se restringe ao campo clínico mas invade a filosofia e as ciências humanas.”

Herman Numberg ( Numberg, 32, pág.5) comenta que “há filosofias e psicologias que reconhecem uma vida psíquica inconsciente mas falam de um inconsciente negativo, ou seja tudo aquilo que não é consciente (descrito). As evidências diretas de sua existência, são o estudo de sonhos, fantasias, parapraxias – lapso de língua, lapso de leitura, lapso de audição, esquecimento- a história do desenvolvimento

1- Trabalho da Clínica Médica “A” da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Apresentado no evento “40 anos - SPRJ” - Psicanálise Ciência e Cultura - Colégio Brasileiro de Cirurgiões - 1995

2- Prof<sup>a</sup>. Adjunta CMA – Psiquiatria – EMC – CCBS – UNIRIO



de sintomas neuróticos e do comportamento. A psicanálise, também fala de um inconsciente descritivo porém além dos seus conteúdos, como experiências, pensamentos, idéias, desejos e emoções; apresenta-os dotados de uma energia psíquica. Ela apresenta um sentido dinâmico do inconsciente. O conceito dinâmico dá uma idéia de interação de forças inconscientes que governam nossa vida psíquica tanto na saúde, como na doença e participam de nossas experiências conscientes. O mais importante ponto da psicanálise é que algo psíquico que esteja produzindo uma doença, é no momento dessa ocorrência, inconsciente.”

Em minha opinião, se o adjetivo inconsciente, descritivamente, é o lado oculto de uma pessoa; ou melhor, se ele se refere a processos mentais de que o sujeito não está cômico; ou ainda se é por vezes usado para exprimir o conjunto de conteúdos não presentes no campo efetivo da consciência, sem se fazer discriminação entre os conteúdos do sistema pré-consciente e inconsciente; e se o “forte da psicanálise é ter desembocado em algo totalmente diferente que é a lógica do inconsciente” (Michel Foucault) (apud Roza, 34, pág. 41); Conscientizei-me durante a pesquisa do assunto o quanto não sabia sobre isso e o quanto ainda vou precisar pesquisar e estudar sobre o tema durante minha vida profissional como psicanalista. Descobri aqui o quanto ignoro a respeito de outras coisas e isso me fez lembrar que durante a formação para ser psicanalista, constatei a humildade do não saber.

A cada leitura dos textos freudianos, a cada estudo de um outro autor evidenciei os múltiplos enfoques dados ao mesmo assunto. Perguntei-me: como conseguirei sintetizar e organizar essa complexidade e esse não conhecer? Isso me fez lembrar Franz Alexander (Alexander, 1, pág. 35) e a ironia do seu texto no livro *A História da Psiquiatria*: “o homem primitivo estava certo quando associava a doença mental à forças psicológicas, o que não se reconheceu senão recentemente é que essas forças não se encontravam fora dele, não eram causadas por magias, mas eram seus próprios e inaceitáveis desejos, temores e impulsos.”

Essa atitude interna de desconhecimento levou-me a lutar arduamente para entender a teoria e a prática psicanalítica ( e ainda continuo nisso) lendo, estudando, participando de seminários teóricos e clínicos, reuniões científicas e do D.A.P. – Departamento de Assistência Psicológica - , procurando além das supervisões oficiais outras; comparecendo a jornadas, simpósio e congressos. Isso foi importante pois na clínica psicanalítica atual lidamos com pacientes graves ( psicóticos, *borderlines* e psicossomáticos). Suportar adversidades na vida é conseguir administrar isso dentro de si e dentro da clínica, principalmente quando deparamos com o fenômeno do *acting out* (conceito que significa a substituição do pensamento pela ação e que implica que o impulso que está sendo atuado pode não ter adquirido representação verbal, ou seja intenso demais para ser descarregado em palavras, ou falte ao paciente a capacidade de inibição). (35)

Eu e a pessoa que me procura, num encontro inicial, não sabemos

o que vai acontecer. Não sei quem está à minha frente, da mesma forma que ela não me conhece, não se conhece e presumo que queira se perceber, pois está sofrendo e quer tornar consciente as razões inconscientes de sua dor. Temos pela frente uma viagem, uma estrada a percorrer com inúmeros obstáculos a serem decodificados, durante a qual seremos guiadas pelo meu referencial teórico, minha análise pessoal e didática, minha vivência em supervisões clínicas e a empatia. Ignoro como será a evolução dos encontros, embora a cada sessão o prognóstico dessa pessoa se torne cada vez mais claro. A atitude do não saber permite, a cada dia, uma nova percepção desse ser humano e de seus pontos obscuros.

Quando uma pessoa entra no *setting* preciso descobrir como está estruturado seu aparelho psíquico, como é seu consciente, o que estará em seu pré-consciente e o que apresentará em seu inconsciente (reprimido). Estes são os dados que me indicarão como ela está situada na vida, na profissão, em seus relacionamentos, como lida com suas emoções, como pensa e administra seus impulsos. Enfim, o que essa pessoa conhece de si e o que não se percebe. Cada encontro com um paciente é uma nova experiência. É preciso observar a cada instante qual o novo enfoque dado por um pensamento, reavaliando a dinâmica do inconsciente, imaginando qual o caminho e qual a interpretação que ajudará determinada resistência a ceder. Essa motivação e curiosidade levou Freud à descoberta da ciência do Inconsciente. Ele considerava um “trunfo de sua vida” ter encontrado, com o tempo, o caminho de volta ao interesse sobre a natureza humana. (1)

O ser humano parece um menino assustado que ao longo de sua história vai-se tornando consciente, descobrindo seus impulsos, desejos e a grandiosidade do universo interno e externo. Nessa trajetória, ele vai usando caminhos diversos até chegar ao moderno conhecimento de si. Tenta muitas vezes, conter, reprimir ou discordar do que descobre. Sente dor com os sentimentos com os quais se depara porque não concorda que sejam seus. Assim somos nós. Pessoas, profissionais, pacientes. A descoberta do Inconsciente é a revolução do século XIX que atinge o XX. Espero que a Psicanálise possa ajudar a organizar esse caos em que se encontra a humanidade para que não presenciemos, novamente, uma “caça às bruxas”, ou a Inquisição, ou um internamento de loucos, ou a guilhotina, ou até mesmo uma terceira guerra mundial. Espero que o homem consiga começar a pensar como resolver a seu lado humano terrestre ao invés de buscar apenas soluções para a problemática sideral. Embora as duas buscas – a terrestre e a sideral – não sejam dissociadas, questiono-me até que ponto a descoberta do inconsciente permitiu o avanço tecnológico e científico, a superação de nossos limites e nossa passagem da era espacial ao espaço sideral, enfim, ao século XXI.

Após esta introdução, focalizarei os seguintes tópicos que completam e fundamentam as reflexões sobre o inconsciente para o

desenvolvimento e conclusão do assunto:

- A História da Loucura ( O Inconsciente: Concepção Psicanalítica)
- Onde situar a Psicanálise?
- O Inconsciente Freudiano: Concepção Psicanalítica
- A Conceituação do Inconsciente (conclusão)

## **2 – A HISTÓRIA DA LOUCURA (O INCONSCIENTE: CONCEPÇÃO PRÉ-PSICANALÍTICA)**

Franz Alexander (Alexander, 1) evidencia que o homem primeiro descobriu as estrelas, depois seu ambiente físico imediato, depois seu corpo e só por último sua personalidade e a sociedade em que vive (atualmente o movimento está se invertendo).

Henry Ey (Ey, 14, pág.57) comenta que a psiquiatria (ramo da ciência médica que tem por objeto a “doença mental”) so se constitui na medida em que a noção de doença mental destaca-se nitidamente. Os “problemas do espírito” foram considerados – e ainda o são em certas culturas – como doenças sobrenaturais. Antes de considerar a doença mental – que é um tipo especial de doença, pois altera o homem em seu psiquismo (em sua humanidade), em sua coexistência com o outro e na construção do seu mundo – a medicina armou-se da noção de doença dos órgãos e das funções. A idéia de doença, cujos efeitos são psíquicos além de orgânicos, impôs-se com o decorrer dos séculos, à medida em que a civilização ocidental evoluía no sentido da “liberdade individual”. Tanto que a psiquiatria nasceu na França, com a Revolução Francesa.

F. Alexander adiciona à exposição de H. Ey que a tentativa de explicar as doenças da mente pela psicologia sempre existiu. O homem aplicou às doenças internas, que exigiam explicações demoníacas e eram fenômenos não visíveis, o único conhecimento sólido que possuía: o conhecimento de suas próprias motivações, adquiridas através da experiência pessoal subjetiva direta. Mas se o homem era capaz de explicar com êxito seu comportamento normal em termos psicológicos, por que demorou tanto tempo para usar o mesmo e sólido conhecimento da causalidade psicológica para explicar o comportamento anormal? Nós conhecemos nossos esforços e nossas esperanças. Sabemos – ou pensamos saber – o que fere nossos sentimentos, o que nos agrada, e de que forma nossos objetivos e sentimentos determinam o nosso comportamento. Mas quando o comportamento e os sentimentos tornam-se anormais (com presença de depressão ou euforia sem razão evidente, sensação de medo sem real ameaça ou imaginação de vozes e sons inexistentes) é que precisamos de alguma explicação especial.

Para o homem primitivo, a doença mental, como a maioria das doenças, era causada por forças espirituais más. Só recentemente o homem reconheceu que estas forças não estavam fora dele, nem eram usadas por magias, mas sim por seus próprios desejos, temores, impulsos e emoções que, mesmo excluídos de sua consciência, influenciaram seu

comportamento (o que Freud chamou de “repressão”). Ao associar a doença mental às forças psicológicas, o homem pôde perceber que os doentes mentais manifestavam tais conflitos através de sintomas neuróticos e psicóticos irracionais, enquanto que as pessoas normais os manifestavam por meio da imagem dos sonhos. O homem moderno precisou de coragem moral e sinceridade para admitir que, por baixo de sua superfície civilizada e de todas as suas crenças morais e religiosas, ainda abriga os mesmos indomados e indomesticados impulsos sexuais e hostis de seus ancestrais. Como o conhecimento e o tratamento das perturbações mentais exigem o reconhecimento de que a maioria das neuroses e psicoses são manifestações de motivações inconscientes e reprimidas, não é de surpreender que o método psicológico em psiquiatria, a descoberta do **eu** como algo que exige técnicas especiais de auto-observação e comunicação verbal, tenha sido o último capítulo no pensamento médico. (1) (pág. 34-35)

Na minha opinião podemos estender esse pensamento e essa compreensão para as doenças de manifestação psicossomática.

Toda vez que os cientistas, filósofos e psiquiatras aproximaram-se de uma avaliação racional da natureza humana, a humanidade recuou, recorrendo a novas explicações mágicas ou iludindo-se com especulações pseudo-científicas. Esta descrição foi feita por F. Alexander em 1959 e hoje, curiosamente, estamos vivendo este fato tão marcante em nossa clínica diária.

### ***O desenvolvimento histórico da conscientização do significado do inconsciente***

Henry Ey (Ey, 14) argumenta que a medicina greco-latina e a árabe consideravam a mania, a melancolia, a epilepsia, a histeria e o delírio como “vesânicas” de origem natural. Santo Tomás e outros teólogos defenderam esta hipótese na Idade Média e no início do Renascimento. A “demologia” inspirava os piores excessos e grandes resistências tiveram que ser vencidas para que aceitasse que as “feiticeiras” e os “possuídos” pudessem estar sofrendo de uma doença natural.

F. Alexander (Alexander, 1) evidencia que durante dois séculos de (600 a 450 A.C.) o interesse dos filósofos gregos foi quase exclusivamente cosmológico. Já na era antropológica (450-400 A.C.), o próprio homem tornou-se o foco de investigação, continuando gradualmente na idade ético-sociológica (Platão e Aristóteles) e culminando nos sistemas estoicos e epicurista do período helenístico e de Roma.

Hipócrates (apud Alexander, 1) aplicou à medicina as especulações dos filósofos e suas observações feitas à beira da cama dos doentes. Para ele o cérebro era o órgão do pensamento, intérprete da consciência e o mais importante do homem. Dele emanavam nossos prazeres, alegrias, risos e gracejos, assim como nossas tristezas, dores, pesares e lágrimas. A

inteligência era fruto da inspiração do pneuma (ar), que circulava e entrava no cérebro. Se o cérebro fosse afetado por excessiva umidade, calor ou frio, poderia seguir-se a loucura. Se os humores estivessem equilibrados, surgiam pensamentos saudáveis. A melancolia era causada pela bÍlis preta e podia ser curada por purgativos (época de Platão e Sófocles).

Já Aristóteles ( apud Alexander, 1) (384-322 A.C.) conduziu importantes progressos no conhecimento e na filosofia. É dele, Aristóteles dos cinco sentidos e do conteúdo da consciência. Baseado em observação introspectiva, Aristóteles falou em sensação, volição (esforço) e afeição (desejo, ira, medo, coragem, inveja, alegria, ódio e piedade). Para ele a memória era uma atividade mental e a razão, o intelecto ativo, que não podia ser explicado por ser absoluto - como dizia Platão, a razão não depende da experiência, tem origem divina. Seu raciocínio era sacrossanto.

S. Freud (Freud,18) comenta que os povos da Antiguidade clássica aceitavam como axiomático que os sonhos estivessem relacionados com o mundo dos seres sobre-humanos nos quais acreditavam, e que constituíam revelações de deuses e demônios. Para aquele que sonhava, os sonhos tinham uma finalidade importante: predizer o futuro. Os filósofos desta época, portanto, usavam a adivinhação para traduzir os sonhos.

É com Aristóteles que os sonhos se tornam objeto de estudos psicológicos. Os sonhos, segundo ele, não decorrem de manifestações sobrenaturais. Eles seguem as leis do espírito humano, embora este seja afim do divino. Os sonhos, conclui, podem muito bem revelar a um médico os primeiros sinais de alguma alteração corporal que não tenha sido observada na vigília. (18)

Vários séculos depois, Cícero (apud Alexander, 1) (médico) mostrou que a melancolia era resultado de dificuldades psicológicas e lançou os alicerces da psicoterapia - para ele "filosofia". Suas idéias só firmaram-se na era moderna.

Santo Agostinho, maior psicólogo introspectivo antes de Freud, duvidava que o homem conseguisse dominar suas paixões carnis sozinho, pela investigação de si próprio, sem procurar o auxílio sobre-humano da Graça Divina. (1)

Na Renascença o homem foi retratado na arte e na literatura realisticamente, como um indivíduo. Os estudos de anatomia e fisiologia se intensificaram e os problemas psicológicos passaram a ser tratados concretamente. Montaigne e Maquiavel fizeram progressos na descoberta do homem como pessoa e de seus problemas pessoais e sociais. Boccaccio e Rabelais retratam os impulsos grosseiros do homem.

Nos séculos XVI e XVII tomou-se conhecimento das forças vitais institucionais, o que desencadeou uma violenta reação a esse esclarecimento psicológico - a caça às bruxas. A demonologia atingiu novo apogeu. Aqui abriremos um parênteses para avaliar melhor o assunto.

Michel Foucault (Foucault, 16) complementa tudo isso dizendo que, do século XIV ao XVII, os ex-leprosários da Idade Média eram povoados por incuráveis, loucos e pelas pessoas com doenças venéreas (antes elas eram exiladas para terras distantes). Também neste período, o homem descobriu o mar, questionou Deus e substituiu a morte pela loucura enquanto tema. Isso mostra o vazio da existência. O lado animal do homem aparece. A razão tenta esconder a loucura, que é, na verdade, a renúncia ao mundo. A razão do homem não passava de loucura. O saber dos loucos era proibido. Na verdade, os valores morais de outra época é que eram loucos. O século XVII aceita o louco, pois loucura e insensatez são diferentes. A internação (criação institucional dessa época, nos ex-leprosários) passa a funcionar como um mecanismo social para a eliminação espontânea dos “associais”, aqueles que hoje distribuimos pelas prisões, casas de correção, hospitais psiquiátricos ou gabinetes de psicanálise. A loucura encontrou aí um laboratório para ser estudada.

R. Descartes (1596-1650) vivia da razão e da observação quando surgiram os primeiros alicerces da era moderna. Para ele o homem era dotado de “uma substância pensante”, a alma, que não interagiu com o corpo. É dele a famosa expressão **cogito, ergo sum**. O fato de pensar (ou autoconsciência) foi a mais segura de todas as declarações. Era uma experiência com a qual podia se construir um sistema. (1) (pág.134)

Durante os séculos XVII e XVIII já existia a preocupação de entendimento do inconsciente, pois foi neste período, como já mencionamos anteriormente, que o homem descobriu sua natureza e seu livre arbítrio. Ele percebeu que não precisava sufocá-los e colocou-os para fora (“os libertinos”- Sade), tentando entendê-los depois, gradativamente.(16)

O Iluminismo (século XVIII) substituiu a tradição e a fé pela crença na razão. A experimentação substituiu a abstração dedutiva nas investigação científica e médica. Os loucos foram libertos (Pinel - 1793-Bicêtre). O doente mental saiu da condição de reprovado para a de doente. Surgiram os asilos e a guilhotina. (16)

A reação romântica iniciou-se no século XIX. A razão foi destronada pela redescoberta da profundidade irracional da psique humana. A doença mental passou a ser considerada um fenômeno psicológico.(1)

A era moderna (1858/1859) conceituava a doença mental em bases orgânicas. Reapareceu o antigo dilema mente-corpo. A loucura foi classificada: ou era uma afecção orgânica de um princípio material ou uma perturbação espiritual de uma alma imaterial. Para o seu tratamento, foram utilizados o ópio, a sangria, ervas naturais, medicamentos com odores fortes, métodos cruentos, hidroterapia, passeios ao ar livre e a dança. Apareceram também as bruxarias e o espiritismo (métodos mágicos), que ajudaram na compreensão do inconsciente. (16) (34)

O interrogatório de um louco tinha como objetivo final obter uma confissão- o reconhecimento por parte do paciente de sua própria loucura. A

confissão tinha duplo valor de identificar a submissão do paciente à vontade do médico e a função catártica. Neste período cresceram os estudos psicológicos e a pesquisa mais acentuada sobre a mente humana. Corpo e alma passaram a interagir entre si. O inconsciente foi decodificado.(1) (16) (34)

### O Inconsciente

Henri Ellenberger (Ellenberger, 11) explana que nas últimas décadas do século XIX a maioria dos filósofos contemporâneos admitiam a existência de uma vida mental inconsciente. Os psicólogos e médicos buscavam provas científicas deste fato, que tornou-se o alicerce da moderna psiquiatria dinâmica.

Pode-se traçar uma linha contínua da evolução da pesquisa do inconsciente do exorcismo ao magnetismo ao hipnotismo e do hipnotismo às psiquiatrias dinâmicas modernas. Com temas diferentes, subexiste a mesma idéia de que um “mal” pode ser expulso por meios psíquicos, meios que implicam na participação do enfermo no esforço do terapeuta sobre si mesmo.

A investigação da noção do inconsciente é menos antiga que a utilização do inconsciente. O seu estudo vem desde a Antiguidade, da obra acumulativa que começa com a intuição dos místicos e de alguns filósofos greco-romanos antigos e vai se sistematizando até chegar aos séculos XVIII e XIX. Passa por Mesmer (1775 - “magnetismo animal”), até chegar a Charcot (final do século XIX) e Pierre Janet (médicos).

O estudo e a prática do magnetismo e do hipnotismo levam à reflexão da constituição da mente humana. Desenvolvem-se, assim, dois tipos de psiquismo: (dualidade da mente humana) e polipsiquismo (a mente humana e suas subpersonalidades). Destacam-se nessa procura do entendimento do inconsciente os filósofos Hegel e Kant.

Hegel considera que é o desejo que faz com que o indivíduo se volte para si mesmo, contituindo pela “negação” do objeto desejado um **eu** que terá a mesma natureza do eu não negado. O eu que surge, nesse primeiro momento do processo, não é um eu humano, mas um eu animal (natural). Para que se constitua um eu humano (não-natural), é necessário que o desejo volte-se para um objeto não-natural. É enquanto desejo de outro desejo que o indivíduo constitui-se como humano. Segundo Hegel, a passagem do mero “sentimento de si para a autoconsciência ocorre quando o desejo dirige-se para outro desejo”. (34)

Kant duvida da possibilidade de se afirmar o **eu penso**, sem que este se refira a uma realidade objetiva. A subjetividade Kantiana é uma subjetividade transcendental. A razão continua soberana.(34)

É depois de Leibniz que a noção de inconsciente destacou-se e desenvolveu-se no século XIX (foi o primeiro a dar uma teoria psicológica a mente à mente inconsciente: falou de pequenas percepções que estão por baixo do limiar da consciência da percepção, desempenhando um papel importante na vida vital).(11)

Surgiram então grandes filosofias do inconsciente (Von Schubert, Carus, Schopenhauer, Von Hartmann) e os primeiros trabalhos de

psicologia experimental (Herbart, Fechner, Helmholtz), além de inúmeras investigação de psicólogos, psiquiatras, magnetizadores e espíritas (alguns já mencionados acima).

Não podemos esquecer o filósofo F Nietzsche (1844-1900) que considerou a mente humana como um sistema de impulso e a emoção com um “complexo de representações inconscientes e estado de vontade”.(11)

Arthur Schopenhauer (1788-1860) substituiu o pensamento de Descartes por um mais dinâmico: **volò ergo sum** (quero, portanto existo). Karl E. von Hertmann (1842-1906), influenciado por Schopenhauer, contribui para o desvio semântico da “vontade” para a mente “inconsciente” com sua *Filosofia do Inconsciente* (1869). (11)

Johann Herbart (1776-1841), psicólogo-filósofo, foi quem mais fez para transformar a psicologia em uma disciplina empírica separada. Ele estabeleceu relação entre fenômenos psicológicos e o organismo como um todo, falou de níveis de energia de sensação e explicou o fenômeno em termos da intensidade da experiência anterior. Imaginou um limiar de consciência abaixo do qual os processos psicológicos não são percebidos, mas ocorrem “inconscientemente”. Ele chamou de “apercepção” o conteúdo mental inconsciente. Abaixo do limiar da consciência, as idéias competiam entre si pela conquista da tensão aperceptiva, até que uma delas - a mais forte - era vitoriosa e se tornava consciente. Herbart introduziu assim um fator quantitativo aos processos mentais e empregou explicitamente o termo e o conceito da *repressão*. (1, pág.255) (11) (15) (25)

Parece que Freud adquiriu os conceitos de Herbart, pela primeira vez, durante o curso de escola secundária.(22) Jean-C. Filloux (Filloux,15) concluiu que os primeiros fatos de ordem experimental, aptos a fornecerem uma determinação científica, foram resultados das pesquisas médicas.Os círculos médicos da época interessavam-se pelo estudo da doença mental e da histeria, férteis em manifestações de natureza inconsciente. O hipnotismo estava na moda, não só com finalidade terapêutica, mas também como espetáculo. Aos estudos já visto de dissociação de personalidade acrescentaram-se ainda um conjunto de experiências que valorizam o *subconsciente*.

Dos fatos apresentados sobre a existência do inconsciente, nem todos referem-se ao mesmo inconsciente (distração, escrita automática, sonambulismo, hipnose, sugestões pós-hipnóticas).

Pierre Janet (apud Filloux, 15) fala que o inconsciente é o reverso da consciência, que não pode sintetizar o conjunto da vida psíquica. Quando a saúde perfeita não existe, uma desagregação se produz. Então, uma idéia sugerida pode dominar a atividade de um indivíduo, libertar os automatismo e fazer com que a memória inconsciente revele-se e aja. A terapêutica da histeria é a descoberta das idéias fixas subscientes com a ajuda da hipnose. O afastamento dessas idéias fixas - ou seu aniquilamento - é feito com a ajuda da reeducação



(persuasão, sugestão, substituição).

Freud (apud Filloux, 15) acentuou a potência oculta do inconsciente, considerando-a uma parte essencial do psiquismo, o que implicava na idéia da fragilidade do *eu consciente*. Mais tarde, ele mostrou que não existia uma segunda consciência, mais sim atos psíquicos que careciam de consciência. Os processos “abissais” e psíquicos por ele encontrados são muitos diferentes dos fenômenos de “automatismo psicológico”.

### 3- ONDE SITUAR A PSICANÁLISE?

Garcia Roza (Roza, 34, pág. 20-21-22) apresenta-nos que a resposta pode estar em nenhum lugar preexistente. “A psicanálise teria nesse caso, operado uma ruptura com o saber existente e produzido o seu próprio lugar. Epistemologicamente, ela não se encontra em continuidade com saber algum, apesar de arqueologicamente estar ligada a todo um conjunto de saberes sobre o homem, que se formou a partir do século XIX. Deste momento em diante, a subjetividade deixa de ser entendida como um todo unitário, identificado com a consciência e sob o domínio da razão, para ser uma realidade dividida em dois grandes sistemas - o Inconsciente e o Consciente - e dominada por uma luta interna na qual a razão é apenas um efeito de superfície.

Diante do saber dos séculos XVII e XVIII, a psicanálise apresenta-se como a teoria e uma prática que pretende falar do homem enquanto ser singular, mesmo que afirme a clivagem inevitável a que esse indivíduo é submetido. Antes do advento da psicanálise, o único lugar institucional onde o discurso individual tinha acolhida era o confessionário religioso. No século XX, a psicanálise passou a ocupar o lugar de escuta desse discurso. A psicanálise não coloca a questão do sujeito da verdade, mas a verdade do sujeito. O **cogito** não é o lugar da verdade do sujeito, mas o lugar do seu desconhecimento. Ela se propõe a explicar a lógica do inconsciente e o desejo que o anima”.

17

### 4- O INCONSCIENTE FREUDIANO: CONCEPÇÃO PSICANALÍTICA

Darwin e Einstein mudaram o curso da nossa civilização, antes do aparecimento de Sigmund Freud.

