

CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA

*06*EDITORIAL

Literatura e Medicina Mario Barreto Corrêa Lima

08

O USO DO MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM) NA AVALIAÇÃO DA DEPENDÊNCIA DE CUIDADOR EM PACIENTES DEMENCIADOS

Aureo do Carmo Filho Max Kopti Fakoury Roberto Alves Lourenço Luciana Motta

17 ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS NA AVALIAÇÃO DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS

Alinna Lage Ferraz Cíntia Elias Pires Maria Lucia Elias Pires

33

DOENCA CORONARIANA EM JOVENS

André Casarsa Marques Raquel Cantini Áureo do Carmo Filho João Luiz Petriz

51

DIAGNÓSTICO IMUNOSSOROLÓGICO DAS HEPATITES VIRAIS ENTERICAMENTE TRANSMITIDAS (A e E)

Carlos Eduardo Brandão-Mello Cláudio G. de Figueiredo Mendes Cléia Dalva Fraga de Pernambuco Mário Barreto Corrêa Lima

62

IMAGEM DIGITAL COMO FERRAMENTA DIAGNÓSTICA EM NEUROPATOLOGIA

Mauricio Ribeiro Borges Carlos Alberto Basílio de Oliveira Heliomar de Azevedo Valle Rossano Kepler Alvim Fiorelli

22

AVALIAÇÃO DE CONHECIMENTOS DE INFORMÁTICA BÁSICA E MÉDICA EM DOCENTES, DISCENTES E TÉCNICO-ADMINISTRATIVOS DA ESCOLA DE MEDICINA E CIRURGIA DO RIO DE JANEIRO

Mário Barreto Corrêa Lima Lucas Pereira Jorge de Medeiros Adson da Silva Passos Viviane Rego Raphael Tatiana Chaves Ribeiro de Mello Antônio Carlos Ribeiro Garrido Iglesias



JANEIRO – DEZEMBRO VOL. XIX 2006 SE ASK THE REGION HOUSE Middel Bulgatur A COUNTRY DOCTOR'S NOTEBOOK-THE UNIX POINTS teratura Medicina ISSN 0103 - 4839 ISS 0103 - 4839

ISSN (EDIÇÃO ELETRÔNICA) - 1677-7840



CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA JAN A DEZ -2006 - VOL. XIX $-N^{OS}$ 1, 2, 3 E 4

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 Yelpo (Medicina Interna)

Mário Luiz Pellon Santos Moreira (Psiguiatria)

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)

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

Mauricio Ribeiro Borges

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 título e 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"i) - 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 National com 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. Teixeira A, Jonas J, Lira M, Oliveira G. A encefalopatia hepática e o vírus da hepatite c. Arch Eng Hepat. 2003;25(6):45-7.
- 3. Cardoso V, Jorge T, Motta F, 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

endereço eletrônico:http://www.unirio.br/ccbs/revista

Editorial

Mario Barreto Corrêa Lima

LITERATURA E MEDICINA

Literatura e medicina, por mais estranho que possa parecer, estão umbilicalmente ligadas; com longa tradição, uma e outra começaram desde os primórdios da vida humana. Sem uma organização formal, de início, sempre houve quem cuidasse do semelhante, do doente, por mais diferentes que tenham sido através dos tempos as concepções da doença. Desde o começo e por muito tempo vista como mágica, embora sempre passível à observação, só muito recentemente, esta, na história da humanidade, foi adquirindo um cunho científico.

Da mesma forma, a experiência de vida, os acontecimentos, passavam de uma pessoa a outra, ou aos grupos, através da descrição, que se erigiu entre os povos primitivos como uma literatura oral, que aperfeiçoou-se com a divisão do trabalho,o que em certas culturas persiste até hoje.

O advento da escrita, há cinco mil anos, propiciou o lento e efetivo desenvolvimento da literatura até sua plenitude e feições atuais.

Tanto a literatura quanto a medicina estão entre as maiores produções do engenho humano. Muitos médicos atuaram como escritores, no passado e no presente, no mundo inteiro e em nosso país, chegando-se nos últimos anos à fundação das sociedades de escritores médicos, existindo no Brasil múltiplos exemplos de médicos que atingiram a maior posição entre os escritores, pertencendo à Academia Brasileira de Letras.

Outro elo de ligação entre ambas é que lidam com objetos comuns, como a vida, a dor, a doença e a morte. Muitos médicos se dedicaram e se dedicam à literatura, no mundo inteiro, atingindo grande sucesso, como são os exemplos de William Somerset Maugham, A.J.Cronin, Guimarães Rosa, Pedro Nava e Moacyr Scliar, entre tantos e tantos outros. Alguns eminentes médicos brasileiros como Francisco de Castro, Augusto Austregésilo, Miguel Couto, Maurício de Medeiros, Deolindo Couto, Carlos Chagas Filho, Guimarães Rosa, Ivo Pitanguy, Moacyr Scliar pertenceram, ou ainda pertencem à nossa Academia Brasileira de Letras.

A leitura é um exercício formidável, sendo de salientar-se, o apuro, a argúcia com que os bons escritores descrevem a realidade, que vai muito além do que se possa imaginar, mesmo muito além da percepção dos médicos comuns. A literatura mexe

com os sentimentos, exacerba e treina a imaginação, posto que, diferentemente de outras artes, cujo resultado é diretamente oferecido ao indivíduo comum, as descrições literárias dão asas à imaginação do leitor, desenvolvendo-a, apurando-a. A sensibilidade de certos escritores cria rico perfil psicológico de vários personagens, mostra antevisão dos fatos, enorme riqueza de diálogos, cultuando o humanismo e mesmo, divulgando a ciência.

Alguns livros em particular demonstram excelentes descrições de situações que são de grande utilidade, por exemplo, para os estudantes de medicina e mesmo para os médicos, como o Alienista de Machado de Assis, a Tenda dos Milagres de Jorge Amado, a Montanha Mágica de Thomas Mann e a Morte de Ivan Ilicht, de Tolstoi, cuja leitura é um verdadeiro must para a profissão médica.

Um dos pontos fundamentais com relação à literatura é que a sua prática e familiaridade permitem ao médico melhor conhecer o seu doente. Não menos importante é que os hábitos de ler e, sobretudo o de escrever ajudam a organizar as idéias e propiciam ao médico uma melhor comunicação com o seu doente, com a família do mesmo, com os colegas e demais membros do grupo da saúde, já que, comunicar-se bem é requisito fundamental para o médico.

Médicos-personagem, como o doutor *Horace Bianchon* de Balzac, tornam-se por vezes tão reais, que, como diz a lenda, o próprio Balzac, durante sua doença final por ele chamava, pretendendo os seus cuidados.

Muitos dos fatos acima comentados conduziram à introdução das humanidades e particularmente da literatura no currículo do curso médico, em vários países, particularmente nos Estados Unidos, onde o número de escolas que têm-na nas grades curriculares ultrapassa dois terços das mesmas - um bom exemplo a ser seguido no Brasil.

O USO DO MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM) NA AVALIAÇÃO DA DEPENDÊNCIA DE CUIDADOR EM PACIENTES DEMENCIADOS.

The Utilization of the Mini-Mental Examination in the Evaluation of Caregiver Dependence in Demential Patients

RESUMO

O objetivo do presente

do MEEM em estimar a

estudo foi determinar a acurácia

dependência de cuidador para a

Aureo do Carmo Filho¹ Max Kopti Fakoury¹ Roberto Alves Lourenço² Luciana Motta²

NÚCLEO DE ATENÇÃO AO IDOSO (NAI)

UNIVERSIDADE ABERTA DA TERCEIRA IDADE

(UnATI / UERJ)

1 – Pós-graduando em Geriatria e Gerontologia da Universidade Aberta da

Terceira Idade - UnATI / UERJ

2 – Professor(a) do Curso de Pós-Graduação e Geriatria e Gerontologia –

UnATI / UERJ

realização de atividades da vida diária (AVDs) em pacientes com demência. Examinamos uma amostra de 101 pacientes demenciados, estratificados de acordo com a dependência ou não de cuidador para a realização das AVDs segundo a escala de Katz (G.I = 36 pacientes = independentes; G.II = 65 pacientes = dependentes). Comparamos os grupos quanto a idade, escolaridade, sexo e MEEM. O escore do MEEM apresentou diferença estatística significativa entre os grupos (G.I = $16,19 \pm 6,12$ G.II = $12,23 \pm 5,91$; p < 0.01); idade, escolaridade e distribuição de acordo com o sexo não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Após testarmos cada valor de MEEM nas tabelas de contingência de ambos os grupos, chegamos ao valor de MEEM ≤ 15 (Sensibilidade = 72,2% Especificidade = 69,2%) como sendo indicativo de dependência de cuidador para a realização das AVDs.

