



# CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA

## S U M Á R I O

**3** EDITORIAL - Mário Barreto Corrêa Lima

**7** TELEPATOLOGIA - NOVA FERRAMENTA DIAGNÓSTICA E IMPORTANTE ELO TECNOLÓGICO ENTRE AS ÁREAS DA PATOLOGIA E CLÍNICAS MÉDICA E CIRÚRGICA - Mauricio Ribeiro Borges, Heliomar de Azevedo Valle, Rossano Kepler Alvim Fiorelli<sup>3</sup>, Carlos Alberto Basílio de Oliveira

**14** SÍNDROME METABÓLICA: DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA - Lucas Pereira Jorge de Medeiros, Fransisco Mota Tostes, Rogério de Miranda Pfaltzgraff Lima, Joan Araújo Oliveira, Marcos Veloso Moitinho, Mário Barreto Corrêa Lima.

**25** DIAGNÓSTICO IMUNOSSOROLÓGICO DAS HEPATITES VIRAIS - HEPATITES PARENTERALMENTE E SEXUALMENTE TRANSMITIDAS (B,C E D)- Carlos Eduardo Brandão-Mello, Cláudio G. de Figueiredo Mendes, Cléia Dalva Fraga de Pernambuco, Mário Barreto Corrêa Lima.

**44** TRATAMENTO DA OBESIDADE: IMPORTÂNCIA DAS DROGAS CATECOLAMINÉRGICAS - Flavio L.Vantini, Flávia R. B. van Haute.

**56** CIRURGIA VASCULAR EM OCTAGENÁRIOS: A IDADE É UM FATOR LIMITANTE PARA A SELEÇÃO DOS PACIENTES? - Aureo do Carmo Filho, José Antônio Matos Páramo, Arno Von Ristow, Max Kopti Fakoury.



## Editorial

# DE NOVO O ENSINO/APRENDIZADO DA S E M I O L O G I A

**E**m editorial de 1995 os *Cadernos* focalizaram o ensino/aprendizado da Semiologia e descreveram-na como matéria basilar no curso médico; momento privilegiado na formação do grande cabedal clínico necessário à prática médica; também no aprendizado da indispensável relação médico-paciente; no cultivo do entendimento humano e no firme desenvolvimento da arte-ciência de bem comunicar-se. Novamente a ele voltou-se em 2004, desta feita em longo artigo baseado em monografia de Medeiros, LPJ, *O Homem e a Máquina: O Exame Clínico e o Exame Complementar nos Dias de Hoje*. Ele mostra que a medicina tem no homem o protagonista e o motivo de sua existência, tendo na tecnologia a roda que a faz andar como ciência. Descreve uma perplexidade: a desvalorização do exame clínico em tempo de hipervalorização do exame complementar. Conversando com os vetores dialéticos que fazem do ato médico ora mais humano ora mais científico analisou-se o exame clínico e os exames complementares sob referencial histórico, semiológico e filosófico. A medicina é filha de dois gigantes: o humanismo e o cientificismo. O ato médico é portanto, ao mesmo tempo, humano e científico. Sublinhar exageradamente o contorno científico é obscurecer o humano. O exame clínico: história clínica e exame físico já carregam em si um valor absoluto, a competência diagnóstica indiscutível. O exame complementar concordando com a própria terminologia, complementa o exame clínico, respondendo a questões específicas e pontuando a compreensão da caminhada da clínica médica através dos tempos, em companhia de Hipócrates,

Sydenham e Osler, entre outros. Mostra ao médico a realidade, centrada no encontro do médico e do enfermo. No compasso do progresso o saber médico adentra o século XXI iluminado pelo tecnicismo.

Cabe, ainda, firmar alguns pontos específicos: o alto percentual de diagnósticos corretos (80 a 90%) baseados tão somente numa apurada avaliação clínica, devem ser acompanhados de alguns poucos exames complementares por ela ditados. Teremos por corolário o fato de que o exame clínico continua sendo a melhor das armas à disposição do internista. Tal inclui o exame percuciente, cuidadoso e bem dirigido do paciente, assegurando-lhe o conforto e o respeito ao pudor. Faz-se mister, outrossim, ali procurar analisar e entender os achados físicos comuns e as respectivas explicações fisiopatológicas.

Com tais objetivos em mente viemos desenvolvendo o curso de Semiologia, na Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, com base teórica bem delineada, com grande ênfase na prática, com a participação de tutores-alunos altamente motivados, que participaram com grande entusiasmo do preparo de aulas em regime multimídia, que foram inclusive, em totalidade, filmadas e que vêm apresentando o resultado do trabalho em várias oportunidades, projetando mesmo análise prospectiva do estudo para 2006/2007. A questão da tecnologia disponível e, sobretudo, da efetivamente necessária é sempre levada em consideração, com embasamento ético e humano, acima de tudo. Aguardemos os resultados!

Mario Barreto Corrêa Lima

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES:

Os **Cadernos Brasileiros de Medicina** (ISS 0103-4839 / ISSN 1677-7840), uma publicação oficial da Sociedade de Incentivo à Pesquisa e ao Ensino (SIPE), é, originalmente, produto do interesse científico na comunidade acadêmica do grupo docente e discente do Serviço do Professor Mário Barreto Corrêa Lima e dos demais serviços da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). A abertura da revista para os grupos de pesquisa de outros centros de reconhecimento é uma realidade a qual esta publicação vem atendendo nos últimos anos e que só vem a contribuir para o desenvolvimento da divulgação do saber médico.

A finalidade da revista é a publicação de trabalhos originais das diversas áreas da ciência e arte médicas. O conselho editorial, com plenos poderes de avaliação e julgamento, reconhecendo originalidade, relevância, metodologia e pertinência, arbitrará a decisão de aceitação dos artigos. O conteúdo do material publicado deve ser inédito no que se refere à publicação anterior em outro periódico, sendo, ainda de responsabilidade exclusiva dos autores os dados, afirmações e opiniões emitidas.

As publicações dos Cadernos Brasileiros de Medicina versarão estruturadas a partir dos seguintes modelos:

**Editorial:** comentário em crítica produzido por editores da revista ou por escritor de reconhecida experiência no assunto em questão.

**Artigos originais:** artigos que apresentam ineditismo de resultado de pesquisa e sejam completos no que consta à reprodutibilidade por outros pesquisadores que se interessem pelo método descrito no artigo. Deverá observar, salvo desnecessário à regra, a estrutura formalizada de: introdução, método, resultados, discussão e conclusões.

**Artigos de revisão:** revisão da literatura científica disponível sobre determinado tema, respeitando, se pertinente, a estrutura formal anteriormente citada.

**Artigos de atualização:** contemplam atualização - menos abrangente que o anterior - de evidências científicas definitivas para o bom exercício da ciência médica.

**Breves comunicações:** artigos sobre assuntos de importância premente para saúde pública ou que não se enquadre no rigor de artigos originais.

**Relatos de casos:** estudo descritivo de casos peculiares, em série ou isolados, que mereçam, pela representatividade científica e/ou riqueza de comentário, o interesse da comunidade profissional.

**Cartas:** Opiniões e comentários sobre publicação da revista ou sobre temas de notório interesse da comunidade científica.

**Resenhas:** crítica em revisão de conteúdos publicados em livros, a fim de nortear o leitor da revista às características de tais publicações.

Formatação do escrito:

- envio de arquivo *word*, digitado em espaço duplo, com margens de 2,5 cm e com formato e tamanho de letra *Arial*, tipo 12.

- todas as páginas devem ser numeradas

- a primeira página deve conter: o título do trabalho - estreito e explicativo / nome completo dos autores com afiliação institucional / nome do departamento e instituição a qual o trabalho deve ser vinculado / nome, endereço, fax, endereço eletrônico (*e-mail*) do autor responsável e a quem deve ser encaminhada correspondência caso necessário.

- a segunda página deve constar de: resumo em português - onde se sugere a estrutura formalizada em apresentação de artigos originais -, e as palavras-chave - três descritores que indiquem a natureza do tema em questão (sugestão em Descritores em Ciências da Saúde - DECS: <http://decs.bvs.br>)

- a terceira página constará de resumo em inglês (abstract) nos moldes do anterior associado às palavras-chave traduzidas em inglês (*key words*).

- a quarta página iniciará o corpo do texto:

\* A formatação do texto deve respeitar o modelo ao qual se propõe (artigo original, carta, editorial, etc...).

\* Abreviação de termos deverá ser precedida por escrito anterior em que se inclua o texto completo sucedido pela abreviação referente entre parênteses.

\* Os nomes dos medicamentos devem respeitar a nomenclatura farmacológica.

\* Tabelas devem ser enviadas em folha separada, numeradas com algarismos arábicos, na seqüência em que aparecem no texto, com legenda pertinente e auto-explicativa que deve se dispor na parte superior da tabela. Rodapés com informações relevantes sucintas são permitidos.

\* Figuras e gráficos devem ser enviados em folha separada, na seqüência em que aparecem no texto, numerados com algarismos arábicos, com legenda pertinente e auto-explicativa que deve se dispor na parte superior da tabela. Rodapés com informações relevantes sucintas são permitidos.

\* Tabelas, figuras e gráficos devem ser enviados em formato que permita a reprodução, e se necessário, devem ser mandadas individualmente. Observamos que deve ser sugerido com clareza pelos autores o local exato em que a inserção do anexado está indicada no texto.

\* Referências bibliográficas devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. Estas referências vão dizer sobre citações de autores - sobrescritas e numeradas sequencialmente (ex: "são as hepatites"<sup>1)</sup>) - que serão colocadas durante o corpo do texto, não cabendo, durante o texto, qualquer informação além sobre a referência. A apresentação das referências deve ser baseada no formato do grupo de

vancouver (<http://www.icmje.or>) e os títulos dos periódicos deverão ser formatados de acordo com a *National Library of Medicine da List of Journal Indexed Medicus*. (<http://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>) ou escritos por inteiro sem abreviação.

Exemplos do estilo de referências bibliográficas:

Artigos:

1. Vianna RR. A prevalência da demência de Alzheimer numa população de um bairro de idosos. *Arq Bras Psiquiatr*. 1997;18(3):111-5.
2. Pazos D, Jonas J, Lira M, Oliveira G. A encefalopatia hepática e o vírus da hepatite c. *Arch Eng Hepat*. 2003;25(6):45-7.
3. Endocardite infecciosa e cirurgia de troca valvar. *Jour Int Cardiol*. 2001;77980:34.

Livros:

1. Rodrigues RH, Pereira J, Ferreira RL. *A semiologia médica*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medica-rio editores; 2000.

Capítulo de um livro:

2. Lant FC, Cerejo PM, Castelo RB, Lage LL. Quedas em idosos. In: Barboza BZ, Azevedo VM, Salomão RC, editores. *O idoso frágil*. 1ª ed. São Paulo: Chateau e machara editora; 1992. p. 234-40.

- Agradecimentos são permitidos ao final do artigo.

Os trabalhos devem ser enviados por correio eletrônico ou por correio tradicional (via impressa com cópia em disquete ou CD-ROM).

Prof. Mário Barreto Corrêa Lima - editor chefe

Rua Figueiredo Magalhães, 286/309 - Copacabana

Rio de Janeiro - RJ

CEP-22031-010

e-mail: [cbmpublicar@hotmail.com](mailto:cbmpublicar@hotmail.com)

endereço eletrônico:

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

CBM. Cadernos Brasileiros de Medicina (on line)

ISSN 1677-7840

# TELEPATOLOGIA - NOVA FERRAMENTA DIAGNÓSTICA E IMPORTANTE ELO TECNOLÓGICO ENTRE AS ÁREAS DA PATOLOGIA E CLÍNICAS MÉDICA E CIRÚRGICA

*Telepathology - A new diagnostic tool and important technological*

Mauricio Ribeiro Borges<sup>1</sup>, Heliomar de Azevedo Valle<sup>2</sup>, Rossano Kepler Alvim Fiorelli<sup>3</sup>, Carlos Alberto Basílio de Oliveira<sup>4</sup>

## Introdução

A telepatologia desenvolve propósitos de diagnóstico, didática ou pesquisa associando conhecimentos de informática médica e patologia digital com recursos de telecomunicação, relacionando-se às modalidades da telemedicina: telediagnóstico, teleconsulta e teleducação. Devido a sua importância como ferramenta diagnóstica e importante elo tecnológico entre os campos de atuação da patologia humana e as áreas clínicas ou cirúrgicas integradas - relacionando-se ainda, às atividades de consulta e educação médica à distância - é considerada hoje grande referencial de patologia moderna.<sup>[1, 4,14]</sup>

## Histórico

A partir dos anos 80, o progresso da tecnologia aplicada aos microcomputadores tanto de forma corporativa quanto doméstica, relacionado à crescente oferta de quantidade e qualidade de equipamentos, periféricos e programas aplicativos, além da progressiva redução dos custos de aquisição, tem proporcionado interessante desenvolvimento em importantes campos da medicina, a informática médica e a telemedicina, e, particularmente, o da imagem diagnóstica digital, que

1. Consultor médico na área de Informática e Alta Tecnologia em Medicina. Pós-graduado em Anatomia Patológica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ) e Mestrando em Neurologia/Neurociências com o tema teleneuropatologia na EMC / UNIRIO
2. Professor Adjunto de Anatomia Patológica da EMC / UNIRIO.
3. Professor Titular e Livre-Docente de Técnica Operatória da EMC / UNIRIO.
4. Professor Titular e Livre-Docente de Anatomia Patológica da EMC / UNIRIO.

## RESUMO

Telepatologia é a prática da Patologia à distância, utilizando computadores, videomicroscopia remota e redes digitais integradas (intra-hospitalar ou internet). Os autores têm por objetivo demonstrar a importância da Telepatologia nos procedimentos diagnósticos de rotina além de ressaltar as vantagens do uso de estações de trabalho telepatológicas relatadas na literatura.

**Palavras-chave:** telepatologia, videomicroscopia, microscopia virtual, telemedicina, informática médica

## ABSTRACT

Telepathology is the practice of Pathology at a distance by using computers, remote videomicroscopy and integrated service digital network (intra-hospital or internet). This study presents the utility and accuracy of telepathology in the routine diagnosis and review the benefits of telepathology workstations in the literature.

**Keywords:** telepathology, videomicroscopy, virtual microscopy, telemedicine, medical informatics.

aos poucos vai auxiliando a Patologia e suas subespecialidades. A anatomia patológica, por exemplo, é uma ciência visual colorida e, conseguimos importante desenvolvimento ao gerar imagens diagnósticas a partir de tecidos humanos com possibilidade de apresentar disposições diferentes como tamanho, aumento, seleção de campo, contraste, brilho, etc, além de armazená-las em computadores para análises comparativas em tempo real.<sup>[4]</sup>

As câmeras fotográficas digitais com cada vez mais pontos de resolução (*megapixels*) e videocâmeras digitais associadas a microscópicos polioculares, placas digitalizadoras de vídeo e *scanners* de alta resolução, proporcionam, em conjunto, a captura de imagens macro e microscópicas além de outros exames complementares por imagem (radiografias, TC, RNM, etc). Quanto maior a resolução óptica, real ou interpolada, destes equipamentos e a competência – e a criatividade – do patologista, maior é a qualidade diagnóstica que se pode conseguir.<sup>[10]</sup> Os computadores se configurados para captura e edição de imagens, habilitados ao tráfego pela internet (modem, cabo, banda larga) e, com programas aplicativos (*softwares gráficos*), proporcionam produtos e serviços qualificados no tratamento de imagens diagnósticas em patologia ou, mais precisamente, patologia digital. A precisão diagnóstica é diretamente influenciada pela qualidade e quantidade das imagens enviadas além da escolha dos campos mais representativos.<sup>[1]</sup>

8

O termo telepatologia foi usado pela primeira vez no editorial do jornal médico-científico *Human Pathology* em 1986, prevendo a importância da criação de técnicas de diagnóstico em rede, o que na década seguinte se tornaria realidade.<sup>[14]</sup> Os primeiros resultados diagnósticos por videomicroscopia foram publicados em 1987 por Ronald S. Weinstein e colaboradores. Inicialmente, os patologistas especulavam que imagens de conteúdo anatomopatológico, geradas ou dispostas no computador, apresentavam qualidade sofrível, não confiável, ao ponto de não considerá-las como objeto de estudo ou ferramenta diagnóstica. Acostumados a grande resolução focal dos sistemas ópticos dos microscópios convencionais, a rejeição só diminuiu proporcionalmente a popularização do microcomputador, dos baixos custos de aquisição dos equipamentos, dos avanços em alta tecnologia de resolução das imagens digitais e, preferencialmente, a disposição das vantagens das estações de trabalho de telepatologia em artigos e trabalhos publicados na literatura.<sup>[4,14]</sup>

### Modalidades

A telepatologia, além das definições clássicas, é subdividida atualmente em duas modalidades: **Estática** - quando envolve os processos de captura, armazenamento, tratamento e envio de imagens digitais estáticas (videomicroscopia, "*store-and-forward pathology*"); e **Dinâmica**



– também chamada de interativa, emprega tecnologias avançadas como microscopia virtual, robotizada, ou recursos de videoconferência.<sup>[6,14]</sup>

### Telepatologia Estática

A prática da anatomia patológica à distância envolvendo a transmissão de imagens digitais fixas (estáticas), capturadas, escanizadas, tratadas ou não, define a modalidade estática da telepatologia. De um extremo ao outro, há o patologista que captura, seleciona, trata quando necessário e envia (transmissor) e os outros (remotos) que consultam ou recebem as imagens diagnósticas.<sup>[4,6,14]</sup>

Com a popularização da internet, a grande velocidade de transmissão das fibras ópticas e os satélites, as *intranets* hospitalares podem interligar seus departamentos de anatomia patológica, patologia cirúrgica e patologia clínica, desde salas interpostas até centros especializados públicos ou privados do mundo inteiro. As formas de transmissão para diagnóstico e consulta via rede das imagens digitais em telepatologia estática são: correio eletrônico (e-mail), protocolo ftp, páginas web e programas específicos que facilitam a operação de captura e envio.<sup>[1]</sup>

As estações de trabalho para telepatologia estática se caracterizam por apresentar baixo custo e são configuradas, basicamente, por microscópio convencional triocular, dispositivo de captura e microcomputador. Os dispositivos de captura podem ser escâneres, placas de captura, máquinas fotográficas tradicionais/digitais ou videocâmeras analógicas ou, preferencialmente, digitais. As videocâmeras digitais comparecem nas estações de trabalho mais recomendadas para videomicroscopia, apresentando bom desempenho e acurácia diagnóstica, com flexibilidade, pois as imagens são diretamente passadas ao computador, seja por meio direto como a conexão USB (presente na imensa maioria dos computadores atuais) ou por meio de cabos S-vídeo ou composto.<sup>[4, 10,11,14]</sup>

A comunicação entre centros de patologia cirúrgica com laboratórios de anatomia patológica universitários, centros especializados privados ou médicos remotamente localizados (ex: celulares, palmtops e laptops), através de telepatologia estática, reduz significativamente o tempo de resposta diagnóstica, comparado a serviços de correio tradicional ou *courier*, além de promover o intercâmbio entre especialistas distantes destes centros, constituindo os processos de segunda opinião, tão importantes no caso de neoplasias (Figura 1).<sup>[12,14]</sup>

### Telepatologia Dinâmica

A telepatologia dinâmica requer vultosos investimentos, em grande parte proibitivos para a maioria das instituições (principalmente países subdesenvolvidos), requer manejo muito especializado com técnica

refinada (microscópios robóticos e programas aplicativos de controle remoto), e conexões de alta velocidade de transferência de dados (banda larga) para melhor desempenho.<sup>[2,4,14,15,18,19]</sup>

Em telepatologia robotizada, o patologista remoto (receptor), em tempo real, pode controlar a platina do microscópio (robotizado) que está na estação de trabalho do patologista controlador, analisando o caso remotamente. O patologista remoto seleciona ativamente ou interativamente as imagens que deseja armazenar; as imagens digitais são transmitidas e armazenadas de forma imediata.<sup>[4]</sup>

O microscópio virtual ou slide virtual em patologia é uma modalidade de telepatologia dinâmica mas utiliza a técnica de telepatologia estática. Trata-se de uma interessante alternativa aos altos custos da telepatologia dinâmica. O patologista remoto acessa uma página da internet com um programa interativo, que permite a movimentação por vários campos de uma lâmina, simulando uma técnica telepatológica robotizada. Na verdade, diversas imagens digitais são capturadas ou escaneadas de campos da mesma lesão e justapostas por programa aplicativo gráfico disponibilizando teclas de movimento (direita, esquerda, acima, baixo e em alguns, diagonal).<sup>[4,7,14]</sup>

### **Importância no contexto médico atual**

Em nosso país, a pesquisa bibliográfica sobre telepatologia ou patologia digital ainda é escassa. Na literatura internacional os artigos e trabalhos mais atuais trazem a experiência pessoal ou institucional no uso de estações de trabalho telepatológicas utilizando como critérios de avaliação dos resultados: a sensibilidade, a especificidade e a acurácia diagnóstica das amostras digitais, valores preditivos negativo e positivo para tumores, além da observação direta em porcentagem das taxas de concordância ou discordância entre os diagnósticos intra-observador (microscopia óptica, à lâmina) e inter-observador (microscopia virtual, remoto).