Didier Anzieu (Anzieu,2), Jean C. Filloux e F. Alexander falam-nos que S. Freud nasceu na Moravia (1856); filho de um pai judeu, comerciante, autodidata e descrente, que professava o liberalismo e a modernidade. Tinha uma mãe jovem, viva, doce e alegre, que acabava de desposar um viúvo vinte anos mais velho do que ela e cujo amor apaixonado e orgulhoso do seu primogênito, forneceu-lhe estímulos precoces, um forte sentimento de

segurança e confiança na existência. Ao tornar-se médico e pesquisador, S. Freud obteve o tipo de sucesso que seu pai desejou, na área cultural.

S. Freud viveu três anos em uma liberdade feliz no campo (no seio de uma espécie de horda primitiva) e em uma multiplicidade de línguas, crenças, culturas e classes sociais. O exílio precoce aos três anos e meio foi sua sorte: criar não é mais chorar o que se perdeu e que não pode ser recuperado, mas sim substituí-lo por uma tal que, ao construí-la, se reconstrói a si próprio.(2)

Aos quatro anos de idade, Freud vai viver em Viena, onde aprende a escrever alemão, a ler a Bíblia e depois Shakespeare no original. Cursa excelentes humanidades e frequenta uma das melhores Universidades do mundo, na qual adquire o rigor científico (1873). Freud era movido por uma sede de saber, principalmente nos assuntos que diziam respeito às relações humanas. Frequentou durante o curso de medicina, em que se formou em 1881, as palestras de Franz Brentano (filósofo) e trabalhou como assistente no laboratório de fisiologia de Bruck. Em 1885, ao ser nomeado para o cargo de “Privatdocent” de neuropatologia, entrou em contacto com os conceitos psicológicos de Herbart (que se opunha à tradição Kantiana). Em 1886, seu interesse pelos aspectos psicológicos na medicina começa a ser despertado. Viaja para Paris para estudar com Charcot e entra em contacto com os estudos sobre hipnose em pacientes histéricos (para Charcot, que contradizia a teoria psiquiátrica reconhecida, os sintomas histéricos eram verdadeiros e não imaginários como todos afirmavam. Freud admirava-o por isso). (1) (2) (15)

Ao voltar para Viena, fica amigo de Joseph Breuer. Freud e Breuer (1886-1889) estudam a questão da hipnose catártica e descobrem que alguns pacientes não podiam ser hipnotizados e que outros não ficavam permanentemente livres dos seus sintomas. Freud vai para Nancy aperfeiçoar sua técnica de hipnose, onde encontra Bernheim e Liebeault. A partir desse momento Freud começa a conceber a significação do inconsciente dinâmico e da repressão de idéias inaceitáveis para o indivíduo. (1)

Em *Estudos sobre Histeria*, publicado em 1893/1895, Freud e Breuer formularam a idéia de que os pacientes histéricos sofriam de memória reprimida de acontecimentos perturbadores (traumáticos), tão aflitivos que as emoções por eles despertadas não puderam ser enfrentadas no momento em que ocorreram. Sustentavam que o segredo da cura dos sintomas histéricos estava na livre expressão dessas emoções bloqueadas e reprimidas (abreção) com o tempo, Freud viu que precisava induzir o paciente a enfrentar conscientemente esse material inaceitável, pois, com o uso da hipnose, faria com que ele voltasse. Usou a sugestão (essência da hipnose - Bernheim) para ajudar os pacientes a enfrentar suas experiências dolorosas e esquecidas do passado. Em 1895 nasceu o método da associação livre. Quando uma pessoa abandona a direção dos seus processos de pensamento, suas associações espontâneas são guiadas mais pelo material reprimido que por motivos conscientes:

a descontrolada sucessão de pensamentos revela um interjogo entre duas tendências opostas - uma de expressar e outra de reprimir o material inconsciente. A abreação emocional na livre associação é menos repentina ou explosiva; e como essas abreações gradativas ocorrem quando o paciente consciente, o ego consciente é capacitado a enfrentar as emoções atravessando gradualmente os conflitos subjacentes. É a psicanálise (1896).(1)

Freud (apud Alexander, 1) aprendeu a ler nas entrelinhas do livre fluxo de associações, aparentemente ocasionais, que os pacientes lhe contavam, a significação dos símbolos através dos quais seus pacientes expressavam esse material oculto. A arte de interpretação é a tradução da linguagem de processos inconscientes para a linguagem cotidiana e só foi plenamente compreendida depois que Freud descobriu a significação dos sonhos. (*A Interpretação dos sonhos* - 1900)

Freud, no seu artigo *Recomendações aos médicos que exercem a Psicanálise* (1912), chama a atenção para o fato de que toda a repressão não solucionada no analista constitui um ponto cego em sua percepção analítica. Ele chama a atenção para a importância de uma análise pessoal bem feita do analista - Se o médico quiser estar em posição de utilizar o seu inconsciente, a partir dos derivados do inconsciente que lhe são comunicados, de reconstruir esse inconsciente, que determina as associações livres do paciente, ele deve passar por uma purificação psicanalítica e ficar ciente daqueles seus complexos que poderiam interferir na compreensão do que o paciente lhe diz.”

Freud inventou a psicanálise entre os 40 e 45 anos de idade. A crise da metade da vida e a atenção dedicada a sonhos e devaneios são encontradas em muitos criadores. A análise dos sonhos capacitou-o estabelecer as bases da hipótese da estrutura e função do aparelho psíquico.(2)

### O Estudo do Inconsciente

P. (Giovacchini,25) fala-nos que é perfeitamente sabido que Freud havia pensado em termos de um inconsciente antes de escrever *O Inconsciente*. Como já vimos, ele constatou lacunas nas cadeias de associação, na consciência e pressupôs que poderiam estar repletas de lembranças reprimidas. Foi a concepção dinâmica do psiquismo ( do Inconsciente) que aproximou Herbart de Freud em 1895. Para Giovacchini, as concepções do psiquismo de Leibniz, Herbart e Freud estão intimamente ligadas.

A concepção do inconsciente já existia na obra de Freud desde o *Projeto para uma psicologia científica* ( 1895 – publicado em 1950). Alguns autores acham que *O Projeto* é um texto pré-psicanalítico e uma desesperada tentativa de Freud de falar uma linguagem neurológica ou física. Freud (apud Giovacchini, 25) empregou pela primeira vez a palavra *inconsciente* em uma nota de rodapé referente ao caso de Emmy von N. (Breuer e Freud – 1895), mas na época estava tentando explicar os fenômenos mentais em termos de circuitos neurais (Waelder

descobriu o neurônio em 1895).

*O Projeto*, segundo Garcia Roza, seria o último suspiro de um saber já existente. Sua importância é exagerada por alguns que encontram nele o essencial da teoria psicanalítica. O texto, que era um segredo entre Fliess e Freud, só foi publicado quando toda a teoria psicanalítica estava pronta e nada acrescenta aos textos publicados posteriormente à sua elaboração. O que se fez foi, recorrentemente, projetar sobre o conteúdo os conceitos elaborados posteriormente e tentar traçar uma linha contínua desde *O Projeto* até os textos metapsicológicos (*O Projeto* de 1895, o capítulo VII da *Interpretação dos Sonhos*, Formulações sobre os dois princípios do funcionamento psíquico – 1911, *Uma nota sobre o Inconsciente em Psicanálise* – 1912, *Sobre o Narcisismo: uma introdução* – 1914, *Além do princípio do Prazer* – 1920, *o Ego e o Id* – 1923 e o *Esboço de Psicanálise* – 1938).(34) (pág.114)

Em 1990, no capítulo VII da *Interpretação dos Sonhos*, Freud concebeu um esboço bastante desenvolvido do inconsciente – a hipótese topográfica (Freud,18). James Strachey (Freud,18) comenta que na *Interpretação dos Sonhos* o relato neurológico da psicologia desaparece totalmente no texto freudiano e que o que tem escrito em termos de sistema nervoso- por Freud no projeto-torna-se mais inteligível, traduzido em termos mentais. Na *Interpretação dos Sonhos*, revela-se pela primeira vez o funcionamento do inconsciente, e suas diferenças das outras partes da mente e suas relações recíprocas.

Em 1912, Freud, por solicitação de H. W. Meyers, apresentou uma *Nota sobre o conceito do Inconsciente em Psicanálise* (Freud,21) a um grupo de psicólogos britânicos, docentes universitários. Neste trabalho ele descreveu o inconsciente tanto do ponto de vista descritivo quanto dinâmico, tratando-o como um sistema separado do aparelho psíquico. James Strachey (Freud,21) mostra-nos que este artigo constitui de fato o estudo para um trabalho maior sobre o assunto que seria escrito três anos mais tarde (1915).

Sua breve introdução ao *Inconsciente* (1915) (Freud,22), Freud descreveu a repressão, mecanismo que impede uma idéia de tornar-se consciente. Segundo ele, uma idéia pode existir num estado consciente ou inconsciente e, mesmo que se encontre num estado inconsciente, traduzi-lo e transformá-lo em algo consciente é uma tarefa difícil porque sempre nos deparamos com resistências. Os elementos reprimidos pertencem ao inconsciente.

Freud (apud Giovacchini,25) acreditava que o conceito de inconsciente ajudaria a entender o que ele chamou de lacunas nos atos psíquicos. As pessoas, às vezes, comportam-se de forma inexplicável ou dizem coisas que não fazem sentido, a menos que suponhamos terem havido outros atos ou idéias não observáveis. Ele chamou a atenção para as parapraxias, lapsos de linguagem, para os sonhos e sintomas da doença mental, e estava sobretudo impressionado com os fenômenos pós-hipnóticos. Nada disso pode ser explicado unicamente pelo conceito

da consciência. Na consciência encerra-se apenas uma porção do conteúdo mental, o restante deve estar latente.

O resultado disso colocarei na conclusão do trabalho, mas antes apreciaremos mais alguns aspectos dessa descoberta do inconsciente.

Garcia Roza comenta que no artigo *O Inconsciente* o termo metapsicologia recebe uma definição precisa: a metapsicologia pretende apresentar uma descrição minuciosa de qualquer processo psíquico quando focado sob os pontos de vista de sua localização de instâncias (ponto de vista tópico), de distribuição dos investimentos (ponto de vista econômico) e do conflito das forças pulsionais (ponto de vista dinâmico).

Freud, em *O Ego e o Id* (1923), substituiu a hipótese topográfica pela hipótese estrutural. Em lugar do inconsciente, pré-consciente e consciente, colocou o *id*, o *ego* e depois o *superego*. Em 1933 ampliou estes conceitos em *Novas Conferências Introdutórias de Psicanálise*.

No início, o conceito de inconsciente era bastante controverso. Hoje, a maioria de nós o aceita sem muitos protestos, embora alguns ainda contestem sua existência. Freud, ao postular que o homem não estava no controle de seu destino, que existiam forças dentro dele que podiam influenciar e sobre as quais não tinha domínio ou até ignorasse, estava introduzindo uma hipótese assaz alarmante e ameaçadora.

## 5- CONCLUSÃO: A CONCEITUAÇÃO DO INCONSCIENTE

Antes de fazer a Conceituação do Inconsciente, gostaria de comentar alguns aspectos curiosos que descobri nessa pesquisa bibliográfica a respeito da história da descoberta do inconsciente, resolvendo o caos da história da loucura.

Garcia Roza apresenta-nos que no século XIX o problema era definir o que era a loucura. O psiquiatra era capaz de identificá-la mas não sabia o que realmente era. Sua relação com o louco era de exclusão: “sei que não sou louco e sei quem é louco, mas não sei o que é a loucura”.

A possibilidade de compreendê-la foi propiciada por Moreau de Tours, com os seus experimentos sobre o haxixe. Baseado nos experimentos com o ópio no sentido da determinação da verdade ou falsidade da loucura do paciente, de Tours inverte o procedimento: aplicou a droga (haxixe) em si próprio. Seu objetivo era produzir os mesmos sintomas da loucura e poder retornar ao estado normal adquirindo assim um saber direto sobre a loucura e não indireto, como obtido pela observação do outro ou por interrogatório (loucura experimental). Moreau de Tours foi mais longe e concluiu que esse fundo homogêneo ao normal e ao patológico é encontrado em nós mesmos, cada vez que sonhamos. O sonho é a loucura do indivíduo adormecido, enquanto os loucos são sonhadores acordados. O sonho é o

acontecimento que , mais do que qualquer outro, aproxima-se da loucura e nos permite sua compreensão. Está quebrada a heterogeneidade entre o normal e o patológico. (34) (pág.30)

Vários autores mostram-nos o interesse de Freud pelo estudo da cocaína, quanto a possíveis efeitos antidepressivos. No livro *Freud e a cocaína* (notas de Anna Freud), (Byck, 6, pág. 99) Von Scheidt sugeriu que o desenvolvimento da psicanálise e da psicologia do ego foi, em parte, o resultado da tentativa de Freud de lidar com o estado diferente de consciência produzido pela cocaína. Ele argumenta que parece que seus estudos haviam chegado a um beco sem saída, o que foi uma sorte, pois o êxito nesse terreno poderia tê-lo desviado do caminho que o levou à suas descobertas psicológicas.

D. Anzieu comenta que Heinz Schott (1986), estabeleceu um paralelo entre as pesquisas sobre a cocaína e sobre os sonhos feitas por Freud. No primeiro caso, ele sucessivamente: 1) lia a literatura sobre o assunto; 2) utilizava a cocaína para fins pessoais, como estimulante intelectual e antidepressivo; 3) prescrevia-a como medicação; 4) experimentava-a no homem e no animal; e 5) fazia uma experimentação sistemática em si próprio. A ordem se inverte para a investigação dos sonhos: depois de ler a literatura sobre o assunto, Freud recorre à auto-análise de seus sonhos- isto é, a uma “auto-observação não-crítica”- para então buscar a interpretação dos sonhos de seus pacientes. Em relação à hipnoterapia, esta atenção voltada para os sonhos produz, no plano mental, dois efeitos análogos aos da cocaína – intensificação das representações involuntárias e diminuição das resistências. Estes efeitos, segundo Schott, decorreriam da mesma causa intermediária, como na cocaína – a associação livre torna Freud eufórico e até mesmo criador. Em ambos os casos ele se trata como paciente, recomendando o recurso à auto-análise só por um tempo, como na cocaína. (20 (pág.33)

Na primavera de 1894, Freud (apud Anzieu, 2) anunciou a Breuer que tinha aprendido a interpretar os sonhos. Ele havia lido os trabalhos do psiquiatra berlinense Griesinger que descreviam os sonhos e as psicoses como realizações de desejo (O estudo científico dos sonhos começou em 1850, com a ruptura da exploração literária e mística que o romantismo fazia deles. Segundo F.W. Hildebrant (1876- autor alemão), o sonho pode realizar quatro papéis: reconfortar-nos pela beleza de suas imagens; advertir-nos sobre nossas tendências imorais que nele se realizam de forma ampliada; chamar claramente nossa atenção para coisas que, quando despertos, percebemos de forma obscura; e advertir-nos de determinadas enfermidades orgânicas em seu início.).

Freud (apud Anzieu, 2) coloca o sonho em relação com os estímulos internos para que as pessoas estejam atentas a seus sonhos, não para dominá-los, mas sim para ouvir falar o desejo.

Freud, (apud Anzieu, 2) ao se afastar de Breuer, encontrou em Fliess um confidente. Em 1896, Freud buscava aprofundar a noção de “defesa”, na qual via a unidade das psico-neuroses, e completar seu

primeiro artigo sobre o assunto. Ele tinha a ambição de refletir sobre uma teoria psicológica geral que integraria a psicologia normal, a dinâmica nervosa e os mecanismos neuróticos. A interrogação de Freud sobre o sonho completava esta ambição: os sonhos seriam realizações de desejo somente nos sujeitos normais? O sonho de *Injeção feita em Irma* (1895) lhe trouxe um início de resposta. ( O primeiro sonho submetido por Freud a uma “interpretação detalhada” ocorreu na época em que ele estava usando cocaína. Esse sonho não será comentado aqui, pois meu objetivo é levantar a questão, também considerada por outros autores, que os estudos sobre a cocaína podem ter levado Freud a entrar em contato com o inconsciente e, com isso, ter iniciado pesquisas de experimentação com a hipnose, o que ajudou a descoberta da psicanálise).

Herman Numberg comenta que para melhor compreender o problema do inconsciente e a psicanálise, devemos primeiro considerar a estrutura e a função do sonho. A análise dos sonhos capacitou Freud a estabelecer as bases da hipótese sobre a estrutura e função psíquico. Para o psicótico, o sonho parece realidade e frequentemente o paciente deseja viver de acordo com sua realidade onírica. Às vezes, uma psicose se inicia com um sonho e, quando o paciente acorda do sonho, ele continua a ter alucinações e a apresentar delírios como no sonho. Num indivíduo normal, o estado “psicótico” do sonho termina com o fim do sonho.

Freud (apud Numberg, 32) sustenta que o sonho satisfaz o desejo instintivo e inconsciente de retorno ao útero materno. Com o nascimento, o ser humano adquire um instinto de dormir. O sonho, aparentemente, contrapõe-se ao desejo do indivíduo adormecido de esquecer no sono todos os aborrecimentos e tensões do dia. No sono os desejos e pulsões inconscientes ativados atingem a consciência específica do indivíduo adormecido. Estes desejos de pulsões acordariam o indivíduo adormecido se não fossem averiguados. Este controle de pulsões e desejos inconscientes constitui a tarefa dos sonhos.

O sonho manifesto – atividade mental que é relembrada após o despertar – é incoerente, sem sentido. Com a ajuda de associações livres, emerge o sonho latente correspondente, que está escondido por trás do sonho manifesto. Quando o primeiro é transformado no último, o significado é descoberto e a satisfação do desejo inconsciente é revelada. Na verdade, todos os sonhos contêm a realização de um desejo frustrado.

Em sua camada mais profunda, o sonho reflete a genuína psique infantil, com todas as suas fantasias e desejos. Como o ponto de partida do sonho se situa no presente, ele pertence tanto ao passado como ao presente, pois representa um desejo infantil (do passado) satisfeito (no presente). O sonho contém um desejo pré consciente e um desejo inconsciente, que é expresso em símbolos. Na forma pré-consciente, significa um processo psíquico que apenas temporariamente é inconsciente e pode torna-se consciente a qualquer momento. Na forma pré-consciente, significa um processo psíquico que apenas

temporariamente é algo que, ou nunca foi consciente, ou está reprimido e pode tornar-se consciente novamente, apenas algumas alterações terem ocorrido no aparelho mental. O sonho manifesto contém os pensamentos do sonho latente numa forma distorcida (essa distorção pode ser a representação simbólica ou omissão). Cada elemento onírico pode conter várias idéias, pensamentos e desejos. O trabalho feito do sonho, de expressar múltiplos esforços e pensamentos em um elemento onírico, é chamado condensação do sonho. Outra forma de distorção ocorre através do mecanismo de deslocamento, através do qual intensidades psíquicas são transferidas de um elemento para o outro. (32)

Assim como as pessoas, uma em relação a outra e em relação ao sujeito, o pensamento do estado de vigília é dirigido por princípios de lógica, delimita os objetos individuais e não confunde tempo e espaço. Nada disso vale para o sonho. Nele as imagens são intercambiadas, uma parte representa o todo e o pensamento não é dirigido por princípios de lógica, mas pelas regras de condensação e deslocamento. Este tipo de atividade psíquica é encontrada em alguns indivíduos primitivos e em crianças pequenas, e aparece no início do desenvolvimento psíquico (processo primário). (32)

A atividade psíquica que leva ao deslocamento e à condensação ocorre fora da esfera da consciência, mesmo nos casos em que o resultado deste processo é percebido pelo aparelho da consciência. Esses são os processos psíquicos inconscientes.

Muitos sonhos repetem, de uma forma quase não disfarçada, uma experiência traumática dos primeiros tempos de infância. O sonho representa a única lembrança de uma experiência esquecida, que não pode ser lembrada de outra forma.

O sonho pode ser disfarçado pela distorção dos afetos. Com frequência o afeto do sonho manifesto é o contrário do sonho latente.

O pensamento que, no sonho, é dirigido pelos princípios da lógica, estabelece conexões causais e não confunde objetos com conceitos, ou tempo com espaço, não é característico do sonho, mas sim do estado de vigília, não estando sujeito ao deslocamento e a condensação do processo primário. Como ele desenvolve-se mais tardiamente que o processo primário (inconsciente), é chamado de processo secundário (pré-consciente). (32)

A análise do sonho e sua transformação de manifesto em latente, obtida ao desfazerem-se as distorções, é conseguida mais eficientemente através das livres associações. O pensamento do sonho latente contém, além do material inconsciente, o pré-consciente, que precisa ser segregado do material inconsciente e correlacionado com sonho manifesto. Esta é a condição prévia para a interpretação dos sonhos.

Mas se todos os sonhos contêm um desejo com raízes na infância que, ou permanece inconsciente ou - se atingiu consciência - é imediatamente esquecido (reprimido), quais as forças que causam a repressão de pensamento e desejos?



A personalidade possui uma estrutura que consiste em três partes, instâncias ou agências: *ego*, *superego* e *id*. O *ego* é consciente, pré-consciente e inconsciente. O *superego* contém elementos inconscientes e pré-conscientes, pois controla a consciência e, exercendo críticas, impõe inibições ao *ego*. E o *id* é inconsciente e contém os nossos instintos. (32)

O homem tem sempre que lutar com os pensamentos, impulsos e desejos que preferia não ter. Como regra eles podem ser controlados, mas se sua intensidade aumentar por qualquer razão, impedindo o seu controle de maneira normal, a autocrítica se torna tão desconfortável que força o *ego* a desenvolver resistências contra eles, a fim de mantê-los em xeque, ou seja, afastados da consciência. As resistências são formadas pelo *ego* sob a influência do *superego* e estão sempre presentes e ativas durante o estado de vigília, apesar de geralmente não estarmos conscientes de sua existência. No sonho, os elementos do *id* inconsciente podem alcançar a consciência do *ego*, pois durante o sonho não há motilidade (incapacidade de transformar desejos e pensamentos em ação). O controle, mesmo enfraquecido, consegue disfarçar impulsos e desejos antes de entrar na consciência do sonho. O indivíduo que sonha não compreende e não se sente responsável pelos seus sonhos. Assim os pensamentos e desejos encontram alguma forma de gratificação no sonho (prazer do *id*) e quando este compromisso não é possível, o indivíduo acorda ansioso. (32)

O estudo dos sonhos demonstra que os processos psíquicos são qualitativamente diferentes, podendo ser conscientes, pré-conscientes ou inconscientes. Este processo ocorre em determinados estratos ou sistemas que são normalmente interconectados. Cada um é característico de um processo psíquico dentro de um sistema definido do aparelho psíquico.

A percepção pertence ao sistema consciente (Cs). Lembrar, pensar, falar e toda a atividade psíquica regida pelo processo secundário pertence ao sistema pré-consciente (Pcs). E as necessidades instintivas e toda a atividade psíquica regida pelo processo primário (deslocamento, condensação, etc) pertencem ao sistema inconsciente (Ics). Estes sistemas parecem estratificados de forma que o Ics constitui a camada mais profunda, o Pcs está superposto ao Ics e o Cs superposto ao Pcs (a isto chamamos de psicologia profunda). (32)

Todos os atos mentais são investidos de energia psíquica (catexia). No sistema Ics, esta energia dispõe de livre mobilidade, o que – junto com a necessidade de descarga dos instintos catexizados no sistema Ics – é característica básica do processo primário que opera no sistema Ics. No sistema Pcs, que é governado pelo processo secundário, a energia é ligada a cada elemento específico que tenha sido alguma vez catexizado por ela. Apesar de mais próximos da superfície, estes elementos psíquicos são estáveis e não possuem a mesma necessidade de entrar no sistema Cs para serem descarregados. Eles podem ser mantidos suspensos e fora do sistema Cs, pois têm possibilidade de escolha, podendo permanecer pré-

conscientes ou tornarem-se conscientes. (32)

Na minha opinião, o tema a **história da loucura e a descoberta do inconsciente** deveria ser assunto de introdução aos seminários teóricos da formação psicanalítica, juntamente com a História do Movimento Psicanalítico. A compreensão histórica da busca e evolução de um saber muda a dinâmica da compreensão da teoria, nesse caso, a psicanalítica. Afinal, é como a pesquisa da história de um indivíduo e seus conflitos que trabalhamos.

### A conceituação do Inconsciente

Para conceituar o inconsciente, pesquisei os seguintes livros: *O Inconsciente* (Vi Colóquio de Bonneval – Henry Ey), *O Inconsciente* (Várias leituras – Felícia Knobloch), *Dicionário Crítico da Psicanálise* (Charles Rycroft), *Dicionário de Termos de Psicanálise* (Alcides Jurema Cunha), *Vocabulário da Psicanálise* (Laplanche e Pontalis) e outros. Embora a minha definição sobre o tema tenha sido feita ao longo do texto, escolhi a conceituação dada por Laplanche e Pontalis para sistematizar meu estudo sobre o assunto.

Laplanche e Pontalis (Pontalis, 30, pág.235-236) conceituam o inconsciente (substantivo e adjetivo / **das Unbewusste, unbewusst**) como:

**“a)** O adjetivo inconsciente é por vezes usado para exprimir o conjunto dos conteúdos, isto num sentido “descritivo” e não “tópico”, quer dizer, sem se fazer discriminação entre os conteúdos dos sistemas pré-consciente e inconsciente.

**“b)** No sentido “tópico”, inconsciente designa um dos sistemas definidos por Freud no quadro de sua primeira teoria do aparelho psíquico. É constituído por conteúdos recalçados aos quais foi recusado o acesso ao sistema pré-consciente – consciente “pela ação do recalque” (recalque originário e recalque a *posteriori*).

Podemos resumir do seguinte modo as características essenciais do inconsciente como sistema (ou Ics):

- Os seus “conteúdos” são representantes das pulsões.
- Estes “conteúdos” são regidos pelos mecanismos específicos do processo primário, principalmente a condensação e o deslocamento.
- São fortemente investidos pela energia pulsional, procuram retornar à consciência e à ação (retorno do recalçado), mas só podem ter acesso aos sistemas Pcs-Cs nas formações de compromisso depois de terem sido submetidos às deformações da censura.
- E são mais especialmente desejos da infância que conhecem uma fixação no inconsciente.