<u>Palavras-chave:</u> Demência, Escalas de Graduação Psiquiátrica, Exame Neurológico

AUREO DO CARMO FILHO

Endereço: Rua Siqueira Campos, 43 sala 916 - Copacabana

Rio de Janeiro

E-mail: aureocf@gmail.com

ABSTRACT

INTRODUÇÃO

Nos dias de hoje a demência vem ganhando cada vez mais importância, sendo uma das doenças mentais mais prevalentes entre os idosos em nosso país¹. O envelhecimento da população de todo o mundo vem proporcionando aumentos progressivos de doenças ligadas a senilidade¹. A demência nos últimos 20 anos segue essa tendência, acometendo hoje cerca de 390 mil brasileiros².

Por isso, cada vez mais deve-se utilizar de métodos propedêuticos para que se faça um diagnóstico precoce e um acompanhamento efetivo da doença. O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) é o teste cognitivo mais utilizado tanto na avaliação inicial quanto na evolução da doença³⁻⁶. É de fácil aplicação e foi criado por Folstein et al em 1975, avaliação cognitiva³. Estudos de como instrumento relação direta do nível de posteriores mostraram escolaridade e relação inversa da idade com o desempenho no teste⁵⁻⁹. O primeiro estudo do MEEM em população brasileira foi feito por Bertolucci e colaboradores⁵. Posteriormente, diversos autores propuseram pontos de corte na avaliação inicial de demência, chegando-se a determinados valores com razoável especificidade e sensibilidade para seu diagnóstico⁶⁻⁸.

Our study had the objective to demonstrate that the Mini-Mental Status Exam (MMSE) is useful not only to differ patients with or without dementia, but is as useful to predict with acceptable sensibility and especificity the dependence of caregiver to the achievement of the activities of daily living (ADLs) in demented patients.

We divided our sample (101 demented patients) on 2 groups, according to dependece or not of a caregiver to the achievement of the ADLs according to Katz scale (G.I = 36 patients = independents; G.II = 65 patients = dependents). We compared the groups about age, sex distribution, MMSE escore and education level. The MMSE score was the only variable that showed statistically significative difference between groups (G.I = 16,19 ± 6,12 G.II = 12,23 ± 5,91; p <

After testing each value of the MMSE on contingence tables of each groups, we achieved the score value of the MMSE ≤ 15 (Sensibility = 72,2% and Specificity = 69,2%) like the indicative of caregiver dependence to the achievement of the ADLs.

Keywords: Dementia, Psychiatric Status Rating Scales, Neurologic Exam Embora muitos autores tenham estudado o MEEM para o diagnóstico de demência, ainda não se descreveu a aplicabilidade deste teste em pacientes já com o diagnóstico de demência. Esta síndrome, inexorável e de grande impacto social, tem fases bem definidas de evolução 10-11. Um dos marcos é a dependência de cuidador para a realização de atividades da vida diária 10-11. Quando isso ocorre, o ambiente deve ser todo modificado e um cuidador deve acompanhar o paciente 24 horas por dia para que não se tenha um comprometimento grave do estado de saúde do mesmo.

O presente estudo tem como objetivo avaliar a relação entre o desempenho no MEEM e a necessidade de ajuda e/ou dependência de cuidador para a realização das atividades da vida diária (AVDs).

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se o banco de dados dos pacientes do Ambulatório de Distúrbios de Memória (ADM) do Núcleo de Atenção ao Idoso (NAI) da Universidade Aberta da Terceira Idade (UnATI - UERJ). A UnATI é um Núcleo da Universidade do Estado do Rio de Janeiro dedicada ao estudo da população idosa que se constitui de 4 elementos básicos. O primeiro é voltado para os idosos e reúne atividades como: Servicos de saúde, atividades socioculturais e educativas, atividades de integração e inserção social (tendo o NAI como um de seus principais representantes). O segundo é voltado para estudantes de graduação, profissionais e público não idoso e envolve: Formação, capacitação, atualização, especialização de recursos humanos, educação continuada, preparação de cuidadores de idosos. O terceiro prioriza a produção de conhecimento e volta-se para pesquisadores e estudantes de cursos de pós-graduação. O quarto elemento prioriza a sensibilização da opinião pública e preocupa-se com a visibilidade do programa; é voltado para o público externo e formador de opinião, incluindo atividades de extensão, programa de voluntariado, atividades de comunicação e divulgação, além de participação na formulação de políticas voltadas para a população idosa. O ADM é um Serviço de atendimento ambulatorial a idosos com comprometimento cognitivo detectado em consultas médicas no NAI. Esses pacientes não são institucionalizados e a maioria possui capacidade de locomoção (ainda que com ajuda de cuidador) e boa interação com o meio.

Foram analisados todos os pacientes com diagnóstico de demência (pelos critérios da DSM-IV) atendidos de maio de 2004 a junho de 2005. Coletou-se dados demográficos e os referentes aos escores do MEEM e atividades da vida diária (escala de Katz). A amostra foi separada em 2 grupos distintos de acordo com a classificação pela escala de Katz (G.I = independente; G.II = necessita de ajuda parcial do cuidador para alguma atividade da vida diária ou é totalmente dependente deste para tal).

Utilizou-se teste de Mann-Whitney para comparação entre as variáveis numéricas, considerando-se o valor de $p \le 0.01$ como estatisticamente significativo. Procedeu-se a correção direta e indireta de idade, sexo e escolaridade. Para variáveis categoriais utilizou-se o teste do Qui-quadrado. Cada um dos valores do escore do MEEM foi testado em tabelas de contingência para se chegar ao melhor valor de sensibilidade e especificidade na identificação de pacientes dependentes de cuidador.

RESULTADOS

No período de acompanhamento, foram atendidos 131 pacientes com diagnóstico de demência no NAI / UnATI. Destes, 25 eram portadores de alguma doença aguda (11 com delirium, 2 com pneumonia, 9 com infecção urinária, 3 com infecção de vias aéreas superiores), 2 não continham registros do MEEM em seus prontuários e em outros 3 não se observou o registro das atividades da vida diária. Esses 30 pacientes foram excluídos do estudo. Avaliamos os dados dos 101 pacientes restantes.

A maioria era dependente de cuidador (G. II = 64,4% = 65 pacientes). Houve predomínio do sexo feminino (G.I = 67,65% / G.II = 50,77%). A escolaridade média no G.I foi de $4,83 \pm 2,91$ anos e no G.II de $5 \pm 3,17$ anos. A idade foi de $79,69 \pm 7,72$ anos no G.I e no G.II de $79,50 \pm 6,14$ anos. O escore do MEEM no G.I foi de $16,19 \pm 6,12$ pontos e no G.II foi $12,23 \pm 5,91$ pontos (p < 0,01). Após testagem de cada valor do escore do MEEM para obtenção de boa especificidade (E) / sensibilidade (S), chegamos ao ponto de corte ótimo de MEEM = 15, com E = 69,2% e S = 72,2%.

Ao separarmos a amostra de acordo com a escolaridade, encontrou-se 18 pacientes analfabetos (17,82%), o MEEM médio foi 12,22±5,77 e 7 pacientes pertenciam ao G.II (38,89% dos analfabetos); 47 pacientes tinham de 1 a 4 anos de escolaridade (46,53%), e nestes o MEEM foi de 11,79±4,96, com 34 pacientes pertencentes ao G.II (72,34%); 36 pacientes possuíam 5 ou mais anos de instrução, com MEEM de 16,61±6,80 e 21 pacientes do G.II (58,33%).