Weinsten et al, concluiu que relacionado a performance humana, os sistemas de telepatologia oferecem acurácia diagnóstica de 74% a 88% sob rígidos critérios, enquanto que sob critérios mais brandos, pode chegar a 97 %.<sup>[14]</sup>

Há diversos e detalhados trabalhos que avaliaram centenas de imagens digitais de tecidos humanos concluindo que mais de 90 % de assertividade nos diagnósticos foi suficiente para indicar a telepatologia como importante ferramenta diagnóstica e de ligação, em tempo real, dos serviços de cirurgia e anatomia patológica de um hospital.<sup>[1,3,5,7,8,12,14,16,17]</sup>

A telepatologia, nas modalidades estática e dinâmica, pode ser aplicada nos procedimentos diagnósticos de rotina que muitas vezes demandam diagnósticos rápidos e precisos como nos estudos anatomopatológicos ou citopatológicos em biópsias, punções aspirativas por agulha fina (PAAF), procedimentos de congelação e necropsias.<sup>[4,14]</sup>

A telepatologia em amostras de congelação demonstra-se eficaz na indicação de procedimento cirúrgico, na discriminação de tumores benignos e malignos, na confirmação de metástases para órgãos distantes e linfonodos, além das decisões sobre acometimento de margem cirúrgica.<sup>[1,2,3,5,7,16,17,20]</sup>

Discutir as aplicações, vantagens e desvantagens da telepatologia como ferramenta diagnóstica requer a observação de fatores humanos onde a interação do médico patologista na estação de trabalho telepatológica e fatores materiais que incluem a avaliação técnica dos recursos de videomicroscopia, informática e telecomunicação, considerando requisitos mínimos dos sistemas aplicáveis, correta configuração e adequabilidade.<sup>[2,3,6,9,10,11,14,15,16]</sup>

Programas de implantação da telepatologia para ensino ou diagnóstico devem basear-se em coordenação, cooperação, disponibilidade de informação, divulgação e aceitação por parte de todos os departamentos clínico-cirúrgicos integrados.<sup>[13]</sup>

Concluindo nosso estudo observamos que uma das maiores conquistas da telepatologia, como modalidade telemédica, é a de integrar áreas carentes de recursos de saúde (muitas delas desprovidas de patologistas) como localidades rurais, países com áreas desérticas ou de miséria e fome, infortúnios da natureza como terremotos, furações, maremotos, enchentes, etc, ou áreas centrais de guerras ou terrorismo.<sup>[14]</sup>

### Referências bibliográficas

1. BORGES, M.R. Telepatologia. Definição, histórico, modalidades, vantagens e desvantagens do uso da patologia digital como ferramenta diagnóstica de alta tecnologia. Monografia (Especialização). Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro – PUC-RJ, 2004.
2. CROSS, S. S; DENNIS, T.; START, R. D. Telepathology: current status and future prospects in diagnostic histopathology. *Histopathology*, 41: 91–109, 2002.
3. DELLA MEA, V.; VIEL, F.; BELTRAMI, A. C. A pixel-based autofocusing technique for digital histologic and cytologic slides. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 29: 333–341, 2005.

4. FERRERES, L.A. Manual de Telepatologia. Sociedade Espanhola de Anatomia Patológica. Pamplona, Espanha, 2001.
5. FISHER, S.I.; NANDEDKAR, M.A.; WILLIAMS, B.H.; et al. Telehematopathology in a clinical consultative practice. *Hum Pathol* 32: 1327-1333, 2001.
6. FURNESS, P. N.; BAMFORD, W. M. Telepathology. *Current Diagnostic Pathology*, 7: 281-291, 2001.
7. HELINA, H.; LUNDIN, M.; LUNDIN, J.; MARTIKAINEN, P.; TAMMELA, T.; HELIN, H.; VAN DER KWAST, T.; ISOLA, J. Web-based virtual microscopy in teaching and standardizing Gleason grading. *Hum Pathol*, 36: 381– 386, 2005.
8. HITCHCOCK, C. L.; HITCHCOCK, L. E. Three years of experience with routine use of telepathology in assessment of excisional and aspirate biopsies of breast lesions. *Croat Med J*, 46(3): 449-457, 2005.
9. LEONG, F.J.; BRADY M.; MCGEE, J.O.D. Correction of uneven illumination (vignetting) in digital microscopy images. *J Clin Pathol*; 56 (8): 619-21, 2003.
10. LEONG, F.J.; BRADY, M.; MCGEE, J.O.D. Digital photography in anatomical pathology. *J Postgrad Med*, 50: 62-69, 2004.
11. MICKLEM, K.; SANDERSONS, J. Digital imaging in pathology. *Current Diagnostic Pathology* 7: 131-140, 2001.
12. NORDRUM, I.; JOHANSEN, M.; AMIN, A.; ISAKSEN, V.; LUDVIGSEN, J. A. Diagnostic accuracy of second-opinion diagnoses based on still images. *Hum Pathol*, 35(1), 2004.
13. OBSTFELDER A. Social dilemmas in a telemedicine network: experience with the implementation of the Norwegian pathology network. *J Telemed Telecare* 9 suppl 1: S29-30, 2003.
14. WEINSTEN R.S.; DESCOUR, M.R.; LIANG C.; et al. Telepathology overview: from concept to implementation. *Hum Pathol* 32: 1283-1299, 2001.
15. WELLS, C.A.; SOWTER C. Telepathology: a diagnostic tool for the millennium? *J Pathol*; 191(1): 1-7, 2000.
16. WILLIAMS, B.H.; HONG I.S.; MULLICK, F.G.; BUTLER, D.R.; HERRING, R.F.; O'LEARY, T.J. Image quality issues in a static

image-based telepathology consultation practice. Hum Pathol 34: 1228-1234, 2003.

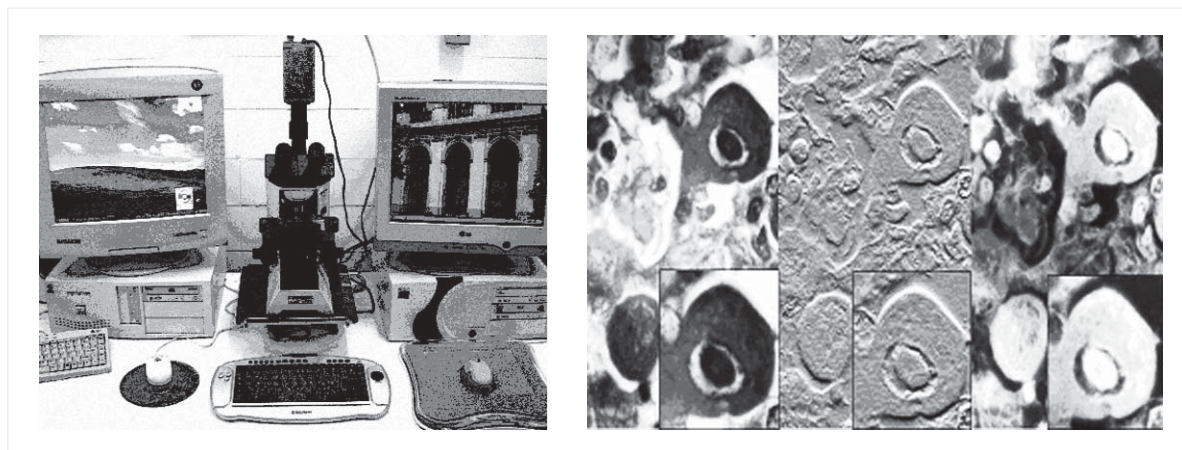
17. WINOKUR, T.S.; MCCLELLAN, S.; SIEGAL, G.P.; REDDON D.; GORE P.; LAZENBY A.; REDDY V.; LIETINSKY, C.M.; CONNER D.A.; GOLDMAN, J.; GRIMES G.; VAUGHN, G.; MC DONALD, J.M. A prospective trial of telepathology for intraoperative consultation (frozen sections). Hum Pathol 31(7): 781-5, 2000.

18. WOLF, G.; PETERSEN, I.; DIETEL, M. Microscope remote control with an Internet browser. Analytical & Quantitative Cytology & Histology. 20(2):127-32, 1998.

19. ZHOU J.; HOGARTH, M.A.; WALTERS R.F.; GREEN R.; NESBITT T.S. Hybrid system for telepathology. Hum Pathol 31 (7): 829-33, 2000.

20. ZIOL M. VACHER-LAVENU MC. HEUDES D. FERRAND J. MAYELO V. MOLINIE V. SLAMA S. MARSAN C. Expert consultation for cervical carcinoma smears. Reliability of selected-field videomicroscopy. Analytical & Quantitative Cytology & Histology. 21(1):35-41, 1999 Feb.

## Figuras



**Figura 1.** Estação de trabalho para telepatologia e patologia digital do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle e exemplo de diagnóstico pela técnica telepatológica. Fonte: SAP/HUGG/UNIRIO

# SÍNDROME METABÓLICA: DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA

Lucas Pereira Jorge de Medeiros<sup>1</sup>, Fransisco Mota Tostes<sup>2</sup>, Rogério de Miranda Pfaltzgraff Lima<sup>3</sup>, Joan Araújo Oliveira<sup>4</sup>, Marcos Veloso Moitinho<sup>4</sup>, Mário Barreto Corrêa Lima<sup>5</sup>.

## RESUMO

A síndrome metabólica é uma entidade clínica estudada há mais de meio século. Nos últimos anos vem ganhando destaque por ser representativa de morbimortalidade na população geral, tornando-se questão fundamental de saúde pública. Este artigo tem por objetivo esclarecer o diagnóstico sustentado em critérios bem definidos e orientar as bases do manejo não farmacológico. A partir do diagnóstico correto, a mudança dos hábitos de vida é protagonista no processo terapêutico, podendo levar a um decréscimo do IMC (Índice de Massa Corpórea), da pressão arterial, melhorar o perfil lipídico, além de redução dos níveis glicêmicos, promovendo uma melhor qualidade e expectativa de vida para estes pacientes.

**Palavras-chave:** síndrome metabólica; diagnóstico; tratamento não farmacológico.

## SUMMARY

The metabolic syndrome is a clinical entity that has been studied for more than half a century. In the

## 1. Introdução

A semiologia médica nos ensina sinais e sintomas que permitem ao médico a observação do evento mórbido em desenvolvimento no indivíduo. À ultrapassagem do limiar do horizonte clínico, pode, então, o médico reconhecer e atuar no agravo à saúde.

A síndrome metabólica, conjunto de sinais e sintomas, avaliados no exame clínico e complementar, representa entidade de fenomenologia definitiva no status cardiovascular do indivíduo. A condição é foco de interesse histórico das últimas décadas.

Data de 1947 a descrição de Vague<sup>1</sup> sobre a correlação positiva entre alterações como o diabetes melito, a hipertensão arterial sistêmica e as doenças cardiovasculares nos indivíduos em que nota-se a presença de obesidade distribuída predominantemente em topografia abdominal. Vague acenou pioneiramente para o futuro dos diversos desenhos de pesquisa que o sucederam no estudo para melhor compreensão da entidade clínica.

A partir destas valiosas publicações a literatura médica vem evoluindo até o nosso século.

Kissebah<sup>2</sup> e Bjorntorp<sup>3</sup>, no início da década de 80, já recolhiam evidências substanciais no reconhecimento da síndrome. Demonstraram, em consonância, a responsabilidade do fator de patogênese

1. Residente de clínica médica da CMA - Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
2. Pós-graduando em clínica médica da Clínica São Vicente da Gávea
3. Acadêmico do 3º ano da Escola de Medicina e Cirurgia - UNIRIO
4. Acadêmico do 6º ano da Faculdade de Medicina - UFRJ
5. Professor Titular da Clínica Médica A da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

endocrinológica e cardiovascular que representava a deposição de gordura na região abdominal.

Reaven<sup>4</sup> em 1988 mostrou à comunidade científica uma mudança de paradigma no entendimento da fisiopatologia. Volveu o foco da obesidade para o que chamou de síndrome de resistência insulínica. O conceito versava sobre a atividade insulínica como protagonista e epicentro de alterações metabólicas diversas como alteração no perfil lipêmico, a própria hiperinsulinemia e a hipertensão arterial sistêmica. A essas alterações no metabolismo funcional, Reaven batizou de "síndrome X".

Outros pesquisadores vieram, como DeFronzo, Deprès, Matsuzawa. Dispondo das modernas técnicas de imageamento corporal e rastreamento biomolecular, puderam desenhar com maior exatidão os traços que fazem, hoje, da síndrome metabólica a entidade de importância em ascensão na saúde pública mundial.

### 1.1 Atualização

A comunidade científica médica, na atualidade, exhibe em sua literatura dados ainda controversos quanto ao papel principal da resistência insulínica versus obesidade abdominal em relação à síndrome metabólica.

A não uniformidade e a falta de um consenso mundial para definição do paciente portador da síndrome faz com que os estudos epidemiológicos nacionais e internacionais sejam, ainda, insuficientes. Alguns levantamentos mundiais apontam para prevalências variando de 8,5% a 12,4% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres<sup>6,7,8,9</sup>.

A classificação de síndrome metabólica segue, atualmente, baseada na perspectiva de três entidades fundamentais: a American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), a Organização Mundial de Saúde (OMS)

last years it has been winning recognition because of its importance in the morbi-mortality of the general population, becoming a main problem of public health. This revision paper tries to clarify the diagnosis based upon well defined criteria and to orient the basis of its non-pharmacological management. Beginning with the correct diagnosis, the change of life habits is protagonist in the therapeutical process, being able to diminish the body mass index (BMI), the blood pressure, to ameliorate the lipidic profile, besides the reduction of the glicemic levels, making possible a better quality and expectation of life for the patients.

Keywords; metabolic syndrome; X-syndrome : diagnosis and non-pharmacological treatment

AS ENTIDADES	AACE	OMS	NCEP
HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	PA > 130.85	PA > 140.90 ou uso de anti-hipertensivo	PA > 130.85 ou uso de anti-hipertensivo
DISLIPIDEMIA	TG > 150mg/dl e/ou HDL < em homens que 40 mg/dl e em mulheres que/que 50mg/dl	TG > 150 e/ou HDL < em homens que 35 mg/dl e em mulheres que 40 mg/dl	TG > 150mg/dl e/ou HDL < em homens que 40mg/dl e em mulheres 50mg/dl
OBESIDADE	IMC > 25kg/m <sup>2</sup>	IMC > 30kg/m <sup>2</sup> e/ou RCQ > 0,9 em homens e 0,85 em mulheres	Circunferência abdominal > 102cm em homens e 88cm em mulheres
RESISTÊNCIA INSULÍNICA	Glicemia de jejum entre 110 e 126mg/dl ou glicemia após sobrecarga de glicose > 140mg/dl	DM tipo 2, intolerância a glicose, glicemia de jejum alterada ou captação de glicose abaixo do quartil inferior	Glicemia de jejum > 110mg/dl
	História familiar de DCV ou DM, sind ovário policístico, sedentarismo, idade avançada	microalbuminúria	

A AACE define síndrome metabólica quando soma-se o reconhecimento dos fatores de risco à decisão clínica.

A OMS define quando reconhece 2 fatores de risco além da resistência insulínica.

A NCEP define na presença de 3 ou mais fatores de risco.

e o National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). A tabela 1 resume os critérios<sup>10</sup> segundo cada uma destas entidades.

Tabela 1.

Iremos apresentar, em pormenor, sem desmerecimento a outras entidades médicas, os critérios que, segundo a nossa avaliação, apresentam maior clareza e potencial reprodutibilidade para diagnóstico na prática médica diária.

A National Cholesterol Educational Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), como apresentado acima, define a síndrome metabólica a partir do reconhecimento de pelo menos 3 fatores de risco: resistência à insulina caracterizada por uma glicemia de jejum maior ou igual a 110 mg/dl; obesidade (métrica circunferencial abdominal maior que 102 cm em homens e 88 cm em mulheres); hipertrigliceridemia (maior ou igual a 150 mg/dL) ou níveis abaixo do adequado de HDL Colesterol (menor que 40 mg/dl em homens e 50 mg/dl em mulheres) caracterizando a dislipidemia, e, por último, o nível tensional (PA sistólica maior ou igual a 130 mmHg e/ou PA diastólica maior ou igual a 85 mmHg) ou uso da medicação anti-hipertensiva.<sup>5</sup>

A alta prevalência estimada e o impacto vascular de morbidade e mortalidade – principalmente cardiovascular e cerebrovascular -, ambientam a premência de atualização da prática médica em relação ao reconhecimento preciso da síndrome.

A partir da análise dos componentes da síndrome metabólica, no esclarecimento para diagnóstico e na correlação fisiopatológica, apresentaremos consideração sobre as medidas não farmacológicas envolvidas no tratamento. A atenção, neste artigo, à atualização destas intervenções que não utilizam farmacologia se justifica em razão benefício absoluto sobre todos os personagens da síndrome metabólica.

O impacto positivo da terapêutica promovida pela combinação exercício físico e dieta alimentar é considerado de primeira linha<sup>5</sup>. A orientação dietética sendo realizada de forma adequada por médicos e nutricionistas, aliada a um programa de treinamento físico pode levar a um decréscimo do IMC (Índice de Massa Corpórea), da pressão arterial, melhorar o perfil lipídico, além de redução dos níveis glicêmicos, promovendo uma melhor qualidade de vida e incremento na expectativa de vida para estes pacientes.

## 2. O diagnóstico e as bases fisiopatológicas

### 2.1 Dislipidemia

Lipoproteínas são compostas por ésteres de colesterol e triglicerídeos envoltos por proteínas polares e lipídios. Atingem a corrente



sanguínea e participam da fisiopatologia da lesão vascular, matéria da etiopatogenia da síndrome metabólica.

O metabolismo alterado dos lipídios precipita a formação inadequada de metabólitos que se acumulam na corrente sanguínea. Os metabólitos são então fagocitados por células de nosso sistema imunológico, os macrófagos e linfócitos, que agregados, depositam-se na camada íntima dos vasos: o reconhecido processo de lesão endotelial se configura.

O escore de risco de Framingham do NCEP ATP III, é empregado no cálculo de risco absoluto de morte ou doença do miocárdio – nos eventos coronarianos – para os próximos dez anos nos indivíduos avaliados. Ali são avaliados, em relação, os fatores idade, fumo, HDL-c, colesterol total e pressão arterial sistólica.

Podemos perceber, então, o crescimento vertiginoso do risco arterial-coronariano nos indivíduos quando encontramos a associação dos fatores de risco à dislipidemia. Esse risco alto de eventos coronarianos no escore de Framingham só vai sublinhar a idéia da síndrome metabólica como condição de busca diagnóstica ativa, onde a instituição plena das medidas de tratamento são cruciais no desfecho da lesão vascular.

Na dislipidemia, como indicador da síndrome metabólica, diferentemente do existente no senso comum de abordagem clínica das dislipidemias, os níveis de HDL e não os de LDL são os principais no fenômeno de desequilíbrio endócrino da metabolização lipídica.