A abreviatura Ics ( Ubw do alemão **Unbewusste**) designa o inconsciente sob a forma substantiva como sistema, ics (ubw) é a abreviatura do adjetivo inconsciente (**unbewusst**), enquanto qualifica em sentido estrito os conteúdos do referido sistema.

**c)** No quadro da segunda tópica freudiana, o termo inconsciente é usa-

do sobretudo na sua forma adjetiva, efetivamente inconsciente deixa de ser o que é próprio de uma instância especial, visto que qualifica o *id* e, em parte, o *ego* e o *superego*. Mas convém notar que:

- 1) as características atribuídas ao sistema Ics na primeira tópica são, de um modo geral, atribuídas ao *id* na Segunda, e
- 2) a diferença entre o pré-consciente e o inconsciente, embora não esteja baseada numa distinção intersistêmica, persiste como distinção intrasistêmica (o *ego* e o *superego* são em parte pré-consciente e em parte inconsciente)".

O assunto é tão extenso, tão rico em detalhes e nuances, tão apaixonante no estudo, pesquisa e reflexão, que houve momentos que achei impossível condensá-lo e dar-lhe uma forma. Curiosamente, ele me instigou a começar a escrever mais sobre o mesmo assunto e a investigar outros da teoria psicanalítica. A definição da psicanálise configura-se dentro de mim.

## 6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Alexander, Franz; Selesnick, Sheldon (1966) – ***História da Psiquiatria*** – São Paulo, Ibrasa, pág 23-270, 1968.
- 2- Anzieu, Didier (1959) – ***A Auto- Análise de Freud e a descoberta da Psicanálise*** – Porto Alegre, Editora Artes Médicas, pág. 23-38, 1989.
- 3- Arango, G. Arcila – ***O Inconsciente*** – XI Congresso Psicoanalítico Latino Americano (Buenos Aires), pág.17-21, 1976.
- 4- Avenburg, Ricardo – ***Reflexiones acerca de lo Inconsciente*** – XI Congresso Psicoanalítico Latino Americano (Buenos Aires) – pág. 197-199,1976.
- 5- Brill, A. A. – ***Unconscious Insight: some of its manifestations*** – Int. J. Psycho- anal. 10: pág.145-161, 1929.
- 6- Bick, Robert (1974) – ***Freud e a Cocaína*** – Rio de Janeiro; Editora Espaço e Tempo,1989.
- 7- Cabernite, Leão; Chebabi, Wilson L. e colaboradores – ***Uma revisão do Conceito Psicanalítico do Inconsciente*** – XI Congresso Psicoanalítico Latino Americano (Buenos Aires), pág. 34-48, 1976.
- 8- Cunha, Jurema Alcides – ***Dicionário de termos de Psicanálise*** – Porto Alegre, Editora Globo, pág. 33-47, 99-101, 155-159, 1970.
- 9- Dias, Carmem – ***Esses Antigos Textos de Hoje*** (trabalho apresentado no Simpósio “Crise e Transformações na Psicanálise” – Sociedade Psicanalítica do Rio de Janeiro, em dezembro 1994).

- 10- Dilman, Ilham (1984) – **Freud e a Mente** – Rio de Janeiro, Imago Editora, 1989.
- 11- Ellenberger, Henri F. (1970) **El Descubrimiento del Inconsciente** -, Madrid, Editorial Gredos S. A., 1976.
- 12- Ey, Henry (1963) – **La Consciencia** -, Madrid, Editorial gredos S.A ., 1967.
- 13- Ey, Henry – **O Inconsciente** -, Rio de Janeiro, Editora Tempo Brasileiro, 1969.
- 14- Ey Henry; Bernard, P.; C. – **Manual de Psiquiatria** – 5ª edição, São Paulo, Editora Masson e Atheneu, pág 30-63.
- 15- Filloux, Jean C. – **O Inconsciente** – 2ª edição, São Paulo, Difusão Européia do Livro, pág. 19-64 1960.
- 16- Foulcaut, Michel (1972) – História da Loucura -, 3ª edição, São Paulo, Editora Perspectiva S. A., 1993.
- 17- Freud, S. (1950 (1895)) – **Projeto de uma Psicologia Científica** - Editora Standard Bras. de Obras Completas de S. Freud, 2ª edição, Rio de Janeiro, Imago Editora, volume I pág 303-359, 1987.
- 18- Freud, S. (1900) – **A Interpretação dos Sonhos**-, Editora Standard Bras de Obras Completas de S. Freud, 2ª edição, Rio de Janeiro, volume IV, pág. 39-43, 1987.
- 19- Freud, S (1900-1901) – **A Interpretação dos Sonhos** (Parte II)-, Editora Standard Bras de Obras Completas de S. Freud, 2ª edição, Rio de Janeiro, Imago, volume V, 1987.
- 20- Freud, S. (1912) – **Recomendações aos Médicos que exercem a Psicanálise**-, Editora Standard Bras de Obras Completas de S. Freud, 2ª edição, Rio de Janeiro, Imago Editora, volumeXII, pág 147-159, 1987.
- 21- Freud, S. (1912) – **Uma Nota Sobre O Inconsciente na Psicanálise**-, Editora Standard Bras de Obras Completas de S. Freud, 2ª edição, Rio de Janeiro, imago Editora, volume XII, pág.323-349, 1987.
- 22- Freud, S. (1915) – **O Inconsciente**-, Editora Standard Bras de Obras Completas de S. Freud, 2ª edição, Rio de Janeiro, Imago Editora, volume XIV, pág 183-235, 1987.
- 23- Freud, S.(1923) – **O Ego e o Id**-, Editora Standard Bras de Obras Completas de S. Freud, 2ª edição, Rio de Janeiro, Imago Editora, volume XIX, pág 13-83, 1987.
- 24- Freud, S. (1940(1938))- **Algumas Lições Elementares de Psicanálise**-, Editora Standard Bras de Obras Completas de S. Freud, 2ª edição, Rio de Janeiro, Imago Editora, volume XXIII, pág 313-321, 1987.

- 25- Giovacchini, P.- **Roteiro à Leitura de Freud**-, Porto Alegre Editora Artes Médicas, pág 1-24 1985.
- 26- Joffe, W. G. (1968)- **O que é a Psicanálise?** -, Rio de Janeiro, Imago Editora, 1972.
- 27- Klein, Melanie- **Fontes do Inconsciente**-, Rio de Janeiro, Zahar Editores, 1964.
- 28- Knobloch, Felícia e colaboradores (1991) – **O Inconsciente, Várias Leituras**-, São Paulo, Editora Escrita, pág. 9-10, 1991.
- 29- Laplanche, J (1981)- **O inconsciente e o Id** -, 1ª edição, São Paulo, Editora Martins Fontes, volume IV, 1992.
- 30- Laplanche, J; Pontalis, J.B. – Vocabulário de Psicanálise-, São Paulo, Editora Martins Fontes, pág 93-97, 235-238, 1992.
- 31- Muller L. – **Los Mitos de lo Inconsciente, ortodoxia versus ortopraxias**-, XI Congresso Psicoanalítico Latino Americano (Buenos Aires), pág 217-219, 1976.
- 32- Numberg, Herman- **Princípios de Psicanálise**-, Rio de Janeiro, São Paulo, Livraria Atheneu Editora, pág 1-56, 1989.
- 33- Romanowski, Romualdo- **O Inconsciente**-, XI Congresso Psicoanalítico Latino America (Buenos Aires), pág 22-23, 1976.
- 34- Roza, Luis Alfredo Garcia (1988)- **Freud e o Inconsciente**-, 7ª edição, Rio de Janeiro, Jorge Zahar Editor, 1992.
- 35- Rycroft, Charles (1968) – **Dicionário Crítico de Psicanálise**, Rio de Janeiro, Imago Editora, pág 125-126, 1975.
- 36- Rubinstein, S. L. – **El Ser y la Conciencia**-, Montevideo, Ediciones Pueblos Unidos, 1960.
- 37- Uchôa, Darcy de Mendonça (1976)- **Estudos de Psiquiatria Dinâmica**-, Rio de Janeiro, Imago Editora, volume I, 1976.
- 38- Vilete, Edna- **O Inconsciente (Winnicott e Freud)** -, trabalho apresentado no III Encontro Latino Americano sobre o Pensamento de Winnicott, Gramado, Rio Grande do Sul, dezembro de 1994.

## CONDROMALÁCIA PATELAR POR DESEQUILÍBRIO DO QUADRÍCEPS FEMORAL <sup>1</sup>

Ana Paula Quintella Lorena de Oliveira <sup>2</sup>, Cristiane Miranda do Loreto <sup>2</sup>, Eduardo Romano Guedes Junior <sup>2</sup>, Fernanda Figueiredo da Silva <sup>2</sup>, Hécio Figueiredo da Costa<sup>2</sup>, Hélio Lemos Filho <sup>2</sup>, Jessica de Andrade Moraes Teixeira<sup>2</sup>, Ludmila do Nascimento <sup>2</sup>, William Porcino dos Passos <sup>2</sup>, Fábio Marcelo Teixeira de Souza

### RESUMO

Os autores comentam as principais causas da condromalacia da patela e propõem tratamento fisioterapêutico.

### SUMMARY

The authors comment the main causes of Chondromalacia Patellae and propose the physical therapy.

### INTRODUÇÃO:

O joelho é uma articulação sinovial, na qual a flexão e extensão ocorrem de modo semelhante ao cotovelo, mas o movimento de flexão é acompanhado por uma quantidade pequena, porém significativa, de rotação. A articulação fica vulnerável à lesão, por causa das demandas mecânicas que são colocadas sobre ela e devido a dependência de tecidos moles para o seu suporte.

A articulação do joelho suporta o peso do corpo e transmite as forças provenientes do solo ao mesmo tempo que permite uma grande quantidade de movimento entre fêmur e tíbia. Na posição estendida, ela fica estável devido ao alinhamento vertical, à congruência das superfícies articulares e ao efeito da gravidade sobre a articulação. Na posição fletida, o joelho fica móvel e requer estabilização especial da potente cápsula, ligamentos e músculos que o cercam.

Os ligamentos que cercam o joelho, sustentam a articulação passivamente, na medida que são sobrecarregados somente em tensão.

Os músculos que suportam a articulação ativamente são também carregados na tensão e o osso oferece suporte e resistência às cargas compressivas.

Existem, em realidade, três articulações no joelho: a articulação tibiofemoral, a articulação patelofemoral e a articulação tibiofibular superior. Todavia, funcionalmente essas articulações não podem ser sempre consideradas separadamente, pois existe uma relação mecânica entre elas.

A articulação femoropatelar é formada pela superfície anterior do fêmur (cavidade troclear) e as facetas posteriores da patela.

A patela é um osso sesamóide assentado dentro da cápsula e articula-se com as superfícies anterior e distal dos côndilos femorais. Este osso tem como finalidade: 1- aumentar a alavancagem ou toque do

1- Trabalho de conclusão de curso apresentado a Faculdade de Reabilitação, Associação de Solidariedade à Criança Excepcional (FRASCE), como requisito parcial para obtenção do certificado de graduação em Fisioterapia.

2- Graduandos em Fisioterapia.

3- Professor da Disciplina de Cinesiologia e Fisioterapia aplicada em Traumatologia-Ortopedia.

músculo quadríceps da coxa, ao aumentar a sua distância do eixo de movimento; 2- oferecer proteção óssea às superfícies articulares distais dos côndilos femorais quando o joelho é fletido; 3- diminuir a pressão e distribuir as forças sobre o fêmur; 4- prevenir forças de compressão lesivas para o tendão do quadríceps no caso de flexão do joelho contra resistência, tais como flexões profundas do joelho.

O posicionamento da patela e alinhamento do membro inferior no plano frontal é determinado medindo-se o ângulo Q. Este é formado por uma linha da espinha ântero – superior do ílio até o meio da patela, e uma segunda linha do meio da patela descendo até a tuberosidade da tíbia. O ângulo Q mais eficiente para a função do quadríceps femoral é aquele próximo dos 10 graus. Os homens tipicamente têm ângulos Q com 10 a 14 graus em média, enquanto que as mulheres tem em média 15 a 17 graus, primariamente devido à sua base pélvica mais larga .

O ângulo Q quando é excessivo, pode desenvolver problemas patelofemorais. Qualquer ângulo Q acima de 17 graus é considerado excessivo e deve ser denominado geno valgo. Um ângulo Q muito pequeno pode criar pernas arqueadas ou geno varo.

A superfície da patela é levemente convexa. A face anterior divide-se em três partes: A parte superior áspero, constitui a base do triângulo e recebe a inserção do tendão do quadríceps. A porção superficial do tendão continua por sobre sua face anterior até formar a fásia profunda que é densamente aderida ao osso. A parte média mostra numerosos orifícios vasculares e é cruzada por numerosas estrias verticais que lhe dão uma aparência eriçada, como é visualizada numa radiografia axial. A parte inferior termina em uma ponte em forma de V, que é envolvida pelo tendão patelar.

A superfície posterior da patela pode ser dividida em duas partes. A porção inferior, que não se articula, representa 25% da altura patelar total. A porção articular superior da face posterior é completamente coberta por cartilagem hialina e representa, aproximadamente 75% da altura da patela. Essa cartilagem articular, cuja espessura atinge 4 a 5 mm na sua porção central, é a mais espessa do corpo .

A superfície articular apresenta grosseiramente uma forma oval. A porção lateral é dividida em faceta lateral e medial por uma crista vertical. As duas facetas podem ser praticamente iguais em tamanho, mas em geral, a faceta lateral predomina. Wiberg descreveu as diferentes configurações facetárias da patela que variam desde uma igualdade entre elas, até uma predominância marcante da faceta lateral algumas vezes referida por Wiberg como patela em “gorro de caçador”.

Na faceta medial a superfície articular exibe a maior variação anatômica. É subdividida em faceta medial propriamente dita e uma outra muito menor, a faceta singular. A faceta lateral é maior e também mais larga. Alguns autores descreveram três segmentos transversos na superfície articular, os quais, no adulto, são delineados pela presença, em ambas as facetas, medial e lateral, de duas cristas transversais, na

junção de cada terço. Estas cristas isolam três segmentos de significância funcional diferentes, já que os terços inferior, médio e superior da patela são postos, progressivamente em contato com o fêmur durante a flexão.

Na base da patela a margem proximal forma um triângulo de ápice diretamente voltado para trás. É inclinada distalmente, de trás pra frente, fudindo-se com a face anterior da patela. Anteriormente, a superfície é muito irregular e recebe a inserção do tendão do quadríceps com retofemoral anteriormente, o vasto medial e o vasto lateral na porção mediana e o intermédio posteriormente. O ápice da patela tem um polo distal e forma uma projeção redonda que recebe a fixação do tendão patelar.

A borda mediana é consideravelmente mais espessa do que a lateral e recebe ligamentos da parte posterior para anterior da sinóvia, da cápsula articular, do retináculo patelofemoral e da expansão do quadríceps (o vasto medial descendo mais distalmente que o vasto lateral). A borda lateral recebe um retináculo fibroso que é formado por duas camadas principais. O retináculo superficial oblíquo lateral reflete-se anteriormente à patela e funde-se em expansão, enquanto que o retináculo lateral profundo transversal insere-se na patela lateral.

Este trabalho tem como objetivo avaliar o desequilíbrio muscular do quadríceps femoral entre os compartimentos lateral e medial como um fator desencadeador da doença conhecida como condromalácia da patela, em função da instabilidade provocada. Será abordada, ainda, a fisiologia articular, a biomecânica normal e anormal da articulação patelofemoral, a definição da doença supracitada e o mecanismo da lesão. Finalmente será proposto um tratamento fisioterápico.

### **Membrana sinovial da articulação patelofemoral**

Os limites da membrana sinovial da articulação patelofemoral, estão na porção anterior do joelho que consiste da bolsa suprapatelar, da porção mediana peripatelar e a porção inferior ou coxim gorduroso infrapatelar.

Ainda que a bolsa suprapatelar possa permanecer isolada da cavidade sinovial, há, geralmente uma ampla comunicação com a própria cavidade do joelho.

A membrana sinovial cobre as superfícies articulares anteriores do fêmur, das quais esta é separado por um coxim pré-femoral. Anteriormente, a bolsa sinovial é coberta pelo aparelho extensor. A membrana sinovial está densamente aderida à inserção cartilaginosa central do quadríceps femoral distalmente, mas separadas dos vastos medial e lateral por uma pequena quantidade de gordura. A membrana sinovial mescla-se, imperceptivelmente, na parte superior, com a bolsa suprapatelar e, no plano lateral e medial, com o respectivo recesso. Uma pequena prega ou plica sinovial envolve amplamente a patela. A



região sinovial mediana representa a verdadeira sinóvia da articulação patelofemoral. Esta área não é somente a mais exposta, mas também a mais acessível podendo haver inflamação da plica associada a condromalácia.

No que diz respeito à membrana sinovial infrapatelar, o coxim gorduroso é recoberto por uma verdadeira camada sinovial. O coxim gorduroso estende-se superiormente para fundir-se com a prega peripatelar em ambos os lados da patela. Posteriormente, ela chega até o ligamento mucoso, o qual se insere na borda anterior da ranhura intercondilar. Este ligamento em forma de sino, é estreito em seu implante femoral e mais largo à proporção que se dirige para o coxim gorduroso. Na porção inferior, o ligamento mucoso pode formar um fino véu separando os compartimentos tibiofemorais medial e lateral. Em extensão completa com o tendão patelar sob tensão, o coxim gorduroso aumenta de volume anteriormente e em ambos os lados, dando falsa impressão de doiscoxins separados. Esta impressão é acentuada em caso de patela alta e no joelho *recurvatum*, pois ambas as condições promovem a redução do espaço do coxim gorduroso, que se situa entre o aparelho extensor e os côndilos femorais. O coxim gorduroso pode sob condições de agressões recorrentes, hipertrofiar-se e causar sintomas.

## FISIOLOGIA ARTICULAR

### Os deslocamentos da patela sobre o fêmur

O aparelho extensor do joelho se desliza sobre a extremidade inferior do fêmur como se fosse uma corda numa polia. A tróclea femoral e a incisura intercondiliana formam de fato, um canal vertical profundo, por onde a patela desliza.

Portanto o movimento normal da patela sobre o fêmur durante a flexão é uma translação na incisura intercondiliana. Assim o deslocamento da patela é de duas vezes o seu comprimento, sendo realizado com um giro sobre o eixo transversal: de fato, sua face posterior, dirigida diretamente para trás em posição de extensão, se orienta diretamente para cima quando a patela, no fim no fim do seu trajeto, se encaixa, na flexão extrema, sob os côndilos. Por conseguinte, se trata de uma translação circunferencial.

Este deslocamento tão importante só é possível porque a patela está unida ao fêmur por conexões com comprimento suficiente. A cápsula articular forma três fundos de saco profundos ao redor da patela: por cima, o fundo de saco subquadricipital e, a cada lado, os fundos de saco látero-patelaes. Quando a patela se desliza por baixo dos côndilos, os três fundos de saco se abrem, graças à profundidade do fundo de saco sub-quadricipital, a distância pode transformar-se em quatro vezes mais;

e graças a profundidade dos fundos de saco látero-patelares, a distância pode transformar-se em duas vezes mais.

Normalmente, a patela só se desloca de cima para baixo e não transversalmente. De fato-, a patela está muito bem encaixada na sua fenda pelo quadríceps, mais quanto maior é a flexão; no fim da extensão, esta força de coaptação diminui e em hiperextensão, inclusive tem a tendência a inverter-se, isto é, a deslocar a patela da tróclea. Neste momento, tem tendência a deslocar-se para fora, porque o tendão quadricipital e o ligamento meniscopatelar formam um ângulo obtuso aberto para fora. O que impede realmente a luxação da patela para fora é a face externa da tróclea muito mais proeminente do que a interna. Se, devido a uma malformação congênita, a face externa está menos desenvolvida ( igual ou menos proeminente do que a interna), a patela não está suficientemente fixada e se luxa para fora durante a extensão completa.

### **As ligações femoropatelares**

A face posterior da patela está envolvida por uma cartilagem muito espessa,principalmente no nível da crista média: é a cartilagem de maior espessura de todo o organismo. Isto pode se explicado pelas consideráveis pressões que se exercem nesse nível durante a contração do quadríceps sobre o joelho flexionado, por exemplo, quando descemos de uma escada ou quando ficamos de pé estando anteriormente agachados.

De um lado e do outro da crista média existem duas faces articulares côncavas em ambos os sentidos:

- a face externa, em contato com a superfície externa abaulada da tróclea;
- a face interna, em contato com a superfície abaulada interna.

Durante o seu deslocamento vertical ao longo da tróclea quando se realiza uma flexão, a patela entra em contato com a tróclea pela sua parte inferior em extensão máxima; pela sua parte média em flexão de 30º e pela sua parte superior e a face súpero-externa em flexão máxima.

### **Biomecânica da articulação patelofemoral**

A articulação patelofemoral consiste na articulação da patela com o sulco troclear no fêmur. A patela é fixada na articulação do joelho por ligamentos, tendões, retináculos e cápsula, tanto transversalmente quanto

longitudinalmente e é o pólo central, para onde convergem as forças de tração dos tendões quadricipital e patelar e dos retináculos medial e lateral. Este sistema de forças estabiliza a patela para possibilitar que os movimentos de extensão e flexão aconteçam com o melhor torque para o quadríceps.

Deste sistema cruciforme de tecidos moles é possível distinguirem-se tanto estabilizadores passivos (estáticos) como estabilizadores ativos (dinâmicos). São estabilizadores passivos os ligamentos, cápsula, retináculos, tendões e estrutura óssea e os estabilizadores ativos, os músculos.

### **Alinhamento da patela**

O posicionamento da patela e o alinhamento do membro inferior podem ser medidos pelo ângulo Q, já que é o ângulo entre a linha de tração do tendão do quadríceps e do tendão patelar (tuberosidade da tíbia passando pelo centro da patela). Um ângulo Q excessivo pode acarretar hipotonia dos vastos mediais e lateralização da patela, pelo aumento do vetor valgo.

### **Biomecânica anormal**

O deslocamento lateral excessivo da patela a caracteriza como patela alta e pode ocorrer em função do desequilíbrio entre os compartimentos lateral e medial do quadríceps .

A patela alta, ou melhor, a inclinação estrutural da patela, resulta do encurtamento do retináculo lateral como um processo de adaptação, o qual aumenta anormalmente a carga sobre a faceta lateral, reduzindo e distorcendo o pêso na faceta medial e distal.

Normalmente há uma ampla distribuição de contato, ao longo da patela distal, aos 30 graus de flexão do joelho. Torna-se evidente que uma alteração, mesmo que pequena, no alinhamento patelofemoral, pode criar picos de carga na cartilagem articular que, eventualmente podem promover alterações patológicas na articulação, como a condromalácia.

O desequilíbrio muscular dos compartimentos medial e lateral do quadríceps representa a maior incidência dos casos de condromalácia. Como já relatado anteriormente, o vasto lateral é o músculo mais forte do quadríceps. Caso ele esteja trabalhando ativamente no mecanismo extensor do joelho, tracionando a patela para cima e lateralmente e se não houver uma força contrária igual do compartimento medial, haverá uma tendência a um deslocamento lateral excessivo, provocando aumento da tensão e encurtamento do vasto lateral e banda iliotibial, hipotonia e fraqueza de vastos mediais. Neste caso, deve-se fortalecer os vastos mediais para tracionar a patela medialmente e evitar o estiramento retinacular medial e tensão retinacular lateral.

## Funções da patela

A patela funciona como a estrutura central do mecanismo extensor do joelho. Nesse papel ela atua como um pivô, para ampliar a vantagem mecânica do quadríceps durante uma flexão ou extensão do joelho. A patela desloca efetivamente a linha da ação do tendão para longe do centro articular (o eixo) e dessa forma, aumentando o braço da potência do grupamento muscular quadríceps e também aumentando a vantagem mecânica. A patela aumenta o ângulo de inserção do quadríceps, aumentando assim a força de extensão em cerca de 50%. A cartilagem hialina é indispensável para a transmissão da força do quadríceps em torno do fêmur distal para a tíbia. A cartilagem normal permite a transmissão de forças para os ossos subcondrais e para os esponjosos, de tal forma que o limiar da dor do osso ricamente inervado não é ultrapassado. Sabe-se também que os tendões são capazes de tolerar grandes tensões de cargas, mas não fricção forte ou compressão.

A força muscular criada pelo quadríceps é transmitida através do tendão quadricipital e do tendão patelar para a tuberosidade tibial anterior, onde se encontra o seu ponto de inserção.

A patela tem também como função, a proteção da cartilagem da tróclea assim como os dos côndilos atuando como uma estrutura óssea. A presença da patela no aparelho extensor do joelho protege o tendão da fricção e permite ao aparelho extensor tolerar compressões por pesos altos.

Finalmente, a patela exerce até mesmo uma função estética da aparência do joelho. Este fato pode ser apreciado no joelho patelectomizado, no qual a parte final achatada dos côndilos é facilmente visível com o joelho fletido. A patelectomia tem como resultado um enfraquecimento na extensão do joelho ou até mesmo sua extensão incompleta.

Sem a patela, o joelho terá uma vantagem mecânica reduzida pelo seu braço de potência ter ser tornado mais curto e como consequência, ocorre uma considerável hipotrofia muscular no quadríceps femoral, uma redução da força do grupamento do quadríceps em cerca de 50%, e por último, chegar até a uma gonartrose precoce.

## Angulações e forças compressivas da articulação patelofemoral

Durante uma caminhada a força compressiva entre a patela e o fêmur é de aproximadamente 0,5 a 1,5 vezes o peso corporal e de 7 a 8 vezes o peso corporal em um agachamento profundo. A articulação patelofemoral absorve as forças compressivas do fêmur e as transforma em forças tensivas nos tendões do quadríceps e patelar. Em atividades muito vigorosas, em que ocorrem altas forças de aceleração negativa, a

força patelofemoral é também alta. Essa força aumenta com a flexão porque o ângulo entre o grupo do quadríceps femoral e a patela diminui, exigindo uma maior força do quadríceps femoral para resistir a uma flexão ou produzir uma extensão.