De acordo com a idade, encontramos 12 pacientes (11,88%) com idade entre 61 e 70 anos, sendo nestes o

MEEM de $12,08\pm7,58$ e 11 pacientes dependentes de cuidador (91,67%); 39 pacientes (38,61%) tinham entre 71 e 80 anos, com MEEM de $13,31\pm5,88$ e 19 pacientes do G.II (48,72%); 44 pacientes (43,56%) tinham entre 81 e 90 anos de idade, sendo o MEEM de $14,07\pm6,74$ e 30 pacientes do G.II (68,18%); 6 pacientes (5,94%) tinham 91 anos ou mais de idade, com MEEM de $14,83\pm3,87$ e 5 pacientes do G.II (83,33%).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Nossos resultados sugerem que o fator mais importante na determinação de dependência de cuidador para a realização de atividades da vida diária é o baixo escore do MEEM. Os indivíduos com escores mais baixos do MEEM tiveram maior dependência. Através do uso de tabelas de contingência e a testagem de cada valor possível do MEEM obtivemos o valor mais razoável em sensibilidade / especificidade, que foi de 15; ou seja, pacientes portadores de demência com MEEM ≤ 15 tinham cerca de 70% de chance de serem dependentes de cuidador para a realização das AVDs.

O sexo feminino predominou na amostra, o que é compatível com a incidência das demências¹¹. Os níveis educacionais, como em diversas outras publicações anteriores indicaram⁵⁻⁹, alteraram de forma significativa o resultado do MEEM, tendo os pacientes menos instruídos uma média menor neste escore quando comparado aos pacientes de maior nível educacional. Porém, a escolaridade por si só não se mostrou significativa quando observamos o grau de dependência de cuidador para a realização das AVDs.

Quanto à idade, observamos que os pacientes com idade entre 71 e 80 anos de idade apresentavam menor dependência que os pacientes das demais faixas etárias, mesmo mais jovens. Tal fato pode ser explicado em parte pela maior concentração de nossa amostra nessa faixa etária, o que fez com que as outras faixas etárias estudadas apresentassem uma amostra significativamente menor.

Diversos estudos publicaram previamente sobre fatores implicados em dependência de cuidador para a realização das AVDs¹²⁻¹⁵; porém, estes em sua maioria foram realizados com idosos sem o diagnóstico de demência. Moritz, Berkman e cols¹⁶ acompanharam por 3 anos 1856 idosos sem transtornos mentais em Connecticut e observaram que a avaliação cognitiva dos pacientes é de suma importância, por poder predizer a futura dependência de cuidador. Gill, Tinetti e cols¹², em estudo realizado com 237 indivíduos com distúrbio cognitivo sugerem que o grau de dependência estaria relacionado de forma importante com a capacidade motora do paciente, sendo mais dependentes os pacientes com alterações de marcha ou com dificuldades para se levantar; porém, estes estudos não foram realizados com pacientes demenciados, mas com pacientes com comprometimento cognitivo leve a moderado.

Nosso estudo mostra que o MEEM é ferramenta valiosa no acompanhamento de pacientes com diagnóstico de demência, visto que o mesmo pode prever, quando se obtem valores baixos no escore do exame, a grande probabilidade da dependência do cuidador para a realização das AVDs. Assim, indicamos sempre a realização deste teste de avaliação cognitiva de fácil aplicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde. Informações de Saúde: epidemiológicas e morbidade. http://datasus.gov.br
- 2. The 10/66 Dementia Research Group. Dementia in developing coutries. A Consensus Statement from the 10/66 dementia research group. Int J Geriat Psychiatry 2000;15:14-20
- 3. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975;12:189-198.
- 4. Teng EL, Chui HC, Schneider LS, Metzger LE. Alzheimer's dementia: performance on the Mini-Mental State Examination. J Consult Clin Psychol. 1987;55:96-100.
- 5. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. Arq Neuropsiquiatr. 1994;52:1-7.
- 6. Almeida OP. Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. Arq Neuropsiquiatr 1998;56(3-B):605-612.
- 7. Wind AW, Schellevis FG, van Staveren G, Scholten RJPM, Jonker C, van Eijk JTM. Limitations of the mini-mental state examination in diagnosing dementia in general practice. Int J Geriat Psychiatry 1997;12:101-108.
- 8. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. JAMA 1993;269:2386-2391.
- 9. Schmand B, Lindeboom J, Hooijer C, Jonker C. Relation between education and dementia: the role of test bias revisited. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;59:170-174.
- 10. Mendonça LIZ. Envelhecimento neurológico. In: Netto MP, Filho ETC, editores. Geriatria: fundamentos, clínica e terapêutica. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. p.95-102.

- 11. Nitrini R. Demências. In: Netto MP, Filho ETC, editores. Geriatria: fundamentos, clínica e terapêutica. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. p.103-120.
- 12. Gill TM, Richardson ED, Tinetti ME. Evaluating the risk of dependence in activities of daily living among community-living older adults with mild to moderate cognitive impairment. J Gerontol A Biol Med Sci 1995 Sep; 50(5):M235-241.
- 13. Gill TM, Williams CS, Tinetti ME. Assessing risk for the onset of functional dependence among older adults: the role of physical performance. J Am Geriatr Soc 1995 Jun; 43(6):603-609.
- 14. Dodge HH, Kadowaki T, Hayakawa T, Yamakawa M, SekikawaA, Ueshima H. Cognitive impairment as a strong predictor of incident disability in specific ADL-IADL tasks among community-dwelling elders: the Azuchi Study. Gerontologist 2005 Apr;45(2):222-230.
- 15. Ramos LR, Simoes EJ, Albert MS. Dependence in activities of daily living and cognitive impairment strongly predicted mortality in older urban residents in Brazil: a 2-year follow-up. J Am Geriatr Soc 2001 Sep;49(9):1168-1175.
- 16. Moritz DJ, Kasl SV, Berkman LF. Cognitive functioning and the incidence of limitations in activities of daily living in an elderly community sample. Am J Epidemiol 1995;141:41-9.

ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS NA AVALIAÇÃO DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS.

Ultrassonographic Aspects in the Evaluation of Thyroid Nodules

Alinna Lage Ferraz¹
Cíntia Elias Pires²
Maria Lucia Elias Pires³

- Aluna do 11° período do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
- Aluna do 10° período do Curso de Graduação em Medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
- 3. Professor Associado do Serviço de Clínica Médica A, do Departamento de Medicina Geral, da Escola de Medicina e Cirurgia (EMC), da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS Escola de Medicina e Cirurgia

RESUMO

Este artigo faz uma atualização dos principais aspectos a serem analisados à luz da ultrassonografia da tireóide, na tentativa de ajudar a resolver o difícil dilema na avaliação da doença nodular tireoidiana que é a distinção entre um nódulo benigno e maligno. Considerandose a neoplasia maligna da tireóide como o maior problema a ser descartado, torna-se necessário estabelecer meios para selecionar, dentre a maioria de nódulos benignos, aqueles que devem ter sua investigação diagnóstica avançada.

Sob esta ótica, resolvemos abordar, de forma didática, os parâmetros encontrados na ultrassonografia convencional e no Collor Doppler da tireóide necessários para a correta interpretação desse método diagnóstico, considerado o método de imagem de maior sensibilidade na investigação do nódulo tireoideano.

<u>Palavras chave</u>: Nódulos tireoideanos, ultrassonografia , Avaliação.

<u>Key words</u>: Thyroid nodules, Ultrasonagraphy, .