Sabe-se que o HDL-c tem uma resposta sub-ótima quando comparada a outras intervenções terapêuticas farmacológicas das dislipidemias. O HDL-c nascente, precursor do HDL, tem sua formação ligada principalmente à ação da enzima lipase lipoprotéica (LLP). A atividade física, como veremos adiante, é capaz de estimular a ação da LLP, aumentando o catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicerídeos, incrementando a produção endógena deste HDL nascente<sup>11</sup>.

Há colaboração, ainda, no aumento dos níveis do HDL-c, da enzima lecitina-colesterol-aciltransferase (LCAT). A LCAT converte colesterol livre para a forma esterificada, o HDL 2, fração quimicamente de propriedade antiaterogênica do HDL-c<sup>11</sup>.

A atividade física tem impacto positivo no funcionamento tanto da LLP quanto da LCAT como reguladores da eulipidemia nestes indivíduos.

A preeminência do HDL na síndrome metabólica não exclui a importância da mensuração das frações VLDL, LDL e triglicerídeos. St-Pierre A.C. e colaboradores demonstram que alterações do tamanho e densidade no LDL também são bons reflexos da metabolização lipídica alterada<sup>12</sup>.

A hipertrigliceridemia é associada, inequivocamente, em estudos epidemiológicos, como um fator de risco independente para doença aterosclerótica. Além disso, os altos níveis séricos de triglicerídeos estão associados a outras situações pró-aterogênicas como hipercoagulabilidade, baixas concentrações de HDL-c, presença de partículas pequenas do LDL-c e intolerância à glicose<sup>13</sup>.

Pela NCEP ATP III, ficam definidos como critérios absolutos para o diagnóstico da síndrome metabólica: níveis de HDL-c, em homens, menores que 40mg/dL, e em mulheres menores que 50mg/dL e/ou níveis de trigliceridemia que se tornam superiores ou iguais a 150 mg/dL<sup>5</sup>.

## 2.2 Hipertensão Arterial Sistêmica

A literatura já estabelece diferentes fatores envolvidos na fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica. Regulação em desarmonia de débito cardíaco, da resistência vascular periférica e do volume intra-vascular confluem para a multi-fatoriedade da patogênese.

O fim do processo patológico vascular que a hipertensão arterial sistêmica confere é a aterosclerose. A aterosclerose que dialoga com todos os outros fatores de risco, incluídos no conceito de síndrome metabólica, evolui para descortinar um choque epidemiológico na morbidade e mortalidade da população em geral.

Teorias acerca da patogênese da hipertensão arterial primária já deslocam o foco para o papel da resistência insulínica e da hiperinsulinemia como fatores preditivos para seu surgimento.

A hipertensão arterial sistêmica essencial ou primária representa 95% dos pacientes hipertensos e nestes quase a totalidade tem a hiperinsulinemia como fator prevalente.

A insulina atua provavelmente através de quatro mecanismos diferentes: a estimulação direta do sistema nervoso simpático, o que aumenta o tônus vascular; a alteração na secreção de sódio, o que aumenta a volemia; a hipertrofia vascular causada pela ação GH-like da insulina; e, por fim, as alterações na condução dos canais celulares - principalmente nos de  $Ca^{+2}$ -, o que altera o potencial de ação, ocasionando hiperreflexia a estímulos vasoativos.

O componente pressórico associado à síndrome metabólica está normatizado pela NCEP ATP III a níveis maiores ou iguais a 130 mmHg de sistólica e/ou maiores ou iguais a 85 mmHg de diastólica.

Apesar de tradicionalmente a classificação do limite superior para um indivíduo normotenso situar-se na cifra tensional de 139/89 mmHg, os padrões da normalidade tendem a estabelecer, cada vez mais, limites rigorosos, baseados na contextualização do risco vascular particularizado a cada paciente.

### 2.3 Obesidade

A obesidade primária – 95% a 99% das obesidades -, é um problema de saúde em franca ascensão em nosso país desde a década de setenta. Os principais fatores de risco envolvidos são a história familiar de obesidade, nível sócio-econômico inferior e o sexo feminino.

O tecido gorduroso é considerado um órgão pelas interações com o funcionamento das outras células que mantém, tendo sua maior atividade de forma parácrina. Os adipócitos são as células fundamentais, encontrando-se no compartimento sub-cutâneo e no revestimento das vísceras do organismo.

A fisiopatologia da obesidade permanece ainda numa esfera de poucas certezas. Hormônios ganham notoriedade na literatura atual, com modelos argumentativos que expõem a atividade nos processos neuro-sensoriais de saciedade e apetite. A leptina, secretada pelos adipócitos, é substância que encontra-se com níveis séricos aumentados quando ao estímulo de uma alimentação copiosa ou no ganho expressivo de tecido gorduroso no organismo. Indivíduos obesos tem maiores níveis séricos de leptina.

Orexígenos como o neuropeptídeo Y e anorexígenos como a serotonina e a noradrenalina tem sido objetos de estudo que visam compreensão para melhores opções de tratamento farmacológico no futuro.

A obesidade parece representar papel central na gênese da síndrome metabólica. Os níveis de obesidade são mensurados pelo limites de comprimento de largura abdominal. A escolha desta medida mostrou-se um ótimo preditor de avaliação de risco de agravo à saúde<sup>15</sup>.

As medidas dessa circunferência abdominal limite, pela NCEP ATP III é de 102 cm para homens e 88 cm para mulheres. Indicações já começam a ser pesquisadas para redução destes limites para 94 cm em homens e 80 cm em mulheres<sup>18,19</sup>.

### 2.4 Glicemia

O controle metabólico do organismo tem na ação tecidual da insulina e dos hormônios contra-reguladores - glucagon, adrenalina, cortisol e GH -, os personagens que regulam os níveis de glicose circulantes no vasos sanguíneos e, ainda, equilibram dinamicamente o anabolismo e catabolismo das células de nosso corpo.

A American Diabetes Association (ADA) em conjunto com orientações da OMS, definiram a partir do ano de 1997, como estados pré-diabéticos as duas condições que seguem<sup>20</sup>:

- glicemia de jejum alterada, o que fica caracterizado por nível glicêmico entre 110 e 125 mg/dl.

- intolerância a glicose, caracterizada por um nível glicêmico entre 140 e 190 mg/dl quando estimula-se o metabolismo glicídico com uma oferta de 75 g de glicose por via oral ou quando se afere a medida após 2 horas da refeição comum.

Novos estudos<sup>21</sup>, no entanto, demonstram a utilização da margem de 100 mg/dL de glicemia, cada vez mais aceita, sendo sugerida pela ADA e corroborada pela Sociedade Brasileira de Diabetes. A justificativa assina dizendo que, mesmo inicial, a hiperinsulinemia cursa com alterações autonômicas como aumento da pressão arterial, aumento da captação de colesterol pelo ambiente da luz endotelial, lesão endotelial propriamente dita e status de imunodepressão.

O protótipo do paciente com síndrome metabólica aparece como o indivíduo que fisiopatologicamente encontra-se num estado de insulinemia relativamente diminuída – isto porque a necessidade metabólica de anabolismo está exacerbada, aumentando os níveis absolutos de insulina. As células beta do tecido do pâncreas estão menos sensíveis a molécula de glicose e, principalmente, os receptores dos tecidos periféricos (“GLUT 4”) passaram a não reconhecer como que idealmente, a ação do hormônio insulina: o que se expressa pela resistência insulínica.

Para a NCEP ATP III, a resistência à insulina fica caracterizada por uma glicemia de jejum maior ou igual a 110 mg/dl, servindo então de critério absoluto para o diagnóstico de síndrome metabólica.

### **3. Tratamento não farmacológico da síndrome metabólica**

O combate aos fatores mais fortemente relacionados à síndrome metabólica; como obesidade, sedentarismo e, de acordo com alguns estudos, o tabagismo; deve ser sistemático. A abordagem primária deve visar perda ponderal e/ou melhor distribuição da gordura corporal<sup>22</sup>.

Primeiro e importante passo para esses pacientes trata-se da mudança nos hábitos de vida, como aumento da atividade física, perda ponderal e educação alimentar<sup>23,24</sup>. Estas ações têm impacto importante sobre a resistência insulínica que, como já vimos, parece ser a base das alterações metabólicas desta síndrome. São ações capazes de promover redução da circunferência abdominal, aumentar os níveis de HDL-colesterol e de alcançar menores níveis de pressão arterial e da glicemia.

Estudos sugerem, ainda, o decréscimo significativo do risco de indivíduos com intolerância à glicose desenvolverem diabetes. Alguns autores advogam que uma perda de 7 a 10% do peso em 6 a 12 meses juntamente com 30 minutos diários de atividade física moderada reduzem a incidência de diabetes tipo 2 em 58%<sup>24</sup>.

No entanto, ainda não há evidências de que estas intervenções previnam em definitivo o aparecimento da síndrome, tampouco existem resultados comprovadamente positivos a longo prazo nesta população.

Vários estudos procuram avaliar os benefícios e conseqüências dentre as modalidades das dietas mais utilizadas atualmente. Em linhas gerais, apresentaremos orientações que demonstram fundamentos na base da abordagem dietética. Este plano alimentar contém proporções razoavelmente padronizadas de ingesta alimentícia diária:

**Carboidratos:** preferencialmente devem ser em forma de hortaliças, leguminosas, frutas e grãos integrais<sup>25</sup>. A caloria dispensada para os carboidratos deve ser de 50% a 60% da dieta diária.

**Proteínas:** devem representar 15% do total de ingesta calórica.

**Sal de Cozinha:** apesar de evidências apontarem para somente 40% dos hipertensos essenciais sendo responsáveis à redução da ingesta de NaCl, as diretrizes recomendam que a ingestão tenha um limite de 6g por dia. Deve ser cobrada a atenção do abuso de sal contido em alimentos em conserva e enlatados.

**Gorduras:** tão importante quanto a quantidade de ingestão - pela relação imediata com o peso corporal -, é a escolha do tipo de gordura a ser ingerida. É importante salientar que o uso de menos de 15% de gorduras no volume calórico total pode aumentar os níveis de glicídios, insulina e triglicerídios, além de diminuir o HDL<sup>26</sup>. A utilização de dieta rica em ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 tem apresentado boas evidências na literatura<sup>27</sup>.

**Fibras:** recomenda-se utilizar mínimo de 20g e máximo de 30g em forma de hortaliça, leguminosas e frutas;

Ressaltamos que a orientação dietética deve ser individualizada e realizada por profissionais capacitados. Seguem alguns exemplos que podem nortear esta individualização:

- Dietas com base de alimentos hipoglicêmicos não devem ser estabelecidas, uma vez que o índice de manutenção a longo prazo da dieta torna-se bem reduzido.<sup>28</sup>

- Uma dieta pobre em carboidratos, porém rica em proteínas e gorduras parece obter bons resultados, apesar de alguns efeitos colaterais importantes terem sido observados a longo prazo, como hipercalcúria e sobrecarga renal pela alta carga protéica. Soma-se a isto, a preocupação da alta ingesta de gorduras, um fator reconhecidamente aterogênico, em uma população especialmente ligada à doença cardiovascular.

- A dieta do mediterrâneo, que se utiliza de leguminosas, hortaliças, grãos, azeite de oliva em abundância (gordura monoinsaturada) e ácidos graxo omega 3 (salmão, sardinha) mostra-se benéfica no tratamento dietético dos indivíduos portadores da síndrome metabólica<sup>29</sup>.

As recomendações gerais da ATP III são, inicialmente, de adesão ao programa alimentar por longo período, evitando-se basicamente o consumo de alimentos altamente calóricos e com baixo valor nutritivo.

É necessário, por fim, enfatizar a importância da atividade física neste contexto, atuando de forma importante na perda ponderal e em outros fatores de risco da síndrome metabólica. Ressalta-se a necessidade de incorporar este princípio no cotidiano, numa intensidade moderada e com uma frequência não menor de 30 minutos diários. O envolvimento de familiares e amigos pode ser benéfico.

Outras ações visando melhor controle da síndrome metabólica são: restrição de situações estressantes, cessação do fumo e controle na ingestão de bebida alcoólica. Deve-se procurar evitar também o uso de medicamentos como antidepressivos, comumente usados nestes pacientes, uma vez que reconhecidamente podem levar a ganho ponderal<sup>17</sup>.

A cirurgia bariátrica, que também poderia ser incluída neste grupo de ações não-farmacológicas, não será tema deste trabalho; por seu extenso conteúdo de informações e mais ainda, por ter resultados ainda controversos, além sua indicação ocorrer após a falha da atuação farmacológica.

### Referências bibliográficas:

1. Vague J. Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. *Presse Med* . 1947;30:339-40.
2. Kissebach AH, Vydellingum N, Murray R, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;54:254-60.
3. Krotkiewski M, Bjorntorp P, Sjostrom L, Smith U. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose distribution. *J Clin Invest*. 1983;72:1150-62.
4. Reaven GM. Banting lecture. 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
5. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
6. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*, v. 26, p. 575–581, 2003.
7. Gang H, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*, v. 164, p. 1066–1076, 2004.
8. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res*, v. 35, p.76–81, 2004.

9. Oh J-Y, Hong YS, Sung Y-A, Connor-Barrett E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care*, v. 27, p. 2027–2032, 2004.
10. Borges DR, Rothschild HA, Prado FC, Ramos JA. Atualização terapêutica 2005: manual prático de diagnóstico e tratamento. 22ª edição. São Paulo: Artes Médicas, 2005.
11. Nicholls RKA, Barter PJ. High-density lipoproteins as therapeutic targets. *Current Opinion Lipidology*, 2005; 16:345-349.
12. St-Pierre AC, Ruel IL, Cantin B, Dagenais GR, Bernard PM, Després JP, Lamarche B. Comparison of various electrophoretic characteristics of LDL particles and their relationship to the risk of ischemic heart disease. *Circulation*. 2001;104:2295–2299.
13. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol*. 1998;81:7B-12B.
14. Clarckson P, Celermajer DS, Donald AE, Impaired vascular reactivity in insulin-dependent diabetes mellitus is related to disease duration and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Am Col Cardiol* 1996;28:253.
15. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk. *Arch Intern Med*. 2002;162:2074–2079
16. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995;311:158–161.
17. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obesit Res*. 1998;6:515.
18. Gang H, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cause and cardiovascular mortality in nondiabetic european men and women. *Arch Intern Med*. 2004;164:1066–1076.
19. Oh J-Y, Hong YS, Sung Y-A, Connor-Barrett E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care*. 2004;27:2027–2032.
20. The expert comitee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183.
21. American Diabetes Association Position Statement. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, v. 27, suppl 1, p. S5–S10, 2004.
22. Aude YW, Mego P, Metha JL Metabolic syndrome: dietary interventions. *Curr Opin Cardiol*. 2004;19:473-9.

23. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001; 344:1343-50.

24. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403.

25. Riccardi G, Rivellese AA. Effects of dietary fiber and carbohydrate on glucose and lipoprotein metabolism in diabetic patients. *Diabetes Care.* 1991;14:1115-1125.

26. Carrol S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med.* 2004; 34:371- 418.

27. Clarke SD. Polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription: a mechanism to improve energy balance and insulin resistance. *Br J Nutr.* 2000;83:S59-S66.

28. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PW, Jacques PF. Whole grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:390-398.

29. Lorgèril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final Report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.*1999;99:779-785.

30. Stone NJ. Focus on lifestyle change and the metabolic syndrome. *Endocrinol. Metab Clin N Am.* 2004;33: 493-508.

31. Aude YW, Mego P, Metha JL Metabolic syndrome: dietary interventions. *Curr Opin Cardiol.* 2004; 19:473-9.

32. Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Oikarinen I, Gardner CD, et al. Efficacy and safety of low carbohydrate diets: a systematic review. *JAMA.* 2003; 289:187-50.

33. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2074-81.

34. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med.* 2003;348: 2082-90.

35. Ornish DBS, Scherwitz LW, Billings JH, Brown SE, Gould KL, Merritt TA, et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet.* 1990;336:129-33.

36. Pan X, Li G, Hu Y, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose



# DIAGNÓSTICO IMUNOSSOROLÓGICO DAS HEPATITES VIRAIS HEPATITES PARENTERALMENTE E SEXUALMENTE TRANSMITIDAS (B, C E D)

Carlos Eduardo Brandão-Mello<sup>1</sup>, Cláudio G. de Figueiredo Mendes<sup>2</sup>,  
Cléia Dalva Fraga de Pernambuco<sup>3</sup>, Mário Barreto Corrêa Lima<sup>4</sup>.

## Introdução

As hepatites virais tem sido consideradas, desde os idos tempos da história da humanidade, um dos nossos maiores problemas de saúde pública. Hipócrates ao descrever, no 5º século antes de Cristo, um quadro epidêmico de icterícia, tornou-se o responsável por um dos primeiros relatos de surtos de hepatites virais de que se tem notícia. Posteriormente, outros registros surgiram, muitos associados a guerras ou a condições de saneamento básico inadequado ou inexistente. Muitos séculos depois de Hipócrates, já no final do século 19, surgiram os primeiros registros de casos de hepatites transmitidas por via percutânea, tendo sido, estes, descritos por Lurman e colaboradores. Nas décadas seguintes, diversos autores descreveram casos de hepatites transmitidas por via percutânea, sendo que, somente em meados do século passado (1943), surgiram as primeiras associações de casos de hepatite com transfusão de sangue e derivados.

1 - Professor Adjunto de Clínica Médica da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade do Rio de Janeiro [Uni-Rio] e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro [UFRJ].

Doutor em Gastroenterologia [EPM - Unifesp] e Livre Docente em Clínica Médica [Uni-Rio]. Coordenador do Curso de Pós-graduação (Especialização) em Gastroenterologia da Escola de Medicina e Cirurgia - Uni-Rio.

Professor da Disciplina de Clínica Médica A - Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro - Uni-Rio

2 - Chefe do Serviço de Hepatologia da Santa Casa do Rio de Janeiro

Professor da Universidade Gama Filho e da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques

Doutorando em Gastroenterologia na Universidade Federal de São Paulo

3 - Médica do Serviço de Hepatologia da Santa Casa do Rio de Janeiro

Professora da Universidade Gama Filho e da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques.

4 - Professor Titular da Clínica Médica A da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

## RESUMO

O artigo de revisão pretende rever os fundamentos teóricos da hepatologia contemporânea a fim de atualizar o conhecimento na identificação dos agentes envolvidos nas hepatites virais parenteralmente e sexualmente transmitidas. Desta forma, um dos principais objetivos é oferecer uma visão atualizada e de fácil entendimento dos marcadores diagnósticos, possibilitando a redução das falhas de interpretação e melhor esclarecimento aos médicos e aos pacientes infectados.

Palavras-chave: hepatites virais; vírus b,c e d; diagnóstico imunossorológico

## SUMMARY

The revision article intends to revise the theoretical fundamentals of the contemporary hepatology in order to up-to-date the knowledge about the identification of the agents involved in the parenterally and sexually transmitted hepatitis. In this way one of the main objectives is to offer a present day and easily understandable vision of the diagnostic markers , making

possible a reduction of the interpretation failures and a better elucidation to doctors and infected patients.

Key-words: viral hepatitis; B, C, and D viruses; immune-serological diagnosis

Com relação a identificação dos vírus e seus marcadores, as últimas décadas do século passado foram bastante profícuas. Em meados dos anos 60, Blumberg identificou o antígeno de superfície (HBsAg), o qual foi, inicialmente, denominado antígeno Austrália (Au), por ter sido identificado a partir de estudo realizado em aborígenes australianos. Praticamente uma década se passou até que Feinstone, em estudos utilizando fezes de humanos, identificasse, através de imunomicroscopia eletrônica o HAV. A identificação do vírus Delta (HDV), em 1977, através dos estudos de Rizzeto, também ocupou lugar de destaque na década de 70, tornando mais amplas as possibilidades de estudos das hepatites virais. O vírus E, cujas características epidemiológicas se assemelham as do vírus A, foi identificado na década de 80, através de imunomicroscopia eletrônica, tendo sido clonado somente em 1990, quando recebeu a denominação atualmente em uso. Alguns anos se passaram até que outro vírus pudesse ser identificado. Em 1989, Choo et al. identificou o HCV, um dos vírus de transmissão parenteral pertencente ao grupo dos agentes não-A, não-B, permitindo redução drástica das infecções através das transfusões de sangue e/ou derivados.