A força de compressão patelofemoral é máxima em 50 graus de flexão e declina na extensão aproximando-se de zero na medida em que a patela quase escapa do fêmur. A área de contato mais larga com a patela é entre os ângulos de 60 e 90 graus de flexão do joelho. Felizmente, há uma ampla área de contacto quando as forças compressivas patelofemorais são grandes, reduzindo a pressão. De fato, ocorre pressão considerável na posição estendida mesmo que a força patelofemoral seja baixa, porque a área de contato é muito pequena. Considerando uma força constante e um aumento na área, conseqüentemente, a pressão será menor, pois são inversamente proporcionais, e quanto menor a área de contato, maior será a pressão.

Atividades normais que requerem flexão dos joelhos sobre determinada carga, uma flexão dos quadris também está presente, trazendo assim, o centro da gravidade para a frente, encurtando o braço de resistência da alavanca.

### **Ação muscular do vasto medial em toda extensão com predominância entre 90 e 60 graus.**

37

Os músculos vastos lateral e medial não possuem uma contração seletiva durante o movimento de extensão terminal do joelho e sim durante toda a sua extensão. Devido a posição, em que a patela se encontra, o vetor do músculo vasto medial e vasto medial oblíquo é oblíquo com predominância vertical.

Daí conclue-se que o vasto medial terá uma atuação melhor no início da extensão partindo de 90 graus de flexão do joelho.

Isso ocorre devido ao vetor do vasto medial ser oblíquo com predominância vertical e porque a patela irá sair de uma posição ínfero-lateral para uma posição súpero-medial, sendo tracionada pelo vasto medial devido a sua inserção ser no bordo medial da patela, no retináculo medial e tuberosidade anterior da tíbia, via tendão patelar. Em 90 graus o torque de potência do quadríceps é máximo devido ao seu vetor perpendicular a superfície óssea.

### **Ação muscular do vasto lateral (30 e 0 grau) em toda amplitude**

O grupo femoral do quadríceps também pode ser exercitado em uma atividade em cadeia aberta como em um aparelho para a extensão de joelho. Começando da posição de 90 graus de flexão, pode-se exercer

uma força considerável desde que o quadríceps fique bem eficiente nas partes iniciais da ação de extensão. Perto da extensão completa, os músculos quadríceps tornam-se ineficientes e precisam exercer mais força para mover a mesma carga. Devido ao seu vetor tornar-se mais paralelo a superfície óssea, torna-o melhor para a estabilização do que para o deslocamento.

O vasto lateral trabalha em toda a amplitude, porém na parte final da extensão a patela se lateraliza mais e é nesse momento que o vasto lateral irá tracioná-la para uma região súpero-lateral.

### **Por que não trabalhar nos últimos 30 graus de extensão?**

Apesar de ser citado na literaturas que o trabalho para a extensão terminal do joelho seria indicado na condromalácia, questiona-se o porquê de se trabalhar nessa angulação terminal. Se as áreas de contatos são menores e se há uma maior pressão sobre a patela, o quadríceps nesse momento é ideal somente para estabilidade e por possuir o maior braço de resistência, provocando assim, uma desvantagem mecânica. No final da extensão a patela irá subir e lateralizar-se, sendo tracionada pelo o vasto lateral que aumenta ainda mais a tensão dessa musculatura, visto que um quadríceps encurtado faz com que a patela se torne mais superior e lateral, e em consequência, um maior atrito da patela com o côndilo femoral lateral.

38

### **Por que o trabalho entre 90 e 60 graus?**

A patela entre 90 e 60 graus experimenta grandes áreas de contato e por isso diminui a pressão sofrida sobre ela. Sabe-se que em 90 graus a patela se encontra sobre o coxim gorduroso infrapatelar, protegendo-a de um atrito excessivo. Um trabalho de fortalecimento muscular específico deverá ser feito após fase aguda, ou seja, quando a articulação se encontrar mais livre, bem preparada, já com sua função restabelecida, para que então se possa começar a dar função as estruturas musculares para se manter o ganho articular.

### **Condromalácia da Patela**

É caracterizada pela degeneração da cartilagem articular causada pelo seu amolecimento. Este amolecimento inicial muitas vezes progride até a formação de fissuras, ulceração e artrose.

A condromalácia pode ser classificada como fechada ou aberta. A condromalácia fechada é uma lesão frequentemente encontrada e consiste de amolecimento simples da cartilagem articular e tem início em uma

área muito localizada, de onde se estende progressivamente, em todas as direções. A primeira manifestação pode ser a de uma pequena vesícula, sendo que macroscopicamente a superfície mostra-se intacta. Aparentemente esta é a lesão fundamental e inicial da degeneração da cartilagem articular. A perda de elasticidade que êste amolecimento representa diminui a capacidade funcional da cartilagem e explica a reação do osso subcondral adjacente, ao qual as forças de compressão são transferidas anormalmente. Esta alteração das propriedades físicas da cartilagem ajuda-nos a compreender melhor a sua destruição mecânica, tanto pela formação de fissuras, de fragmentação e de ulceração eventual, quanto por certos sintomas como aprisionamento e falseio.

A condromalácia aberta é representada pelas fissuras e ulceração. As fissuras podem ser múltiplas ou simples, relativamente superficiais ou profundas até o osso subcondral. Elas são quase sempre associadas a amolecimento adjacente e representam o segundo estágio da condrose. Uma vez que a camada superficial tenha sido interrompida, a lesão cartilaginosa será irreversível, já que as lesões de superfície não cicatrizam .

A formação de fibrilas na cartilagem articular segue-se, usualmente o fissuramento, progredindo em alguns casos, até a ulceração. Neste estágio verifica-se perda localizada de substância cartilaginosa mais ou menos extensa que eventualmente, expõe o denso osso subcondral . Quando extensa, o osso apresenta uma aparência polida e diz-se que está eburnado. Esta é a fase final da destruição da cartilagem.

### **Classificação de Outerbridge**

De um modo geral, essa classificação vem sendo muito útil na determinação artroscópica ou macroscópica das lesões da cartilagem articular da patela. Em essência, a classificação de *Outerbridge* é como segue:

- Grau 1- Amolecimento da cartilagem articular ( condromalácia fechada ).
- Grau 2- Formação de fibrilas com área de diâmetro inferior a ½ polegada.
- Grau 3- formação de fibrilas com área de diâmetro superior a ½ polegada.
- Grau 4- Erosão até o osso subcondral.

### **Localização das lesões**

O rompimento da cartilagem articular pode ocorrer em diferentes porções da superfície articular da patela, dependendo da natureza do desalinhamento ou do traumatismo.

A faceta lateral é o local de rompimento da cartilagem mais comum e ocorre como resultado do aumento da pressão de contato na síndrome da pressão lateral excessiva . A concentração de carga nesta porção da patela, tem sido reconhecida como ocorrência da lateralização crônica e inclinação da patela devido ao encurtamento da musculatura de vasto lateral e hipotonia de vasto medial.

A faceta medial é mais comumente lesada no momento da luxação patelar e da sua recolocação . Nesta ocasião, uma fratura linear da porção central da faceta medial pode ocorrer devido ao cisalhamento. Às vezes, ocorre uma lesão extensa de toda a faceta patelar medial, no momento em que a patela se recoloca. Em alguns casos, esta lesão da cartilagem pode ser grave, deixando pouca ou nenhuma cartilagem da patela medial. É particularmente importante que se verifique isto, porque a fratura linear da faceta medial devida ao cisalhamento, ocorre em pacientes com instabilidade lateral.

A patela proximal é mais comumente lesada como resultado de um impacto por trauma direto, quando o joelho está fletido, já que nesta posição a patela estará se articulando com a cartilagem mais próxima.

Já a lesão da cartilagem articular na porção central distal da patela, poderá ocorrer quando o joelho estiver em extensão no momento do trauma.

### **Fatores que predisõem a Condromalácia**

O fator causal mais comum da condromalácia de patela é o trauma. O traumatismo direto é aquele em que ocorre o choque do joelho sobre um objeto. O traumatismo indireto é progressivo e insidioso. É o que podemos observar na prática inadequada de esportes e no uso inadequado de aparelhos de ginástica. Essas pessoas ao trabalharem erroneamente, muitas vezes forçam suas articulações, sendo a do joelho, e principalmente a patelofemoral, uma das mais atingidas.

Existem entretanto, outros fatores pré-existentes ao aparecimento de uma condromalácia patelar e são divididos em anatômicos e fisiológicos. Os anatômicos são estruturais e os fisiológicos são funcionais. Os principais fatores anatômicos são:

- As distrofias de quadríceps, que são observadas quando há hipotrofia ou troca na orientação das fibras musculares do vasto medial oblíquo;
- As distrofias trocleares, que ocorrem principalmente por alterações da profundidade da garganta troclear ou por hipotrofia anterior do côndilo femoral lateral;
- As distrofias patelotrocleares, que se caracterizam por perda da congruência ideal entre a patela e a tróclea;
- As distrofias retinaculares, que ocorrem devido à frouxidão do



retináculo medial e a hipertensão e o encurtamento do retináculo lateral, que alteram o funcionamento dos vetores que representam as forças que atuam na articulação patelofemoral. O retináculo lateral encurtado e tenso torna a patela inclinada e muitas vezes subluxada, criando alterações de pressão na faceta lateral. Do mesmo modo, as modificações de orientação das fibras e as alterações do trofismo do vasto medial, o torna insuficiente diante de um vasto lateral mais forte e capaz de contrações mais potentes. Assim sendo, durante os 30º finais da extensão, a patela desloca-se súpero-lateralmente e é evidente neste momento, como consequência imediata e progressiva, o aumento da pressão na faceta lateral e diminuição de pressão na faceta medial.

A mobilidade excessiva da patela no sentido medial para o lateral e vice-versa, durante a flexo-extensão do joelho, cria um movimento semelhante ao de um pêndulo invertido, predispondo a patela às modificações do estresse em suas facetas. Os efeitos dessas modificações de pressão são quase sempre devastadores na estrutura da cartilagem das facetas articulares.

Além das distrofias, os desvios angulares dos membros inferiores são responsáveis por alterações funcionais da articulação patelofemoral e podem ser classificados também como fatores predisponentes. Os desvios podem ocorrer em valgo ou varo e em ambas as situações, a patela desloca-se em sua incursão, provocando as modificações de pressão que originam a doença da cartilagem. Na verdade, as distrofias e os desvios angulares, quando ocorrem, são responsáveis por uma situação funcional definida como mal alinhamento da patela, que quase sempre se acompanha de lesão do tecido cartilaginoso envolvido. A associação desses fatores anatômicos portanto, constitui os fatores funcionais ou os diversos tipos de mau alinhamento.

Na condromalácia patelar, o genovalgo é mais comum como agente etiopatogênico do que o genovaro, devido ao aumento do ângulo Q.

### Quadro Clínico:

- Dor peripatelar e intra-articular em região-súpero-lateral;
- Dor constante ao subir e descer escadas;
- Sensação de crepitação aos movimentos do joelho;
- Sensação de falseio devido a instabilidade patelofemoral, provocada pelo desequilíbrio muscular;
- Bloqueio mecânico;
- Pressão intra-articular;
- Vasto lateral encurtado e tenso;
- Hipotrofia de vasto medial.

## Mecanismos de lesão

A articulação do joelho é uma área do corpo frequentemente lesada e responde por 25 a 70% das lesões relatadas. A causa de uma lesão do joelho pode estar relacionada com um mau condicionamento ou treinamento, ou por algum problema de alinhamento no membro inferior, desequilíbrio de forças antagonistas e agonistas, deformidades anatômicas e déficit de flexibilidade, entre outros.

Em relação a condromalácia patelar, os mecanismos de lesão são múltiplos e variados .

Assim sendo, trata-se-á, apenas, daqueles que tem relação com o desequilíbrio muscular do quadríceps femoral, ou seja, mecanismos que levam a condromalácia patelar por um mau funcionamento do mecanismo extensor do joelho.

## Rastro patelar patológico

O rastro patelar é considerado como o movimento da patela ao longo do fêmur que é realizado durante a flexão e extensão do joelho. Segundo estudo recente, um rastro apropriado depende de uma interação complexa de forças musculares e considerações estruturais. Para que o rastro patelar seja considerado normal é necessário que a contração dos quatro músculos do quadríceps seja equilibrada e coordenada.

O rastro patelar é considerado patológico quando há um desequilíbrio muscular, onde um dos quatro grupamentos do quadríceps está com sua força individual reduzida, quando comparado aos outros três grupamentos restantes. Durante o rastro patológico é comum ter-se um desvio lateral da patela para fora do sulco troclear, caracterizando um vasto medial insuficiente.

Outro fator que contribui para um rastro patelar patológico é o aumento do ângulo Q. O ângulo Q consiste em um ângulo formado por uma linha traçada da espinha íliaca antero-superior até a parte média da patela e uma linha traçada da parte média da patela até a tuberosidade anterior da tíbia . O ângulo Q é formado pela inserção dessas linhas e determina a divergência do quadríceps da vertical. O ângulo Q normal está entre 8 a 10° no homem e aproximadamente em 15° na mulher. Quando este ângulo atinge 20° ou mais, a tração do músculo do quadríceps irá facilitar a patela a deslocar-se lateralmente, influenciando no seu trajeto. As causas mais comuns que levam ao aumento do ângulo Q são: rotação interna do fêmur, rotação externa da tíbia, joelho valgo, inserção lateral do tendão patelar e retração do retináculo lateral, entre outras.

## Patela alta

A patela alta é caracterizada pelo posicionamento anormal da

patela sobre o fêmur, devido a um tendão patelar mais longo, o que também pode ser um fator contribuinte para o desenvolvimento de um rastro patelar patológico. Se o comprimento do tendão patelar for 20% maior do que a altura da patela, poderá ocorrer subluxação patelar. Um tendão infra-patelar longo está associado com desvio lateral da patela. Geralmente quando existe um longo tendão infra-patelar, o ligamento patelofemoral medial é pequeno ou ausente. Este mau alinhamento causará um desajuste patelar e terá como consequência à alteração da cartilagem articular .

A patela é estabilizada na articulação por suportes estáticos e dinâmicos. O vasto medial oblíquo e os músculos da pata de ganso (semitendinoso, sartório e grácil) são os músculos estabilizadores dinâmicos da patela e contribuem para manter a força medial apropriada para ajustamento patelar. Os músculos da pata de ganso rodam internamente a tibia, sustentando a tuberosidade tibial alinhada com a patela. Um mau alinhamento do membro inferior irá causar um desajuste da patela em relação ao fêmur. Isso faz com que haja uma insuficiência destes músculos estabilizadores dinâmicos da patela, frouxidão do retináculo medial e alongamento do tendão patelar em caso da patela alta .

O músculo vasto lateral além de possuir inserção na patela, também possui fibras mais laterais que se unem ao retináculo lateral. O mecanismo de patela alta e lateralização se explica pelo encurtamento do reto femoral, trato iliotibial, retináculo lateral e vasto lateral.

### **Luxação ou subluxação Patelar**

A luxação ou subluxação patelar tem muitos fatores predisponentes, sendo mais frequente a luxação inicial completa, devido a uma lesão que dificilmente ocorre espontaneamente. Essas luxações ocorrem quase sempre para a lateral. Os estabilizadores da patela são rompidos, podendo neste processo arrancar um fragmento de osso subcondral, formando um corpo livre dentro da articulação . As superfícies da cartilagem articular femoropatelar, devido à força compressiva intensa, são lesadas também. Esta lesão pode ocorrer no momento da luxação propriamente dito ou durante a sua recolocação. São consideradas graves, uma vez que pode deixar pouca ou nenhuma cartilagem articular na patela. Com o passar do tempo, as estruturas mediais estabilizadoras da patela cicatrizam mas tornam-se mais enfraquecidas e não conseguem resistir à força de deslocamento para a lateral , continuando a ocorrer deslocamentos parciais, subluxações, ou até mesmo luxações completas .

Fatores predisponentes a luxação da patela são: joelho valgo, joelho recurvado, tendão patelar alongado evidenciado por uma patela alta, músculo vasto medial fraco, torção externa da tibia e sulco troclear raso, entre outros.

As luxações recidivantes, que constam de episódios repetidos de luxação lateral completa da patela e frequentes sub-luxações, levam a degeneração da superfície articular e conseqüentemente a condromalácia patelar.

### Lesões por uso excessivo

A condromalácia patelar pode ainda ser acarretada por lesões por uso excessivo. É comumente encontrada em atletas de determinados esportes, vistos que estes realizam um grande número de repetições de um mesmo movimento, aumentando a exigência desta região.

Corrida, ciclismo e remo são atividades esportivas onde encontramos com frequência atletas com condromalácia patelar.

Na corrida, o desequilíbrio muscular é um dos fatores intrínsecos que junto com as retrações musculares e o desalinhamento articular contribuem para o surgimento da condromalácia. A grande quantidade de vezes que os pés tocam o solo acarreta um reflexo direto para as articulações, tendões, músculos do corpo especialmente os dos membros inferiores causando lesões por estresse. Fraqueza de músculos importantes para a absorção de impacto e estabilização articular podem gerar pressões excessivas na patela durante o *cooper*, que podem desviarla de seu sulco normal, acarretando o desgaste da cartilagem articular pelo seu incorreto posicionamento.

No remo é comum que ao final de cada remada, as pernas estejam o mais estendidas quanto possível. Em consequência disso, não existe ação do vasto medial durante a remada, visto que o vasto medial se contrai apenas nos últimos 10 a 15° da extensão. Porém a extensão da perna é repetida milhares de vezes em incontáveis remadas, tornando os outros três músculos do quadril ainda mais fortes. A combinação do aumento de força dos músculos laterais, associado a uma insuficiência do vasto medial oblíquo, produz um desequilíbrio na tração da patela, puxando-a lateralmente sobre os côndilos na cavidade do fêmur. O resultado final é a degeneração da cartilagem patelar.

No ciclismo a principal causa de condromalácia é a força de cisalhamento, que se dá devido à ação do quadríceps femoral que força a patela contra o fêmur para poder estender a perna durante a pedalada. Tal compressão é maior no início da extensão. Esse mecanismo da pedalada, repetido incontáveis vezes, associado a fatores como inadequação das dimensões da bicicleta ao corpo do atleta, variações anatômicas, a forma do treinamento e duração do mesmo, leva ao desgaste articular.

Além de atividades atléticas, atividades que repitam exaustivamente ações como subir e descer escadas, agachamento por períodos prolongados e subir planos inclinados, predispõe o surgimento de condromalácia patelar por serem atividades que aumentem a força de compressão na articulação patelofemoral.

O que ocorre é que em todo desequilíbrio muscular há um músculo vencedor e um músculo vencido. No caso da condromalácia, alguns músculos tônicos “vencem” outros músculos também tônicos. É o caso do vasto medial oblíquo (estabilizador medial da patela) e os rotadores internos da tíbia (músculos da pata de ganso), que perdem a “batalha” para os rotadores externos da perna (bíceps femoral) e para os rotadores internos do quadril (iliopsoas e adutores pubianos, que pertencem a cadeia ântero-interna do quadril), fazendo com que o músculo vasto lateral predomine sobre o vasto medial oblíquo. Isto faz com que ocorra uma lateralização da patela, rotação interna do quadril e rotação externa da perna.

## Diagnóstico

Além da história da doença atual e dos sinais e sintomas clínicos referidos pelo paciente, o diagnóstico pode ser confirmado através de testes específicos como:

- *Teste de Zouhler* – É realizado com o paciente em decúbito dorsal com joelhos estendidos. O terapeuta realiza o tracionamento da patela do paciente para baixo e solicita uma contração isométrica do quadríceps. Dor durante a contração do quadríceps, devido ao atrito da patela contra os côndilos do fêmur é sinal de condromalácia.
- *Teste de palpação das facetas* – É realizado com paciente em decúbito dorsal com os joelhos estendidos. Deslocar a patela lateralmente, palpar a faceta lateral; depois, deslocar a patela medialmente e palpar a faceta medial. Para o paciente portador de condromalácia esta palpação é dolorosa e característica.

45

## PROPOSTA DE TRATAMENTO FISIOTERÁPICO DA CONDROMALÁCIA PATELAR

### Fase inicial

Nesta fase busca-se como objetivo principal a diminuição do quadro algíco do paciente e a melhora na amplitude de movimento que esta diminuída devido a dor.

### CONDUTA:

- Crioterapia 30 a 40 minutos em toda região do joelho;

- Ultra-som pulsátil de 0.8 a 1.5 w/cm<sup>2</sup> em região peri-patelar;
- Laserterapia Arseneto de Gálio entre 3 e 5 joules em região peri-patelar;
- Exterocepção em região de musculatura de quadríceps com ênfase em músculo vasto lateral, utilizando escovas de cerdas macias e ouriços (*sensy-ball*);
- Massageador em região de musculatura de quadríceps com ênfase em músculo vasto lateral;
- Mobilização passiva em articulação patelofemoral, tíbiofemoral e tíbio- fibular proximal;
- Alongamento de toda musculatura de membro inferior.

### **Fase intermediária**

Nesta fase além de diminuição do quadro algico e a melhora na amplitude de movimento, inicia-se as condutas de relaxamento e fortalecimento, visando um início de melhora no desequilíbrio muscular.

#### **CONDUTA:**

- Crioterapia 30 a 40 minutos em toda região do joelho;
- Ultra-som pulsátil de 0.6 a 1.0 w/cm<sup>2</sup> em região peri-patelar;
- Laserterapia Arseneto de Gálio entre 3 e 5 joules;
- Exterocepção em região de musculatura de quadríceps com ênfase em músculovasto lateral;
- Massageador em região de musculatura de quadríceps com ênfase em músculo vasto lateral;
- Mobilização passiva em articulação patelofemoral, tíbiofemoral e tíbiofibular proximal.
- Hidrocinesioterapia (Início):  
Exercícios sem resistência adicional;

Flexão de quadril (três séries de 6 a 12 repetições);  
 Extensão de quadril (três séries de 6 a 12 repetições);  
 Adução de quadril (três séries de 6 a 12 repetições);  
 Rotação lateral e rotação medial da tíbia estando o quadril e o joelho flexionados à 90° (duas séries de 10 a 15 repetições);  
 Extensão do joelho estando o quadril flexionado em aproximadamente 90° partindo de uma angulação de 90° do joelho (três séries de 6 a 12 repetições);  
 Flexão de joelho estando o quadril flexionado a aproximadamente 90° partindo de uma angulação de 90° do joelho (três séries de 6 a 12 repetições);  
 Flexão e extensão de joelho associados (três séries de 6 a 12 repetições);  
 Caminhada de frente, de costas e de lado.

· Hidrocinesioterapia (Evolução):  
 Exercícios com resistência adicional ( Hidrotone)\*;  
 Flexão de quadril (duas séries de 10 a 15 repetições);  
 Extensão de quadril (duas séries de 10 a 15 repetições);  
 Adução de quadril (duas séries de 10 a 15 repetições);  
 Rotação lateral e rotação medial de tíbia com o quadril e o joelho flexionados à 90° (duas séries de 15 a 20 repetições);  
 Extensão de joelho seguindo os posicionamentos dos exercícios sem resistência adicional. (duas séries de 10 a 15 repetições);  
 Flexão de joelho seguindo os posicionamentos dos exercícios sem resistência adicional (duas séries de 10 a 15 repetições);  
 Flexão e extensão de joelho associados seguindo os posicionamentos dos exercícios sem resistência adicional (duas séries de 10 a 15 repetições);

\* Aparelho hidrocinesioterápico que oferece resistência em todas as direções solicitadas.

· Cinesioterapia ativo-resistida (Início):  
 Flexão de quadril sem resistência adicional (duas séries de 6 a 10 repetições);  
 Extensão de quadril sem resistência adicional (duas séries de 6 a 10 repetições);  
 Adução de quadril sem resistência adicional (duas séries de 6 a 10 repetições);  
 Extensão de joelho em angulação de 90° até 60° (duas séries de 6 a 10 repetições);

· Cinesioterapia ativo-resistida (Evolução):  
 Flexão de quadril com resistência adicional que pode ser caneleiras ou faixa elástica. Obs: Caneleiras devem ser usadas

inicialmente com uma resistência pequena, entre 0,5 a 1,5 kg, Se for utilizada faixa elástica deve-se respeitar a capacidade de deformação do elástico que é verificado pela sua cor de acordo com o seu fabricante;

Extensão de quadril com resistência adicional (duas séries de 6 a 10 repetições);

Adução de quadril com resistência adicional (duas séries de 6 a 10 repetições);

Extensão de joelho em angulação de 90° até 60° (duas séries de 6 a 10 repetições);

- Alongamento de toda a musculatura de membro inferior.

### Fase final

Nesta fase além do fortalecimento com fins de equilíbrio muscular, busca-se através da propriocepção uma reeducação dos movimentos que foram poupados devido ao quadro algico do paciente.

- Infra-vermelho em região de músculos vasto lateral e vasto medial durante 15 à 20 minutos;

- Relaxamento muscular através de massoterapia e massagador em toda a região de vasto lateral e vasto medial;

- Mobilização passiva de articulações patelofemoral, tíbiofemoral e tíbiofibular proximal;

- Alongamento em toda musculatura do membro inferior;

- Cinesioterapia ativo-resistida;

Cadeira extensora (três séries de 8 a 12 repetições com 5 quilos em uma angulação de 90° até 60° de amplitude de movimento, podendo evoluir progressivamente sua carga;

Mesa flexora (três séries de 8 a 12 repetições com 5 quilos em uma angulação de 30° até 70° de amplitude de movimento, podendo evoluir progressivamente sua carga.

Cadeira adutora (três séries de 10 a 15 repetições com 10 quilos, podendo evoluir sua carga progressivamente.

- Propriocepção estática

Paciente na cama elástica com apoio unipodal realiza movimentos de acordo com o comando do fisioterapeuta.

Ex: pedir para olhar para os lados, para cima, para fechar os olhos mantendo-se em equilíbrio. Pode-se também trabalhar com bola, jogando-a para o paciente e buscando-se um desequilíbrio que possa ser superado pelo próprio.