INTRODUÇÃO

ABSTRACT

O nódulo da tiróide é um achado bastante comum presente, à palpação, em 4% a 7% na população geral. Quando avaliado por dados ultrassonográficos e de autópsia, sua freqüência excede 50 % em indivíduos clinicamente sem doenças da tiróide, principalmente quando são considerados indivíduos com mais de 60 anos e do sexo feminino. (1) A incidência de nódulo único é quatro vezes maior nas mulheres que nos homens, como mostrou o estudo de Framigham. (2)

O câncer da tireóide representa a neoplasia mais freqüente do sistema endócrino. Embora seja uma patologia rara, presente em menos de 5% dos nódulos palpáveis (prevalência de 4 casos por milhão de habitantes), representa um tumor maligno com boa taxa de cura, apresentando os tumores diferenciados da tireóide uma sobrevida de 85 a 93 % em 10 anos. Dessa forma, é necessário estabelecer uma maneira de selecionar, dentre a maioria de nódulos benignos, aqueles que devem ter sua investigação diagnóstica aprimorada. (1,3,4)

É unânime na literatura a importância da anamnese e do exame clínico da tireóide para a detecção de neoplasia maligna. Embora o diagnóstico dos nódulos tireoidianos pela palpação seja bastante impreciso, algumas características da glândula e de suas nodulações, assim como determinados sinais e sintomas apresentados pelo paciente, podem ser considerados como indicadores de malignidade.

This article reviews the main aspects envolving ultrassonography of the thyroid gland and its usefulness for differing benigns from maligns nodules. Considering malignant lesions of thyroid as the most important diagnosis to discard, it becomes necessary to select properly those nodules which deserve a deeper investigation. The aim of this study was to expose and analyse the ultrassographic findings of convencional US (B-mode) and color Doppler used for differencial diagnosis of thyroid nodules.

Em geral, as neoplasias malignas da tireóide são assintomáticas sendo seu diagnóstico muitas vezes acidental durante consulta médica de rotina. Ocasionalmente, a presença de metástase no pescoço, pulmão ou osso direciona a investigação médica para um possível acometimento primário da tireóide.(5)

É difícil a diferenciação clínica entre nódulos tireoideanos benignos e malignos. Uma vez detectado o nódulo, é fundamental avaliar algumas características na anamnese e no exame clínico que possuem grande valor como fatores de risco para o diagnóstico de carcinoma tireoideano, como os apontados no quadro 1. Cabe ressaltar que nenhum sinal ou sintoma clínico possui valor absoluto para determinar a natureza da lesão. (1,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17, 18,19,20,21,22,23).

A Influência da geografia também deve ser considerada, uma vez que em regiões onde há excesso de iodo a incidência de carcinoma papilífero é maior; enquanto que em áreas deficientes, a ocorrência de carcinoma folicular aumenta. (24)

De igual relevância na avaliação dos nódulos tireoideanos está a ultrassonografia tireoideana, um método simples e de baixo custo, que permite direcionar a avaliação de um nódulo tireoideano para a hipótese de malignidade, possibilitando seu diagnóstico precoce. Entre os métodos de identificação de nódulos (palpação, cintilografia e US), a US é considerado o mais sensível. (24) Contudo, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é considerada o procedimento de maior acurácia para avaliação de um nódulo tireoidiano. (24 e 25)

ULTRASSONOGRAFIA TIREOIDIANA NA AVALIAÇÃO DA DOENÇA NODULAR

O procedimento de imagem mais importante no manuseio de pacientes com doença nodular tireoideana é a ultrassonografia (USG), principalmente com o advento do Doppler, sendo um método de alta sensibilidade para o diagnóstico de nódulo tireoidiano. Cerca de 43% dos nódulos detectados pelo ultra-som, não o são à palpação. Os carcinomas ocultos da tireóide ou microcarcinomas (<10mm) dificilmente são palpáveis, sendo relatado somente duas lesões palpáveis em uma série de 140 casos. (26,27)

Além de permitir a detecção de nódulos nãopalpáveis, de pequenas dimensões ou posteriores, a USG avalia com precisão o volume dos mesmos, caracteriza-os como sólidos, mistos ou císticos e identifica a presença de microcalcificações. Também fundamental importância avaliação possui na volumétrica de nódulos, na observação clínica de longo prazo e no diagnóstico de linfoadenomegalia cervical. (1) Contudo, é um exame profissional-dependente, isto é, sua eficácia varia de acordo com a experiência de quem o realiza, exigindo, também, grande atenção de quem o interpreta. As principais vantagens da USG estão listadas no quadro 2. (16)

Para a realização do ultra-som de tireóide, deve ser utilizado um equipamento com transdutor de, no mínimo, 7,5 MHz. Os pacientes podem ser examinados em decúbito dorsal, com uma leve hiperextensão do pescoço. O pescoço pode ser avaliado nos sentidos sagital, transversal e oblíquo, com identificação das estruturas musculares, artérias carótidas, veias jugulares, traquéia, ambos os lobos tireoideanos e istmo,

além de possíveis adenomegalias. Os nódulos identificados devem ser mensurados nos seus três maiores eixos. (25,28)

Na avaliação ultrassonográfica dos nódulos da tiróide, os parâmetros utilizados são:

1) Número de nódulos:

Classicamente, um nódulo solitário tem maior probabilidade de ser maligno do que nódulos inseridos numa glândula multinodular. Entretanto, já é aceito na literatura atual que o risco de malignidade é semelhante nos dois casos e, às vezes, até maior quando existem nódulos dominantes localizados bócios multinodulares. Dessa forma, a melhor conduta numa glândula multinodular seria estudar cada nódulo, merecendo melhor investigação aqueles com características suspeitas. (25)

2) Dimensões:

Os nódulos malignos, de uma maneira geral, têm maiores dimensões quando comparados com os benignos e, quanto maior o nódulo, maior o risco para malignidade. Devido à existência de microcarcinomas papilíferos, sugere-se que nódulos menores que 1,0 cm, com características suspeitas, sejam investigados e aqueles menores que 1,0 cm, sem características suspeitas, sejam apenas acompanhados. (29)

3) Ecogenicidade:

A maioria dos nódulos da tiróide é de padrão sólido, sendo classificados em: hiperecogênicos, isoecogênicos e hipoecogênicos. Esses são parâmetros em relação ao parênquima glandular adjacente (amplitude de ecos maior, igual ou menor ao parênquima tireoidiano normal adjacente). Cerca de 75% dos nódulos malignos são hipoecogênicos, 20%

são isoecogênicos e 1 a 5% são hiperecogênicos. (30,31,32,33)

4) Textura:

Os nódulos podem ser sólidos, císticos ou mistos. A determinação do padrão de textura é importante porque lesões de padrões mistos, quando são predominantemente císticas e com vegetações nas suas paredes apresentam risco aumentado de malignidade. Por outro lado, lesões puramente císticas encerram baixo risco de malignidade. A maioria dos nódulos identificados ao ultrassom apresenta padrão sólido.(30) 5. Halo:

O halo pode estar presente ou ausente. Pode representar uma cápsula fibrosa, vasos sanguíneos ou compressão / edema do parênquima adjacente. Está presente em aproximadamente 60 a 80% dos nódulos benignos e em 15% dos malignos.

O halo pode ser completo ou incompleto e de espessura variada. Os estudos mostram relação significativa entre benignidade e presença de halo, sendo esse geralmente fino (até 2mm) e completo. Quando presente nos nódulos malignos, ele tende a ser espesso (maior que 2mm) e incompleto. (30,32)

6.Contornos:

Os contornos dos nódulos podem ser regulares ou irregulares, assim como,

bem ou mal definidos. Nódulos benignos tendem a ser regulares e bem definidos, diferentemente dos malígnos. (30,32)

7. Calcificações:

As calcificações podem estar presentes ou ausentes, localizadas no centro ou perifericamente. Além disso, podem ser classificadas em microcalcificações (menores que 2mm) ou calcificações grosseiras (maiores que 2mm). Estão presentes em cerca de 10 a 15% dos nódulos e apresentam padrão ecográfico variado. As microcalcificações (pequenos pontos hiperecogênicos, alguns com sombra acústica posterior) centrais são consideradas um sinal altamente sugestivo de malignidade, sendo descritas em até 60% dos nódulos malignos. (30,32,34,35,36)

As calcificações grosseiras estão geralmente relacionadas a nódulos benignos e calcificações com padrão em "casca de ovo" praticamente define o nódulo como benigno.