A identificação destes agentes permitiu o desenvolvimento dos marcadores das hepatites virais, oferecendo, para os médicos diagnóstico laboratorial mais preciso e acompanhamento clínico mais detalhado. Entretanto, estes mesmos exames complementares levam, não raro, a erros em sua interpretação, levando à enormes prejuízos para os pacientes. Desta forma, um dos principais objetivos deste artigo é oferecer uma visão atualizada e de fácil entendimento dos marcadores das hepatites virais, possibilitando a redução das falhas de interpretação e melhor esclarecimento aos pacientes infectados. O quadro 1 apresenta, de forma sumarizada e esquemática, as principais características dos vírus da hepatites.

Quadro 1 - Características clínicas, epidemiológicas e sorológicas dos diferentes vírus envolvidos na etiopatogenia das hepatites.

HEPATITE	A	B	C	D	E
Vírus	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Família	Picornavirus	Hepadna	Flavivirus	?	?
Tamanho	27nm	42nm	30/60nm	40nm	32nm
Genoma	SSRNA	DSDNA	SSRNA	SSRNA	SSRNA
Envelope	Não	Sim	Sim	Sim	Não
Antígeno	HAV Ag	HBsAg, HBcAg, HbeAg	-----	HD Ag	HEV Ag
Anticorpo	Anti-HAV	Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-Hbe	Anti-HCV	Anti-HDV	Anti-HEV
Transmissão	Fecal/Oral	Parenteral, Sexual, Perinatal	Parenteral, Sexual, Perinatal	Parenteral, Sexual, Perinatal	Fecal/Oral
Mortalidade	0,2%	0,2% a 1%	0,2%	2 a 20%	0,2%
Cronicidade	Não	Sim	Sim	Sim	Não
Risco de câncer	Não	Sim	Sim	Sim	Não

## Hepatite B

O vírus da hepatite B (HBV) pertence a família dos HepaDNAvirus (HepaDNAviridae). Além do HBV, esta família compreende outros vírus semelhantes ao HBV que infectam marmotas (WHV), esquilos (GSHV) e patos de Pequim (DHBV). Dentre as características comuns dos HepaDNAvirus destaca-se o fato de serem predominantemente hepatotrópicos, e de o HBV e o WHV estarem relacionados com o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular.<sup>1</sup>

Existem algumas semelhanças entre os retrovírus e os hepaDNAvirus como a forma de transmissão, preferencialmente sexual e materno infantil, replicação intracelular, possibilidade de integração do genoma viral ao genoma do hospedeiro e tropismo por células do sistema imunológico, principalmente linfócitos e células mononucleares periféricas.

O HBV pode ser transmitido por via parenteral, através da inoculação de sangue ou hemoderivados infectados, por via sexual, perinatal e intra-domiciliar. O período de incubação do HBV varia de 42 a 180 dias, podendo estar presente na saliva, sêmen e outros fluídos biológicos, como líquor e secreção vaginal.<sup>1,2,7</sup>

O HBV apresenta elevada prevalência em indivíduos sexualmente promíscuos (homo e heterossexuais) e em usuários de drogas ilícitas injetáveis. Outro grupo de risco inclui os profissionais da área de saúde, como dentistas, enfermeiros, médicos, funcionários de banco de sangue e de laboratórios.

A transmissão vertical do HBV de mães HBsAg e HBeAg positivas para o recém-nato durante o trabalho de parto é a principal via de contaminação observada em regiões de alta endemicidade, como no sudeste asiático e na África subsaariana, sendo que o risco de cronificação, nestes casos, pode atingir 60% a 90%.<sup>1,2,7</sup>

27

## O Vírus

A partícula viral completa (virion) do HBV, originalmente descrita como partícula de Dane aparece, à microscopia eletrônica, como uma estrutura esférica, de dupla camada, externa e interna, com 42 nanômetros (nm) de diâmetro. O componente interno (core), de 27 nm de diâmetro (HBcAg), contém o genoma viral e a enzima DNA-polimerase, a qual se relaciona com outra fração antigênica, o HBeAg, também oriunda do core, sendo ambas indicativas de infectividade.<sup>1,2,7</sup>

O genoma do HBV é composto de uma molécula de DNA circular, de dupla hélice, contendo aproximadamente 3200 pares de bases de comprimento. Existem quatro regiões abertas de leitura (ORF), responsáveis pela codificação e síntese das proteínas do envelope (pré-S e S), do core (pré-core e core), da polimerase do HBV (gene pol - polymerase) e da proteína X.

A região pré-S e S é dividida em pré-S<sub>1</sub>, pré-S<sub>2</sub> e S, que codificam e sintetizam, respectivamente, as proteínas denominadas de grande (L - large), média (M - Medium) e menor (S - small). A proteína S possui 226 aminoácidos, sendo a mais abundante. A M corresponde a proteína S mais 55 aminoácidos adicionais (da região pré-S<sub>2</sub>), e a L corresponde a proteína M acrescida de 108 a 119 aminoácidos

adicionais (da região pré-S<sub>1</sub>). O antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) é encontrado nas três proteínas ( figura 1).<sup>1,2,7</sup>

O gene C (core) codifica a proteína do nucleocapsídeo - HBcAg. À semelhança do gene S, o gene C é precedido por uma pequena região denominada pré-core, que codifica polipeptídios, que, posteriormente, originam uma proteína solúvel (HBeAg), a qual está envolvida com a replicação viral.

O gene P codifica as enzimas essenciais para replicação viral, incluindo a DNA polimerase e a RNAase H.

A proteína codificada pelo gene X pode estimular a expressão e a transcrição de todas as outras proteínas virais, interagindo com uma seqüência específica do genoma viral.

A lesão provocada pelo HBV está intimamente relacionada com a resposta imunológica do hospedeiro, envolvendo mecanismos humoral e celular. A resposta imune seria desencadeada pela presença de antígenos virais ou pelos produzidos nos hepatócitos, a partir da incorporação do genoma viral.

Esses antígenos promoveriam a resposta imunológica com efeito citotóxico e citolítico, provavelmente mediada pelos linfócitos T supressores. Já se detectou, inclusive, a presença de anticorpos contra lipoproteínas da membrana dos hepatócitos em pacientes com hepatite aguda e crônica B. A resposta imune humoral é representada por imuno-complexos e anticorpos contra as partículas virais, além de ser responsável por muitas das manifestações extra-hepáticas da doença.

O ciclo biológico e replicativo do HBV começa com o acoplamento do virion à membrana do hepatócito. No núcleo do hepatócito, a síntese da molécula de DNA do vírus B é finalizada e o genoma viral convertido em uma molécula de DNA circular, covalente e fechada (cccDNA – covalently closed circular DNA). O genoma do HBV se replica através da transcrição reversa, via RNA intermediário. A molécula de cccDNA produz novas cópias do vírus B, inicialmente através de um RNA pré-genômico, que funciona tanto como um modelo para a transcrição reversa quanto para o RNA mensageiro para a síntese posterior das proteínas do nucleocapsídeo e da polimerase.<sup>1,2,7</sup>

O RNA pré-genômico e as proteínas do nucleocapsídeo e da polimerase são encapsuladas na porção central do vírus, dentro do qual a transcrição reversa ocorrerá. Seguindo-se à transcrição, novas hélices “minus” e “plus” de HBV-DNA serão produzidas. Após o acoplamento as proteínas do envelope viral, novas partículas virais completas serão produzidas e excretadas.

Os hepatócitos infectados secretam partículas virais específicas que podem ser detectadas no sangue, entre elas:

- Partículas não infecciosas (HBsAg), esféricas ou tubulares, de 22 nm de diâmetro e desprovidas de ácido nucleico e;
- Estruturas virais completas (partículas de Dane) possuindo uma estrutura central (HBcAg), contendo o genoma viral.

## Testes Imunoenzimáticos

O diagnóstico da infecção pelo HBV baseia-se em testes imunoenzimáticos que visam a identificação de antígenos e anticorpos no soro os quais podem sugerir a fase da infecção - aguda, crônica ou resolução. ).<sup>1,2,4,7</sup>

### HBsAg - antígeno de superfície da hepatite B

O HBsAg já recebeu outras denominações como: antígeno SH (soro-homólogo) e antígeno Austrália (primeiros estudos foram realizados em aborígenes australianos). Posteriormente, recebeu a terminologia que melhor reflete suas características imunológicas, ou seja, antígeno de superfície da hepatite B. O HBsAg é o marco da infecção pelo HBV, podendo ser detectado 1 a 10 semanas após a exposição ao HBV e, aproximadamente, 2 a 6 semanas antes do surgimento dos sintomas clínicos. A maioria dos pacientes que se recuperam da hepatite B eliminam o HBsAg dentro de 4 a 6 meses. A persistência do HBsAg por mais de 6 meses sugere cronificação da infecção. ).<sup>1,2,4,7</sup>

O HBsAg é encontrado, no soro, como partícula livre, não infectante, de 22 nm, esférica ou tubular e de natureza lipoproteica. A detecção do HBsAg pode ser realizada através de diferentes técnicas, como imunodifusão radial, imunoeletoforese, fixação de complemento, hemaglutinação passiva reversa, radioensaio e imunoenzimática (EIE), sendo esta última a mais largamente utilizada no momento.

A heterogeneidade antigênica é evidenciada pela presença de quatro subtipos principais adw, ayw, adr, ayr, com um determinante comum, denominado "a" presente em todos os soros HBsAg positivo).<sup>1,2,4,7</sup>

### Anti-HBs - anticorpo contra o HBsAg

O anti-HBs é um anticorpo neutralizante que confere imunidade protetora contra a infecção pelo HBV. A cura da hepatite aguda B é caracterizada pelo desaparecimento do HBsAg e o desenvolvimento de anti-HBs. Habitualmente, este marcador surge 1 a 3 meses após o desaparecimento do HBsAg e a recuperação da infecção. Cerca de 80% a 90% dos indivíduos adultos infectados pelo HBV evoluem para a cura com positividade para o anti-HBs após a fase aguda da doença. Excepcionalmente, alguns pacientes anti-HBs positivo podem, principalmente em situações de baixa da imunidade celular, perder esse marcador (sororeversão) e voltar a apresentar HBsAg positivo, fenômeno conhecido como reativação.<sup>1,2,4,7</sup>

O desenvolvimento do anti-HBs pode ser ocasionalmente retardado, após o desaparecimento do HBsAg, originando um período de janela imunológica que pode demorar algumas semanas ou meses, situação em que nem o HBsAg e nem o anti-HBs encontram-se presentes. A coexistência de HBsAg e anti-HBs é evento raro, podendo ser encontrado em portadores crônicos do HBsAg, com anticorpos específicos contra o antígeno S, incapazes de neutralizar o vírus circulante. Outra interpretação é a presença de anti-HBs passivamente transmitido por transfusão de

sangue ou de hemoderivados para portador crônico do HBsAg. Naturalmente, não se pode afastar a possibilidade de erro laboratorial.<sup>1,2,4,7</sup>

### **HBcAg e anti-HBc- antígeno central do HBV e seu anticorpo**

A partícula de Dane possui estrutura central (core - HBcAg), de 27 nm de diâmetro, que contém no interior a molécula de DNA e a DNA polimerase. O HBcAg é um antígeno intra-celular, não encontrado livre no plasma, salvo em situações onde a partícula de Dane é desintegrada. Pode ser identificada no núcleo dos hepatócitos por técnicas de imunofluorescência ou de imunoperoxidase em pacientes com evidência de replicação viral.

A imunoglobulina M (IgM) anti-HBc é o primeiro anticorpo a ser identificado no soro na fase aguda da infecção pelo HBV, sendo, geralmente, detectado cerca de um mês após o aparecimento do HBsAg. O anti-HBc pode ser encontrado sob a forma de duas classes: anti-HBc IgG e IgM, que são importantes na distinção da infecção atual e passada pelo HBV. Altas titulações de anti-HBc IgM estão presentes na fase aguda da infecção, dando lugar a títulos proporcionais de anti-HBc IgG na fase de recuperação ou nos casos que evoluem para infecção crônica. Títulos baixos de anti-HBc IgM podem persistir por meses ou até anos após a infecção aguda, entretanto, os títulos de anti-HBc IgM podem aumentar nas fases de exacerbação da hepatite crônica B. Alguns pacientes podem cursar com quadro de hepatite aguda HBsAg negativo, mas com anti-HBc IgM em altos títulos.<sup>1,2,4,7</sup>

O anti-HBc é freqüentemente o único marcador detectável na fase de janela imunológica, ou seja, no período compreendido entre o desaparecimento do HBsAg e o surgimento do anti-HBs. O anti-HBc é habitualmente encontrado associado ao anti-HBs na fase de cura e recuperação da hepatite aguda B e, ao lado do HBsAg, naqueles cronicamente infectados pelo HBV. É importante lembrar que até 50% dos indivíduos assintomáticos com anti-HBc positivo isolado podem estar apresentando, na realidade, resultados falso-positivos.<sup>1,2,4,7</sup>

A identificação isolada do anti-HBc, com HBsAg e anti-HBs negativos pode ser detectada em até 1% dos doadores de sangue provenientes de regiões de baixa endemicidade e, em até 10% a 15% dos doadores de regiões de intermediária endemicidade. Esta situação inusitada pode ocorrer muitos anos após a cura da infecção aguda, devido a indetectabilidade, pelas técnicas usuais, do anti-HBs ou, após longo período de infecção crônica pelo HBV, quando os títulos de HBsAg podem estar abaixo do limite de detecção.<sup>1,2,4,7</sup>

### **HBeAg / anti HBe - antígeno "e" e seu anticorpo**

O HBeAg surge no período de incubação sendo indicativo de replicação viral e de infectividade. Sua presença está, geralmente, associada à detecção do HBV-DNA no soro e à elevado risco de transmissibilidade.

Durante a fase aguda da infecção pelo HBV, o HBeAg é rapidamente eliminado, antes mesmo do desaparecimento do HBsAg. A persistência por mais de 6 meses do HBeAg evidencia tendência à evolução crônica, podendo persistir por anos e até

mesmo décadas. A soroconversão do HBeAg para anti-HBe é, geralmente, associada com o desaparecimento do HBV-DNA do soro e a interrupção da replicação viral. O HBeAg é facilmente detectável no soro sendo que em alguns pacientes pode existir um intervalo de 1 a 4 semanas na soroconversão do HBeAg para Anti-HBe, que se denomina janela do sistema "e", podendo ser indicativo de bom prognóstico.<sup>1,2,4,7</sup>

Amostras de soro de pacientes assintomáticos, anti-HBe positivo, demonstraram menor risco de infectividade, porém não ausência de replicação, sendo possível em algumas destas amostras a verificação da presença de estruturas semelhantes a partícula Dane.<sup>1,3</sup>

Uma pequena proporção de pacientes anti-HBe positivos pode continuar replicando, com HBV-DNA detectável e doença hepática ativa. Esses pacientes podem apresentar a cepa mutante do HBV, que impede a produção do HBeAg. A mutação mais frequente é a troca do aminoácido glicina por arginina, na sequência de nucleotídeos 1896, originando um "stop codon" na região pré-core. Outra mutação responsável pela diminuição na secreção de HBeAg inclui a região core promoter, com a troca do aminoácido adenosina-timidina e de glicina por arginina na sequência de nucleotídeo 1762 e 1764, respectivamente, que bloqueia a transcrição do RNA mensageiro do pré-core. Na presença de infecção por cepa mutante pré-core, ou seja pacientes HBeAg negativos, mas HBV-DNA positivo no soro e HBcAg em quantidade excessiva no tecido, há evidências de maior virulência e agressão hepática.<sup>1,2,4,7</sup>

### Testes Moleculares

A detecção do HBV-DNA por técnicas de biologia molecular qualitativa e quantitativa serve para determinar a replicação do HBV.

#### HBV-DNA (DNA VIRAL)

A detecção do HBV-DNA é o mais sensível e preciso marcador de replicação e infectividade viral. A técnica de hibridização molecular tem limite de detecção de 10 a 50 pg/ml (equivalente a  $10^6$  genomas virais/ml). É considerada técnica complexa e, atualmente, restrita a laboratórios de pesquisa. Perrillo e cols. (1999), em recente estudo multicêntrico americano, observaram que o melhor fator preditivo de resposta ao tratamento com interferon-alfa foi a presença de baixos títulos de carga viral analisada pela técnica de hibridização ( $< 200$  pg/ml) (6,8)

A técnica de DNA ramificado (b-DNA - branched DNA) apresenta baixa sensibilidade podendo detectar títulos de  $7 \times 10^5$  até  $5 \times 10^9$  equivalentes de DNA/ml.

Com a implementação dos ensaios in vitro surgidos no início da década de 90, utilizando a técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) houve ganho significativo na sensibilidade, passando a ser possível a detecção de até 1 a 10 genomas equivalentes por ml.

Na hepatite aguda B, o HBV-DNA é encontrado precocemente e pode preceder na maioria das vezes a detecção do HBsAg. Em pacientes com hepatite crônica, a detecção do HBV-DNA é geralmente associada com a presença do HBeAg. Nas

oroconversão do HBeAg para anti-HBe observa-se desaparecimento do HBV-DNA no soro pelas técnicas não-PCR, porém, freqüentemente, o HBV-DNA permanece detectável pela técnica de PCR.

Portadores crônicos assintomáticos podem apresentar HBV-DNA negativo pelas técnicas de biologia molecular não-PCR, como a hibridização líquida e a de amplificação do sinal (branched-DNA), caracterizando que o grau de replicação viral é inexistente ou mínimo. Se forem empregadas as técnicas de PCR quantitativa, muito mais sensíveis, poder-se-á detectar mínimas concentrações de ácido nucléico viral. Outra condição é aquela observada em pacientes com soroconversão espontânea ou induzida por terapia anti-viral, com interferon ou lamivudina, que permanecem HBsAg positivo, porém com baixa replicação viral ou indetectável pelas técnicas de biologia molecular não-PCR.

Uma vez que o HBV-DNA pode ser detectado por técnicas muito sensíveis na maioria dos indivíduos portadores do HBsAg, a determinação qualitativa do HBV-DNA por técnicas de PCR não tem importância clínica na avaliação pré, per e pós-tratamento, podendo ser substituída, a custos menores pela pesquisa do HBsAg por técnicas imunoenzimáticas.

As indicações para a detecção do HBV-DNA incluem a determinação dos candidatos para tratamento anti-viral e sua monitoração, com o objetivo de avaliar a resposta virológica completa e sustentada. Durante o tratamento anti-viral, as técnicas mais indicadas são as de hibridização de fase líquida ou de branched-DNA, que habitualmente se mostram indetectáveis quando da perda do HBeAg ou da soroconversão do HBeAg para anti-HBe.

Outras indicações dizem respeito a definição etiológica de hepatites fulminantes, criptogênicas ou ocultas decorrentes do HBV. Os ensaios de HBV-DNA quantitativos são importantes, também, na diferenciação das formas de hepatite crônica B, de alta ou baixa replicação viral, especialmente naqueles HBeAg negativos, com aminotransferases elevadas (mutantes pré-core).

### Tabela 1 - Interpretação dos Marcadores Sorológicos

#### Hepatite Delta

HbsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc	Anti-Hbe	Anti-HBs	
+	-	-	-	-	-	Fase de incubação
+	+	+	+	-	-	Fase aguda
+	+	-	+	-	-	Portador com replicação viral
+	-	-	+	+	-	Portador sem replicação viral*
-	-	-	+	-	-	Provável cicatriz sorológica (HBsAg ou Anti-HBs em título baixos ? )
-	-	-	+	+	+	Imunidade pós-hepatite B
-	-	-	+	-	+	Imunidade pós-hepatite B
-	-	-	-	-	+	Imunidade pós-vacina da Hepatite B
-	-	-	-	-	-	Ausência de contato prévio

\*Estado de portador assintomático ou doença crônica.