- Propriocepção dinâmica

Paciente na cama elástica sob o comando do fisioterapeuta realiza saltos com apoio bipodal, alternando-os para frente e para trás, para um lado e para outro;

Paciente na caixa de areia\* faz uma caminhada inicial evoluindo com movimentos para frente e para trás, de um lado para outro, e movimentos rotacionais, podendo ser utilizado cones e bolas .

\*Caixa de areia é o nome dado ao local onde se trabalha em um piso de areia, podendo ser na praia ou em qualquer outro terreno desse tipo.

- Hidrocinesioterapia

Realizar caminhadas para frente, para trás, lateral e trote.

## Conclusões

- Entre outros vários fatores., a condromalácia da patela pode ser causada pela hipotrofia ou insuficiência do músculo vasto medial.

- O enfoque do tratamento fisioterápico dessa enfermidade deve visar a recuperação do músculo vasto medial, além de equilibrar a sua força com a dos outros três grandes músculos do quadríceps femoral.

- O trabalho fisioterapêutico de fortalecimento do músculo vasto medial deverá obrigatoriamente , ser efetuado entre 60 e 90º devido o maior potencial de ação desse músculo ocorrer entre essas angulações.

Agradecimentos ao Sr. Maurício Pedrosa da Silva pela digitação deste artigo.

## Referências Bibliográficas

- 1- ABRAHAMS, PH; HUTCHINGS, RT; MARKS JR, SC. **Atlas colorido de anatomia humana de McMinn**. Manole, São Paulo,1999.
- 2- BATES, A; HANSON, N. **Exercícios Aquáticos Terapêuticos**. Manole, São Paulo, SP, 1998.
- 3-CAILLIET, R.**Tecidos Moles,Dor e Instabilidade**. Manole, São Paulo, SP,1979

- 3- FELD, S; STROBEL S. **Joelho Procedimentos/Diagnóstico**. Revinter, Rio de Janeiro, RJ, 2000.
- 4- FELKERSON, S. **Patologia da Articulação Patelofemoral**. Revinter, Rio de Janeiro, RJ, 2000.
- 5- GOULD III, JA. **Fisioterapia na Ortopedia e na Medicina do Esporte**. São Paulo, SP, 1993.
- 6- JUNQUEIRA, LC; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ, 1999.
- 7- KAPANDJI, I. A. **Fisiologia Articular**. Manole, São Paulo, SP, 1990.
- 8- MOORE, KL. **Anatomia Orientada para Clínica**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ, 1994.
- 10- SALGADO, ASI. **Reeducação Funcional Proprioceptiva do Joelho e Tornozelo**. Lovise, São Paulo, SP, 1995.
- 11- SALTER, RB. **Distúrbios e Lesões do Sistema Músculo esquelético**. Medsi, Rio de Janeiro, RJ, 1985.
- 12- SMITH, LK; WEISS, EL; LEHMKUHL, LD. **Cinesiologia Clínica de Brunnstrom**. Manole, São Paulo, SP, 1997.
- 13- WHITING, WC; ZERNICKE, R. F. **Biomecânica da Lesão Músculo esquelética**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ, 2001.

# ALTERAÇÕES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS RELACIONADAS AO *DIABETES MELLITUS*. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. <sup>1</sup>

JOÃO CARLOS NEPOMUCENO GONÇALVES .<sup>2</sup>

MARIA CECÍLIA DA FONSECA SALGADO. <sup>3</sup>

## INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença endócrina de grande importância mundial. Cursa com variedades e heterogêneas manifestações clínicas, sendo caracterizado por alterações no metabolismo glicídico, lipídico e protéico. A longo prazo pode haver acometimento em diversos tecidos e órgãos como olhos, rins, nervos, vasos sanguíneos e principalmente aterosclerose.<sup>18</sup>

A desordem metabólica inicial é a perda da regulação entre a adequada secreção de insulina e a resistência periférica à mesma, por diversas causas, idiopática em sua maioria.<sup>28</sup> A diminuição na ação da insulina possui extrema importância em relação às alterações metabólicas que se manifestam no paciente diabético, porém é a hiperglicemia o fator mais associado às complicações.<sup>56</sup>

Sua prevalência nos EUA baseada na hiperglicemia de jejum como padrão diagnóstico é estimada em aproximadamente 1 e 2%.<sup>18</sup>

Pode ser classificada em três tipos básicos principais: DM tipo I ou insulino-dependente (DMID): pacientes que apresentam pouca ou nenhuma capacidade de secretar insulina; DM tipo II ou não insulino-dependente (DMNID): aqueles que ainda apresentam alguma capacidade de secretar insulina, porém os níveis deste hormônio não são satisfatórios para regular o metabolismo glicídico; e DM secundário: aquele que possui associação direta com outra condição ou síndrome identificável, como pancreatite. Destacam-se, também, formas variantes da enfermidade, como intolerância à glicose ou diabetes gestacional.<sup>56</sup>

Esta classificação é essencial para o estudo das condições reumatológicas associadas ao DM, já que diversas enfermidades se apresentam mais frequentemente associadas a uma ou outra forma da doença.<sup>17</sup>

Diversas manifestações reumatológicas têm sido descritas. Algumas puderam ser diretamente ou, ao menos, parcialmente relacionadas. Outras necessitam de maiores estudos para que se chegue a uma conclusão final sobre sua relação com esta doença.<sup>45</sup>

Alguns autores dividem essas alterações em: a) diretamente relacionados ao DM, como a neuroartropatia e a osteólise; b) provavelmente

## RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença de grande prevalência na população mundial cujo evento fisiopatológico mais evidente é a hiperglicemia.

Subdividi-se basicamente em DM tipo I, caracterizado pela destruição de células beta-pancreáticas e consequente insuficiência insulínica e DM tipo II, no qual há resistência periférica a insulina.

Esta doença é marcada pelo acometimento de diversos órgãos e tecidos, como olhos, coração, vasos sanguíneos, rins, nervos e sistema músculo-esquelético.

Neste último, o DM tem sido associado a um grupo de manifestações heterogêneas, tanto em relação à sua fisiopatologia quanto em relação à frequência desta associação.

Algumas destas manifestações músculo-esqueléticas tem relação com o acometimento de outros órgãos, como a existente entre quiropatia diabética e retinopatia, nefropatia e neuropatia, assim como pode ter importância o tempo evolução da DM, o

1- Trabalho realizado na Clínica Médica "A", Serviço do professor Mário Barreto Corrêa Lima, HUGG, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UNI RIO).

2- Aluno do 12º período do curso de medicina, CM"A", HUGG,(UNI RIO).

3- Profª adjunta da CM"A", Doutora em Clínica Médica pela UFRJ.

## RESUMO (cont.)

tipo de DM e a idade do paciente. Há um consenso de que essas enfermidades requerem um bom controle glicêmico, que em muitos casos pode não ser a base do tratamento, mas indiscutivelmente atua em forma benéfica na recuperação do doente ou, ao menos, evitando as suas progressões.

Neste trabalho relata-se as características específicas de cada morbidade músculo-esquelética associada ao DM, através da análise de diversas referências bibliográficas sobre esses temas.

## SUMMARY

The Diabetes Mellitus (DM) is a disease with a great prevalence in the world's. The most evident physiopathologic event is the hiperglycemia. It's subdivided in DM type I, characterized for the destruction of the B pancreatic cells and consequent insulinic insufficiency and DM type II, wich exist periferical insulinic resistance.

associados ao DM, como a periartrite de ombro e a hiperostose anquilosante; e c) possivelmente ligados ao DM, como a gota e a pseudogota.<sup>13,41</sup>

Entretanto, outros autores preferem dividir as síndromes músculo-esqueléticas no DM pela sua provável fisiopatogenia, classificando-as da seguinte forma: 1) síndromes relacionadas ao aumento na deposição de colágeno, como a quiroartropatia diabética (QD) e a Contratura de Dupuytren (CD); 2) síndromes relacionadas à neuroartropatia, como a artropatia de Charcot (AC) e a distrofia simpática reflexa (DSR); e 3) outras entidades patológicas, como a osteopenia e a osteoartrite (OA).<sup>63</sup>

Nas síndromes relacionadas ao aumento na deposição de colágeno, êste se acumula na pele e nos tendões, levando a um prejuízo da movimentação. Esse é o substrato de diversas complicações músculo-esqueléticas no DM. A hiperglicemia permanente altera macromoléculas teciduais através da formação acelerada de produtos finais da glicosilação.<sup>6</sup> A glicosilação não-enzimática das proteínas (no caso das manifestações osteomusculares esta processo é relacionado ao colágeno) e a deposição excessiva destas proteínas nos tecidos, tem sido aventado como principal hipótese para explicar algumas destas síndromes relacionadas ao DM.<sup>50,63</sup> Como o colágeno está presente em diversos tecidos do organismo humano como ossos, músculos, cartilagens, ligamentos, tendões, dentina, cápsulas de órgãos, derme e tecido conjuntivo frouxo, pode-se perceber a importância fisiopatológica de alterações em sua estrutura.<sup>27</sup>

O grupamento amino dos resíduos de lisina, muitas vezes é irreversivelmente glicosilado, levando a um aumento da ligação entre as moléculas de colágeno e a um esgotamento desta proteína. Parece, ainda, haver um processo de rearranjo, desidratação e condensação com a formação destes produtos finais da glicosilação não-enzimática nos tecidos.<sup>50,63</sup>

Contudo, as síndromes relacionadas à neuropatia têm a sua base fisiopatológica relacionada ao envolvimento dos nervos sensoriais, o que seria responsável pela sua predisposição.<sup>63</sup> Este dado se torna de extrema relevância quando se associa ao conhecimento de que 50% dos pacientes diabéticos possuem algum grau de neuropatia, de prevalência igual entre DM tipo I e II, e extremamente relacionada ao controle da glicemia.<sup>18</sup>

Este grupo extremamente heterogêneo de síndromes associados ao DM é ainda, na sua maioria, muito pouco compreendido e de grande importância na medicina atual, em especial, devido ao aumento da população diabética em decorrência do aumento populacional e do crescimento da expectativa de vida. Além disso, houve o aumento da sobrevivência do paciente diabético, graças aos avanços terapêuticos conquistados nestas últimas décadas, o que aumentou a

incidência destas manifestações neste grupo de doentes.<sup>17</sup>

Neste trabalho avalia-se as alterações músculo-esqueléticas relacionadas ao DM tipo I e II.

## ASSOCIAÇÕES DIRETAS COM DM

### Artropatia de Charcot (AC)

Este termo é utilizado para definir uma doença articular neuropática crônica grave, caracterizada por OA exuberante associada a perda da sensação dolorosa, da propriocepção ou de ambas. Entretanto, esta terminologia não é universalmente aceita, principalmente em relação ao DM. Alguns autores preferem chamá-la de osteoartropatia diabética, neuroartropatia diabética, artropatia diabética e osteopatia neurogênica. É um diagnóstico secundário, devendo ser identificada a doença primária que desencadeou este quadro.<sup>47,63</sup>

Várias são as causas primárias reconhecidas: Sífilis terciária (*tabes dorsalis*), hanseníase, diálise renal, insensibilidade congênita à dor, siringomielia, meningomielocelose, amiloidose, esclerose múltipla, mielodisplasia, poliomielite, artrite reumatóide juvenil, anemia perniciosa, paraplegia, uso abusivo de álcool e DM. Acredita-se que o DM seja a principal causa de AC atualmente.<sup>3,20,47,55,66</sup>

Apesar de ser conhecida a relação das alterações neuroartropáticas e o DM, o seu mecanismo fisiopatogênico ainda é incerto e controverso.<sup>3,58</sup> É quase um consenso que os traumatismos e as alterações neuropáticas são os componentes mais importantes.<sup>17,41,58,63,66</sup> Outros fatores implicados na fisiopatogenia da AC são a ausência de impulsos proprioceptivos que normalmente inibiriam a hiper mobilidade articular e a perda do controle autonômico, com alterações locais de temperatura e alterações na irrigação sanguínea.<sup>41</sup> O estudo de Young e cols. conclui que pacientes diabéticos com Neuropatia periférica e redução na densidade óssea, ao sofrer pequenos traumas, podem apresentar fraturas e isso seria relevante no desencadeamento da AC. A diminuição dos estímulos proprioceptivos e dolorosos, juntamente com microtraumas, são realmente importantes na fisiopatologia.<sup>58,66</sup>

A incidência de AC em indivíduos diabéticos é de 0,1 a 2,5%.<sup>55</sup> Não há predominância em relação ao sexo. A idade de maior incidência está na faixa de 50 a 69 anos. Parece haver uma relação entre o tempo de duração do DM e a AC. Também pode existir alguma relação entre um pior controle da glicemia e a AC. Contudo estas características ainda merecem maiores estudos para uma conclusão correta.<sup>3,17,41,58</sup>

As articulações mais comumente afetadas na AC diabética estão localizadas nos membros inferiores. As mais acometidas são as metatarsofalangianas, seguidas em ordem de frequência pelas articulações tarsometatársicas, tarso, joelho e articulações interfalangianas.<sup>16</sup> Porém pode haver mais raramente, apresentação em outros sítios como ombro, punho e mão.<sup>3,8,41</sup>

## SUMMARY

This disease is marked by the assault of several organs and tissues, like eyes, heart, sanguineous vessels, kidney, nerves and musculoskeletal system. In the last one, the DM has been associated with several heterogeneous manifestations. Some of this musculoskeletal manifestations has relation with the assault of the organs, like the relation among diabetic quiropathy and retinopathy, nefropathy and neuropathy, as can have importance the time of DM, the age and the type of DM.

There is a consensus that this entities require a good glicemic control. In a lot of cases can not be the base of the treatment, but act advantageously in the diseased or, at least, avoiding the their progression.

We tried to relate in this text this specific characteristics of each musculoskeletal morbidity associated to DM trough the analysis of some bibliographic references.

Os sintomas tendem a ser muito brandos em relação às alterações radiológicas encontradas nestes pacientes, sendo a AC muitas vezes, um achado radiológico.<sup>3,17</sup> Assim, o diagnóstico depende da suspeição clínica, da história e do exame cuidadoso dos pés do paciente, com atenção especial na formação de calos.<sup>41</sup>

Pastam e cols. preconizam a realização de radiografias simples rotineira de ambos os pés em todos os pacientes com neuropatia, principalmente nos portadores de lesões de partes moles.<sup>41</sup> O quadro clínico é muito variável em função da articulação acometida.<sup>41,55</sup> Podem ocorrer parestesias, diminuição dos reflexos, perda permanente da sensação vibratória e alterações cutâneas associadas, como eritema, púrpura, atrofia e úlceras, além de tumorações articulares, alterações dos ligamentos e da cápsula articular. As deformidades articulares são alterações comuns em fases avançadas da doença. Geralmente, todo o quadro é indolor ou, muito pouco doloroso.<sup>17,41</sup>

Além da radiografia comum, a tomografia computadorizada, a ressonância nuclear magnética e a cintigrafia óssea podem ser utilizadas para avaliação da AC e para afastar outros diagnósticos, principalmente a osteomielite.<sup>17,21,54</sup>

Forgács divide os sinais radiológicos característicos em três fases distintas. O estágio I ou *Inicial*, seria caracterizado por osteoporose circunscrita, imperfeições corticais, subluxação e deslocamento articular. No estágio II ou de *Progressão*, haveria osteólise, fragmentação óssea, fraturas e reações periosteais. No estágio III ou de *cura*, haveria pré-enchimento das imperfeições corticais, saliências ósseas, desenvolvimento de artrose deformante, anquilose e até a reconstrução total da articulação.<sup>17</sup>

Diferentes formas de tratamento podem ser aconselhadas dependendo do estágio de acometimento da articulação. Na maioria das vezes o prognóstico é bom, mesmo que as lesões não sejam adequadamente tratadas.<sup>17</sup>

A manutenção da glicemia dentro dos parâmetros normais é a base para o tratamento do DM e da neuropatia associada,<sup>22</sup> evitando-se a desmielinização de nervos periféricos que ocorre na AC.<sup>43</sup> Portanto, é importante manter um bom controle glicêmico durante o tratamento, o que muitas vezes pode necessitar de mudança de agentes hipoglicemiantes orais para insulino-terapia.<sup>17</sup>

O tratamento clínico baseia-se em evitar a sobrecarga de peso sobre a articulação, por um mínimo de 8 semanas, muitas vezes sendo necessário repouso no leito; utilização de calçados especiais para redistribuição do peso, uso de calhas e suportes. A educação do paciente em relação aos cuidados com os pés também são importantes.<sup>17,20,29,41,55</sup>

Procedimentos cirúrgicos podem ser indicados, como a realização de artrodeses, fixações ou outros que sejam considerados necessários para a estabilização da articulação.<sup>20,41,55</sup> A amputação só está indicada em doentes que exibam macroangiopatia grave ou gangrena associada à AC.<sup>17</sup>

## Osteólise

Esta alteração músculo-esquelética idiopática parece estar definitivamente associada ao DM, sendo também denominada osteopatia diabética. Na osteopatia diabética ocorrem perdas ósseas na ausência de sintomas ou evidências de infecção. Há osteólise localizada ou generalizada dos ossos distais do pé, sendo as falangeanas e as metatarsofalangeanas as mais afetadas. O processo é autolimitado, havendo neoformação óssea perfeita.<sup>41,42</sup>

A osteólise isolada não deve ser confundida com a osteólise presente nos dois primeiros estágios da neuroartropatia diabética, devendo haver ausência de neuropatia periférica no diagnóstico. Outras doenças que fazem parte do diagnóstico diferencial são a osteomielite, a gota e a artrite reumatóide.<sup>42,50</sup>

Assim, uma radiografia que apresente sinais de osteólise em um paciente diabético, deve ser avaliada com cuidado já que o diagnóstico diferencial torna-se muito mais difícil. No paciente não diabético uma lesão osteolítica sugere o diagnóstico de osteomielite. Já no paciente diabético deve-se considerar, também, a possibilidade de osteólise idiopática.<sup>17,41</sup>

## Tenossinovite dos Flexores (TF)

É um processo inflamatório e de fibrose que ocorre nos tendões flexores dos dedos das mãos, geralmente associado a história de trauma ou uso excessivo.<sup>40,63</sup> O quadro clínico é caracterizado por dor na região metacarpofalangeana do dedo acometido, principalmente à movimentação. A extensão do dedo pode se tornar extremamente dolorosa e ser acompanhada de crepitação. Muitas vezes, pode-se palpar um nódulo no tendão flexor. A fibrose pode se tornar tão intensa que resulte na flexão mantida do dedo, causando o chamado *dedo em gatilho*.<sup>40, 50, 63</sup> Ocorre com maior frequência em mulheres e na mão direita. Os dedos mais acometidos são o polegar seguido do anular e médio.

A TF tem sido descrita como mais prevalente na população diabética,<sup>9,45,50,63</sup> sendo aproximadamente um terço das tenossinovites palmares dos flexores em adultos associados ao DM.<sup>45</sup>

É considerada uma complicação inicial do DM, muitas vezes ocorrendo antes do início de sintomas mais exuberantes, sendo interessante a realização de um teste de tolerância à glicose em pacientes não diabéticos.<sup>63</sup>

O tratamento é realizado com repouso e fisioterapia na fase inicial. Posteriormente podem ser utilizadas infiltrações na bainha tendinosa de glicocorticóides (com controle adequado da glicemia) e, se não houver resposta satisfatória, pode ser indicada a terapia cirúrgica.<sup>40,62,63</sup>

## Quiropatia Diabética (QD)

A QD é marcada pela ocorrência de espessamento e endurecimento da pele, concomitante a restrição articular e esclerose da bainha tendinosa, levando a contratura em flexão dos dedos.<sup>63</sup>

Também denominada síndrome da mão diabética, a QD é dividida por muitos autores em: a) *síndrome da mão endurecida* – alterações do tecido conjuntivo da pele; e 2) *limitação da mobilidade articular* – que consiste na limitação para extensão completa dos dedos das mãos.<sup>15</sup>

Há alterações, inicialmente, nas articulações metacarpofalangeanas e nas interfalangeanas proximais, com progressão para envolvimento das articulações interfalangeanas distais.<sup>26,50</sup> Estas alterações geralmente são bilaterais e simétricas.<sup>26</sup>

Clinicamente o quadro se inicia com parestesias e dor, tendendo a piorar lentamente com o passar do tempo e agravando-se com a movimentação das mãos. Há incapacidade de se aproximar completamente a superfície flexora da mão direita em relação à esquerda, denominado-se *Sinal da Prece*.<sup>17,63</sup>

A presença de QD em pacientes portadores de DM já foi bem estabelecida, sendo relatada a sua ocorrência em mais de 55% de pacientes com DMID e em mais de 76% nos pacientes DMNID.<sup>61</sup>

Existe uma forte associação da QD com outras complicações diabéticas, entre elas a nefropatia e a retinopatia. Encontra-se também, uma relação entre a QD e o aumento do tempo decorrido de início do DM.<sup>2,7,17,19,50,61,63</sup>

Em um estudo com pacientes diabéticos há mais de 4,5 anos, a QD foi associada a um risco de 83% para retinopatia ou nefropatia após 16 anos de doença, sendo este risco de 25% na ausência de QD.<sup>49</sup>

Outros estudos também obtiveram conclusões semelhantes.<sup>7,19</sup> Um outro estudo encontrou associações significativas entre QD e retinopatia e entre QD e neuropatia, não sendo expressiva a associação com a nefropatia.<sup>61</sup>

Segundo Fogàrcs, a associação entre QD e ombro congelado está bem estabelecida.<sup>17</sup> O estudo de Chamas e cols. encontrou uma associação frequente entre QD e contratura de Dupuytren (CD).<sup>9</sup>

O possível estabelecimento de uma relação entre a presença de déficit no crescimento e imaturidade sexual em crianças e adolescentes diabéticos portadores de QD, não foi encontrada por Charke em seu estudo, que também não a relacionou com a puberdade.<sup>11</sup>

A etiopatogenia da QD possui diversos fatores adjuvantes. A microangiopatia, a neuropatia e as alterações metabólicas da pele e do tecido conjuntivo que ocorrem no paciente diabético, atuam em conjunto de modo a causar estas alterações.<sup>17,63</sup> Em biópsias de pele, há a presença de fibroblastos ativos e extensa polimerização do colágeno no seu retículo endoplasmático.<sup>50</sup>



O tratamento da QD ainda é pouco satisfatório. Utiliza-se, basicamente, analgésicos e anti-inflamatórios para aliviar os sintomas do paciente. Um controle rigoroso da glicemia é advogado como sendo importante para evitar-se a progressão da doença. Pode haver estabilização do quadro, porém sem regressão.<sup>17, 63</sup> O tratamento cirúrgico das contraturas digitais deve ser muito bem indicado, pois os resultados são insatisfatórios, principalmente se houver associação de QD com CD.<sup>9</sup>

## ASSOCIAÇÕES FREQUENTES COM DM

### Contratura de Dupuytren (CD)

A CD é uma doença que se caracteriza por uma contratura espontânea e progressiva, resultante de fibrose da fascia palmar na região medial da mão, frequentemente bilateral, levando gradualmente a deformidade em flexão dos dedos. Ocorre principalmente em homens acima dos 50 anos e na raça branca.<sup>1,30,46,52,60</sup> A predominância masculina é de 6:1 na população geral.<sup>50</sup>

Nos estágios iniciais podem ocorrer manifestações como nódulos palmares ou digitais, aderências na pele ou cordões palmares, porém com o tempo os sintomas tornam-se mais exuberantes, levando a contraturas digitais.<sup>60</sup> Ocorre um espessamento do tecido subcutâneo da região palmar e fibrose da aponeurose palmar, levando a contratura em flexão do terceiro, quarto e quinto quirodáctilos e a graus variados de deformidade das terceira, quarta e quinta articulações metacarpofalangeanas.<sup>1,50,52,60</sup>

As articulações não são afetadas diretamente nesta doença, sendo seu acometimento secundário à restrição do movimento, podendo levar até à contratura capsular e degeneração da cartilagem articular.<sup>30</sup>

A etiologia desta entidade patológica ainda é obscura, apesar de haver alguns fatores associados.<sup>1, 38</sup> Um destes que possuem grande importância é a hereditariedade.<sup>38</sup> Existe uma tendência a associá-la também com a epilepsia,<sup>38</sup> uso excessivo de álcool<sup>62</sup> e com a doença de Peyronie.<sup>46</sup>

O DM tem sido amplamente associado a esta condição e diversos autores relatam este dado.<sup>1,2,16,17,38,39,50,63</sup> Existem estudos que atestam que cerca de dois terços dos pacientes diabéticos tem sintomas de CD e 17 e 16% dos pacientes recém diagnosticados com DM possuem evidência de CD.<sup>50</sup>

Diversas características específicas têm sido associadas à CD no DM tanto tipo I quanto no tipo II. A prevalência no sexo masculino parece ser abolida.<sup>1,50</sup> A doença manifesta-se de forma menos agressiva, sendo portanto, mais branda que na forma idiopática,<sup>50</sup> raramente necessitando de tratamento cirúrgico.<sup>17,38</sup> Enquanto na CD idiopática encontra-se um padrão de acometimento maior dos quarto e quinto

quirodáctilos, nos doentes com DM o padrão tende a ser mais radial, com a apresentação mais frequente nos terceiro e quarto quirodáctilos.<sup>38,50</sup>

A CD pareça estar mais associada ao tempo de duração do DM, sendo que a morbidade da doença não parece relacionar-se de forma significativa a este fato.<sup>1,17</sup>

A relação entre a CD e o controle glicêmico não está definida, assim como sua relação com a retinopatia, nefropatia e macroalbuminúria.<sup>1</sup>

Apesar disto os autores consideram que a CD pode ser analisada tanto como um sinal inicial ou como uma manifestação tardia do DM.<sup>32,39</sup> Muitos autores consideram importante a investigação do metabolismo glicídico em pacientes que apresentem sintomas da doença de Dupuytren.<sup>39</sup>