Com base nestas características, os nódulos podem ser agrupados em quatro grupos conforme exposto na Tabela 1. (32)

ULTRASSONOGRAFIA TIREOIDEANA COM COLLOR DOPPLER

Antes de focar a utilização do Doppler na tireóide, convém esclarecer algumas nomenclaturas muito utilizadas:

Doppler Colorido: É um recurso usado simultaneamente ao modo bidimensional de ultra-som, consistindo na varredura, ponto a ponto, de uma área determinada pelo operador, onde as variações de freqüência da onda sonora emitida, causada pelas hemácias em movimento, são demonstradas em escala de cores: Azul = hemácias afastando-se do transdutor;

Vermelho = hemácias aproximando-se do transdutor.(27)

Doppler Pulsado: Permite verificar a velocidade e a direção das hemácias. (27)

Índice de Resistência (IR): Parâmetro que quantifica a resistência do leito distal a uma artéria examinada. (27)

Um nódulo neoplásico costuma apresentar vascularização central e IR +/- =0,76, enquanto um nódulo colóide geralmente é avascular ou com vascularização periférica e IR +/- = 0,56.

Doppler de Amplitude: É semelhante ao Doppler colorido, significando o número de hemácias por unidade de velocidade e detectando a sua mudança de frequência. (27)

A introdução do Doppler colorido posteriormente do Doppler de amplitude superpostos em imagem de modo bidimensional, além da análise ondas de velocidade espectral das de fluxo. possibilitaram a caracterização da vascularização dos nódulos tireóideos, ampliando-se a perspectiva do ultrasom diagnóstico principalmente pelo fato de que a proliferação celular está relacionada ao aumento desta vascularização. Além disso, informações adicionais podem ser obtidas para auxiliar a seleção dos nódulos a serem submetidos à Punção Aspirativa por Agulha Fina. (28)

Em 1993, LAGALLA et al. descreveram quatro padrões de vascularização na tireóide ao Collor Doppler, abaixo descritas: (29)

Tipo I: nódulo sem vascularização;

Tipo II: nódulo com vascularização periférica;

Tipo III: nódulo com vascularização central e periférica;

Tipo IV: hipervascularização difusa da glândula (inferno tireóideo)

No estudo de Lagalla foi observado que os padrões I e II estavam presentes apenas em nódulos benignos e o padrão III em benignos e malignos.

Com o avanço tecnológico dos equipamentos e dos programas usados para o estudo Doppler, em 2001, Chammas publicou o estudo "A contribuição do duplex-Doppler colorido ao estudo dos nódulos da tireóide" e propôs uma modificação da proposta inicial de Lagalla. Atualmente, a classificação proposta por Chammas com 5 padrões de vascularização ao estudo do Doppler, conforme descrita abaixo, tem sido bastante utilizada na prática clínica. (30)

Padrão I: sem vascularização

Padrão II: vascularização apenas periférica

Padrão III: vascularização periférica e central, principalmente periférica

Padrão IV: vascularização periférica e central, principalmente central

Padrão V: vascularização apenas central.

Os padrões I e II foram observados apenas em nódulos benignos. Os padrões III e IV foram observados em nódulos benignos e em alguns nódulos malignos. Já o padrão V foi observado apenas em nódulos malignos. Observa-se, portanto, que a maioria dos nódulos malignos apresenta vascularização predominantemente central (padrão IV) ou apenas fluxo central (padrão V) e ainda que os padrões I (sem vascularização) e II (vascularização apenas periférica) são próprios dos nódulos benignos. (5,9,24)

ULTRASSONOGRAFIA NA INVESTIGAÇÃO DE NEOPLASIA MALIGNA TIREOIDEANA

A Ultrassonografia (USG) da glândula tireóide tem provado ser um método diagnóstico clínico útil, e com o recentemente desenvolvido USG de alta resolução com a função de mapeamento do fluxo com Doppler colorido tem sido possível revelar finos detalhes da glândula e características hemodinâmicas dos neoplasmas tireoideanos.

Em se tratando de carcinomas diferenciados, os quais representam à maioria dos cânceres de tireóide, a USG é o método de imagem de escolha para diagnosticar tumores papilíferos. Ela pode detectar massas e metástase ganglionares que não foram identificadas pela palpação, assim como carcinomas papilíferos extremamente pequenos, mesmo em bócios adenomatosos e lesões císticas. A acurácia do diagnóstico ao ultrassom, com base na ecogenicidade e calcificação características, foi demonstrada ser de mais de 90% durante a última década no Japão. Uma imagem ultrassonográfica com presença de nódulos tireoideanos sólidos, hipoecóicos, com contornos imprecisos ou anfractuosos e microcalcificações é considerada como altamente patologias suspeita de malignas, principalmente de carcinoma papilífero, o qual apresenta hipervascularização ao Doppler colorido. (1)

Nas neoplasias tireoideanas foliculares a diferenciação entre adenomas e carcinomas é difícil, já que nem a US convencional isolada nem a aspiração por agulha fina têm demonstrado uma acurácia satisfatória nesses casos. (1)

Recentemente, um estudo avaliou a utilidade clínica da imagem obtida pelo Doppler colorido para o diferencial diagnóstico de lesões foliculares tireoideanas. Para isso, os autores utilizaram uma combinação dos achados da ultrassonografia (B-mode) do convencional e Collor Doppler (vascularização do tumor e análise do fluxo sanguíneo), para criar um sistema de gradação para diagnóstico diferencial das lesões foliculares: grau 1 - lesão folicular benigna (nenhuma vascularização ao Collor Doppler dentro do nódulo; grau 2 - lesão benigna (fluxo somente na área periférica, com índice de pulsatilidade - PI < 1.0); grau 3 - suspeita de carcinoma folicular (vascularização pobre a moderada, com PI < 1.0); grau 4 - carcinoma folicular (vascularização moderada a intensa, com PI > 1.0). estudados 310 Foram pacientes com nódulo solitário frio na glândula tireóide. Todos os pacientes foram submetidos à ressecção cirúrgica e exame histopatológico para confirmação do diagnóstico. Para testar a eficácia da combinação Ultrasonografia convencional B-mode associada ao Collor Doppler como um teste diagnóstico, assumiram as lesões de graus 1 e 2 como benignas, e as lesões de graus 3 e 4 como malignas. O método atingiu uma sensibilidade de 88.9%, especificidade de 74.2% e uma acurácia de 81%.

Os resultados deste estudo mostraram um desempenho satisfatório do uso do sistema de graduação obtido pelas informações combinadas do US B-mode com o Collor Dopller para o diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas foliculares. Concluíram que a ultrassonografia com a função Collor Doppler pode exercer um papel importante no diagnóstico diferencial dos tumores da tireóide. (30)

BIBLIOGRAFIA

- Maciel RMB, Biscolla RPM. Diagnóstico e tratamento do câncer da tireóide. In: Vilar L, Endocrinologia Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006: 240-249.
- 2. Moura AK e Bandeira F. Avaliação do Nódulo Tireoideano. In: Bandeira F, Endocrinologia e Diabetes. Rio de Janeiro: Medsi; 2003: 253-259.
- 3. Fernandes JK, Day TA, Richardson MS, Sharma AK. Overview of the management of differentiated thyroid cancer. Curr Treat Options Oncol 2005; 6:47-57.
- 4. Brander A, Viikinkoski VP, Nickels JI, Kivisaari LM. Importance of thyroid abnormalities detected as US screnning: a 5-year follow-up. Radiology 2000; 215:801-806.
- Maciel RMB. Carcinoma diferenciado da tireóide (papilífero e folicular): diagnóstico e conduta. Arq Bras Endocrinol Metab 1998; 42:299-305.
- 6. Maddox PR, Wheeler MH, Clark OH, Duh QY. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: W.B.Saunders; 1997:69-74.
- 7. Miller FR, Netterville JL. Surgical management of thyroid and parathyroid disorders. Med Clin North Am 1999; 83:247-59.
- 8. Ridgway EC. Clinician's evaluation of a solitary thyroid nodule. J Clin Endocrinol Metab 1992; 74:231-5.
- 9. Ross DS. Evaluation of the thyroid nodule. J Nucl Med 1991; 32:2181-92.
- 10. Whitman ED, Norton JA. Endocrine surgical diseases of elderly patients. Surg Clin North Am 1994; 74:127-44.
- 11. Lennquist S. The thyroid nodule. Surg Clin North Am 1987; 67:213-32.
- 12. Knobel M. Doença nodular tireóidea: avaliação clínica e laboratorial. Arq Bras Endocrinol Metab 1998; 42:266-72.
- Almeida AAL, Bonfante HLM. Câncer de tireóide. In: Guedes EP, Moreira RO, Benchimol AK, Endocrinologia. Rio de Janeiro: Rubio; 2006:195-204.