O vírus da hepatite Delta (HDV) foi originalmente descrito em 1977 por Mario Rizzetto et al, como um antígeno presente no fígado de portadores crônicos do HBsAg. O genoma do HDV é constituído de uma única molécula de RNA, circular, de diminutas dimensões (35-37 nm de diâmetro), pesando cerca de 1.7 kilobase, de configuração linear, pertencente a uma família de viróides capazes de infectar o homem, animais como chimpanzés, marmotas, esquilos e plantas de tabaco e de tomate.<sup>2,5,6,8</sup>

O vírus Delta é defectivo, híbrido, que compreende uma molécula de RNA de hélice única, o antígeno Delta (HDAg) na porção central do nucleocapsídeo e o envelope constituído das proteínas do HBsAg (22 nm de diâmetro), configurando, desta forma, a função auxiliar provida pelo HBV. Uma importante propriedade do HDV é seu elevado potencial patogênico, uma vez que foi observada hepatite em todos os pacientes com biópsia positiva para o HDAg intra-hepático.

O antígeno Delta (HDAg) foi inicialmente localizado por imunofluorescência ou imunoperoxidase no núcleo dos hepatócitos de indivíduos cronicamente infectados com o HBV (HBsAg positivo). O HDAg é proteína de peso molecular de 68 Kd, estável ao calor e ácidos, podendo ser desnaturada por proteases e alcalinos. Este antígeno parcialmente purificado foi posteriormente utilizado para o desenvolvimento de técnicas de radio e imunoenzimaensaio, objetivando a captura de anticorpos circulantes, anti-Delta, da classe IgG e IgM.<sup>2,5,6,8</sup>

Análise filogenética de isolados virais de várias partes do mundo revelaram a presença de pelo menos três diferentes genótipos com distribuição geográfica e padrão evolutivo próprio. O genótipo I, que é o mais difundido, foi identificado em isolados na América do Norte, Europa, África, sudeste asiático e Pacífico Sul, com amplo espectro de apresentação clínica. O genótipo II, encontrado no leste asiático, é associado com formas mais brandas de doença. O genótipo III é exclusivamente encontrado na região norte da América do Sul e bacia Amazônica, aonde a hepatite Delta assume apresentação epidêmica e, na maioria das vezes, grave e fulminante.<sup>2,5,6,8</sup>

Em virtude da presença obrigatória do HBV, as formas de transmissão do HDV são semelhantes ao do HBV, ou seja através da via parenteral, por transfusão de sangue e derivados; uso de agulhas e seringas contaminadas pelos usuários de drogas injetáveis; e por contágio direto através de fluídos biológicos (saliva, semen), justificando, nestes casos, a transmissão sexual e vertical. Estima-se que 5% dos portadores crônicos do HBV possam se infectar com o HDV, caracterizando a super-infecção.<sup>2,5,6,8</sup>

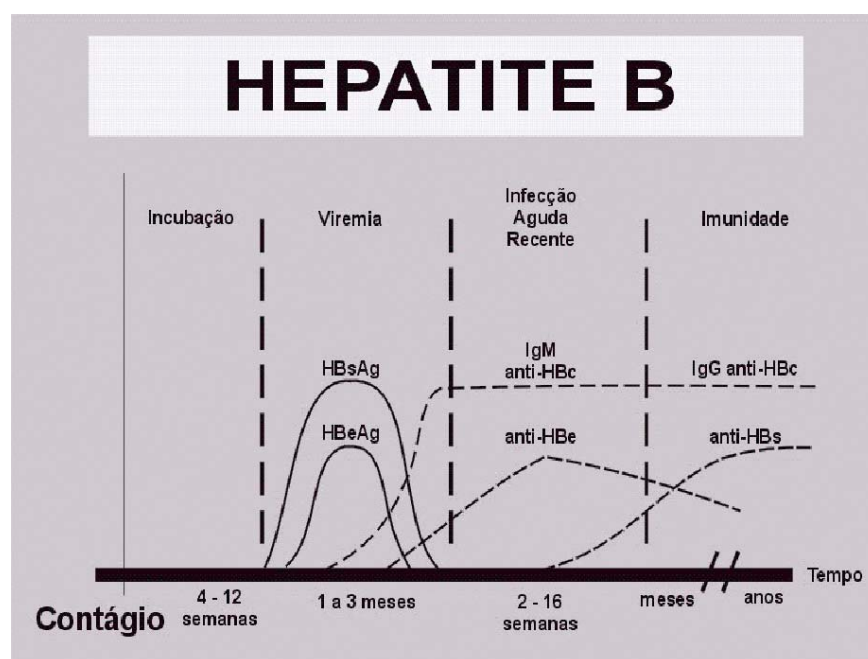
A infecção pelo Delta é endêmica na bacia do Mediterrâneo, afetando predominantemente crianças e adultos jovens através de disseminação percutânea aparente ou permucosa (inaparente). No continente africano e no sudeste asiático, aonde observa-se elevada prevalência da infecção pelo HBV, a prevalência do HDV é baixa, ocorrendo por transmissão sexual e entre usuários de drogas injetáveis. Na América do Norte, a prevalência é baixa e restrita aos usuários de drogas e, em passado recente nos hemofílicos.

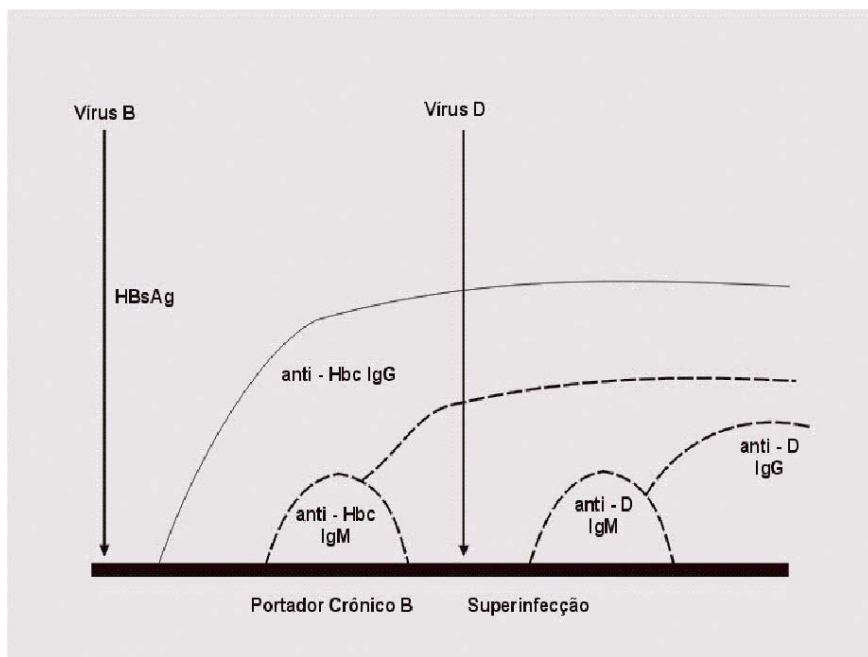
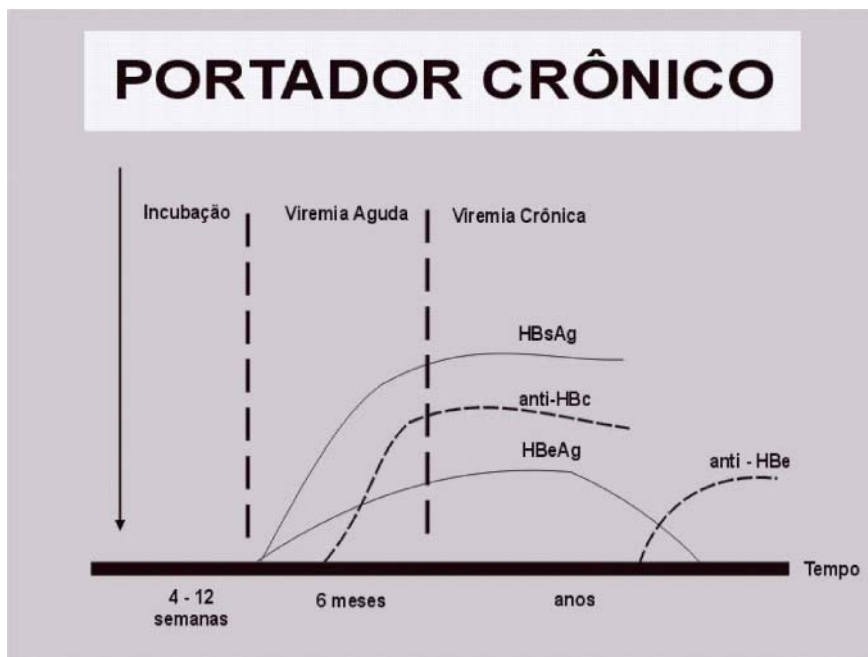
A infecção pelo HDV ocorre, também, sob a forma de surtos epidêmicos em certas regiões da bacia amazônica, aonde foram descritos casos de hepatite

fulminante entre tribos indígenas Yucpa, na Venezuela, em Sierra Marta, na Colombia e na Amazônia ocidental brasileira, principalmente na região de Lábrea. Na região sudeste e sul do Brasil, a prevalência da infecção pelo HDV é praticamente nula, sendo que os casos isolados registrados são importados da região amazônica. Na cidade do Rio de Janeiro, a prevalência entre hemofílicos é nula.<sup>8,9</sup>

A infecção pelo HDV pode se exteriorizar clinicamente através de três modalidades: a co-infecção com o HBV, em um indivíduo normal, susceptível, não exposto previamente ao HBV (HBsAg e anti-HBs negativos); a super-infecção em um indivíduo portador crônico do HBsAg e a infecção latente, descrita principalmente em transplantados. Nesta última, o enxerto é reinfectado com o HDV, porém não com o HBV. O antígeno Delta pode ser detectado no fígado, porém o HDV-RNA não é detectado no soro. Nesta fase, não há evidências de doença hepática, a não ser que o enxerto seja reinfectado também com o HBV.<sup>8,9</sup>

A co-infecção B e Delta resulta classicamente em hepatite aguda, em que a síntese do vírus defectivo e de seus marcadores segue-se ao aparecimento do HBsAg na circulação. A hepatite é, em sua maior parte, causada pelo dano patogênico do HBV, revelando hepatite aguda B clássica, com a presença do HBsAg e do anti-HBc IgM, exceto pela breve e efêmera presença do HDAg no soro e no fígado e dos anticorpos IgM e IgG anti-Delta no soro. Síntese maciça do antígeno Delta pode resultar, ocasionalmente, em hepatite aguda grave ou fulminante, principalmente em drogados. A taxa de progressão para a cronicidade (5%) não é diferente da observada após a clássica hepatite aguda B, uma vez que a persistência do HDV depende exclusivamente da cronificação do HBV.<sup>2,5,6,8</sup>





A super-infecção B e Delta resulta, via de regra, em formas mais graves de doença, caracterizadas por exacerbações agudas em portadores crônicos do HBV. Outra forma de apresentação é a de hepatite crônica rapidamente progressiva para cirrose e falência hepática. O quadro clínico e laboratorial da super-infecção pelo Delta dependerá, em muito, do estado de replicação do portador crônico do HBV. No portador anti-HBe positivo, a super-infecção provoca exacerbação aguda, caracterizada pela presença de HBsAg e IgM e IgG anti-Delta, mas sem anti-HBc IgM. Nos portadores crônicos do HBV com replicação (HBeAg positivo), a super-infecção pelo HDV pode ocasionar em > 70% piora da doença de base, as vezes de forma fulminante ou rapidamente progressiva para a cirrose e falência hepática.<sup>2,5,6,8</sup>

### Testes Imunoenzimáticos

À síntese do vírus da hepatite Delta corresponde uma resposta imune humoral proporcional à intensidade e a duração da antigenemia Delta. Se esta é insignificante, efêmera, a resposta imune pode, inclusive, faltar; se modesta, como esperada na infecção aguda Delta, a resposta imune é limitada, breve e compreende a produção de anticorpo anti-Delta da classe IgM. Se, ao contrário, a antigenemia Delta é persistente, a resposta imune humoral é representada primeiro pela produção de anti-Delta IgM e, posteriormente, pelo anticorpo anti-Delta IgG. A pesquisa e identificação dos anticorpos anti-Delta IgG e IgM pode ser realizada por técnicas de RIE e EIE.<sup>2,5,6,8</sup>

A pesquisa do antígeno Delta no soro é possível por técnicas de radioimunoensaio e enzaimunoensaio. Caso a infecção pelo HDV se resolva, o antígeno Delta (HDAg) no soro, assim como àquele intra-hepático, é de curta duração e eliminado, permanecendo apenas o anti-Delta IgG, como marcador de infecção viral pregressa. Caso a infecção Delta não se resolva, evoluindo para a infecção crônica, o antígeno Delta permanecerá no tecido, identificado pelas técnicas de imunofluorescência e imunoperoxidase. A detecção do HDAg intra-hepático tem sido considerado como o padrão ouro para o diagnóstico de replicação viral continuada.<sup>2,5,6,8,9</sup>

Conclui-se que o diagnóstico sorológico da infecção pelo HDV é baseado quase que exclusivamente na identificação do IgM anti-Delta na infecção aguda, seguindo-se ao aparecimento do HBsAg e do IgM anti-HBc. Na infecção crônica B e Delta, ocorrerá o aparecimento, em títulos progressivos e crescentes, de anticorpos IgM e IgG anti-Delta, ambos se correlacionando com replicação viral continuada e gravidade da doença hepática.

A pesquisa e detecção do HDV-RNA é marcador precoce e sensível da infecção aguda pelo HDV. Na infecção crônica Delta, 70% a 80% dos pacientes apresentam HDV-RNA detectável no soro pelas técnicas de hibridização e em sua quase totalidade pelas técnicas de reação em cadeia de polimerase (PCR).<sup>10</sup>

Smedile (1987) correlacionou a presença de HDV-RNA no soro com o diagnóstico histológico de hepatite crônica Delta, sendo que o HDV-RNA encontrava-se presente em 94% dos pacientes com hepatite crônica ativa e em 54% e 17% , respectivamente, dos cirróticos com e sem atividade inflamatória. Os autores perceberam, também, que havia correlação positiva entre a presença de IgM anti-Delta e HDV-RNA no soro com a presença de HDAg no tecido hepático, configurando, todos os três marcadores a presença de infecção viral ativa e continuada.<sup>10</sup>

A hepatite crônica Delta é caracterizada morfológicamente por intensa atividade histológica, com cerca de 70% dos pacientes afetados desenvolvendo hepatite crônica ativa, 20% cirrose e, uma minoria de casos, hepatite crônica leve ou mínima.

### Referências Bibliográficas

1. Liang, T.J.: The Molecular Virology of Hepatitis B Virus. In: Schiff, E. & Hoofnagle, J.H. (Editors) – Update on Viral Hepatitis. AASLD Postgraduate Course 2000. pp: 78-82.

2. Casey, J. : Hepatitis D Virus. In: Schiff, E. & Hoofnagle, J.H. (Editors) – Update on Viral Hepatitis. AASLD Postgraduate Course 2000.pp:83-87.
3. Wei, Y. & Tiollais, P.: Molecular Biology of Hepatitis B Virus. In: Lee, W.M. (Editor) – Hepatitis B. Clinics in Liver Disease, vol. 3(2): 189-220, may ,1999.
4. Chan, H.L.Y. & Lok, A. S.F.: Hepatitis B in adults: A clinical perspective. In: Lee, W.M. (Editor) – Hepatitis B. Clinics in Liver Disease, vol. 3(2): 291-308, may ,1999.
5. Hadziyannis, S.J. :Hepatitis D. In: Lee, W.M. (Editor) – Hepatitis B. Clinics in Liver Disease, vol. 3(2): 309-326, may ,1999.
6. Khalili, M. & Perrillo, R.P.: Interferon Therapy of Hepatitis B. In: Lee, W.M. (Editor) – Hepatitis B. Clinics in Liver Disease, vol. 3(2): 363-388, may ,1999.
7. Lok, A.S.F. & Chan, H.L.Y. : Viral Hepatitis B and D. In: O'Grady, J.C.; Lake, J.R. & Howdle, P.D. (Editors) – Comprehensive Clinical Hepatology. Hartcourt Publishers Limited, London, UK, 2000.
8. Rizzetto, M. : The Delta agent. Hepatology, 3(5):729-737, 1983.
9. Brandão-Mello, CE.: A prevalência da infecção pelo vírus da hepatite Delta (VHD) em hemofílicos HBsAg positivo. Tese de Mestrado em Medicina – Gastroenterologia. UFRJ, 1988.
10. Smedile, A. ; Baroudy, B.M.; Bergmann, K.F.; Rizzetto, M.; Purcell, R.H. & Gerin, J.L.: Clinical Significance of HDV-RNA in HDV disease. In: Rizzetto,M.; Gerin, J.L. & Purcell, R.H. (Editors). The Hepatitis Delta Virus and its infection. Alan R. Liss, New York, 1987. Pp235-241.

## Hepatite C

O desenvolvimento de ensaios laboratoriais que permitiram a detecção do anti-HCV e até mesmo do genoma do próprio vírus C, nortearam os estudos das hepatites virais nos últimos 10 anos, levando a conclusão de que os problemas associados a presença desse vírus são muito mais complexos do que se imaginava previamente. A difusão dos conhecimentos obtidos com esses novos dados foi extremamente rápida, fazendo com que, em meio a grandes avanços, interpretações errôneas, dos métodos mais simples aos mais intrincados, marcassem o campo das hepatite virais.

## Vírus C

O vírus da hepatite C (HCV), previamente conhecido por pertencer ao grupo dos vírus não-A-não-B, foi identificado no final dos anos 80 por Choo et al. O vírus C é o único do gênero Hepacivirus que pertence a família Flaviviridae, a qual também tem como membros os gêneros Pestivirus, Flavivirus e os GB vírus (GBV-A, GBV-B, GBV-C/HGV). Seu genoma viral é composto por aproximadamente

9600 nucleotídeos, sendo 9000 na região de leitura, os quais levam a produção de aproximadamente 3300 aminoácidos, que se combinam em, no mínimo, 10 proteínas estruturais e não estruturais. Algumas dessas proteínas integram os testes sorológicos utilizados na detecção do anticorpo contra o vírus da hepatite C. Para a detecção da viremia, foram desenvolvidos métodos moleculares que permitem análise qualitativa e/ou quantitativa da infecção viral, além da determinação do genótipo (até 72% de homologia do genoma viral), subtipo (até 89% de homologia do genoma viral) e quasispecies (até 95% de homologia do genoma viral). Tais determinações por análise molecular adquiriram grande importância por se relacionarem à resposta ao tratamento.<sup>11,12,19</sup>

### Testes Sorológicos

A detecção do anticorpo contra o vírus da hepatite C pode ser realizada por 2 métodos distintos. Ambos tem função bem definida na investigação da infecção pelo vírus C e devem ser utilizados de acordo com estas funções, permitindo objetividade e economia. Os dois testes sorológicos são realizados através de reação imunoenzimática (ELISA e RIBA) não enfrentando grandes dificuldades técnicas. O método ELISA é, normalmente, utilizado como avaliação inicial de um caso suspeito, sendo o RIBA (teste suplementar), reservado para situações especiais, nas quais seja necessária confirmação da presença do anti-HCV. Além do anticorpo, também é possível a detecção, através de teste imunoenzimático, do antígeno do Core do vírus da hepatite C.