### Síndrome do Túnel do Carpo (STC)

Esta é uma síndrome que ocorre devido à compressão do nervo mediano, já que o mesmo atravessa juntamente com os tendões flexores um pequeno túnel formado pelos ossos e articulações do carpo e o ligamento transversal do carpo.<sup>50,53,62</sup> Como o volume deste túnel é apenas ligeiramente maior que a das estruturas que estão em seu interior, qualquer processo que diminua o volume do túnel ou que aumente o volume das estruturas internas comprime o nervo mediano, interferindo com o seu suprimento sanguíneo.<sup>62</sup>

A STC ocorre principalmente em mulheres de meia idade e está associado a diversas condições como edema traumático agudo e crônico, edema inflamatório associado com tenossinovite, osteófitos nas articulações do carpo, cisto sinovial e lipoma, sendo bilateral em aproximadamente 50% dos casos.<sup>15,53</sup>

É interessante sua relação com trabalhos manuais repetidos que levam a tenossinovite dos flexores, sendo esta a principal causa de STC.<sup>62</sup> Ela ocorre com uma incidência de 0,1 a 1,5% na população geral e de 5 a 16% associada ao DM. Entretanto no paciente diabético esta doença parece estar também associada a neuropatia diabética, além de compressão do nervo mediano, muitas vezes ocorrendo envolvimento do nervo ulnar de forma associada.<sup>16,41,50</sup> É uma neuropatia muito comum, sendo a mais frequente neuropatia observada pelos clínicos.<sup>62</sup> Sendo o nervo mediano 94% sensitivo e 6% motor a STC caracteriza-se á por alterações predominantemente sensitivas.<sup>62</sup> As manifestações iniciais se caracterizam por dor, parestesias, sensação de agulhadas ou de calor intenso no território de inervação do nervo mediano, que segue o do polegar até a face radial do anular. Geralmente os sintomas agravam-se à noite e podem ser restritos a apenas um dos dedos. Com a cronificação podem ocorrer atrofia muscular e fraqueza na abdução do polegar.<sup>48,50,63,62</sup>

Também são importantes para o diagnóstico o achado de sinal de Phalen e/ou de Tinel positivos e testes vibratórios com um dispação para avaliar a perda da sensibilidade vibratória do nervo mediano.<sup>62</sup>

O tratamento é baseado na imobilização temporária do punho, principalmente à noite, na diminuição dos trabalhos manuais por algumas semanas e no uso de anti-inflamatórios não-esteroidais, suficientes na maioria das vezes. Pode ser necessária a injeção local de glicocorticóides se os sintomas persistirem.<sup>41,48,62</sup>

A cirurgia está indicada nos casos em que ocorre progressão importante dos sintomas nas seis semanas seguintes ou quando há atrofia muscular importante. Porém, em pacientes diabéticos a decisão pelo tratamento cirúrgico deve ser sempre repensada devido ao componente neuropático.<sup>41,48,62</sup>

### Hiperostose Esquelética Idiopática Primária (DISH)

Também denominada doença de Forestier, é enfermidade não inflamatória e que ainda se sabe muito pouco, necessitando de maiores esclarecimentos sobre a sua etiopatogenia e história natural.<sup>36</sup>

É caracterizada pela formação de processos ósseos hipertróficos, acometendo principalmente a coluna vertebral, com calcificação do ligamento longitudinal anterior.<sup>17,33,41,44,63</sup> A calcificação dos ligamentos da coluna vertebral é acompanhada de ossificação generalizada dos ligamentos e tendões. Há formação exuberante de osteófitos na superfície anterolateral dos corpos vertebrais destes pacientes. Ao contrário das espondiloartropatias soronegativas as articulações sacro-ilíacas costumam estar preservadas.<sup>17,41,63</sup>

Geralmente o diagnóstico se faz incidentalmente através da realização de uma radiografia em um paciente assintomático. Entretanto, a rigidez articular, a limitação da mobilidade e dorsalgia podem se desenvolver como sintomas importantes da DISH.<sup>41,63</sup>

Osteófitos anteriores na coluna cervical têm sido implicados como causa de disfagia em 16% dos pacientes com DISH.<sup>33,50</sup> Raramente a ossificação do ligamento longitudinal posterior com ou sem estenose da medula espinhal pode levar a alterações neurológicas importantes como tetraparesias e até à morte.<sup>33</sup>

O principal local de acometimento da DISH é na coluna torácica<sup>3,41,44</sup> e no lado direito dos corpos vertebrais, ocorrendo predominantemente em indivíduos mais idosos.<sup>17,41</sup> Hiperostose também tem sido descrita em vários sítios extraespinhais como pelve, pé e cotovelo causando dor e rigidez articular.<sup>44,63</sup> Acomete principalmente homens com uma relação de 2:1 e sua prevalência cresce com aumento da idade, sendo muito rara em indivíduos com menos de 45 anos.<sup>24,59</sup>

Indivíduos obesos têm maior prevalência da doença,<sup>24,41</sup> sendo que os indivíduos acometidos tendem a ser obesos quando jovens e ter um índice de massa corporal mais elevado que os controles.<sup>33</sup>

Existe, ainda, uma incidência aumentada de DISH em pacientes diabéticos,<sup>13,17,25,33,41,50,63</sup> principalmente DMNID.<sup>17,63</sup> Pacientes com DISH possuem três vezes mais a presença de DMNID que DMID. Ainda não há correlação entre DISH e a duração do DM.<sup>17</sup>

A frequência de DISH na população geral é de 1,3 a 16%, enquanto em pacientes com DM esta prevalência é de 13 a 49%. Por outro lado, 12 a 80% dos pacientes com DISH possuem DM ou intolerância à glicose, dependendo do critério utilizado.<sup>17</sup> A hiperinsulinemia parece ser um fator importante para a presença de DISH, mesmo em indivíduos não diabéticos.<sup>59</sup>

Alterações ósseas características podem ser encontradas em pacientes com DM recém diagnosticado e até mesmo antes do diagnóstico, o que torna importante a investigação de alterações no metabolismo glicídeo em pacientes que apresentam esta doença.<sup>17</sup>

Acredita-se que a maior a maior prevalência de hiperostose em pacientes DMNID seja explicada, através da hiperinsulinemia prolongada que ocorre nestes enfermos. Como a insulina é estruturalmente relacionada à somatomedina e pode ter uma atividade semelhante ao fator do crescimento, seria esta uma das bases etiopatogênicas da DISH. Entretanto, esta hipótese ainda necessita de maiores investigações.<sup>17,33</sup>

O paciente com DISH deve perder peso e evitar medicamentos que causem hiperinsulinemia. Podem ser realizadas infiltrações locais de corticosteróides em caso de dor e enrijecimento articular. Fisioterapia, também pode ser de grande ajuda para estes pacientes.<sup>59</sup>

### **Ombro Congelado (OC)**

Esta doença, também denominada capsulite adesiva do ombro, é uma condição dolorosa com restrição da movimentação ativa e passiva do ombro.<sup>63</sup> As manifestações patológicas estão essencialmente ligadas ao acometimento da cápsula articular, que se encontra espessada, inelástica e friável, com presença de fibrose e infiltração perivascular aumentada.<sup>30</sup>

A associação desta entidade que se caracteriza por dor mal localizada no ombro, de início espontâneo na maioria dos casos e sem história prévia de trauma com o DM, tem sido relatada por diversos autores.<sup>2,5,8,17,30,34,37,45,50,63</sup> O ombro doloroso em pacientes diabéticos deve ser sempre correlacionado a esta doença,<sup>17</sup> já que há descrição na literatura de uma incidência de 62% de OC em pacientes diabéticos com dor intensa em ombro.<sup>37</sup> Além disso, anormalidades no teste de tolerância à glicose tendem a ser encontradas mais frequentemente em pacientes portadores de OC.<sup>2,37,41</sup>

Ocorre um bloqueio na rotação interna e externa do ombro em quase todos os casos, sendo indivíduos na faixa etária de 40 a 60 anos e

o sexo feminino os mais afetados. O lado mais acometido é o não-dominante.<sup>30</sup> O OC possui uma história natural em três etapas: a primeira com quadro de dor intensa (fase dolorosa): posteriormente dificuldade de movimentação da articulação do ombro mesmo para tarefas simples (fase de rigidez); e, finalmente um retorno lento e progressivo da movimentação do ombro acometido (fase de descongelamento).<sup>30</sup> Geralmente ocorre remissão dos sintomas após 1 a 2 anos do seu início.<sup>63</sup>

O tratamento do OC ainda é algo de difícil estabelecimento, variando segundo as fases de acometimento e a experiência da equipe de saúde.<sup>30</sup> Podem ser utilizados fisioterapia ativa e passiva, anti-inflamatórios, analgésicos, infiltração intra-articular de glicocorticóides, capsulotomia cirúrgica e manipulação sob anestesia.<sup>30,63</sup> Entretanto, a resposta não costuma ser boa tanto em pacientes com ou sem DM.<sup>63</sup>

Como ocorre resolução espontânea na maior parte dos casos, é portanto, preferível a utilização de terapias menos agressivas.<sup>63</sup>

## ASSOCIAÇÕES FORTUITAS

### Artrite Reumatóide (AR)

A AR é uma doença auto-imune que se caracteriza por sinovite inflamatória persistente, geralmente acometendo articulações periféricas de forma simétrica.<sup>31</sup> Embora muito controverso, tem sido relatada uma possível associação entre DM tipo I e AR.<sup>17,63,65</sup> Nessas duas entidades nosológicas encontrou-se associação com HLA-DR3 e/ou DR4, além das evidências de auto-imunidade em ambas as doenças.<sup>1,7,51</sup>

### GOTA

A gota é uma doença caracterizada por um quadro agudo de dor mono ou oligoarticular, de início súbito, duração contínua, geralmente de forte intensidade e sinais flogísticos intensos na articulação acometida.<sup>64</sup> É mais comum em homens (10:1).<sup>57</sup>

A crise aguda manifesta-se após anos de hiperuricemia assintomática com deposição de cristais de monourato de sódio nas articulações. Costuma ser curta, durando de algumas horas a poucos dias, quando então advém o período intercrítico, que geralmente dura de 6 meses a 2 anos. Ao longo do tempo, podem surgir tofos e deformidades articulares.<sup>57</sup> Esta doença tem sido associada de forma ainda discutível ao DM, necessitando de estudos mais conclusivos.<sup>13,34,37,41,63</sup>

## PSEUDOGOTA

Tem sido relacionada de maneira ainda incerta ao DM.<sup>41,63</sup> É uma sinovite aguda que pode ser a única manifestação da deposição de cristais de pirofosfato diidratado de cálcio (CPPD). É mais comum em idosos. Manifesta-se com dor monoarticular de forte intensidade, flogose e evolução de 6 horas até poucas semanas.<sup>64</sup>

Em vários estudos sobre esta associação, sua frequência variou de 4 a 72%.<sup>41</sup> Entretanto, o estudo de McCarty e cols não encontrou diferenças na incidência de alterações na tolerância à glicose entre 28 pacientes com pseudogota e os 22 pacientes controle.<sup>35</sup>

## DISTROFIA SIMPÁTICA REFLEXA (DSR)

A DSR ou síndrome algica regional complexa tipo I (SARC tipo I) é uma síndrome dolorosa regional, ainda um pouco desconhecida, que costuma surgir após traumatismo tecidual como infarto do miocárdio, pequenas lesões do ombro ou dos membros, acidente vascular cerebral ou, ainda, secundária ao uso de medicamentos.<sup>14,63</sup> Esta síndrome é mais comum em indivíduos diabéticos<sup>36,45,50,63</sup> e há autores que defendem a necessidade de DM para que haja uma expressão completa da mesma.<sup>36,63</sup>

Caracteriza-se pela presença, na área afetada, de dor espontânea e difusa, podendo ser queimação, pulsátil ou em peso, alodínia (quando a percepção de um estímulo não-doloroso é percebida como doloroso) e hiperpatia (quando ocorre um exagero da resposta algica a estímulos levemente dolorosos). Ocorre, ainda, manifestações autonômicas locais como desregulação da temperatura local da pele, anormalidades vasomotoras, sudorese e edema focal, que podem decorrer de hipersensibilidade adrenérgica e colinérgica localizadas.<sup>14,63</sup>

A história natural da DSR (SARC tipo I) é caracterizada por três fases: Primeiramente ocorrem dor, tumefação, aumento da temperatura e edema da parte distal do membro acometido, no período de algumas semanas a 3 meses após o evento desencadeante. Nesta fase pode-se encontrar sudorese e aumento do crescimento de pêlos. Posteriormente, entre 3 a 6 meses após a lesão, há o surgimento de uma pele fina, brilhante e fria. Finalmente após este período, ocorre atrofia cutânea e dos tecidos subcutâneos, associada a contratura em flexão. Nesta fase final também podem ser encontrados atrofia muscular, áreas de osteoporose e acentuada diminuição da função do membro.<sup>14,50,63</sup>

O tratamento ainda é extremamente insatisfatório e existem diversas dificuldades no estabelecimento de esquemas terapêuticos ideais. Contudo, podem ser utilizados fármacos bloqueadores adrenérgicos e antiinflamatórios não-esteroidais, imobilização, fisioterapia, bloqueio do gânglio simpático e bloqueios regionais

intravenosos, além de estimulação da medula espinhal na tentativa de melhoria da qualidade de vida destes pacientes.<sup>10,14,50,63</sup>

## OSTEOARTRITE (OA)

É uma doença das articulações diartrodiais (móveis e com revestimento sinovial). É caracterizada pela ocorrência de falência articular devido ao desgaste das estruturas da articulação acometida.<sup>4</sup> Tem sua prevalência elevada com o aumento da idade e está associada a fatores ambientais e genéticos.<sup>4</sup> O diagnóstico baseia-se em critérios radiográficos e clínicos que podem ser extremamente conflitantes.<sup>4</sup>

A radiografia articular pode ser normal ou demonstrar redução do espaço articular nos estágios mais iniciais. Posteriormente poderá haver esclerose óssea subcondral, cistos subcondrais e osteofitose marginal. Ainda podem ser observadas remodelagem óssea e subluxação.

Os sinais e sintomas clínicos dependem da articulação envolvida, porém geralmente manifestam-se como diversos graus de dor, limitação dos movimentos e sinais flogísticos.<sup>4</sup>

A associação entre OA e DM ainda é fraca e necessita de mais estudos. Porém observou-se que havia uma maior prevalência desta entidade patológica em pacientes diabéticos com nefropatia, retinopatia e angiopatia. O mecanismo fisiopatológico desta associação seria a diminuição dos glicosaminoglicanos na cartilagem articular, que ocorreria devido à utilização prejudicada de glicose naqueles indivíduos portadores de DM.<sup>41,50</sup>

O estudo de Cohen nos indica a importância de pensar em bursite anserina em pacientes diabéticos tipo I com dor no joelho, e que geralmente são diagnosticados como portadores de OA, neuropatia ou insuficiência vascular, já que foi encontrada incidência significativa desta doença neste grupo de pacientes.<sup>12</sup>

## COMENTÁRIOS

As manifestações músculo-esqueléticas são de relativa frequência e de grande relevância dentro do quadro clínico do DM, na sua grande maioria necessitando, ainda de maiores dados para melhor compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos.

É importante a avaliação da glicemia quando estamos diante de uma das entidades patológicas descritas neste trabalho, pois muitas podem ser a primeira manifestação da doença, como a TF e o OC. Entretanto, outras podem demonstrar um controle insatisfatório da glicemia em um paciente reconhecidamente diabético, como a QD.

Seguindo o caminho inverso, também é válida a avaliação mais pormenorizada do paciente diabético portador de alguma destas mani-

festações em relação a indivíduos não diabéticos. A realização de exames de imagem deve ser mais abrangente, já que clinicamente existe diminuição da sensibilidade dolorosa decorrente da neuropatia diabética, o que dificulta o diagnóstico. Além disso, a terapia cirúrgica deve ser avaliada com maior cautela em algumas situações como no caso do diagnóstico diferencial entre QD e TF no paciente diabético, sendo que a primeira possui maiores indicações cirúrgicas que a segunda.

Não existe uma correlação fisiopatológica conhecida no desencadeamento de doenças osteomusculares no diabetes, porém sabe-se que a hiperglicemia mantida, que ocorre nesses pacientes, leva à glicosilação não enzimática de proteínas, em especial do colágeno, causando alterações diversas nesta proteína frequentemente presente em vários tecidos. Em consequência, essas alterações teciduais se manifestam clinicamente como algumas das entidades patológicas mencionadas neste texto. Além disso, a neuropatia diabética também parece ter participação importante na fisiopatologia de algumas destas morbidades, como nos casos da AC e da DSR.

Agradecemos ao Sr. Maurício Pedrosa da Silva a digitação deste artigo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ARKILA,PET;KANTOLA,IM;VIKARI,JS.A.Dupuytren's Disease: Association with Chronic Diabetic Complications. *J Rheumatol* 1997;24(1):153-9.
- 2- AURÉLIO,CV;URBINA,O;ELENA,M. Diabético Adulto no Insulinodependente: Limitación de la Movilidad Articular y Compromiso de Partes Blandas. *Ver Med Chile* 1991;119(9):1016-21.
- 3- BAYNE,O;LU,EJ.Diabetic Charcot's Arthropathy of the Wrist. *Clin Orthop* 1998;357:122-6
- 4- BRANDT,KD Osteoartrite. In FAUCI,AS;BRAUNWALD,E; ISSELBACHER,KJ. et alli. *Harrison – Medicina Interna*. 14ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan.p.2053-59, 1998.
- 5- BRIGMAN,JF. Periarthritis of the Shoulder and Diabetes Mellitus. *Ann Rheum Dis* 1972; 31:69-71.
- 6- BROWNLEE, M. Glycation Products and the Pathogenesis of Diabetic Complications. *Diab Care* 1992; 15(12): 1835-43.
- 7- BUCKINGHAM, B; PEREJDA,AJ; SANDBORG,C et alli. Skin, Joint, and Pulmonary Changes in Type I Diabetes Mellitus. *Am J Dis Child* 1986;140:420-23.
- 8- CAMPBELL LW; FELDMAN, F. Bone and Soft Tissue Abnormalities of the Upper Extremity in Diabetes Mellitus. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1975; 124(1): 7-16.



- 9- CHAMMAS, M; BOUSQUET, P; RENARD, et alli. Dupuyten's Disease, Carpal tunnel Syndrome, Trigger Finger and Diabetes Mellitus. *J Hand Surg* 1995; 20<sup>A</sup>: 109-14.
- 10- CLAEYS, LGY. Reflex Sympathetic Dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343(24): 1811-3.
- 11- CLARKE, CF; PIESOWICS, AT; SPATHIS, GS. Limited Joint Mobility in Children and Adolescents with Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *Am Rheum Dis* 1990; 49: 236-7.
- 12- COHEM, SE; MAHUL, O; MEIER, R; RUBINOW, A. Anserine Bursitis and Now-Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *J Rheumatol* 1997; 24(11): 2162-5.
- 13- DINIZ, LM; RIBEIRO, LS. Artropatias Endócrinas. In MOREIRA, C; CARVALHO, MAP. *Reumatologia- Diagnóstico e Tratamento*. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Medsi. P. 363-68, 2001.
- 14- ENGSTROM, JW; MARTIN, JB. Distúrbios do Sistema Nervoso Autônomo in: FAUCI, AS; BRAUNWALD, E; ISSELBACHER, KJ et alli. *Harrison- Medicina Interna*. 14ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan. P. 2516-21, 1998.
- 15- FAM, AD; Axial and Periferical Joints. In Klippel, JH; Dieppe, PA. *Rheumatology*. 2ª Edição. Volume 2. Londres. Editora Mosby. P. 9.1 a 9.8, 1998.
- 16- FERREIRA, GA. Cotovelo, Punho e Mão. In MOREIRA, C; CARVALHO, MAP. *Reumatologia – Diagnóstico e Tratamento*. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Medsi. P. 185-201, 2001.
- 17- FORGÁCS, S. Endocrine and Hemoglobin- Related Arthropathies and Storage Diseases. Diabetes Mellitus. In Klippel, JH; Dieppe, PA. *Rheumatology*. 2ª Edição. Volume 2. Londres. Editora Mobsy. P. 23. 1 a 23.6, 1998.
- 18- FOSTER, WD. Diabetes Melito. In FAUCIAS; BRAUNWALD, E; ISSELBACHER, KJ. et alli. *Harrison – Medicina Interna*. 14ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan. P. 2186-208, 1998.
- 19- GARG, SK; CHASE, HP; MARCHAL, G, et alli. Limited Joint Mobility in Subjects with Insulin Dependent Diabetes Mellitus: Relationship with Eye and Kidney Complications. *Arch Dis Child* 1992; 67: 96-9.
- 20- GILLIARD, BC. Policondrite Recidivante e Outras Artrites. In FAUCI, AS; BRAUNWALD, E; ISSELBACHER, KJ. et alli. *Harrison – Medicina Interna*. 14ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan. P. 2070-82, 1998.
- 21- GRAYSON, ML; GGIBONS, GW; BALOGH, K; LEVIN, E; KARCHMER, AW; Probing to Bone in Infected Pedal Ulcers a Clinical Sign of Underlying Osteomyelitis in Diabetic Patients. *JAMA* 1995; 273: 721-3.
- 22- HARATI, Y. Diabetic Peripheral Neuropaties. *Ann Int Med* 1987; 107: 546-59.

- 23- HEIJDE, D, van DER; PUTTE, L; Neuropathy Arthropaty in Diabetes. In Klippel, JH; Dieppe, PA Rheumatology. 2ª Edição. Volume2. Londres. Editora Mosby.p. 23.1 a 23.6,1998.
- 24- JULKUNEN,H; HEINONEN, OP; PYÖRÄLÄ,K. Hiperostosis of the Spine in an Adult Population. Ann Rheum Dis 1971; 30:605-12.
- 25- JULKUNEN, H; KARAVA, V. Hiperostosis of the Spine in Diabetes Mellitus and Acromegaly. Diabetologia, 1996; 2:213-126.
- 26- JUNG, Y; HORMANN, TC; GERNETH, JÁ. Diabetic Hand syndrome. Metabolism 1971;20(11):1008-1015.
- 27- JUNQUEIRA, LC; CARNEIRO J. Tecido Conjuntivo ( cap. 5) in: JUNQUEIRA, LC; CARNEIRO J : Histologia Básica. 8ª Edição. Editora Guanabara Koogan. Rio de janeiro. P. 69-93,1995.
- 28- KARAM, JH. Diabetes Mellitus & Hipoglicemia. In TIERNEY, LM; McPHEE, SJ; PAPADAKIS, MA. CURRENT –Medical Diagnosis & Treatment. 38ª Edição. Connecticut. Editora Appleton & Lange. P. 1118-60,1999.
- 29- KRISTIANSEN, B. Ankle and Foot Fractures in Diabetics Provoking Neuropathic Joint Changes. Acta Orthop Scand 1980;51: 975-79.
- 30- LECH, O; SEVERO, A. Ombro e cotovelo. In HEBERT S; XAVIER, R; PARDINI, AG. Ortopedia e Traumatologia – Princípios e prática. 2ª Edição. Rio de janeiro. Editora ArtMed. P.125-54,1998.
- 31- LIPSKI, PE. Artrite Reumatóide. In FAUCI, AS; RAUNWALD, E; ISSELBACHER, KJ et alli. Harrison – Medicina Interna. 14ª Edição. Rio de janeiro. Editora Guanabara Koogan p. 1996-2004,1998.
- 32- MACHTEY, I. Dupuytren's Disease and Diabetes Mellitus. J Rheumatol 1997; 24(12): 2489-90.
- 33- MATA, S; FORTIN, PR; FITZCHARLES, MA et alli. A Controlled Study of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis. Clinical Features and Functional Status. Medicine (Baltimore) 1997;76(2):104-17.
- 34- MAVRIKAKIS, ME; DRIMIS, S; KONTOYANNIS, DA et alli Calcific Shoulder Periarthritis ( tendinitis) in Adult Onset Diabetes Mellitus: A Controlled Study. Ann Rheum Dis 1989; 48:211-mês
- 35- McCARTY, DJ; SILCOX, DC; COE, F et all. Diseases Associated with Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition. Amer J Med, 1974;56:704-14.
- 36- McGUIRE, JL; LAMBERT, RE. Arthropathies Associated with Endocrine. In KELLEY, WN; HARRIS, ED; RUDDY, S; Stedje, CM. Textbook of Rheumatology. Philadelphia: WB Saunders. P. 1500-2,1997.
- 37- MORÉN- HYBBINETTE, I; MORITZ, U; SCHERSTÉN, B. The Painful Diabetic Shoulder. Acta Med Scand 1986; 219:507-14.
- 38- MOTA, S; REIS, A. Diabetes Melito na Etiologia da Doença de Dupuytren. Ver Bras Ortop 1993; 28(5):329-31

- 39- NOBLE, J; COHEN, H; HEATHCOTE, J Dupuytren's Disease and Diabetes Mellitus. *Lancet* 1981;1 (8235):1420.
- 40- PARDINI, AG; FREITAS, DA; TAVARES, KE. Antebraço, Punho e Mão. In XAVIER de ORTOPEdia. Dedo em gatilho, Antebraço, punho e Mão. HEBERT, S; XAVIER, R; PARDINI, AG. *Otopedia e Traumatologia – Princípios e prática*. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Editora ArtMed.p.155-76,1988.
- 41-PASTAN, RS; COHEM, AS. The Rheumatologic Manifestations of Diabetes Mellitus. *Med Clin North Am* 1978; 62(4):829-39.
- 42-POGONOWSKA, MJ; COLLINS, LC; DOBSON,HL. Diabetic Osteopathy *Radiology*, 1967, 89:265-271.
- 43-RAJU, UB; FINE, G; PARTAMIAN, JO. Neuropathic Neuroarthrotathy (Charcot Joint). *Arch Pathol Lab Med* 1982; 196: 349-51.
- 44-RESNICK, D; SHAUL, S; ROBINS, J Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis (DISH). *Forestie's Disease with Extraspinal Manifestations*. *Radiology* 1975; 115:513-24.
- 45-RIBEIRO, LS; DINIZ, LM. Desordens Reumáticas Associadas ao Diabetes Melito. *Ver Bras Reumatol* 1993; 33(1): 5-10.
- 46- RODNAN, GP; McEWEN, C; WALLACE, SL et alli. Dupuytren's Contracture. *JAMA* 1973; 224(5):751.
- 47- RODNAN, GP; McWEN, C; WALLACE, SL et alli. Neuropathic Joint Disease. *JAMA* 1973;224(5):745.
- 48-RODNAN, GP; McEWEN, C; WALLACE, SL et alli. Síndrome do Túnel do Carpo. *JAMA* 1973;224(5):751.
- 49- ROSEMBLOOM, AL; SILVERSTEIN, JH; LEZOTTE, DC. Limited Joint Mobility in Childhood Diabetes Indicates Increased Risk for Microvascular Disease. *N ENGL J MED* 1981;305:534
- 50- ROSENBLOOM, AL; SILVERSTEIN, JH. Connective Tissue and Joint Disease in Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am*-1996, 25(2):473-83.
- 51- RUDGE, S. Rheumatoid Arthritis and Type 1 Diabetes Mellitus . *Ann Rheum Dis* 1983; 42(5):603.
- 52- SALTER, RB. Distúrbios Degenerativos das Articulações e dos Tecidos Afins in: SALTER, RB. *Distúrbios e Lesões do Sistema Músculo- Esquelético*. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Médica e Científica. P. 203-37,1985.
- 53- SALTETR, RB. Distúrbios Neuromusculares. In SALTER, RB *Distúrbios e Lesões do Sistema Músculo- Esquelético*. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Médica e científica. P. 239-68, 1985.
- 54- SARTORIS, D. Cross-Sectional Imaging of the Diabetic Foot Ankle. *Surg* 1994; 3: 531-45.