- 14. Clark OH. What's new in endocrine surgery. J Am Coll Surg 1997; 184:126-136.
- 15. Nikiforov Y, Gnepp DR, Fagin JA. Thyroid lesions in children and adolecents after Chernobyl disaster: implications for the study of radiation tumorigenesis. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:9-14.
- Santana EM, Santana PM, Coronho V, Pimenta LG. Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001:369-372.
- 17. Haq M, Harmer C. Thyroid cancer: an overview. Nucl Med Commun 2004; 25:861-7.
- 18. Maciel RMB. Cancer da tireóide. In: Wajchenberg BL, Tratado de Endocrinologia. São Paulo: Roca; 1992: 404-27.
- De Groot LJ, Kaplan EL, Shukla MS. Morbidity and mortality in follicular thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:2946-2953.
- 20. Sugg SL, Ezzat S, Zheng L. Oncogene profile of papillary thyroid carcinoma. Surgery 1999; 125:46-52.
- 21. Chammas MC, Lundberg JS, Juliano AG, Saito OC, Marcelino ASZ, Cerri GG. Linfonodos cervicais: um dilema para o ultra-sonografista. Radiol Bras 2004; 37.
- 22. Santana EM. Cirurgia da tireóide. In: Petroianu A, Lições de Cirurgia. Rio de Janeiro: Interlivros; 1997:201-27.
- 23. Maciel RMB. Doença Nodular Tireoidianda. Arq Bras Endocrinol Metab 2004; 48.
- 24. Bennedback FN, Hegedus L. Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:2493-8.
- 25. Tomimori E. Curso teórico-prático de ultra-som da tireóide. XI Encontro Brasileiro de Tireóide; Espírito Santo. 2004; 91-106.
- 26. Woolner LB, Lemmon ML, Beahrs OH et al. Occult papillary carcinoma of the thyroid gland. J Clin Endocrinol Metab 1960; 20:89-105.
- 27. Cerbone G. Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color doppler ultrasonography in cold thyroid nodules:

- 28. follow-up results. Hormone Res 1998; 42:273-276.
- 29. Fonseca BLC. Ultra-som na avaliação da doença nodular da tireóide. Arq Bras Endocrinol Metab 2002; 46:155-60.
- 30. Lagalla R, Caruso G, Novara V. Analisi flussimetrica nella patologia tireóidea. Radiol Méd 1993; 85:606-10.
- 31. Chammas MC. Contribuição do duplex-Doppler colorido ao estudo dos nódulos da tireóide. Tese de Doutorado-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo; 2001:154p.
- 32. Rifat, SF, Ruffin, MT, Management of thyroid nodules. Am. Family Phys 1994; 50:786-790.
- 33. Solbiati L, Livraghi T, Ballarati E, Ierace T, Crespi L. Ultrasound of superficial structures high frequencies, Doppler and interventional procedures. New York: Churchil Livingstone;1995.
- 34. Ashcraft MV, van Herle A J. Management thyroid nodules. Head and Neck Surg. 1981; 3:216-230.
- 35. Watters DAK, Ahuja AT, Evans RM. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. Am.J.Surg.1992;164:654-657.
- 36. Takashima S, Fukuda H, Nomura N, Kishimoto H, Kim T, Kobayashi T.Thyroid nodules: reevaluation with ultrasound. J Clin Ultrasound 1995; 23:179-84.
- 37. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Bardi F, et al. Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features. J Clin Endocrinol Metabol 2002; 87:1941-1946.

ANEXOS

Quadro 1: Classificação de fatores de risco para malignidade

Indicadores clínicos de alto risco

- história familiar de carcinoma medular de tireóide (CMT) ou neoplasia endócrina múltipla (NEM)
- · crescimento tumoral rápido
- nódulo muito firme
- fixação em estruturas adjacentes
- paralisia de cordas vocais
- linfadenopatia regional
- metástases à distância

Indicadores clínicos de moderado risco

- idade < 20 ou > 60 anos
- sexo masculino
- nódulo solitário
- história de irradiação da cabeça ou pescoço
- nódulo com textura firme possivelmente fixação
- nódulo > 4cm em diâmetro e parcialmente cístico
- sintomas compressivos como disfagia, disfonia, rouquidão, dispnéia ou tosse

QUADRO 2: Vantagens da Ultrassonografia na Avaliação do Nódulo Tireoideano

- Identifica nódulos a partir de 1mm de extensão
- Diferencia o nódulo sólido do cístico
- Permite contar nódulos, uma vez que a palpação feita pelo endocrinologista e/ou cirurgião é bastante falha.
- Informa se o nódulo tende para benigno ou maligno
- Permite acompanhar o crescimento do nódulo
- Orienta a realização da PAAF quando o nódulo é impalpável
- Guia a injeção percutânea de agente esclerosante no nódulo

TABELA 1: Classificação dos nódulos quanto às características neoplásicas

GRAU I (benigno)	Imagem anecóica arredondada, de paredes lisas e
, ,	de conteúdo totalmente líquido.
GRAU II (benigno)	Nódulo misto, predominantemente sólido ou
	líquido.
	 Nódulo sólido isoecóico ou hiperecóico com ou
	sem calcificações grosseiras (densas) e
	componente líquido, e com o restante do
	parênquima de textura heterogênea, podendo se
	identificar outras imagens nodulares sólidas, mistas
	ou císticas.
GRAU III (duvidoso)	 Nódulo sólido isoecóico ou hiperecóico, único, em
	uma glândula de textura homogênea.
	 Nódulo sólido hipoecóico, de contornos regulares e
	sem microcalcificações.
	 Nódulo sólido com uma área líquida central.
	 Cisto com um nódulo sólido em sua parede.
GRAU IV	Nódulo sólido hipoecóico, de contornos irregulares
(suspeito para	e com microcalcificações.
malignidade)	

DOENÇA CORONARIANA EM JOVENS

Coronary Disease in Young People

André Casarsa Marques¹
Raquel Cantini²
Áureo do Carmo Filho³
João Luiz Petriz⁴

Hospital Universitário Gaffree e Guinle Hospital Barra D'Or

- 1. Médico do Hospital Barra D'OR.
- 2. Médica do Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro.
- Médico do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle /
 Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).
- 4. Médico do Hospital Barra D'OR.

RESUMO

A doença coronariana situa-se, atualmente, entre as de maior impacto na saúde pública do país, com elevada repercussão econômica e social. Neste contexto, ressalta o número cada vez maior de indivíduos jovens acometidos por esta doença. Os fatores de risco tradicionalmente implicados na gênese da aterosclerose coronariana possuem, também, importância nos pacientes jovens, destacando-se o tabagismo como principal fator de risco. Da mesma forma, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial têm grande importância no desenvolvimento precoce da doença coronariana¹. Fatores de risco não tradicionais, como o uso de drogas, merecem destaque. Parece haver uma correlação direta do uso de cocaína com eventos coronarianos agudos. Níveis elevados de homocisteína e o fibrinogênio estariam também implicados na coronariopatia precoce². Acrescente-se que alguns estudos demonstraram os efeitos deletérios do vírus HIV, assim como das drogas antiretrovirais, sobre as artérias coronárias2. A compreensão dos fatores de risco citados é fundamental e deve nortear as medidas de prevenção da doença coronariana. Uma atuação médica competente, além de tratamentos específicos em linha com o melhor conhecimento científico, a ser amplamente estimulado nos casos precoces, deve priorizar o enfoque da prevenção como o de melhor relação benefício/custo para a sociedade e, por isso, o mais justo socialmente.