#### 1) Teste imunoenzimático - ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

O teste mais utilizado no diagnóstico laboratorial da hepatite C é um ensaio imunoenzimático que, atualmente, oferece boa sensibilidade, especificidade e valor preditivo, a custos relativamente baixos e utilizando técnicas automatizadas. Sua primeira geração foi responsável por enormes mudanças no diagnóstico das hepatites pós-transfusionais, mas sua baixa sensibilidade e associação com um grande número de resultados falso-positivos (hepatites auto-imunes, doença hepática alcoólica, doenças reumáticas), tornava, com frequência, obrigatório o uso de testes suplementares. A segunda geração de testes, que passou a ser utilizada a partir de 1992, apresentava maior especificidade e sensibilidade, permitindo uma significativa redução no número de resultados falso-positivos em populações consideradas de baixa prevalência, como doadores de sangue. Um dos maiores problemas associados a 1ª geração do teste, a detecção tardia do anti-HCV (20 semanas), foi minimizado, mas não eliminado com a 2ª geração. Houve uma redução, de aproximadamente 6 semanas, no tempo médio necessário para detectar-se a presença do anticorpo contra o HCV (maior sensibilidade do teste). Ainda assim, não era possível a detecção precoce de anticorpos. A terceira geração, ao incorporar outras proteínas virais, atingiu níveis melhores de sensibilidade e especificidade, não sendo possível, entretanto, a detecção do anti-HCV na fase inicial da infecção. Com este teste, normalmente é possível obter-se resultados positivos a partir da 12ª semana [Tabela 1 e Gráfico 2]<sup>13,14,15,1</sup>

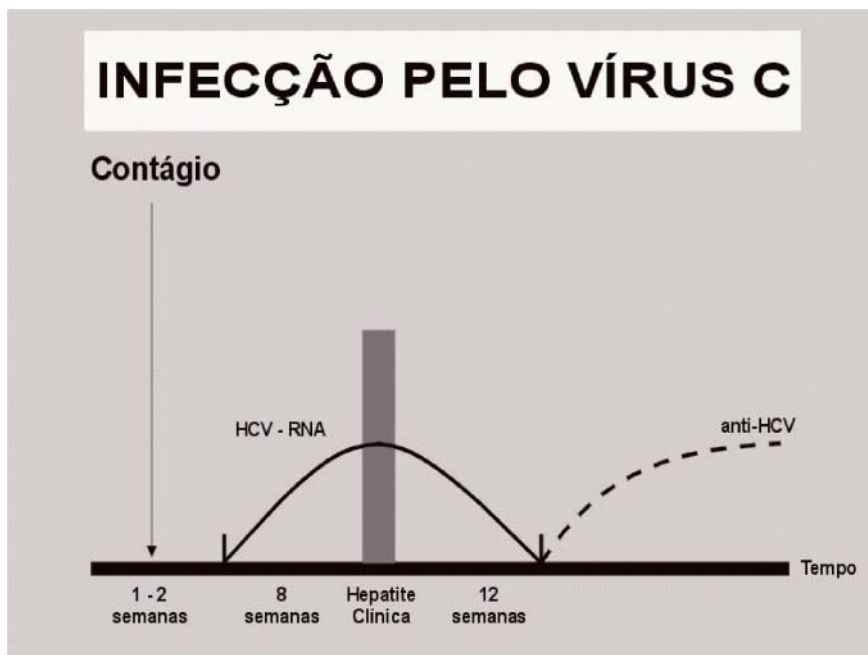


Tabela 1 – Teste imunoenzimático – ELISA.

	ANTÍGENOS INCORPORADOS				VALOR PREDITIVO POSITIVO		
	C 100 - 3	NS 3	Core	NS 5	Sensibilidade	Baixa prevalência	Alta Prevalência
ELISA 1	X				70 - 80 %	30 - 50 %	70 - 85 %
ELISA 2	X	X	X		92 - 95 %	50 - 61 %	88 - 95 %
ELISA 3	X	X	X	X	97%	25%	

Adaptado de Gretch D. Hepatology. 1997

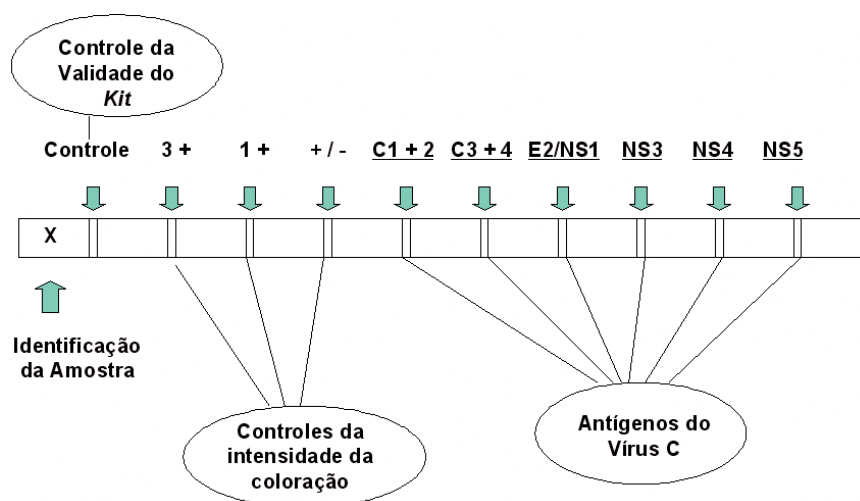
Adaptado de Gretch D. Hepatology. 1997

2) Teste imunoenzimático – Ensaio de Imunoblot recombinante - Recombinant Immunoblot Assay (RIBA)

Este método vem sendo utilizado como suplemento para verificação de resultados positivos e/ou indeterminados com o método ELISA, não devendo ser utilizado para avaliação inicial de um paciente. O RIBA encontra função em grupos de indivíduos com baixa prevalência do vírus C, como doadores de sangue. Em populações de alto risco ou com prevalência elevada de infecção pelo vírus da hepatite C (ex: usuários de drogas injetáveis), o uso do anti-HCV é suficiente, não sendo necessário o uso de testes como o RIBA. Atualmente, já existe a disposição dos laboratórios a 3ª geração dos RIBA, que conta com maior especificidade que a anterior e melhor correlação com o PCR.<sup>12,13,16</sup>

Diferentemente do teste ELISA, que não separa os antígenos quando os coloca em conjunto (pool) em contato com o soro do paciente, o teste RIBA faz com que a interação ocorra com diferentes antígenos do vírus C de forma independente. Uma fita, que é parte integrante do Kit do teste RIBA, preparada com os antígenos virais (C1 + 2, C3 + 4, E2/NS1, NS3, NS4, NS5) dispostos em linhas ou bandas transversais (strips) é incubada com o soro do paciente, oferecendo, ao final do

processo, diferentes intensidades de coloração de cada linha, de acordo com a presença ou ausência de anticorpos contra o vírus da hepatite C no material examinado. O resultado é obtido a partir da correlação de 2 informações - a intensidade da coloração das bandas na fita (gradação da intensidade da coloração das linhas: 3 +, 1 + ou +/-) e o número de bandas com resultado positivo. Assim, uma amostra será negativa se nenhuma linha apresentar coloração e será positiva se numa houver uma banda (1 antígeno) com a intensidade de coloração maior ou igual a 2 + (coloração intermediária entre 1 + e 3 +) ou duas bandas reagirem com intensidade de 1 + ou maior. Uma amostra deve ser considerada indeterminada se uma banda apresentar reatividade de 1 + ou +/- associada ou não a outra (s) banda (s) com intensidade de coloração também +/- (Esquema 1).



### 3) Teste para detecção do antígeno do core do vírus C

Alguns estudos, desenvolvidos no decorrer da última década, vem demonstrando que, em comparação com os testes que empregam biologia molecular, a pesquisa do antígeno core do vírus C pode ser uma boa alternativa, pois utiliza técnicas mais fáceis e menos dispendiosas. A detecção do antígeno core do vírus C, assim com no caso do anti-HCV, também é feita por técnica imunoenzimática, apresentando sensibilidade e especificidade elevadas. A primeira geração foi desenvolvida no início dos anos 90, tendo sensibilidade comparável a teste bDNA. A Segunda geração apresenta sensibilidade 100 vezes maior, atingindo valores próximos a 100%. A especificidade obtida nos poucos estudos existentes também atingiu 100%. O teste oferece resultados positivos alguns dias após o contágio. Outra vantagem associada a este teste imunoenzimático é a possibilidade de avaliar a quantidade de antígeno viral presente, havendo boa correlação com o PCR quantitativo, fato que o torna útil para prever a resposta ao tratamento. Com relação aos resultados obtidos com diferentes genótipos, não foram, até o momento, verificadas diferenças significantes. Apesar dos resultados bastante satisfatórios, este teste não é utilizado na prática médica.

### Testes Moleculares

Estes testes, por utilizarem uma tecnologia mais elaborada, são mais caros e exigem maiores cuidados no manuseio das amostras a serem testadas, tendo, por



isso, indicações precisas. O uso indiscriminado deve ser evitado, minimizando gastos e tornando o diagnóstico e acompanhamento da infecção viral mais corretos. A detecção do HCV-RNA por teste molecular no soro dos pacientes permite concluir que os mesmos estão infectados pelo vírus e são possíveis fontes de contaminação. As modalidades disponíveis – quantitativo e qualitativo, oferecem, quando corretamente empregados, subsídios necessários para uma avaliação mais completa da doença. A determinação do genótipo viral, também por biologia molecular, em conjunto com os demais métodos auxilia os médicos na avaliação quanto a resposta ao tratamento.<sup>12,13,17,1</sup>

#### 1) HCV-RNA por PCR – qualitativo

A detecção do RNA viral depende da transcrição deste a DNA complementar (transcrição reversa), o qual é, então, amplificado pela PCR. Todas as etapas devem ser muito bem controladas, evitando-se possíveis contaminações, as quais levariam a resultados errôneos. Esta necessidade de cuidados extremados na realização do PCR pode ser demonstrada em um estudo envolvendo diferentes laboratórios, nos quais foi testada a reprodutibilidade desta técnica. Dos diversos laboratórios envolvidos, somente 38% obtiveram resultados equivalentes.<sup>8</sup>

O PCR qualitativo pode ser realizado com kits comerciais ou através de técnicas desenvolvidas em centros de pesquisa com fins não comerciais, denominadas “in house”. Por ser muito sensível, podendo detectar até 100 cópias virais/ml ou menos (testes ultra-sensíveis), o teste qualitativo encontra importante função, por exemplo, nos casos de infecção aguda e na detecção de viremia em pacientes imunossuprimidos.<sup>7,8</sup>

#### 2) Métodos de Quantificação do HCV-RNA

Através do teste quantitativo, pode ser determinada a carga viral no momento da coleta sangüínea, permitindo uma análise mais detalhada da infecção e até mesmo prever as chances de resposta ao tratamento. Existem diversas técnicas para a quantificação do material genético viral, sendo as mais freqüentemente utilizadas a polymerase chain reaction (PCR) e o branched chain DNA (bDNA). A quantificação pela PCR baseia-se na amplificação do material genético (alvo) antes da detecção, oferecendo sensibilidade, em geral, em torno de 1000 cópias virais/ml. Alguns ensaios (PCR), desenvolvidos recentemente, tem conseguido detectar cargas virais ainda menores. O bDNA, diferentemente da quantificação pela PCR, amplifica o sinal emitido pela amostra. A grande variabilidade encontrada no método que utiliza a PCR não se repete ao utilizar-se o bDNA, entretanto sua baixa sensibilidade dificulta seu uso no acompanhamento de pacientes sob tratamento e que apresentem carga viral baixa. Nestes casos, é aconselhável o uso da PCR qualitativa. Em pacientes com carga viral elevada o teste apresenta resultados muito bons, o tornando um método bastante útil na avaliação pré-tratamento.<sup>8</sup>

Uma das maiores dificuldades enfrentadas pelos profissionais que necessitam da avaliação virológica, tanto quantitativa quanto qualitativa, da infecção pelo HCV sempre foi a multiplicidade de métodos existentes e, conseqüentemente, a diversidade das formas de apresentação dos resultados em termos de unidades. Recentemente, foi

sugerido o uso de uma medida padrão para a determinação do HCV-RNA, permitindo uma melhor avaliação do paciente infectado. Os resultados são, neste novo modelo, apresentados em UI/ml e não mais através de cópias/ml. Foi estabelecido que 2.000.000 cópias/ml (6,3 log cópias/ml) correspondem a 800.000 UI/ml (5,9 log UI/ml) e 3.500.000 cópias/ml (6,5 log cópias/ml) a 1.300.000 UI/ml (6,1 log UI/ml), sendo que a sensibilidade dos testes permite a detecção de 50 UI/ml na avaliação qualitativa e de 600 UI/ml na quantitativa. Entretanto, é importante destacar que a correlação não é linear, não existindo uma fórmula que permita a conversão.<sup>10</sup>

### 3) Genotipagem

Existem, no mínimo, 6 seqüências genômicas diferentes do HCV, denominadas genótipos, os quais podem ser subdivididos em mais de 100 subtipos e inúmeras quasispecies. Sua determinação oferece dados que são, atualmente, considerados de grande importância na avaliação pré-tratamento dos pacientes portadores do HCV. Os testes para determinação do genótipo podem ser realizados através de 3 técnicas: 1) Primer específico; 2) Enzima de restrição e; 3) Sequenciamento.<sup>8</sup>

### Referências Bibliográficas

1. Liang T.J. The Molecular Virology of Hepatitis B Virus. In: Schiff E, Hoofnagle JH. (Editors). Update on Viral Hepatitis. AASLD Postgraduate Course 2000.pp:78-82.
2. Casey J. Hepatitis D Virus. In: Schiff E, Hoofnagle JH (Editors). Update on Viral Hepatitis. AASLD Postgraduate Course 2000.pp:83-87.
3. Wei Y, Tiollais P. Molecular Biology of Hepatitis B Virus. In: Lee WM (Editor). Hepatitis B. Clinics in Liver Disease, 1999. vol. 3(2): 189-220.
4. Chan HLY, Lok ASF. Hepatitis B in adults: A clinical perspective. In: Lee WM (Editor). Hepatitis B. Clinics in Liver Disease, 1999. vol. 3(2): 291-308.
5. Hadziyannis SJ, Hepatitis D. In: Lee WM (Editor). Hepatitis B - Clinics in Liver Disease, 1999. vol. 3(2): 309-326.
6. Khalili M, Perrillo RP. Interferon Therapy of Hepatitis B. In: Lee W (Editor) Hepatitis B. Clinics in Liver Disease, 1999. vol. 3(2): 363-388
7. Lok ASF, Chan HLY. Viral Hepatitis B and D. In: O'Grady JC, Lake JR, Howdle PD (Editors). Comprehensive Clinical Hepatology. Hartcourt Publishers Limited, London, UK, 2000.
8. Rizzetto M. The Delta agent. Hepatology, 1983, 3(5):729-737.
9. Brandão-Mello CE. A prevalência da infecção pelo vírus da hepatite Delta (VHD) em hemofílicos HBsAg positivo. Tese de Mestrado em Medicina – Gastroenterologia. UFRJ, 1988.
10. Smedile A, Baroudy BM, Bergmann KF, Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL. Clinical Significance of HDV-RNA in HDV disease. In: Rizzetto M, Gerin JL Purcell RH (Editors). The Hepatitis Delta Virus and its infection. Alan R. Liss, New York, 1987. Pp235-241.

11. Forns X, Bukh J. The Molecular Biology of Hepatitis C Virus. In: Keeffe EB. Treatment of Chronic Hepatitis C. Clinics in Liver Disease. 1999. vol. 3 (4) p 693-716.
12. Morishima C, Gretch DR. Clinical Use of Hepatitis C Virus Tests for Diagnosis and Monitoring During Therapy in Clinic and Liver Disease - In: Keeffe EB. Treatment of Chronic Hepatitis C. Clinics in Liver Disease. 1999. vol. 3 (4) p 693-716.
13. Gretch DR. Use and Interpretation of HCV Diagnostic Tests in the Clinical Setting. In: Davis GL. Hepatitis C. Clinics in Liver Disease. 1997. vol. 1(3). p 543-557.
14. Kuo G, Choo QL, Alter HJ et al. An Assay for Circulating Antibodies to a Major Etiologic Virus of Human Non-A, Non-B Hepatitis. Science 1999;44: 362-364.
15. Alter H. New Kit on the Block: Evaluation of Second-Generation Assays for Detection of Antibody to the Hepatitis C Virus. Hepatology 1992.15: 350-353.
16. Damen M, Zaaijer HL, Cuypers HTM et al. Reliability of the Third-generation recombinant immunoblot Assay for Hepatitis C Virus. Transfusion 1995;35: 745-749,
17. Gretch DR. Diagnostic Tests for Hepatitis C. Management of Hepatitis C – p 45-55. National Institutes of Health. Consensus Development Conference, Bethesda, Maryland. 1997.
18. Morishima C, Gretch DR. Virological Tests for Hepatitis C, p 127-133. Postgraduate Course 2000 – Update on Viral Hepatitis – American Association for the Study of Liver Disease – 2000 Meeting, Dallas, Texas, 2000
19. Choo QL, Kuo G et al. Isolation of cDNA clone derived from a blood borne non-A non-B viral hepatitis genome. Science 1989;244, 359-362.
20. Pawlotsky JM, Bouvier-Alias M, Hézode C et al. Standardization of Hepatitis C Virus (HCV) RNA Quantification. Tenth International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, April 9-13, 2000, Atlanta, USA.

## TRATAMENTO DA OBESIDADE: IMPORTÂNCIA DAS DROGAS CATECOLAMINÉRGICAS

Flavio L. Vantini<sup>1</sup>, Flávia R. B. van Haute<sup>2</sup>.

### RESUMO

A obesidade tem crescido no mundo todo de forma alarmante sendo considerado atualmente como uma pandemia. A doença atinge todas as faixas etárias e classes sócio-econômicas, predominantemente as classes menos favorecidas. A obesidade infantil acomete 20% das crianças brasileiras, tendo crescido 240% nos últimos vinte anos entre crianças e adolescentes. Sabe-se que as chances de uma criança obesa se tornar um adulto obeso são enormes.

A obesidade tem sido considerada um grave problema de saúde pública mundial.

O tratamento da obesidade é dividido em dietoterapia, alterações cognitivo-comportamentais, atividade física, farmacoterapia e cirurgia bariátrica.

Se por um lado a bibliografia acerca da obesidade é extensa, a farmacoterapia da obesidade conta com um restrito arsenal terapêutico, apesar das substâncias catecolaminérgicas serem usadas há mais de 50 anos.

O objetivo deste trabalho foi revisar o tratamento da obesidade, em especial a eficácia e segurança dos medicamentos catecolaminérgicos, bem como ressaltar sua importância.

**Palavras-chave:** catecolaminérgicos, obesidade, complicações, diagnóstico, tratamento.

### OBESIDADE

#### Etiologia e Patogênese

Diariamente, o indivíduo gasta energia através do metabolismo basal (repouso), associado aos efeitos térmicos dos alimentos e às atividades físicas. A obesidade ocorre como resultado da quebra do equilíbrio entre o gasto energético e a ingestão calórica, sofrendo influências genéticas e ambientais.

A susceptibilidade genética tem um importante papel na manutenção do balanço nutricional e no desenvolvimento da obesidade, já tendo sido descritos 20 genes que reconhecidamente produzem obesidade. Estudos sugerem que a susceptibilidade genética pode justificar aproximadamente um terço do risco de tornar-se obeso. A transmissão familiar não-genética, através de hábitos compartilhados, justifica mais um terço do risco, e o restante é atribuído a fatores ambientais não-transmissíveis.

Uma pessoa sem história familiar de obesidade pode tornar-se obesa, uma vez que fatores ambientais podem assumir um papel primário no desenvolvimento da obesidade. Na contribuição ambiental primária influem fatores sociais (estado socioeconômico, fatores étnicos e culturais), dietas hipercalóricas, dietas ricas em gordura, inatividade física e fatores psicológicos como estresse emocional e depressão crônica.

#### Diagnóstico

##### 1.1. Avaliação médica completa

Deve ser feita avaliação médica completa e colhidos os seguintes dados:

- Diagnóstico do grau de obesidade;
- Determinação do nível do risco de saúde do paciente em decorrência da obesidade;
- Identificação de qualquer condição psicológica (depressão, abuso de substância ou história de dependência a drogas);

1 - Flávia R. B. Van Haute - médica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, mestre e doutora pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

- Identificação de outros fatores que podem contribuir (traço genético ou desordem neurológica);
- Identificação de endocrinopatias correlatas (insulinorresistência, hiperandrogenismo, hipotireoidismo, hipercortisolismo);
- Determinação da estratégia de manuseio da perda de peso apropriada.

Na história do paciente, é importante observar a história familiar, peso, altura. Investigar a presença de doença tireoidiana, alterações cardiovasculares, hipertensão arterial, câncer, diabetes e dislipidemia. Observar hábitos alimentares, atividade física, distúrbios psicossociais, história anterior de tentativas de perda de peso, uso de cigarro, consumo de álcool, uso de drogas, uso de medicamentos e nível de motivação.