- 55-SHON, LC; EASLEY, ME; WIENFELD, SB. Charcot Neuroarthropaty of the Foot and Ankle. *Clin Orthop* 1998; 349:116-31.
- 56- SHERWIN , RS Diabetes Melito. In GORDON, NG; KOKKO, JP; MANDELL, GL et alli. *Tratado de Medicina Interna*. 20ª Edição. Volume 2. Rio de janeiro. Editora Guanabara –Koogan. P 1391-413, 1996.
- 57-SILVA, NA . Articulações. In Porto, CC. *Semiologia Médica*. 3ª Edição. Rio de janeiro. Editora Guanabara Koogan. P. 866-87,1997.
- 58-SINHA, S; MUNICHOODAPPA, CS; KOSAK, GP Neuroathropathy (Charcot joints) in Diabetes Mellitus. *Medicine* 1972;51:191-210.
- 59- SMYTHE, H; LITTLEJOHN, G. Oteoarthritis and Related Disorders-Diffuse Idiopathic Skeletal Hiperostosis. In Klippel , JH; Dieppe,PA *Rheumatology*. 2ª Edição. Volume 2. Londres. Editora Mosby. P 10.1 a 10.6, 1998.
- 60- SPRING, M e COL. Dupuytren’s Contrature: Warning of Diabetes? *NY State J Med* 1970; 70: 1037-1041.
- 61- STARKMAN, SH; GLEASON, RE; RAND, LI et alli. Limited Joint Mobility (LJM) of the Hand in Patients with Diabetes Mellitus: Relation to Chronic Complications. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:130-5.
- 62- VERDON, ME. Overuse Syndromes of the Hands and Wrist. *Prim care* 1996; 23(2): 305-19.
- 63 – WALTUCK, J. Rheumatic Manifestations of Diabetes Mellitus. *Bull Rheum Dis* 2000;49(5):1-mês
- 64- XAVIER, GA. Artrites Microcristalinas. In MOREIRA, C; CARVALHO, MAP. *Reumatologia, Diagnóstico e Tratamento*. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Medsi. P. 309-23,2001.
- 65- YAMATO, E; IKEGAMI, H; KAWAGUCHI, Y et alli Insulin- Dependent Diabetes Mellitus Associated with Autoimmune Thyroiditis and Rheumatoid Arthritis. *Am J Med Sci* 1997; 313(1): 64-6.
- 66- YOUNG, MJ; MARSHALL, A; ADAMS, JE et alli. Osteopenia, Neurological Dysfunction, and the Development of Charcot Neuroarthropathy. *Diab Care* 1995; 18(1): 34-8.

## AVALIAÇÃO DO USO DAS VITAMINAS C e E COMO COADJUVANTES NO TRATAMENTO DO *DIABETES MELLITUS* TIPO 2.

Mário Barreto Correa Lima<sup>2</sup>, Maria Lúcia Elias Pires<sup>3</sup>, Esther C. Young<sup>4</sup>, Maria do Carmo V. de Crasto<sup>5</sup>, Jorge Eurico Ribeiro<sup>6</sup>, Maria de Fátima da R. da Costa<sup>6</sup>, Clecy Norma T. Schmidt<sup>7</sup>, Paulo Roberto S. Cabral<sup>7</sup>, Alessandra Saldanha de M. Matheus<sup>7</sup>, Aline dos Santos Souza<sup>8</sup>.

### INTRODUÇÃO

A descoberta de que as vitaminas são substâncias potencialmente antioxidantes, ou seja, neutralizadoras de Radicais Livres veio ampliar as possibilidades de pesquisas no ramo da MEDICINA ORTOMOLECULAR que visa à normalização do equilíbrio químico do organismo através do uso de substâncias e elementos naturais.

Normalmente 95% do oxigênio é metabolizado via cadeia eletrônica, NAD ou NADPH, flavoproteínas, citocromos e citocromo oxidase, e os outros 5% formam os radicais livres (RL), dos quais os mais importantes derivados do oxigênio são o superóxido ( $\cdot\text{O}_2^-$ ), peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) e o íon hidroxila ( $\cdot\text{OH}^-$ ), formados em diferentes sítios celulares.<sup>1</sup>

1 - Trabalho executado com financiamento parcial do CNPq, no setor de Endocrinologia da Clínica Médica "A" da Escola de Medicina e Cirurgia, Serviço do Prof. Mario Barreto Corrêa Lima

2 - Professor Titular da disciplina de Clínica Médica do Departamento de Medicina Geral da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade do Rio de Janeiro.

3 - Professora Adjunta da disciplina de Clínica Médica do Departamento de Medicina Geral da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade do Rio de Janeiro.

4 - Professora Auxiliar da disciplina de Clínica Médica III do Departamento de Medicina Geral da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade do Rio de Janeiro.

5 - Professora Adjunta da disciplina de Cardiopulmonar do Departamento de Medicina Especializada da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade do Rio de Janeiro.

6 - Médicos Especialistas em Endocrinologia e Medicina Familiar pela Universidade do Rio de Janeiro.

7 - Médicos graduados pela Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade do Rio de Janeiro.

8 - Aluna do 10º período do Curso de Graduação em Medicina da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade do Rio de Janeiro.

### RESUMO

A principal etiologia para a mortalidade e grande morbidade nos pacientes diabéticos tipo 2 é a aterosclerose. A produção aumentada de radicais livres está associada à fisiopatologia do diabetes mellitus, resultando em lesão oxidativa das proteínas e lipídeos. A redução do estresse oxidativo nos diabéticos pode estar relacionada ao retardo da aterogênese e do aparecimento das complicações micro e macrovasculares.

Este estudo avaliou a interferência de diferentes doses, consideradas antioxidantes, de vitaminas C e E no controle glicêmico e nos lipídeos sanguíneos de 38 pacientes diabéticos tipo 2. Todos os pacientes foram submetidos a 3 tratamentos diferentes, seqüenciais, cada um com 2 meses de duração: (1) placebo, (2) vitaminas C e E nas doses diárias de 1000mg e 400mg e (3) vitaminas C e E nas doses diárias de 2000mg e 800mg respectivamente. A glicemia de jejum, hemoglobina glicada, frutossamina, triglicérides e o colesterol total e suas frações foram dosados para avaliar o controle glicêmico e os lipídeos sanguíneos. A LDL oxidada, o lipoperóxido (malonildialdeído) e a superóxido dismutase foram dosados para avaliação do estresse oxidativo.

## RESUMO (cont.)

Não observamos diferença estatisticamente significativa ( $p > 0.05$ ) nos níveis glicêmicos a curto e médio prazos (glicemia, frutossamina, HbA1c), como também, nos níveis de colesterol total, LDL- colesterol e triglicerídeos ( $p > 0.05$ ) com o uso das vitaminas C e E nas doses testadas. O HDL-colesterol mostrou elevação estatisticamente significativa ( $p < 0.0001$ ) em todas as etapas quando comparado aos níveis basais. Com o uso de doses menores das vitaminas observamos diminuição dos níveis de LDL oxidada ( $p < 0.0001$ ) e aumento da SOD ( $p < 0.0001$ ). Significância também foi encontrada nos níveis de lipoperóxido ( $p < 0.0001$ ) somente com altas doses das vitaminas. Não observamos benefícios no controle metabólico dos diabéticos com o uso de vitaminas C e E nas doses testadas. Quanto ao estresse oxidativo, como houve diminuição dos níveis plasmáticos de LDL oxidada e aumento da SOD com o uso de doses menores das vitaminas e, também, diminuição dos níveis de lipoperóxido com doses maiores é possível que um tratamento de longo prazo com estas vitaminas, principalmente com doses baixas, possam melhorar a função endotelial e ter algum impacto no retardo da arterosclerose.

Sendo ineficiente o processo de metabolização do radical superóxido pela ação da enzima superóxido dismutase (SOD) para formar peróxido de hidrogênio, o superóxido tenta ganhar 1 elétron para estabilizar-se. Na maioria das vezes, os doadores são os ácidos graxos poliinsaturados encontrados na dupla camada de lipídios das membranas celulares que, perdendo elétrons, propiciam lesões de membranas, provocando diversos tipos de disfunções que culminarão com a morte celular. A essas alterações na estrutura lipídica dá-se o nome de *lipoperoxidação* e este processo parece estar implicado na patogênese da aterosclerose e doenças vasculares.<sup>2</sup>

Injúria tecidual induzida por RL foi demonstrada por Joohee Kim e cols. pela formação de lipoperóxidos e seus subprodutos, tal como o malonildialdeído (MDA). Essa formação resultaria em alterações na função e estrutura das proteínas e antigenicidade. Considera-se que os antioxidantes possam diminuir os níveis de MDA, através da inibição da lipoperoxidação.<sup>3</sup>

Em determinadas condições oxidativas as lipoproteínas se fragmentam e alteram determinados resíduos de aminoácidos das apoproteínas das LDL. Essas LDL oxidadas ou produtos liberados delas, têm um maior poder aterogênico já que são mais avidamente captadas pelos macrófagos, são citotóxicas para o endotélio e estimulam a produção de fatores vasoativos de adesão, trombóticos e de proliferação de células musculares lisas da circulação, iniciando a formação da lesão aterosclerótica. No Diabetes Mellitus (DM) a hiperglicemia induzindo a glicosilação não enzimática de proteínas (NEG), altera a estrutura e a função das proteínas constituindo importante fonte de radicais livres.<sup>2</sup> A via do polioliol é um mecanismo possível pelo qual a hiperglicemia pode alterar a função e estrutura das células. A ativação da via do polioliol também diminui o NADPH e os níveis de glutathione, aumentando desta maneira o estresse oxidativo.<sup>4</sup>

Recentes trabalhos têm focado a associação do excesso de RL com várias patologias. Especificamente em relação ao DM confirmam a importância dos RL como prováveis causadores de alterações oxidativas nas proteínas e sugerem que a glicação proteica, seja o passo inicial para o desenvolvimento das complicações crônicas no diabetes.

O aumento do estresse oxidativo descrito nos diabéticos, não está unicamente relacionado com a aceleração na produção de RL, mas também com a diminuição de antioxidantes.

Vários estudos referem ações oxidantes da glicação não enzimática (NEG) de proteínas<sup>5</sup> e lipídeos constituintes de membranas no diabetes mellitus e mostraram os efeitos do ácido ascórbico<sup>6</sup> e do alfa-tocoferol, em doses anti-oxidantes, para reduzir ou prevenir a NEG.<sup>7,8</sup> Polidori e cols. examinaram o perfil de antioxidantes plasmáticos não enzimáticos tais como as vitaminas C e E, em situações de estresse oxidativo, como o DM tipo 2, demonstrando concentrações significativamente baixas ( $p < 0.001$ ) comparadas ao grupo controle. A

depleção dos antioxidantes nos diabéticos foi independente do índice de massa corporal ou da dieta utilizada.<sup>9</sup>

Ceriello e cols. estudaram o estresse oxidativo **e período pós-prandial** em diabéticos e não diabéticos, através dos níveis plasmáticos de malonildialdeído (MDA), LDL oxidada, e alguns antioxidantes circulantes. Em diabéticos, os níveis sanguíneos de glicose, MDA e LDL peroxidada estavam significativamente elevados, enquanto os de vitaminas C e E estavam significativamente baixos. O estresse oxidativo causado pelas espécies reativas de oxigênio parecem estar envolvidas na patogênese das complicações do DM. A produção de radicais livres associada a hiperglicemia crônica, pode resultar na glicação não enzimática e na auto-oxidação da glicose. Radicais superóxidos podem ser gerados dentro da célula, durante exposição a hiperglicemia através de um desequilíbrio da proporção do NADH para o NAD vinculado a via sorbitol. Recentemente foi sugerido que os monócitos, os quais têm um grande potencial em gerar radicais superóxidos, também podem ser fontes de radicais livres na hiperglicemia.<sup>10</sup>

O uso da vitamina E como coadjuvante no tratamento do diabetes mellitus foi estudado por vários pesquisadores.<sup>11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21</sup>

Balabolkin et al verificaram um estímulo à secreção de insulina com altas doses de vitamina E, 1200 mg/dia,<sup>21</sup> enquanto Ceriello et al. demonstraram inibição da glicação não enzimática, in vitro, pelo alfa-tocoferol.<sup>7</sup> Posteriormente, registraram in vivo, o efeito inibitório do alfa-tocoferol na glicação proteica, sugerindo que doses elevadas de vitamina E (1200mg/dia) estão relacionadas a reduções maiores da HbA1c independentes da redução da glicemia.<sup>8</sup> Contudo, Reaven et al não encontraram redução da glicação da hemoglobina, albumina ou de proteínas plasmáticas após administração de 1600 UI/dia de vitamina E, por 4 semanas. Este resultado, além de contrastar com dados expostos pela maioria dos autores, sugere que doses muito altas de vitamina E não teriam efeito benéfico na prevenção da glicação.<sup>22</sup>

Paolisso et al administraram vitamina E em doses antioxidantes (900mg/dia por quatro meses) a indivíduos saudáveis (controle) e diabéticos do tipo 2, registrando que estas doses são úteis para reduzir o stress oxidativo e melhorar a ação insulínica em indivíduos saudáveis e portadores de DM tipo 2.<sup>19</sup> Em outro trabalho, observaram com essa mesma dose, diminuição nos níveis séricos de glicose, da HbA1c, do colesterol total, dos triglicerídeos, dos ácidos graxos livres, do LDL colesterol e das apoproteínas A e B, e aumento do HDL colesterol, causando uma pequena, mas significativa, melhora do controle metabólico de pacientes com DM tipo 2.

Gazis et al examinaram a função endotelial e o efeito da administração da vitamina E em pacientes diabéticos tipo 2 sem complicações e verificaram que esta vitamina aumenta a resistência a oxidação de LDL, sugerindo que o estresse oxidativo desempenha importante papel no desenvolvimento de complicações de longo

## SUMMARY

As far as the mortality and the great morbidity of diabetic type 2 patients are concerned the main etiology is atherosclerosis. The augmented production of free radicals is associated to the diabetes mellitus physiopathology, resulting in oxidative lesion of lipids and proteins. The reduction of the oxidative stress in the diabetics might be related to a retardment of atherogenesis and of the appearing of micro and macrovascular complications. This study evaluated the interference of different dosages, supposed to be anti-oxidatives, of the vitamins C and E, in the glicemic control and in the blood lipids of 38 type 2 diabetic patients. All the patients undergone three different sequential treatments, each one with two months duration: (1) placebo, (2) vitamins C and E in 1000 mg and 400mg daily dosages and (3) vitamins C and E in 2000mg and 800mg daily dosages, respectively. The fast glicemia, glicated hemoglobin, fructosamine, triglycerides and total cholesterol and fractions, were determined to evaluate the glicemic control and the blood lipids. The oxidized LDL, the lipoperoxyde (malonilaldehyde) and the superoxy de dysmutase were determined to evaluate the oxidative stress of these patients.

## SUMMARY

We did not observe statistically significant difference ( $p > 0.05$ ) in the glycemical levels at short and medium terms (glycemia, fructosamine, HbA1c), as well, in the levels of total cholesterol, LDL-cholesterol, and triglycerides ( $p > 0.05$ ) with the use of vitamins C and E in the tested dosages. The HDL-cholesterol showed statistically significant elevation ( $p < 0.0001$ ) in all the stages when compared to the basal levels. With the usage of smaller dosages of the vitamins we did observe diminution of the levels of the oxidized LDL ( $p < 0.0001$ ) and increase of the SOD ( $p < 0.0001$ ). Significance was also found in the levels of lipoperoxide ( $p < 0.0001$ ), only with high dosages of the vitamins.

We did not observe benefits in the metabolic control of the diabetics with the use of the vitamins C and E in the tested dosages. As far as the oxidative stress is concerned, as there has been a fall of the plasma levels of oxidized LDL and increase of the SOD with the usage of the smaller dosage of the vitamins and, also, a decrease of the lipoperoxide with great doses, it is possible that a treatment of long term with these vitamins, mainly with small doses, might be able to ameliorate the endothelial function and to have some impact in the retardation of the atherosclerosis.

prazo e que a terapia coadjuvante com anti-oxidantes poderia levar à regressão das complicações tardias do diabetes.<sup>13</sup>

A vitamina E parece desempenhar papel importante na inibição da peroxidação lipídica. É relatado que seu uso em pacientes diabéticos aumenta a atividade fibrinolítica e diminui os fenômenos tromboembólicos, além de prevenir a formação dos produtos finais da glicosilação avançada (AGE) e da LDL oxidada. No DM tipo 2 existe aumento do stress oxidativo assim como um déficit nas defesas enzimáticas e de vitaminas antioxidantes o que acarreta um significativo aumento na peroxidação de produtos lipídicos nos eritrócitos destes pacientes.<sup>24,25,26</sup> Este fenômeno pode ser quantificado através da mensuração do malonildialdeído ou lipoperoxido nas hemácias, por ser este um produto da peroxidação lipídica.<sup>19</sup> A disfunção endotelial no DM ocorre pelo estresse oxidativo em função do aumento da produção do radical superóxido e dos níveis de LDL oxidada, os quais diminuem a atividade biológica do óxido nítrico. A suplementação de vitamina E em altas doses, por tempo prolongado, foi cogitada para inibir o processo de aterosclerose.<sup>27</sup>

Chugh et al estudaram o estresse oxidativo e o benefício do uso da vitamina E no diabetes mellitus descompensado. Avaliaram os níveis do malonildialdeído e encontraram níveis significativamente elevados indicando que o excesso de radicais livres induz a peroxidação lipídica. Além disso, após administração da vitamina E (400 mg/dia) por 4 semanas, notaram uma redução nos níveis de **malonildialdeído**, sugerindo o efeito anti-oxidante da vitamina.<sup>16</sup> Young et al também dosaram em diabéticos do tipo 2 o malonildialdeído antes e após o controle glicêmico e após 4 semanas do uso da vitamina E. Observaram redução nos níveis do **malonildialdeído** após controle glicêmico, embora permanecendo maior que no grupo controle. O uso da vitamina E reduziu significativamente o estresse oxidativo no presente estudo, sugerindo seu papel na redução da injúria oxidativa induzida pelos radicais livres.<sup>17</sup>

Vários trabalhos vêm sendo desenvolvidos no mundo todo, tentando demonstrar as repercussões da administração de suplementos de vitamina C no controle glicêmico de pacientes diabéticos.

Alguns deles demonstram que os níveis sanguíneos de vitamina C estão diminuídos no diabetes<sup>2,28</sup> e que essa vitamina previne a lesão celular que ocorre em função do estresse oxidativo, sendo descrita como uma das mais poderosas varredoras de RL, agindo em mecanismos primários de defesa. Sugere-se que ela reduz as complicações do DM inibindo a auto-oxidação da glicose e a glicação das proteínas. A esses efeitos adiciona-se a capacidade da vitamina C em regenerar a vitamina E e inibir a peroxidação lipídica. O uso da vitamina C em diabéticos, também está relacionado a níveis mais baixos da HbA1c. Sabe-se que o excesso de RL e o estresse oxidativo diminuem a ação da insulina e lesionam



as células  $\beta$ . Mecanismos antioxidantes dos quais a vitamina C participa diminuem a resistência insulínica e protegem as células  $\beta$ . Foi demonstrado que essa vitamina é essencial para a secreção de insulina em animais.<sup>27</sup>

Paolisso et al pesquisaram as alterações na secreção de insulina e na sua ação após infusão de vitamina C. Este procedimento aumentou a ação da insulina e a utilização periférica de glicose, embora não tenha modificado a resposta das células beta à glicose, sugerindo o papel importante dos níveis de vitamina C na modulação da ação insulínica, situação observada tanto para diabéticos quanto para indivíduos saudáveis. Estes autores também demonstraram redução significativa dos radicais livres, insulina, LDL-colesterol e triglicérides plasmáticos de jejum após administração de vitamina C na dose de 500mg, duas vezes ao dia, por quatro meses, além de melhorar a utilização periférica de glicose e o metabolismo não oxidativo da glicose em metade dos pacientes. Concluíram que a administração crônica de vitamina C tem efeitos benéficos no metabolismo glicídico e lipídico de pacientes com DM tipo 2.<sup>31</sup>

Erikson et al também encontraram a redução da glicemia de jejum, hemoglobina glicada e dos níveis plasmáticos de colesterol e triglicérides após administração de 2g por dia de vitamina C durante 3 meses em pacientes com DM tipo 2.<sup>32</sup> Melhora na tolerância à glicose também foi documentada por Sandhya et al após administração de 500mg vitamina C duas vezes ao dia, por 10 dias.<sup>33</sup> Resultados opostos foram relatados por Dai et al que não encontraram resultados benéficos no controle glicêmico ou alterações nos níveis plasmáticos de insulina após administração de ácido ascórbico por 8 semanas, em concentrações de 1g/l e 2g/l por dia, para ratos com DM induzido por estreptozocina.<sup>34</sup>

Para confirmar os efeitos de ácido ascórbico no acúmulo eritrocitário de sorbitol e explorar o seu mecanismo de ação, Wang et al mediram as alterações dos níveis de sorbitol, glicose e da relação sorbitol/glicose após infusão de ácido ascórbico em eritrócitos humanos in vitro. A relação sorbitol/glicose foi usada como marcador da atividade de aldose redutase. Os resultados mostraram marcante redução de sorbitol e da relação sorbitol/glicose após adição de vitamina C sugerindo que a via poliol pode ser inibida de forma eficaz pela vitamina C, por ação direta na aldose redutase.<sup>37</sup>

Ting et al observaram melhora da vasodilatação endotélio dependente com a administração de vitamina C em indivíduos com DM tipo 2; fato não observado em não diabéticos. Isto reforça a hipótese de que a inibição da atividade do óxido nítrico por radicais livres contribua para a reatividade vascular anormal em diabéticos.<sup>38</sup>

A terapia combinada de vitamina C e E vem sendo apontada como a melhor terapia antioxidante, quando comparada ao uso isolado de cada uma dessas vitaminas, em pacientes com diabetes mellitus.

Gupta et al demonstraram que os níveis sanguíneos de SOD estão significativamente diminuídos nos pacientes com DM tipo 2, comparados aos do grupo controle não diabéticos. Após terapia com vitamina E (200mg/dia), isoladamente ou em combinação com a vitamina C (500mg/dia), um aumento significativo nos níveis de SOD foi observado, enquanto que nos

pacientes que receberam agentes hipoglicemiantes orais ou vitamina C isoladamente, o aumento não foi significativo ( $p > 0.05$ ). Não houve diferença significativa nos níveis da hemoglobina glicada em nenhum grupo após tratamento. A terapia com antioxidantes utilizando vitamina E isolada ou associada a vitamina C, foi capaz de aumentar o “status” antioxidante do paciente diabético elevando os níveis de SOD. Concluíram que a ação da vitamina C isolada é muito pequena comparada com a vitamina E, mas a ação conjunta aumenta o poder antioxidante desta última, tornando possível retardar o aparecimento ou a progressão das complicações microangiopáticas do DM tipo 2.<sup>39</sup>

Gard e Bansal investigaram, em ratos com diabetes induzida pela estreptozocina, o efeito protetor da associação de vitaminas C e E na superóxido dismutase e na atividade de enzimas antioxidantes. Os níveis baixos de lipídeos peroxidados e a atividade aumentada da glutathione peroxidase no fígado, em ratos diabéticos que receberam suplementos vitamínicos, comparados aos que não receberam, indicam que essas vitaminas previnem a queda da atividade enzimática. A inibição da glicação proteica pelas vitaminas C e E parece ser uma das possibilidades. Os resultados deste trabalho, mostram que a combinação de vitaminas aumentou os níveis de vitamina E do plasma nos ratos diabéticos acima do grupo controle. Isso indica que a vitamina E é usada no combate aos radicais livres, e a vitamina C presente preserva os níveis de vitamina E, ou seja, a vitamina C regenera a vitamina E de suas formas oxidadas.<sup>40</sup>

Carr e Frei demonstraram o decréscimo dos níveis de superóxido e LDL oxidada e melhora da ação do óxido nítrico com a administração das vitaminas C 1g/dia e vitamina E 800UI/dia.<sup>41</sup> Em outro estudo, Carr e Zhu relataram que a vitamina C parece ser um antioxidante mais efetivo do que a vitamina E na inibição do processo fisiopatológico da aterosclerose, não somente por ser um potente varredor de RL mas também pela possibilidade de regenerar a vitamina E, o que torna a terapia combinada mais potente.<sup>42</sup>

A importância do uso combinado, das vitaminas C e E também é citada por Zaken et al como terapêutica antioxidante na prevenção da peroxidação lipídica. Nesse processo, o autor aponta a vitamina E como principal agente antioxidante, pois esta doa um elétron para o radical livre superóxido. Nessa reação a vitamina E é convertida a um radical livre fraco e pela ação da vitamina C ele é regenerado resgatando sua estabilidade molecular.<sup>43</sup>

## OBJETIVO

O objetivo geral deste estudo foi avaliar a interferência de doses variadas das vitaminas C e E nos níveis de superóxido dismutase, lipoperóxido (malonildialdeído na hemácia), na glicemia plasmática de jejum, hemoglobina glicada, frutossamina, colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol, LDL-colesterol e LDL peroxidada em diabéticos Tipo 2.

## DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico controlado com placebo. De acordo com este modelo, todos os pacientes fizeram uso inicialmente de placebo, seguido de vitamina C e E em doses menores (1000 mg/dia e 400 UI/dia respectivamente) e, por último, essas vitaminas em doses maiores (2000 mg/dia e 800 UI/dia respectivamente). Cada fase teve a duração de 2 meses. Todos os pacientes receberam uma orientação alimentar individualizada. Não foi feita orientação específica para atividade física. Os procedimentos laboratoriais não realizados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) foram feitos no laboratório Helion Póvoa Pesquisas Patológicas. O placebo e as vitaminas C e E foram manipulados pelo Laboratório Orient Mix Fitoterápicos do Brasil LTDA. O estudo foi realizado no período de junho de 2002 a fevereiro de 2003, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Comissão de Investigação Científica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG).

## AMOSTRA E MÉTODOS

Para o ensaio clínico foram selecionados cinquenta (50) pacientes cadastrados nos ambulatórios de Clínica Médica e de Endocrinologia do HUGG da Universidade do Rio de Janeiro (UNIRIO) e que concordaram em participar do estudo, por escrito, após lerem ou ouvirem o termo de consentimento livre e esclarecido para participação em pesquisa.

75

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com diabetes mellitus tipo 2, de ambos os sexos, acima de 30 anos, em tratamento dietético associado ou não ao uso de hipoglicemiantes orais, com glicemias entre 130 e 350mg/dl.

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em uso de insulina ou aqueles que durante a pesquisa necessitaram de alterações no esquema terapêutico.

## MÉTODOS

### 1- AVALIAÇÃO CLÍNICA

Uma avaliação clínica completa foi realizada nos pacientes após consentimento por escrito para participação da pesquisa. Esta avaliação foi feita antes do tratamento e a cada 30 dias, durante 6 meses, para observação de reações adversas e dos resultados terapêuticos.

## AVALIAÇÃO LABORATORIAL

A avaliação laboratorial constou da determinação da glicemia de jejum, fruttosamina, hemoglobina glicada, níveis de superóxido dismutase, LDL oxidada, lipoperóxido, colesterol total e frações e triglicerídeos no início da pesquisa e a cada 2 meses, antes e após cada período de tratamento instituído.

Cada período de tratamento teve a duração de dois meses. As dosagens realizadas antes e após cada período estão listadas abaixo. Os exames foram feitos no HUGG excetuando-se as dosagens de superóxido dismutase, LDL oxidada, lipoperóxido e hemoglobina glicada realizadas no Laboratório Héllion Póvoa.

### Técnicas e materiais

Os pacientes foram previamente orientados quanto ao jejum de, pelo menos, 12 horas para serem submetidos à punção venosa.

A glicemia plasmática de jejum foi determinada pelo método glicose-oxidase, com valores de normalidade de 70-110 mg/dl; a fruttosamina pelo método de automação Roche, com valores de referência de 2,05-2,85 mMol/l e a hemoglobina glicada determinada pelo método ensaio de captura iônica, com valores de referência de 4,8 a 6.0 %.

O colesterol total (CT) no plasma foi aferido pelo método colesterol esterase, com valor máximo de referência de 220mg/dl; os triglicerídeos (TG) no plasma pelo método enzimático colorimétrico, com valor máximo de referência de 170mg/dl e o HDL-colesterol determinado no plasma pelo método colesterol esterase com precipitação, com valores de referência de 35 a 65mg/dl .

A LDL-colesterol foi calculada a partir dos valores do colesterol total, triglicerídeos e HDL-colesterol, segundo a seguinte fórmula:  
$$LDL = CT - (TG/5 + HDL)$$

A superóxido dismutase foi determinada pelo método colorimétrico pirogalol, com valores de referência de 45 a 105 U/ml; o lipoperóxido (malonildialdeído na hemácia), produto final da lipoperoxidação, foi determinado na hemácia, pelo método do tiobarbitúrico, com valores de normalidade de 482 a 1089 g mMol/hemoglobina.

A dosagem de LDL oxidada é simples e atua como uma forma indireta de mensuração de radicais livres. Ela é diferente da LDL nativa, pois não tem capacidade de ser fixada e internalizada por receptores de células normais, exceto por receptores de macrófagos, que a internalizam sem mecanismos de feedback e se transformam em células espumosas. Foi determinada pelo método tiobarbitúrico, com valores de referência de 0,33 a 0,62 mMol/mg de proteína.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi feita pelo programa GraphPad Instat, versão 3. Inicialmente foram calculadas as medidas centrais, de dispersão e a amplitude das variáveis contínuas para a apresentação das características clínicas e dados laboratoriais da amostra e das variáveis por grupos. A inferência estatística foi feita por testes bicaudais; pelo teste exato de Fisher, para avaliar dados em escala nominal. Para dados contínuos utilizou-se o teste paramétrico de ANOVA One-way com pós-teste de Comparações múltiplas de Tukey. O nível de significância considerado foi de 5% ( $\mu=0,05$ ), ou seja, se a estatística do teste (p-valor) for menor ou igual a 0,05, existe significância estatística.

## RESULTADOS

Foram avaliados 50 indivíduos selecionados segundo os critérios de inclusão e de exclusão estabelecidos no estudo. Dos 50 indivíduos selecionados 12 foram excluídos, resultando em uma taxa de abandono de 24%.

### 4.1 – Características Clínicas e Laboratoriais dos Pacientes do Estudo

A amostra constou de 38 indivíduos com idade média de 55,5 anos, predominantemente do sexo feminino; 27 mulheres (69,23%) e 11 homens (30,77%). A idade mínima foi de 40 e a máxima de 77 anos. Os pacientes, em sua maioria, eram **brancos** (52,63%), não fumantes (89,48%) e apresentaram um IMC médio de 28,78 Kg/m<sup>2</sup>.

A tabela 4.1 indica a média, o desvio padrão (DP), a mediana, o valor mínimo e máximo das variáveis estudadas antes e após cada tratamento e o p-valor estimado a partir da comparação de cada uma das variáveis entre as etapas do estudo. As características clínicas analisadas foram a idade e o índice de massa corporal (IMC) e as variáveis laboratoriais foram a glicemia de jejum (GLIC); frutossamina (FTS), hemoglobina glicada (HbA1c), lipoperoxido, LDL-oxidada, superóxido dismutase, colesterol total (CT), HDL- colesterol (HDL), LDL-colesterol (LDL) e triglicerídeos (TG)

Tabela 4.1 : Análise descritiva das características clínicas e das variáveis laboratoriais antes e após cada tratamento, segundo a etapa (placebo, Vit C e E em doses menores e Vit C e E em doses maiores) e o nível de significância do teste estatístico

VARIÁVEL	GRUPO	N	MÉDIA	P	MÉDIA	MÍNIMO	MÁXIMO	P-VALOR
IDADE		38	55.50	8.27	54.00	40.00	77.00	-
IMC		38	28.78	5.72	27.00	22.00	50.00	-
GLIC	Basal	38	169.69	52.26	156.00	90.00	280.00	P=0.6115
	Pós-placebo	38	164.51	55.58	156.00	78.00	341.00	
	Pós-vit ↓ doses	38	165.83	53.53	172.00	64.70	289.00	
	Pós-vit ↑ doses	25	152.86	47.19	155.00	80.10	254.00	
FTS	Basal	38	3.33	0.76	3.27	2.21	5.00	P=0.8214
	Pós-placebo	38	3.32	0.81	3.14	2.28	5.61	
	Pós-vit ↓ doses	38	3.44	0.75	3.54	2.31	5.17	
	Pós-vit ↑ doses	25	3.48	0.82	3.36	2.34	5.22	
HB <sub>A1C</sub>	Basal	38	7.20	1.31	6.90	5.10	10.10	P=0.0731
	Pós-placebo	38	7.70	1.76	7.20	5.50	13.60	
	Pós-vit ↓ doses	38	8.31	2.21	8.20	5.00	13.50	
	Pós-vit ↑ doses	25	8.04	1.73	8.00	5.70	12.30	
CT	Basal	38	200.29	51.56	186.00	106.00	320.00	P=0.0617
	Pós-placebo	38	222.78	43.53	227.00	129.00	317.00	
	Pós-vit ↓ doses	38	229.19	56.67	226.00	121.00	365.00	
	Pós-vit ↑ doses	25	230.00	58.45	221.00	119.00	407.00	
HDL	Basal	38	34.29	8.33	34.00	19.00	51.00	P<0.0001
	Pós-placebo	38	44.02	9.35	45.00	20.00	63.00	
	Pós-vit ↓ doses	38	45.06	8.59	45.00	28.00	61.30	
	Pós-vit ↑ doses	25	42.90	11.44	42.30	20.00	69.50	
LDL	Basal	38	123.10	47.42	109.80	55.20	233.40	P=0.0632
	Pós-placebo	38	152.86	39.61	157.90	71.80	227.40	
	Pós-vit ↓ doses	38	145.43	48.40	149.60	65.00	273.60	
	Pós-vit ↑ doses	25	149.15	51.63	132.60	48.40	278.10	
TG	Basal	38	170.00	102.41	138.00	52.00	514.00	P=0.1540
	Pós-placebo	38	144.70	98.68	117.00	36.00	525.00	
	Pós-vit ↓ doses	38	210.63	142.46	165.00	53.00	612.00	
	Pós-vit ↑ doses	25	202.67	188.56	165.00	43.50	984.00	
Lipoperóxido	Basal	38	792.68	150.83130.08	756.30	534.00	1100.00	P<0.0001
	Pós-placebo	38	804.71	275.06127.52	770.00	564.00	1080.00	
	Pós-vit ↓ doses	38	881.45		885.00	368.00	1394.00	
	Pós-vit ↑ doses	25	583.69		568.50	391.00	933.00	
LDL-oxidada	Basal	38	0.54	0.12	0.57	0.33	0.78	P<0.0001
	Pós-placebo	38	0.46	0.09	0.46	0.33	0.68	
	Pós-vit ↓ doses	38	0.35	0.11	0.34	0.16	0.60	
	Pós-vit ↑ doses	25	0.46	0.13	0.42	0.31	0.79	
superóxidodis- mutase	Basal	38	66.28	19.58	62.00	42.00	125.00	P<0.0001
	Pós-placebo	38	82.24	23.21	82.00	50.00	131.00	
	Pós-vit ↓ doses	38	157.67	53.64	156.00	26.00	298.00	
	Pós-vit ↑ doses	25	66.96	20.43	67.00	45.00	112.00	

Nesse estudo, foram administradas doses de 1000 mg/dia de vitamina C e 400 UI/dia de vitamina E (doses consideradas menores neste estudo) seguidas da administração de 2000mg/dia e 800 UI/dia de vitamina E (doses maiores segundo este estudo).

Não houve diferença estatisticamente significativa nas glicemias, frutossamina e hemoglobina glicada, independente do tratamento instituído, sugerindo que as vitaminas prescritas não interferiram no controle glicêmico a curto e médio prazo.

No que se refere aos lipídeos sanguíneos, não foi observada diferença significativa nos níveis de colesterol total, LDL-colesterol e dos triglicerídeos ( $p=0.0617, p=0.0760, p=0.0910$  respectivamente); contudo, os níveis de HDL-colesterol elevaram-se significativamente em todas as etapas quando comparados aos níveis basais. ( $p<0.0001$ )

Observou-se que os níveis médios de lipoperóxido mantiveram-se normais durante todas as fases da pesquisa; entretanto, doses mais elevadas de vitaminas C e E mostraram-se eficientes em diminuir as concentrações de lipoperóxido ( $p<0,0001$ ) enquanto o uso de doses menores não mostrou esta ação. Em relação à LDL oxidada, seus níveis médios também mantiveram-se dentro da faixa de referência durante o estudo; contudo, doses mais baixas de vitaminas C e E mostraram-se significativamente mais eficientes em baixar os níveis da LDL-oxidada ( $p<0,001$ ) em relação ao basal enquanto as altas também apresentaram este efeito ( $p<0,05$ ), mostrando que altas doses não são mais eficazes que as baixas em diminuir os níveis desta lipoproteína.

A SOD, enzima antioxidante, teve seus níveis significativamente elevados após o uso de doses menores de vitaminas C e E ( $p<0,001$ ); contudo, após o uso de altas doses diminuíram significativamente ( $p<0,001$ ), retornando aos níveis basais, sugerindo que altas doses não interferem nos níveis desta enzima.

Os efeitos colaterais com o uso das vitaminas C e E e com placebo estão listados na tabela abaixo. Os sintomas mais comuns foram disúria e prurido cutâneo.

EFEITO COLATERAL	VITAMINAS C E E	PLACEBO
Disúria	4	1
Prurido cutâneo	2	1
Náuseas	1	1
Tonteira	1	1
Diarréia	1	0
Diarréia	1	0

Através da análise estatística realizada pelo teste exato de Fischer, observou-se que não existe associação significativa entre efeitos colaterais e uso das vitaminas C e E em qualquer dose administrada ( $p=0.3754$ ), ou seja, a proporção de pacientes com efeito colateral não diferiu significativamente com o uso do placebo ou das vitaminas C e E.

### Conclusões

Este estudo não observou, em um primeiro momento, que o uso combinado das vitaminas C e E nas doses utilizadas, diminua glicação protéica conforme demonstrado pelas dosagens da hemoglobina glicada e da frutossamina. Em nossos pacientes, a média da glicemia plasmática, do colesterol total, da LDL-colesterol e dos triglicerídeos não se modificou de forma significativa durante estudo; contudo a média da lipoproteína HDL-colesterol elevou-se significativamente com o uso das vitaminas C e E, independente da dose utilizada, mas este aumento também foi encontrado durante o uso do placebo.

As ações das vitaminas C e E no stress oxidativo, com as menores doses utilizadas neste estudo (1000mg/dia de vitamina C e 400 UI/dia de vitamina E), foram demonstradas na SOD, enzima anti-oxidante, que teve seus níveis significativamente elevados ( $p<0,001$ ) e na LDL-oxidada que obteve média significativamente reduzida ( $p<0,0001$ ), resultados que, em um tratamento de longo prazo, podem melhorar a função endotelial e ter algum impacto no retardo da aterosclerose. Com o uso de doses maiores (2000mg/dia de vitamina C e 800 UI/dia de vitamina E) observou-se uma queda maior nos níveis médios do lipoperóxido ( $p<0,0001$ ), o que sugere atuarem no stress oxidativo e, talvez, no retardo das complicações vasculares no diabetes mellitus.

Considerando-se riscos e benefícios, o uso de doses menores (1000mg/dia de vitamina C e 400 UI/dia de vitamina E) atuou de forma mais abrangente no stress oxidativo; entretanto, não foi evidenciado neste estudo interferência do uso das vitaminas no controle metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Estudos com maior tamanho amostral poderão melhor definir o papel das vitaminas C e E no controle metabólico e na prevenção das complicações do diabetes mellitus Tipo 2.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- **CORONHO, V.; PETROIAME, A** – Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina, cap.13: p.116-118, cap.15: p.127-140, Guanabara Koogan,2001.
- 2- **GARG, M.C.; BANSAL, D.D.** – Protective antioxidant effect of vitamins C and E in streptozocin induced diabetic rats, Indian Journal of Experimental Biology; v.38:p.101-104,2000.



- 3- **KIM, J.; CHEHADE, J.** - Effect of select antioxidants on Malondialdehyde modification of proteins, *Basic Nutritional Investigation*;16: p.1079-1081,2000.
- 4- **GUERRA, J.I.E.** – Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes, *An. Med. Interna (Madrid)*; v.18: no.6;p.326-335,2001.
- 5- **DE OLIVEIRA, R. F. C. PÓVOA, H. F, GALLOTI, L.P., OLIVEIRA LIMA. (IN MEMORIAN), FIGUEIREDO, S.** - “Radicais livres e diabetes Mellitus”. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v..37 no 3(Supl 1), nov. 1993.
- 6- **STOLBA, P., HATLE, K., KRNAKOVA, A. ET AL** - “Effect of ascorbic acid on nonenzymatic glycation of collagens type I, II, IV, V, IX, XI, in vitro and renal basement menbrana in vivo” (abstract). **Diabetologia**, v. 31, p. 546<sup>a</sup>. 1988.
- 7- **CERIELLO, A., GIUGLIANO, D., QUATRARO, A., DELLO, RUSSO, P., TORELLA, R.** - “A preliminary note on inhibiting effect of alfa-tocoferol (vitamin E) on protein glycation”. **Diabetes Metabolism**, v.14, p.40-42. 1988.
- 8- **CERIELLO, A., GIUGLIANO, D., QUATRARO, A., DONZELLA, C., DIPALO, G., LEFEBVRE, P.** - ” Vitamin E reduction of protein glycosylation in diabetes. New prospect for prevention of diabetic complications?” **Diabetes Care**, v.14, p.68-71. 1991.
- 9- **POLIDORI, M.C.; STAHL, W.** – Profiles of antioxidants in human plasma, *Free Radical Biology and Medicine*; v.30: no.5: p.456-462,2001.
- 10- **CERIELLO, A.; BORTOLOTTI, N.** – Meal –generated oxidative stress in Type 2 diabetic patients, *Diabetes Care*; v.21: no.9: p.1529-1533,1998.
- 11- **KAHLER, W., KUKLINKI, B., RUHLMANN, C. ET AL.** - ” Diabetes Mellitus-a free radical associated disease. Results of adjuvant antioxidant supplementation. “ **Z Gesamte Inn Med.** V 48(5), p.223-232. Maio 1993.
- 12- **BURSELL, S. E, CLERMONT, A. C., AIELLO, L. P., AIELLO, L. M., SCHLOSSMAN, D.K., FEENER, E. P., LAFFEL, L., KING, G. L.** - “High- dose vitamin E supplementation normalizes retinal blood flow and creatinine clearance in patients with type 1 diabetes”- **Diabetes Care** 22: 1245-1351, 1999.
- 13- **GAZIS, A., WHITE, D. J., PAGE, S. R., COCKCROFT, J. R.** - “Effect of oral vitamin E (alpha-tocopherol) supplementation on vascular endothelium function in Type 2 diabetes mellitus.” – **Diabetic Medicine**, 16 (4) p 304-311, Apr 1999.

- 16- **CHUGH SN, KAKKAR R, KALRA S, SHARMA A** - An evaluation of oxidative stress in diabetes mellitus during uncontrolled and controlled state and after vitamin E supplementation. – **Journal of Associated Physicians of India**, 47 (4) : 380-3 Apr1999
- 17- **SHARMA A, KHARB S, CHUGH SN, KAKKAR R, SINGH GP**- Effect of glycemic control and vitamin E supplementation on total glutathione content in non-insulin-dependent diabetes mellitus- **Annual Nutritional Metabolics** 44 (1) : 11-3 2000
- 18- **JAIN, S. K., LEVINE, S. N.** – Elevated lipid peroxidation and vitamin E-quinone levels in heart ventricles of streptozotocin-treated diabetic rats. *Free-Radic-Biol-Med* 1995 Feb; 18(2):337-41.
- 19- **PAOLISSO, G., GIUGLIANO, D., D'AMORE ET AL.** - “Pharmacologic doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetic patients.” **Am J Clin Nutr**, v.57(5). P.650-656. 1993.
- 20- **PAOLISSO, G., GIUGLIANO, D., D'AMORE ET AL.** - “Daily vitamin E supplements improve metabolic control but not insulin secretion in elderly type II diabetic patients.” **Diabetes Care**, V.16, P. 1433-1437. Novembro 1993.
- 21- **BALABOLKIN, M. I., MIKHAILOVA, E. V., KNIAZEVA, A. P., PANKOVA, S. S.** – Effect of high doses of tocopherol on the process of lipid peroxidation and insulin secretion in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Probl-endokrinol-Mosk* 1994 May-Jun; 40(3): 10-2.
- 22- **REAVEN, P.** – Dietary and pharmacologic regimens to reduce lipid peroxidation in non-insulin dependent diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995 Dec; 62(6 Suppl): 1483S-1489S.
- 23- **DZHAVAD, ZADE., SELIMKANOVA, KHKH., KULIEV, F. A.** - “ Disorders of pulmonary hemodynamics in patients with diabetic nephropathy and its connection with antioxidants”. **Probl. Endokrinol (mosk)**, v.38 (2), p.20-22. Março/abril 1992.
- 24- **WEST IC** – Radicals and oxidative stress in diabetes- **Diabetic Medicine** ; 17 (3) : 171-80, Mar 2000.
- 25- **PARTHIBAN A, VIJAYALINGAM S, SHANMUGA-SUNDARAM KR, MOHAN R**- Oxidative stress and the development of diabetic complications- antioxidants and lipid peroxidation in erythrocytes and cell membrane. *Cell Biol Int* ; 19 (12) : 987-93 Dec 1995

- 26- SROUR MA, BILTO YY, JUMA M-** Susceptibility of erythrocytes from non-insulin-dependent diabetes mellitus and hemodialysis patients, cigarette smokers and normal subjects to in vitro oxidative stress and loss of deformability. *Clinic of hemorheological microcirculation*; 22(3) : 173-80, 2000.
- 27- DICKINSON, P.J.; CARRINGTON, A.L.** Neurovascular disease antioxidants and glycation in diabetes. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*; 18: p.260-272, 2002.
- 28- TIMIMI, F. K., TING H. H., HALEY, E. A., RODDY, M. A., GANZ, P., CREAGER, M. A.** Vitamin C improves endothelium- dependent vasodilation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of American College of Cardiology*, 31 (3) p. 552-557, Mar 1998.
- 29- BURSELL, S. E, CLERMONT, A. C., AIELLO, L. P., AIELLO, L. M., SCHLOSSMAN, D.K., FEENER, E. P., LAFFEL, L., KING, G. L.** High- dose vitamin E supplementation normalizes retinal blood flow and creatinine clearance in patients with type 1 diabetes *Diabetes Care* 22: 1245-1351, 1999.
- 30- ASTLEY, S., SMITH, A. L., SOUTHON, S., SAMPSONS, M.-** Vitamin E Supplementation and Oxidative Damage to DNA and plasma LDL in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 22: 1626-1631, 1999.
- 31- PAOLISSO, G., D'AMORE, A., BALBI, V., VOLPE, C., GALZERANO, D., GIUGLIANO, D., SGAMBATO, S., VARRICCHIO, M., D'ONOFRIO, F.** Plasma vitamin C affects glucose homeostasis in healthy subjects and in non-insulin- dependent diabetics. *American Journal of Physiology* 1994 Feb; 266(2 pt 1): E261-8.
- 32- ERIKSSON, J., KOHVAKKA, A.** Magnesium and ascorbic acid supplementation in diabetes mellitus. *Annals of Nutrition and Metabolism* 1995; 39(4): 217-23.
- 33- SANDHYA, P., DAS, U. N.** Vitamin C therapy for maturity onset diabetes mellitus. Relevance to prostaglandin involvement. *IRCS Med Sci* 1981; 9/7(618) .(abstract)
- 34- DAI, S., MC, NEILL, J. H.** Ascorbic acid supplementation prevents hyperlipidemia and improves myocardial performance in streptozotocin-diabetic rats. *Diabetes- Res-Clin-Pract* 1995 Jan; 27(1): 11-8.
- 35- WEYKAMP, C. W., PENDERS, T. J., BAADENHUIJSEN, H., MUSKIET, F. A., MARTINA, W., VAN-DER- SLIK, W,** - Vitamin C and glycohemoglobin. 1995; May; 41 (5): 713-6.
- 36- YOUNG, I. S., TATE, S., LIGHTBODY, J. H., MC MASTER, D., TRIMBLE, E. R.** The effects of

desferrioxamine and ascorbate on oxidative stress in the streptozotocin diabetic rat. *Free radic Biol Med* 1995 May; 18(5): 833-40.

- 37- **WANG, H., ZHANG, Z. B., WEN, R. R., CHEN, J. W.** Experimental and clinical studies on the reduction of erythrocyte sorbitol-glucose ratios by ascorbic acid in Diabetes Mellitus *Res Clin Pract* 1995 Apr; 28(1): 1-8.
- 38- **TING, H. H., TIMIMI, F. K., BOLES, K. S., CREAGER, S. J., GANZ, P., CREAGER, M. A.** Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilatation in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Clinical Investigation* 1996 Jan 1; 97(1): 22-8.
- 39- **GUPTA, P.; GOYAL, R. K.** Effect of antioxidante therapy on serum superoxide dismutase activity in patients with Type 2 Diabetes Mellitus, *Japi.* 2000; 48 (7): 756-757.
- 40- **GARG, M.C.; BANSAL, D.D.** Protective antioxidant effect of vitamins C e E in streptozocin induced diabetic rats, *Indian Journal of Experimental Biology*; 2000; 38:101-104.
- 41- **CARR, A.; FREI, B.** The role of natural antioxidants in preserving the biological activity of endothelium-derived nitric oxide, *Free Radical Biology and Medicine*; 28(12):1806-1814, 2000.
- 42- **CARR, A.C.; ZHU, B.Z.** Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate and alfa-tocopherol, *MiniReview of a thematic series on oxidant signaling in cardiovascular cells*; p.349-353, 2000.
- 43- **ZAKEN, V.; KOHEN, R.** Vitamins C and E improve rat embryonic antioxidant defense mechanism in diabetic culture medium, *Teratology*; 64: p.33-44, 2001.