> <u>Palavras-Chave</u>: Doença Coronariana, Jovens, Aterosclerose

<u>Key-words</u>: Coronary Disease, Young people, Atherosclerosis

INTRODUÇÃO

ABSTRACT

A doença coronariana situa-se, atualmente, entre as de maior impacto na saúde pública do país, com elevada repercussão econômica e social. Parcela significativa da população economicamente ativa é diagnosticada como coronariopata, requerendo tratamento especializado. Neste contexto, ressalta o número cada vez maior de indivíduos jovens acometidos por esta doença1.

A incidência de doença coronariana, na faixa etária inferior a 45 anos, varia entre 4 a 8%1,2,3, porém, considerando números absolutos, e o elevado impacto sócio-econômico desses eventos, verifica-se que o acometimento nesta faixa etária é bastante significativo. Apenas nos hospitais brasileiros credenciados pelo Sistema Único de Saúde, durante o ano de 2000, 4500 pacientes com menos de 45 anos foram internados com infarto agudo do miocárdio5.

Portanto, a idade de diagnóstico de doença coronariana tem diminuído, e ao analisarmos este subgrupo de pacientes mais jovens, dúvidas existem quanto ao perfil imunológico e hemodinâmico que resulta na formação de placas ateromatosas prematuramente.

Um grande número de estudos relaciona os tradicionais fatores de risco para doença coronariana como tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade ao desenvolvimento de doença coronária precoce. Adicionalmente, a produção aumentada de fatores protrombóticos, concentrações elevadas de homocisteína e fatores genéticos têm, também, responsabilidade ponderável pela doença coronariana em jovens4,5,6.

O presente estudo objetiva uma revisão bibliográfica sobre o tema, mediante o exame de artigos, periódicos e livros-texto produzidos por diversos pesquisadores e especialistas, com a síntese de alguns aspectos e questões julgados mais relevantes.

Studies about coronary artery disease states that this illness has been causing great impact from the perspective of a country public health bringing, for this reason, economic and social problems. We must emphasize in this study, an increasingly great number of young people suffering this illness. The identification of cardiovascular risk factors considered in the management of coronarian atherosclerosis may also be detected in young people specially among those who are linked with tabagism. Diabetes mellitus as well hypertension were examined also to be highly related to coronary heart disease. Risk considered non conventional but also important factor for coronary heart disease is drug addiction. Several studies indicate that cocaine usage is directly related to mortality from acute coronary heart disease. The current investigation further explored the relation of homocysteine and fibrinogen to premature coronary heart disease. Bad results are also noticed in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) as well as therapy with antiretrovirus drugs upon coronary artery.

The more we understand about the risk factors more it will help to solve important implications for diagnosis, as well as the design of future trials of new drugs for the treatment and prevention of coronary heart disease. Despite our limitation, the results of the analysis, together with theoretical considerations, indicate that qualified medical care and specific therapy due to scientific knowledge in premature cases that must be increased, may provide feedback and be effective in the prevention of cardiac disease. It is important to note that prevention is the key factor to promote reduction of social costs and an

increasing benefit to society.

FATORES DE RISCO TRADICIONAIS

Tabagismo

O tabagismo está associado a um risco, aproximadamente, três vezes maior de infarto agudo do miocárdio7,8 e duas vezes maior de morte relacionada a doenças cardiovasculares8,9. Também está intimamente associado a um maior risco de doença coronariana em jovens3,4. O tabagismo é considerado um dos maiores fatores de risco para doença coronariana, sendo o único totalmente modificável8.

Kannel e col detectaram um risco três vezes maior de doença coronariana em fumantes de 35 a 44 anos. Mahonen e col., no estudo MONICA10, avaliou o impacto do fumo sobre o risco de infarto do miocárdio não fatal em indivíduos jovens e de meia idade. O estudo foi realizado entre 1980 e 1990 e monitorou os fatores de risco para doença coronariana em indivíduos entre 35 e 64 anos de idade em 21 países. Dentre os pacientes entre 35 a 39 anos que apresentaram infarto do miocárdio não fatal. 80% eram fumantes 10.

O tabagismo leva a alterações das lipoproteínas (diminuição do HDL-c), aumenta a freqüência cardíaca e pressão arterial, além de contribuir para um incremento na ativação e agregação plaquetária, elevação do fibrinogênio e disfunção endotelial8.

Diabetes Mellitus

O diabetes mellitus aumenta o risco de coronariopatia em 2 a 4 vezes1. Em pacientes jovens o diabetes é encontrado em até 15 a 20% dos casos, sendo que diabéticos insulino-dependentes são mais freqüentemente coronariopatas e a morbidade e

mortalidade a longo prazo se correlacionam com o uso de insulina1,3,4. Os diabéticos também possuem outros fatores de risco modificáveis, mais freqüentemente a hipertensão, a obesidade e a dislipidemia1.

O controle intensivo dos níveis de glicemia resultou, no Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), em uma redução de 34% dos níveis de LDL colesterol e em uma redução de 41% dos principais eventos cardiovasculares periféricos5.

Hipertensão arterial

A hipertensão arterial foi observada em aproximadamente 50% dos pacientes avaliados por Solimene, em um estudo realizado na Universidade de São Paulo com 76 pacientes jovens. Entretanto, a hipertensão arterial como fator de risco possuiu menor importância neste subgrupo de pacientes jovens, quando comparada à população mais idosa.5 Já no estudo de Thomas F. e col., encontrou-se forte associação entre hipertensão arterial e hipercolesterolemia em jovens (principalmente do sexo masculino), fato este que esteve relacionado a um maior número de eventos coronarianos. Ressalta-se que neste estudo apenas 35% dos adultos jovens apresentavam níveis de pressão arterial sistólica maiores que 140 mmHg12.

Dislipidemia

O risco de doença arterial coronariana duplica quando os níveis de colesterol passam de 200 para 250 mg/dl e quadruplicam quando nível é maior que 300 mg/dl. Sabemos também da forte associação dos baixos níveis de HDL-colesterol com um maior risco de coronariopatia11.

Isser e col. relacionou a dislipidemia e o tabagismo como os principais fatores de risco para doença coronariana em jovens em seu estudo realizado na Índia com 50 pacientes jovens 11. Este achado não se repetiu no estudo italiano de Assanelli e col., publicado onde os níveis de recentemente. colesterol e triglicerídeos não foram mais elevados do que o grupo controle4. No estudo brasileiro de Solimene, foram detectados baixos valores de HDL-colesterol em 70% dos pacientes. Outro estudo a ser considerado é o de Akosah, publicado na CHEST em 2001. Neste estudo retrospectivo, 183 adultos jovens foram avaliados. Destes, 68% apresentavam LDL colesterol abaixo de 130 mg/dl e 41% tinham LDL menor do que 100 mg/dl. Apenas 14% dos pacientes apresentavam níveis de LDL colesterol acima de 160 mg/dl13.

Observamos, portanto, que os níveis de colesterol oscilam nas diferentes populações estudadas, conferindo importância diferente para o mesmo fator de risco, o que deve ser considerado no estudo dos pacientes com doença coronária prematura. Fatores dietéticos não estudados devem ter influído na discrepância de resultados. Outros estudos ainda devem ser realizados para esclarecer esta questão, porém parece que em indivíduos jovens coronariopatas, a incidência de hipercolesterolemia é muito menor do que na população idosa.

Obesidade

A obesidade de tronco e o índice de massa corpórea aumentado (>30), foram relacionados como fatores de risco para doença coronariana principalmente em mulheres1. No Framingham Study, a variabilidade

no peso estava associada a um aumento na mortalidade por todas as causas e na mortalidade por doença cardiovascular14.