Uma avaliação também deve ser feita para condições que contra-indiquem ou comprometam a habilidade do paciente para exercitar-se (infarto recente do miocárdio, angina de peito, osteoartrite nos joelhos, obesidade severa, doença pulmonar ou injúria traumática). A pressão arterial deve ser mensurada. Gestantes e mulheres em lactação não são candidatas a programas de perda de peso (a não ser quando indicados pelo médico obstetra).

### **1.2. Avaliação laboratorial**

Os seguintes testes laboratoriais são úteis e sempre que possível devem ser realizados: lipidograma com dosagem de colesterol total e frações, glicemia de jejum, teste de tolerância à glicose, avaliação da função tireoidiana.

### **1.3. Métodos de Avaliação**

Os métodos de avaliação mais conhecidos são o peso corporal, o peso relativo e especialmente o Índice de Massa Corpórea (IMC). Também é de importância clínica conhecer-se a distribuição da gordura, já que em igual grau de obesidade o risco metabólico é maior se a gordura está localizada na região central e/ou superior do corpo (distribuição andróide). Para avaliar a distribuição da gordura, são úteis a relação cintura/quadril e o perímetro do quadril.

Os métodos instrumentais para a medição da composição corporal como a análise por bioimpedância ou por cálculo computadorizado da absorvometria de feixes de infra-vermelho oferecem uma informação bastante fiel e são muito úteis. Entretanto, mesmo não sendo aparelhos de custo muito elevado, ainda não são aparelhos de uso comum nos consultórios dos médicos especialistas.

#### **1.3.1. Métodos Clínicos**

- Relacionados com a quantidade de gordura

## **ABSTRACT**

Obesity has been growing worldwide in such a manner that it's currently considered a pandemic. The disease affects all ages and socioeconomic groups, mainly the less favoured ones. Childhood obesity affects 20% of Brazilian's children, with a 240% growth rate among children and teenagers over the last 20 years. It is known that the chances of an obese child becoming an obese adult are very high.

Obesity is now considered an important world public health issue.

The treatment of obesity is divided into dieting, cognitive-behavioural alterations, physical activities, pharmacotherapy and bariatric surgery.

Although bibliography over obesity is extensive, its pharmacotherapy has a restrict arsenal, even though catecholaminergic substances have been used for over 50 years.

The purpose of this study was to review the treatment of obesity, mainly the efficacy and safety of catecholaminergic drugs, as well as emphasize their importance.

**Keywords: catecholaminergic, obesity, complications, diagnostic, treatment.**

### **Peso corporal**

O aumento de peso corporal pode definir a maior parte dos obesos, já que o tecido adiposo é um dos componentes quantitativamente mais importante do peso corporal.

O peso deve ser registrado utilizando-se balanças bem calibradas, com o indivíduo sem roupas e evitando a ingestão de alimentos e bebidas nas horas anteriores à avaliação. Deve-se considerar a flutuação da massa hídrica freqüente na bulimia e na síndrome da tensão pré-menstrual (TPM).

A partir de um determinado peso, mais especificamente a partir de 25 Kg/m<sup>2</sup> de IMC, a taxa de morbimortalidade, aumenta significativamente.

### **Relações Peso / Altura – IMC**

As relações peso/altura apresentam grande precisão, pois as medições de altura e peso oferecem baixa margem de erro. Essas relações têm o inconveniente de não distinguir o aumento de gordura ou músculo, nem sua distribuição, embora úteis se adequadamente interpretadas (Tabela 1).

A mais conhecida é a relação peso/altura, conhecida como IMC. Nos adultos é a melhor correlação entre peso e a massa de gordura. O grau de correlação do IMC com a massa gordurosa é 0,7- 0,8, valor superior ao de outras relações utilizáveis.

#### **- Relacionados com a distribuição de gordura**

A distribuição de gordura altera o risco associado a um determinado excesso de gordura. Em igual quantidade de gordura corporal, o risco para a saúde é diferente se esta gordura acumula-se na metade superior do corpo, localiza-se profundamente no abdome ou se predomina na metade inferior do corpo. Essa observação determinou a definição do risco não apenas relacionada à quantidade total de gordura, mas também de acordo com sua localização.

Para uma distinção prática, podemos adotar como referência o nível da cicatriz umbilical. Se a gordura predomina acima deste, chamamos de "obesidade superior", conhecida por obesidade andróide ou em forma de maçã. Se a gordura predominar abaixo deste, ou seja, na metade inferior do corpo, denomina-se "obesidade ginóide" ou em forma de pêra. Para quantificá-la, pode-se utilizar a relação cintura/quadril, o perímetro da cintura ou a medida do diâmetro sagital do abdome.

Exames de imagem como Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computadorizada (TC) de abdome ajudam a reconhecer a presença de gordura intra-visceral que, em definitivo, é a que provoca maiores problemas de saúde no prognóstico da obesidade.

A gordura visceral é a principal responsável pela síndrome metabólica. São considerados como tendo síndrome metabólica, de acordo com a definição do NCEP, aqueles que tiverem três ou mais dos seguintes critérios: circunferência da cintura elevada (>102 cm em homens e >88

cm em mulheres); triglicerídeos séricos e"150 mg/dL ou colesterol HDL d" 40 mg/dL em homens ou d" 50 mg/dL em mulheres; hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial e" 130x 80 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva); e glicemia de jejum e"100 mg/dL.

Para que a superfície de gordura visceral seja considerada aumentada e relacionada aos distúrbios do metabolismo glico-lipídico, ela deve ser superior a 130 cm<sup>2</sup> ou a razão entre as áreas visceral e subcutânea de gordura abdominal superior a 0,4 para ambos os sexos.

### **Fatores de Risco**

Um ganho de 20% ou mais no peso corporal de gordura deve ser considerado como um alerta para a saúde. A relação entre IMC e mortalidade parece curvilínea. Um análise quantitativa de estudos existentes mostrou que a mortalidade precoce aumenta em homens com o IMC maior do que 28. Atualmente existem dados limitados para transpor esta conclusão para mulheres.

Um IMC acima de 40 é também associado a um aumento do risco de morte súbita. As co-morbidades primárias da obesidade são *diabetes mellitus* (DM) tipo 2, doenças cardiovasculares, desordens reprodutivas, neoplasias, colecistopatias e distúrbios respiratórios. Quanto ao DM tipo 2, a obesidade é o mais importante fator ambiental de risco. A prevalência de DM é 2,9 vezes maior em pacientes entre os 20 e os 75 anos com excesso ponderal quando comparados aqueles com peso normal, enquanto entre os 20 e 45 anos de idade, o risco é 3,8 vezes maior.

A mortalidade devido a doenças cardiovasculares é quase 50% maior entre obesos, sendo 90% maior naqueles com obesidade grave. Sessenta por cento dos pacientes obesos têm hipertensão arterial. Entre mulheres, a obesidade está freqüentemente associada com hiperandrogenismo, podendo ocorrer hirsutismo, ciclos anovulatórios, amenorréia, diminuição da fertilidade, menarca precoce e menopausa retardada.

Mulheres obesas têm maior incidência de câncer de vesícula, de vias biliares, mama, útero e ovários, enquanto homens obesos têm maior probabilidade de desenvolver câncer retal e próstático. Ambos, homens e mulheres obesos têm aumento do risco de câncer de cólon.

Obesidade é uma causa comum de apnéia do sono predominantemente do tipo obstrutivo. Também pode levar a hipertensão pulmonar em cerca de 25% dos pacientes e em casos graves, pode levar a síndrome de *Pickwick* e cor pulmonale. Osteoartrite, edema, refluxo gastroesofágico, incontinência urinária de estresse, hipertensão intracraniana idiopática e estase venosa de extremidades são eventos mais comuns entre obesos.

Atualmente, ressalta-se a importância do diâmetro da cintura como importante "marcador" do aumento da morbimortalidade. O diâmetro da cintura não pode exceder 80 cm em sexo feminino ou 94 cm para sexo masculino. Pacientes com diâmetros de cintura superiores ao citados

habitualmente apresentam acúmulo de gordura visceral e alto grau de morbimortalidade.

## **TRATAMENTO**

### **1.1. Psicológico**

A assistência psicológica do obeso começa por uma boa relação médico/paciente, porque muitas vezes é o médico que sente hostilidade pelo obeso, pensando que ele não tem vontade de emagrecer e que só uma dieta será suficiente.

Na maioria dos casos basta o apoio psicológico do médico, mas em outros, faz-se necessário uma terapia psicológica. Deve-se dar muita atenção e compreensão ao paciente que quer emagrecer e sobretudo ter muita paciência.

### **1.2. Atividade Física**

A atividade física aumenta o gasto calórico. O aumento do gasto calórico é obtido através de atividades rítmicas, aeróbicas e duradouras que utilizam grandes grupos musculares, como caminhar, nadar e andar de bicicleta.

Uma atividade de intensidade de baixa a moderada que seja mantida durante 30 minutos ou mais, três dias por semana, é recomendada para aumentar o gasto calórico, para melhorar a função cárdio-respiratória e melhorar a sensibilidade à insulina.

Em pessoas sem condições físicas adequadas, um aumento gradual de atividade física é recomendado, não sendo aconselhadas as mudanças rápidas.

As pessoas com mais de 35 anos sem condições clínicas basais apropriadas ou que apresentam fatores de risco e/ou enfermidades cardiovasculares, devem consultar seu médico antes de iniciar os exercícios.

O exercício físico também atua sobre o metabolismo basal, exacerbando-o. Esse aumento do metabolismo basal atua de maneira compensatória à diminuição do mesmo que é produzida pelo emagrecimento e pelas dietas hipocalóricas.

### **1.3. Tratamento Básico**

#### **1.3.1. Restrição de Calorias**

A restrição de calorias pode ser moderada a severa. Uma dieta com baixas calorias (1.200 kcal/dia para mulheres ou 1.500 kcal/dia para homens) é indicada para a maioria dos pacientes, enquanto a dieta de muito baixas calorias é limitada para pacientes que têm maiores fatores de risco para a saúde.



No entanto, devido às diferentes características estaturais dos pacientes, é mais sensato que o clínico determine um requerimento calórico para cada paciente. Cetose e desidratação são complicações em potencial, especialmente se a dieta apresenta baixo percentual de carboidratos. Excessiva perda de massa magra, arritmia e tendência a recidiva também são observadas.

A dieta de muito baixas calorias é uma formulação com alimentos que fornecem, no máximo, 800 kcal/dia. Esta não é freqüentemente recomendada, pois poucas evidências sugerem que o fornecimento de menos energia aumente a perda de peso. Dietas de muito baixas calorias são indicadas para pacientes que preenchem critérios específicos: IMC maior ou igual a 35 kg/m<sup>2</sup> ou ainda maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> em associação com comorbidades. Esta dieta pode ser considerada em adultos com até 65 anos de idade.

As contra-indicações formais para esse tipo de dieta seriam infarto do miocárdio recente, outras cardiopatias, história de doença cerebrovascular, renal ou hepática, DM tipo 1, distúrbios psiquiátricos, doenças e cálculos de vesícula, alcoolismo, câncer, infecção, abuso de substância aguda, anorexia e AIDS. Colelitíase é a complicação mais freqüente (25% dos pacientes) neste tipo de dieta hipocalórica. Perda importante de massa muscular e morte súbita podem ocorrer, sobretudo em dietas com menos de 600 kcal/dia. A duração desse tipo de dieta não deve exceder 12 a 16 semanas.

### 1.3.2. Terapia Comportamental

A atitude do paciente frente aos alimentos deve ser mudada, inclusive seus hábitos alimentares:

- Sempre iniciar as refeições com salada crua,
- Utilizar os alimentos nas quantidades indicadas,
- Comer mais lentamente, mastigando bem os alimentos,
- Não se envolver em outras atividades enquanto come (ver televisão),
- Utilizar pratos pequenos e rasos,
- Manter disponível apenas alimentos com baixo teor calórico,
- Evitar líquidos durante as refeições.

### 1.3.3. Manutenção do Peso

Para obtermos uma perda de tecido gorduroso, é fundamental uma atividade física regular. As atividades físicas podem ser não-programadas (utilizar as escadas, não utilizar o controle remoto da televisão e o telefone sem fio, ir à padaria a pé deixando o carro na garagem) e as programadas que pode ser uma simples caminhada ou atividade em uma academia. O exercício deve ser agradável de praticá-lo, pois a manutenção da atividade física significa também a manutenção do peso.

#### **1.4. Farmacoterapia**

O uso de medicamentos no tratamento da obesidade é bastante controverso. A utilização sistemática de substâncias em todos os pacientes com queixa de excesso de peso é uma posição desonesta e mercantilista. Antes da prescrição de medicamentos o paciente deverá ser examinado pelo médico assistente, ser submetido a uma anamnese detalhada e conforme necessidade, a exames laboratoriais para descartar obesidade de causa endócrina.

Entretanto, atualmente observa-se com muita frequência o uso de medicamentos por pessoas sem avaliação médica baseado em sucesso terapêutico de um conhecido. Esta prática comum deve ser evitada, para que não ocorram sérios danos à saúde do paciente mais acomodado.

O Consenso Latino-americano em Obesidade preconiza o tratamento medicamentoso quando :

- I.M.C. e" 30;
- I.M.C. e" 25, se acompanhado de outros fatores de risco como hipertensão arterial, DM tipo 2, hiperlipidemia;
- Quando o tratamento convencional (dieta + exercícios) não obteve êxito.

50

##### **1.4.1. Os Catecolaminérgicos**

Os fármacos para o combate da obesidade se dividem em 3 grupos principais: REDUTORES DA FOME (Noradrenérgicos, Catecolaminérgicos); INDUTORES DE SACIEDADE (Serotoninérgicos) e REDUTORES DA ABSORÇÃO INTESTINAL DE GORDURAS. De acordo com o seu principal modo de ação, contudo, em nossa análise vamos nos ater aos catecolaminérgicos que agem inibindo o núcleo da fome ou núcleo lateral do hipotálamo.

Os medicamentos catecolaminérgicos em uso no Brasil são a Dietilpropiona, o Femproporex e o Mazindol.

Ressalta-se que os compostos catecolaminérgicos não devem ser confundidos com as anfetaminas, sendo a única semelhança entre ambos o núcleo Phenilalkilamina. Esses medicamentos, ao contrário da anfetamina, não agem por via dopaminérgica (grande responsável pela dependência). Os catecolaminérgicos usados atualmente na terapia da obesidade agem via noradrenérgica, o que lhes confere uma potente ação anorética sem o risco de causar dependência física. Sua ação noradrenérgica é também a responsável pelo aumento da oxidação periférica das gorduras e pela ação termogênica .

As principais indicações para o uso de catecolaminérgicos são:

1. Presença de hábitos alimentares claramente patológicos, tais como bulimia, hiperfagia e compulsão alimentar.

2. Incapacidade de ingerir dietas hipocalóricas para que haja uma redução do peso.
3. Obesidades mórbidas, com risco para o paciente.
4. Paciente com IMC acima de 30 kg/m<sup>2</sup>.
5. Paciente com IMC acima de 25 kg/m<sup>2</sup> na vigência de alguma doença como DM, dislipidemias e hipertensão arterial.
6. Tratamentos ineficazes com dieta, exercícios.

#### **Dietilpropiona:**

Age como neurotransmissor de noradrenalinas a nível de núcleos hipotalâmicos laterais, inibindo a fome.

É considerado como o mais potente catecolaminérgico e o mais seguro em casos de doença cardiovascular e hipertensão arterial sistêmica. Ao longo do tratamento, observa-se uma queda progressiva da atividade anorexiantes.

#### **Femproporex:**

Também é um catecolaminérgico de ação semelhante a Dietilpropiona. Age através da inibição do centro da fome hipotalâmico, tendo a noradrenalina como neurotransmissor.

Seus efeitos colaterais geralmente são menos intensos que os da Dietilpropiona. Efeitos adversos tais como boca seca, insônia e irritabilidade quando presentes, geralmente são mais leves.

#### **Mazindol:**

O Mazindol tem uma ação totalmente diversa dos outros anorexígenos. Enquanto as substâncias anteriores agem através da síntese ou da liberação da Noradrenalina, o Mazindol age inibindo a recaptação da noradrenalina nas terminações nervosas. Assim, este teria a vantagem de continuar atuando mesmo após um longo tempo, ao contrário dos outros catecolaminérgicos anteriores que tem sua ação limitada pelo exaurimento da reserva de noradrenalina.

É possível que o Mazindol tenha sua ação no sistema límbico e não no hipotálamo. Outra possibilidade também é que ele atue via dopamina.

Independente de sua atuação, é um bom catecolaminérgico, que no entanto tem sua utilização limitada pelos efeitos colaterais que provoca. Além da boca seca, a obstipação intestinal é muito encontrada. Alguns pacientes relatam quadro depressivo, sensação de desconforto, agitação intensa e sintomas semelhantes a um quadro de pânico.

#### **1.4.2. Outras Substâncias**

Além dessas substâncias, outras são usadas no tratamento medicamentoso da obesidade. Cada qual com a sua aplicação específica, e alguns deles apresentando resultados não muito bem estabelecidos,

ainda em estudo por vários trabalhos científicos a respeito da eficácia dessas substâncias.

É válido citar que fazem parte do grupo dos serotoninérgicos a fluoxetina e a sertralina, sendo inibidores seletivos da recaptação de serotonina, que embora não tenham um efeito específico em reduzir o peso, podem auxiliar no emagrecimento, particularmente em indivíduos deprimidos ou com compulsão alimentar. A perda de peso geralmente é modesta, aproximadamente 2 a 3 quilos.

Inibidores da absorção intestinal de gorduras inibem a lipase intestinal, diminuindo em 30% a absorção das gorduras ingeridas. O representante desta classe é o orlistat. Esta droga não apresenta atividade sistêmica e seu efeito parece ser secundário não a redução do apetite, mas sim a uma maior adesão à dieta hipolipídica, refletida pelo aumento da quantidade de gordura nas fezes.

Além da perda ponderal, também acarreta melhora do perfil lipídico. Esse efeito é secundário não só à perda de peso em si mas também à um efeito intrínseco do medicamento.

Temos ainda um outro grupo que é composto por um medicamento com ação mista, na via serotoninérgica e noradrenérgica simultaneamente, que é a sibutramina. Seu efeito de saciação é decorrente do bloqueio da recaptação de noradrenalina e serotonina nas terminações nervosas.

O Rimonabant, um antagonista seletivo do receptor endocanabinóide tipo 1, a classe de drogas mais nova utilizada no tratamento da obesidade. Parece reduzir de forma significativa o peso corporal, a circunferência abdominal, e melhorar o perfil metabólico.

Se após 3 meses de tratamento medicamentoso não se atingir 5% de perda de peso, o medicamento deve ser reavaliado pelo médico, ou mesmo suspenso por este, segundo afirma o *Royal College of Physicians* da Inglaterra.

### **1.5. Tratamento Cirúrgico**

A indicação de tratamento cirúrgico da obesidade deve fundamentar-se em análise abrangente de múltiplos aspectos clínicos do doente. A indicação cirúrgica é reforçada por fatores como:

- Presença de morbidez que resulta da obesidade ou é por ela agravada, como a apnéia do sono, as artropatias que dificultam a locomoção, o DM, a hipertensão arterial e as hiperlipemias;
- Persistência por mais de 2 anos de excesso de peso de pelo menos 45 kg, ou índice de massa corporal (IMC) acima de 40 kg/m, na vigência de comorbidades relacionadas a obesidade;
- Fracasso de métodos conservadores de emagrecimento bem conduzidos;

- Ausência de causas endócrinas de obesidade, como hipopituitarismo ou síndrome de Cushing;

- Avaliação favorável das possibilidades psíquicas de o paciente suportar as transformações radicais de comportamento impostas pela operação. Consideram-se indispensáveis a consciência plena e a concordância do paciente relativas a eventuais riscos e desconfortos decorrentes do tratamento cirúrgico, bem como da necessidade de controle clínico e laboratorial pós-operatório, em especial nos primeiros meses.

Todas as operações para o tratamento da obesidade apresentam vantagens e desvantagens. Todas, no entanto, representam perdas ponderáveis. Essas perdas transformam pacientes obesos mórbidos em simples obesos, acarretando uma grande melhora da morbidez associada.

A operação pode se acompanhar de complicações, mas na sua grande maioria, elas são de pequena gravidade. Entretanto, complicações como a embolia pulmonar e as fistulas digestivas são de alta gravidade e exigem cuidados intensivos.

Não obstante esses riscos inconvenientes, estas operações representam a última esperança para os obesos mórbidos, porque são capazes de recuperá-los física, psicológica e socialmente.

Como conclusão, podemos observar que a obesidade apresenta etiologia multifatorial e que vem crescendo de maneira epidêmica, em especial nas classes menos favorecidas economicamente.

Os catecolaminérgicos além de muito mais baratos, são medicamentos eficazes e, portanto, poderiam ser uma boa escolha terapêutica. Faltam estudos clínicos bem controlados de longa duração para verificar a segurança da anfepramona, femproporex e mazindol, essa pequena quantidade de estudos deve-se a época em que foram lançados, na qual esses estudos eram bem menos controlados, e o preconceito que existia – e ainda existe – contra a obesidade. Esses medicamentos, quando criteriosamente aplicados são bastante úteis, relativamente bem tolerados e com um perfil de segurança muito aceitável (respeitadas as contra-indicações).

**Tabela 1 - Classificação da obesidade, segundo o índice de massa corpórea (IMC) e risco de doença (Organização Mundial da Saúde)**

IMC (kgm <sup>2</sup> )	Classificação	Obesidade grau	Risco de doença
<18,5	Magreza	0	Elevado
18,5-24,9	Normal	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso	I	Elevado
30-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥ 40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: Revista brasileira de medicina, e" Dezembro 2004.

Tabela 2. Mecanismos de ação dos catecolaminérgicos.

CATECOLAMINÉRGICOS				
SUBSTÂNCIA	MECANISMO DE AÇÃO	DOSE	EFEITOS COLATERAIS	NOME COMERCIAL*
Fentermina	Diminui a ingestão alimentar por mecanismo noradrenérgico	30 - 60 mg/dia	Boca seca, insônia, taquicardia, ansiedade	Ionamin, Adipex, Fastin, Banobese, Obenix, Zantril
Femproporex	Diminui a ingestão alimentar por mecanismo noradrenérgico	20 - 50 mg/dia	Boca seca, insônia, taquicardia, ansiedade	Desobesi-M, Inobesin, Lipomax AP.
Anfepramona (Dietilpropion-a)	Diminui a ingestão alimentar por mecanismo noradrenérgico	40 -120 mg/dia	Boca seca, insônia, taquicardia, ansiedade	Dualid S, Hipofagin, Inibex, Moderine, Obesil
Mazindol	Diminui a ingestão alimentar por mecanismo noradrenérgico e dopaminérgico. Não é derivado da feniletilamina como os três anteriores.	1 - 3 mg/dia	Boca seca, insônia, taquicardia, ansiedade	Dasten, Fagolipo
Fenilpropano-l-amina	Atua aumentando a ação adrenérgica	50 - 75 mg/dia	Sudorese, taquicardia, eventualmente aumenta a pressão arterial	Vende-se sem restrição em alguns países. Accutrim, Dexatrim.

### Referências Bibliográficas

- ADAMI, G.F.; GANDOLFO, P.; BAUER, B. & SCOPINARO, N. Binge eating in massively obese patients undergoing bariatric surgery. *Int J Eating Disord* 1995;17:45-50.
- ANJOS, M. N. Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2002.
- BEAUMONT P.J.V., RUSSEL J.D., TOUYZ S.W. Treatment of anorexia nervosa. *Lancet* 1993;341:1635-1640.
- BECK, A.T.; WARD, C.; MENDELSON, M.; MOCK, J. & ERBAUGH, J. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 1961;53-63.
- BENNET, C.S. Tratado de Medicina Interna, 20ª Ed. – Ed. Guanabara-Koogan, 1997.
- BERG F. Health risks of obesity: 1993 special report. *Obesity Health*. Nov/Dez, 1993.
- CASANUEVA, E.; HORWITZ, M.K.; LIZAU, A.B.P.; ARROYO, P. Nutrologia Médica, 1ª Ed.-Editora Panamericana.
- CEDDIA, R.B. Emagreça fazendo exercício. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Sprint, 2002.
- COOPER, Z.; & FAIRBURN.C. The Eating Disorder Examination: A semi-structured interview for the assessment of the specific psychopathology of eating disorders. *Int J Eating Disord* 1987;6:1-8.
- OLIVEIRA, J.E.D.; MARCHINI, J.S. Ciências Nutricionais, ed. Sarvier, 1998.
- EVANGELISTA, J. Alimentos: um estudo abrangente, Ed. Atheneu.

12. HALPERN, M. Tratamento farmacológico da obesidade. Drogas termogênicas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1996.
13. HARRISON. Medicina Interna, 14ª Ed. Editora McGraw-Hill, 1998.
14. INTERNET. Site disponível em <http://www.moreira jr.com.br>. Acesso em 18.02.06.
15. RIELLA, M.C. Suporte Nutricional Parenteral e Enteral, 2ª Ed.-Ed. Guanabara-Koogan, 1993.
16. ROMBEAU, J.L.; CALDWELL, M.D. Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition, 2ª Ed.-Ed. W.B. Saunders Company, 1993.
17. SHILS, M.E.; OLSON, J.E.; SHIKE, M.; ROSS, A.C. Modern Nutrition in Health and Disease, 9ª Ed.-Ed. Williams and Silkins, 1998.
18. SICHIERI, R. Medidas e Determinantes da Obesidade. Coleção Saúde & Sociedade, 2000.
19. TREMBLAY A.; DESPRES JP.; MATHEUS J., et al: Normalization of the metabolic profile of obese women by exercise and a low fat diet. *Med Sci Sports Exercise* 1991;23:1326-1331.
20. WILSON G.T.; NONAS C.A.; ROSENBLUM G.D. Assessment of binge eating in obese patients. *Int J Eating Disord* 1993;13:25-33.
21. YANOVSKI, S.Z. Binge eating disorder: Current knowledge and future directions. *Obesity Res* 1993;1:306-318.

## CIRURGIA VASCULAR EM OCTAGENÁRIOS: A IDADE É UM FATOR LIMITANTE PARA A SELEÇÃO DOS PACIENTES ?

Aureo do Carmo Filho<sup>1</sup>, José Antônio Matos Páramo<sup>2</sup>, Arno Von Ristow<sup>3</sup>,  
Max Kopti Fakoury<sup>4</sup>.

### RESUMO

**Introdução:** Com o aumento da idade de nossa população, cada vez mais pacientes idosos são submetidos a cirurgias cardiovasculares. Os octogenários representam um grupo especial, pois a decisão de submetê-los a estes procedimentos é difícil de ser tomada, em virtude da alta incidência de comorbidades.

**Objetivo:** Comparar a morbimortalidade entre pacientes com idade superior a 80 anos com os de idade inferior.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo observacional com pacientes admitidos no pós-operatório imediato (POI) de cirurgia vascular em um Hospital Terciário Privado no Rio de Janeiro, de maio de 2004 a junho de 2005. Coletaram-se dados demográficos, clínicos e laboratoriais e dividiu-se os pacientes de acordo com a idade no dia da cirurgia (Idade  $\geq$  80anos = G.I; Idade < 80 anos = G.II).

**Resultados:** O G.I foi formado por 32 pacientes e o G.II por 136. A idade variou de 80 a 92 anos no G.I (84,28 $\pm$ 2,98) e de 19 a 79 anos no G.II (64,76 $\pm$ 14,39). Não observamos diferença na incidência de comorbidades, exceto insuficiência cardíaca e DPOC, ambos mais prevalentes no G.II (6,25 x 20,59%  $p < 0,05$ ; 0 x

### INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida de nossa população e graças aos constantes avanços e ao surgimento de novas modalidades terapêuticas médicas, cada vez mais pacientes idosos são submetidos a cirurgias cardiovasculares complexas<sup>(1,2,3)</sup>. Dentro deste grupo crescente de pacientes, os octogenários representam um grupo especial, pois a decisão de submetê-los a tais procedimentos muitas vezes é difícil de ser tomada, em virtude da alta incidência de comorbidades nestes<sup>(4)</sup>.

O Brasil atualmente tem cerca de 18 milhões de cidadãos com 80 anos ou mais de idade<sup>(1,5)</sup>; segundo levantamento do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), a estimativa para 2020 é de cerca de 31 milhões de octagenários<sup>(2)</sup>. Enquanto a população idosa (acima de 65 anos de idade) aumenta cerca de 3,5% ao ano, a população acima de 80 anos de idade cresce aproximadamente 4,7% ao ano<sup>(2,5)</sup>. Essa mudança de conformação em nossa pirâmide populacional nos colocará cada vez mais comumente diante do dilema de usar ou não técnicas de medicina intervencionista nestes pacientes.

As doenças cardiovasculares persistem como maior grupo de causas de óbito entre os octogenários no Brasil, sendo responsável por mais de 80mil óbitos no ano de 2004<sup>(3,5,6)</sup>. Dentro deste grupo, cerca de 26mil óbitos naquele ano foram atribuídas a doenças cerebrovasculares<sup>(3,5,6)</sup>. As técnicas atualmente disponíveis para procedimentos cirúrgicos vasculares complexos permitem uma razoável margem de segurança e

1. Médico do Serviço de Terapia Intensiva - Clínica Sorocaba - Rio de Janeiro, Médico do Serviço de Terapia Intensiva - Hospital Universitário Gaffrée e Guinle;

2. Coordenador Médico do Serviço de Terapia Intensiva - Clínica Sorocaba - Rio de Janeiro;

3. Cirurgião Vascular - Centervasc - Rio de Janeiro;

4. Médico do Serviço de Clínica Médica A - Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.



uma melhoria importante da qualidade de vida dos pacientes a elas submetidos<sup>(7, 8, 9, 10, 11)</sup>. O uso destes procedimentos, em alguns casos pode representar até mesmo décadas a mais de vida com qualidade para o indivíduo. Com o aumento progressivo da expectativa de vida de nossa população, a tendência em utilizar procedimentos intervencionistas na população muito idosa para corrigir problemas vasculares complexos é cada vez maior<sup>(4, 12, 13, 14, 15, 16, 17)</sup>. A grande dúvida é se realmente os benefícios compensam os riscos nos pacientes da quarta idade.

Nosso estudo tem o objetivo de comparar a morbi-mortalidade de pacientes com idade igual ou superior a 80 anos submetidos a cirurgias vasculares complexas com os pacientes de menor idade submetidos aos mesmos tipos de procedimento.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo observacional com todos os pacientes submetidos a cirurgias vasculares complexas, com necessidade de internação em terapia intensiva no pós-operatório imediato em um hospital terciário privado do Rio de Janeiro, no período compreendido entre maio de 2004 e junho de 2005.

Coletamos dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos pacientes durante todo o período da internação em nossa Clínica. Separamos nossa amostra em 2 grupos distintos, de acordo com a idade do paciente no dia do procedimento cirúrgico. Os indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos foram alocados no grupo I (G.I) e os outros pacientes no grupo II (G.II).

Procedemos com a análise estatística dos dados utilizando-se o programa SPSS para Windows versão 10. Para dados categóricos utilizamos *análise da variância* (ANOVA) e para dados numéricos, o *Teste t de Student*. Consideramos diferença estatisticamente significativa quando o valor de  $p < 0,05$ .

Para facilitar a análise dos dados, bem como melhorar a qualidade da comparação entre os pacientes de ambos os grupos, utilizamos os dados coletados para calcular o escore APACHE II dos pacientes.

## RESULTADOS

No período do estudo, 168 pacientes foram submetidos a cirurgias vasculares complexas, sendo que 32 pacientes tinham idade igual ou superior a 80 anos.

O grupo I foi formado por 32 pacientes, dos quais 40,63% eram do sexo feminino; o grupo II teve 136 pacientes, com uma porcentagem ligeiramente menor de mulheres em sua constituição (26,47%). A idade variou de 80 a 92 anos no grupo I ( $84,28 \pm 2,98$ ) e de 19 a 79 anos no grupo II ( $64,76 \pm 14,39$ ).

10,29%  $p < 0,05$ ). O IMC, o escore APACHE II e o tempo de internação em terapia intensiva foram semelhantes entre os grupos. A mortalidade também foi semelhante (3,13% no G.I e 5,88% no G.II).

**Conclusão:** Na população estudada, os pacientes com idade igual ou superior a 80 anos não apresentaram maior morbi-mortalidade quando comparados a pacientes de menor idade.

### Palavras-chave:

Procedimentos Cirúrgicos Vasculares, Geriatria, Idosos de 80 anos ou mais

## ABSTRACT

**Introduction:** With the increase of Brazilian population mean age, more and more elderly patients are submitted to complex cardiovascular surgical procedures. Octogenarians represent a very special demographic group. Decision of submit them to complex procedures is very difficult because there are more comorbidities incidence in this population group.

**Methods:** Observational retrospective study with immediate post-operative patients admitted at the intensive care unit (ICU) of a tertiary private hospital in Rio de Janeiro from May of 2004 to June of 2005. Demographics, clinical and laboratorial data were collected. We divided patients in two groups, according with age at surgery's day. Group I (GI): age > 80 years, Group II (GII): age < 80

years. Data were compared using SPSS for windows version 10. For categorical data we used ANOVA, and for numerical data Student T Test.

**Results:** 32 patients formed G I and 136 patients formed G II. Age of G I varied from 80 to 92 years, with mean age of  $84,28 \pm 2,98$  and from 19 to 79 years, with mean age of  $64,76 \pm 14,39$  in G II. We didn't observe significant differences in comorbidities, except heart failure (HF) and Chronic Pulmonary Obstructive Disease (CPOD), that were more prevalent in G II (HF=20,59% X 6,25%  $p < 0,05$ , CPOD= 10,29% X 0%  $p < 0,05$ ). Body Mass Index (BMI), APACHE II and Length of Stay at ICU were equal in both groups. Mortality was very similar too (3,13% G I X 5,88% G II).

**Conclusion:** In this group of patients, G I (>80 years) didn't show great morbidity and mortality when compared with G II (<80 years).

**Key words:** Aged, 80 and over, Vascular Surgical Procedures, Geriatrics

Quanto aos procedimentos cirúrgicos realizados nos pacientes, a distribuição foi a seguinte:

- Grupo I: Endarterectomia de carótida (EC) = 43,75%, endarterectomia de artéria de membros inferiores (EMI) = 25%, angioplastia em artéria de membros inferiores (AMI) = 9,38%, angioplastia de carótida (AC) = 6,25%, Outras = 15,63%.

- Grupo II: EC = 25,74%, EMI = 16,18%, AC = 3,68% AMI = 15,44%, Outras = 38,97%.

Quanto a comorbidades, não observamos diferença estatisticamente significativa na incidência de hipertensão arterial, diabetes mellitus, insuficiência renal crônica e doença cérebro-vascular; o G II tinha mais pacientes portadores de insuficiência cardíaca ( $6,25 \times 20,59\%$   $p < 0,05$ ) e doença pulmonar obstrutiva crônica ( $0 \times 10,29\%$   $p < 0,05$ ). O IMC ( $25,17 \pm 4,00 \times 25,32 \pm 3,51$ ), o escore APACHE II ( $16,94 \pm 4,17 \times 14,98 \pm 6,32$ ) e o tempo de internação em terapia intensiva ( $2,13 \pm 3,57 \times 3,27 \pm 13,81$  dias) foram semelhantes entre os grupos. A mortalidade também foi semelhante (3,13% no G I e 5,88% no G II).

## CONCLUSÕES

Na população estudada, os pacientes com idade igual ou superior a 80 anos não apresentaram maior morbi-mortalidade quando comparados a pacientes de menor idade. Os grupos apresentaram características bastante semelhantes entre seus componentes, apenas diferindo significativamente na porcentagem de pacientes com insuficiência cardíaca, que foi maior no grupo de menor idade.

Essa diferença possivelmente se deve ao perfil de nossa amostra; nossos pacientes possuem vasculopatias graves, o que pode funcionar como viés de seleção neste caso, já que os pacientes com coronariopatia grave podem não sobreviver até os 80 anos de idade.

Nosso estudo comprovou o que já é repetidamente descrito por vários autores: a idade cronológica não pode ser utilizada como critério de gravidade; octogenários podem ser submetidos a cirurgias vasculares complexas com relativa segurança.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camarano AA. O idoso brasileiro no mercado de trabalho. Texto para discussão n.830. Ministério da Saúde.
2. Camarano AA, El Ghaouri, SK. (1999) Idosos brasileiros: que dependência é essa?. Muito Além dos 60: os novos idosos brasileiros, IPEA, Rio de Janeiro, (1999); 281-306.
3. DATASUS. Ministério da Saúde do Brasil, on line no [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br) em outubro de 2006.

4. Liu LL, Wiener-Kronish JP. Perioperative anesthesia issues in the elderly. *Crit Care Clin.* 2003 Oct;19(4):641-56.
5. IBGE, 2002. "Anuário estatístico de 2002". IBGE, Rio de Janeiro.
6. Minayo MCS, Coimbra CE. *Antropologia, Saúde e Envelhecimento.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2002.
7. Fann JI, Harris EJ Jr., Dalman RL. Basic data related to extra anatomic bypass. *Ann Vasc Surg* 1993; 7:378-383.
8. Dalman RL, Harris EJ Jr, Zarins CK. Is completion arteriography mandatory following reversed vein bypass grafting? *J Vasc Surg* 1996; 23(4):637-644.
9. Dalman RL, Porter JM. Exercise conditioning and peripheral arterial disease. *Vasc Surg Outl* 1990; 2(1):1-2.
10. Zarins CK, Dalman RL. Aorta and arterial disease of the lower extremity. In: Miller TA (Ed) *Modern Surgical Care: Physiologic Foundations and Clinical Applications*, second edition, Quality Medical Publishers, St. Louis, MO, 1998, pp 1030-1049.
11. Eskandari MK, Makaroun M, Abu-Elmagd KM, Billiar TR. Endovascular repair of a primary aortoduodenal fistula. *J Endovasc Therapy* 2000; 7:328-332
12. Amesur NB, Zajko AB, Orons PD, Makaroun M. Endovascular treatment of iliac limb stenoses or occlusion in 31 patients treated with the Ancure endograft. *J Vasc Int Rad* 2000; 11:421-428
13. Bertges D, Rhee RY, Muluk S, Trachtenberg J, Steed D, Webster M, Makaroun M. Is Routine use of the Intensive care Unit after elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair necessary? *J Vasc Surg* 2000; 32:634-642.
14. Rhee RY, Eskandari MK, Zajko AB, Makaroun M. Long-Term fate of the aneurysmal sac after endoluminal exclusion of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc surg* 32:689-696.
15. Franco T, Zajko A, Federle M, Makaroun M. Endovascular Stent-Graft repair of abdominal aortic aneurysm: CT follow-up of perigraft flow and aneurysm size at 6 months. *J Vasc Int Rad* 2000; 11:429-435.
16. Garvey L, Muluk V, Makaroun M, Webster M, Muluk S. Etiologic factors in progression of carotid stenosis: A 10-year study in 905 patients. *J Vasc Surg* 2000;31:31-38.
17. Jones M, Makaroun M. Endovascular Grafting: A new minimally invasive surgical procedure for abdominal aortic aneurysm repair. *Crit Care Nurse* Aug 2000;29:38-51.

**CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA**

ISS 0103 - 4839  
ISSN (EDIÇÃO ELETRÔNICA) - 1677-7840  
edição - junho 2005

**EDITOR** Mário Barreto Correa Lima

**EDITOR ADJUNTO** Rogério Lorena de Oliveira

**CONSELHO EDITORIAL** 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 Yelpe (Medicina Interna)  
Mário Luiz Pellon Santos Moreira (Psiquiatria)  
Marília de Abreu Silva (Infectologia)  
Paulo Couto (Ortopedia)  
Pietro Novellino (Cirurgia Geral)  
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)

**ORGANIZAÇÃO** Lucas Pereira Jorge de Medeiros

**ASSISTÊNCIA ADMINISTRATIVA** Mário Ferreira  
Mauricio Pedrosa da Silva  
Pedro Antonio André da Costa  
Vagner Miranda Vieira da Cunha

**PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO** Eduardo Vilarin