História familiar

Inúmeros estudos prospectivos demonstraram que os antecedentes familiares positivos são fator de risco, dito independente, para doença coronariana, e que sua magnitude de risco pode ser avaliada pela freqüência dos antecedentes familiares positivos. A identificação deste importante fator de risco é feita pelo relato de infarto agudo do miocárdio ou morte súbita em parente de primeiro grau, antes de 55 anos em homens e antes dos 65 anos em mulheres 15.

Lloyd cita em seu editorial1, a história familiar como uma conjunção de fatores de risco geneticamente pré-determinados. Fatores de risco como diabetes, dislipidemia e predisposição ao tabagismo seriam transmitidos geneticamente aos indivíduos que teriam, portanto, uma maior chance de desenvolver doença coronariana prematura1.

OUTROS FATORES DE RISCO POTENCIAIS

Uso de Drogas

A cocaína está associada a um aumento abrupto e transitório do risco de IAM em pacientes outrora considerados de baixo risco16. Recentemente, dois grandes estudos demonstraram uma correlação direta do uso de cocaína com eventos coronarianos agudos. Uma análise do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), publicado em 2001, verificou que de 10.085 americanos com idade de 18 a 45 anos, 7.2% faziam uso de cocaína raramente (menos de 10

vezes ao ano) e 5,3% a usavam com freqüência. Deste universo de indivíduos jovens, houve 46 casos de IAM não fatal, e os que fizeram uso freqüente da droga tiveram um risco relativo maior de para IAM . Assim, de cada quatro casos de IAM nesta população, um foi atribuído ao uso freqüente de cocaína17.

Outros aspectos interessantes do estudo NHANES III foram citados, como a maior incidência de hipertensão e tabagismo nos usuários de cocaína.

Homocisteína

A homocisteína, um aminoácido formado durante o metabolismo da metionina, pode contribuir para a aterogênese por seu efeito citotóxico direto ao endotélio e por estímulo da adesão plaquetária15.

Atualmente já existem evidências da associação de níveis elevados de homocisteína com um risco aumentado de doença coronariana18. Embora o mecanismo preciso através do qual OS níveis plasmáticos elevados de homocisteína aumentem o risco de doença coronariana não estejam bem elucidados, evidências sugerem que a disfunção endotelial e a alteração da atividade anticoagulante possam ser alguns dos prováveis18. Guo e col. observaram que a homocisteína altera a expressão leucocitária CD11/CD18, CD 14 e L-selectina, mostrando uma provável relação da homocisteína na indução e na migração dos leucócitos18. Não existem estudos disponíveis sobre a associação de níveis elevados de homocisteína com a maior precocidade coronariana porém, Lloyd e col, em um editorial publicado em 20031, destaca especificamente esta correlação.

Fibrinogênio

O fibrinogênio, assim como o fator de Von Willebrand, foram assinalados como fatores de risco para o desenvolvimento de doença coronariana precoce. Ele exerceria seu papel na aterogênese, aumentando a viscosidade sanguínea, participando na formação do trombo, aumentando a agregação plaquetária e estimulando a proliferação das células lisas 19,20.

Metanálise de seis grandes estudos mostrou um risco maior que duas vezes de infarto do miocárdio ou de acidente vascular cerebral em pacientes com níveis elevados de fibrinogênio20. Mills e col., em um ensaio publicado no European Heart Journal em 2002, concluiu que os parentes de primeiro grau de pacientes jovens com coronariopatia grave, apresentavam níveis elevados de fibrinogênio, independentemente dos fatores de risco convencionais para doença coronariana e sugeriu que o fibrinogênio poderia adquirir importância como fator de risco, especialmente naqueles pacientes considerados como baixo risco para doença coronariana19.

Irradiação Mediastinal

A irradiação mediastinal é reconhecida como causadora de doença cardiovascular, como pericardite constrictiva, regurgitação valvular mitral e aórtica, defeitos de condução e doença coronariana22. A irradiação resulta em um processo degenerativo que perdura por pelo menos vinte anos após o primeiro contato. O ecocardiograma assume, grande importância na avaliação de pacientes jovens irradiados com coronariopatia já que, freqüentemente, ocorre disfunção ventricular ou valvular associada22.

Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

A doença do milênio também acomete o coração. Sabe-se que a doença cardiovascular na AIDS pode ser de origem multifatorial, causada por infecções oportunistas, neoplasias e até mesmo ocorrer como conseqüência do tratamento. O envolvimento cardíaco pode ser do miocárdio, valvular, do pericárdio ou vascular23.

Em relação ao acometimento vascular, ressaltase a formação de lesões inflamatórias (vasculites e perivasculites), que podem acometer tanto o cérebro quanto o coração de forma difusa através de fibrose da íntima dos vasos, de calcificação da camada média, ou de formações aneurismáticas. A aterosclerose prematura também é observada no pacientes contaminados com o vírus HIV, independente de fatores de risco para doença cardiovascular ou do tratamento com inibidores de protease. A patogênese é incerta, porém o próprio vírus pode estar implicado23.

O paciente HIV com doença coronariana é mais freqüentemente jovem, do sexo masculino, tabagista e possui baixos níveis de HDL-colesterol. O TIMI score é caracteristicamente baixo com o acometimento univascular a cinecoronarioangiografia. Chama atenção, porém, que as taxas de reestenose, após intervenção percutânea, são mais altas do que o usual25.

Inúmeras drogas utilizadas no tratamento da AIDS também se correlacionam com doença coronariana, como alguns inibidores de transcriptase não nucleosídeos, inibidores de protease, agentes quimioterápicos (vincristina) e Interferon24.

As medicações, principalmente os inibidores de protease, ainda resultam, frequentemente, em

dislipidemia, hiperglicemia e hiperinsulinemia. A dislipidemia afeta cerca de 50% dos pacientes usuários de inibidores de protease e o aumento das concentrações de colesterol e triglicerídeos parece ser proporcional ao tempo de uso da medicação23,24.

Diretrizes atuais para o tratamento da AIDS já recomendam exames laboratoriais de rotina, para avaliar níveis de colesterol, e modificações no estilo de vida dos pacientes em uso dos inibidores de protease23.

DOENÇA CORONARIANA PREMATURA NA MULHER

A detecção da doença coronariana em mulheres jovens já se mostrou um desafio, tanto pelo grande número de resultados falso-positivos e negativos em exames diagnósticos, como pelos aspectos específicos e diferenciais envolvidos15.

Cole e col. publicou, em 2003, provavelmente o mais completo estudo sobre a doença coronariana em jovens, com oitocentos e quarenta e três pacientes. Destes apenas 11% eram mulheres, sendo que a idade média era igual a dos homens (35 anos)3.

Estudos envolvendo esta parcela restrita da população mostraram que as mulheres jovens que infartam, frequentemente apresentam inúmeros fatores de risco como tabagismo, hipertensão, diabetes, obesidade e depressão. O tabagismo combinado com o uso de contraceptivos orais aumenta em treze vezes o risco de mortalidade por doença coronariana26.

Sabe-se que eventos coronarianos são mais comuns em homens. Os efeitos protetores do estrogênio estariam relacionados com esta disparidade ? Esta

dúvida ainda não foi inteiramente esclarecida, e a terapia de reposição hormonal, até o momento, mostrou-se eficaz na redução da mortalidade por doença cardiovascular. Tal afirmativa é baseada em dois estudos publicados no New England Journal of Medicine27,28.

Tendo como base tais assertivas, questiona-se até que ponto a menopausa precoce não estaria relacionada a um maior risco de doença coronariana precoce. Análise do Nurse Health Study afirma que esta relação não é verdadeira29. Outros estudos devem ser realizados a fim de esclarecer estas dúvidas.

Na mulher, doenças do colágeno podem resultar, em raros casos, em doença coronariana prematura. O lupus eritematoso sistêmico e a esclerodermia são as principais doenças relacionadas com o envolvimento coronariano. Recentemente, Astorri e col., publicou relato de dois casos de mulheres jovens com lupus, que apresentaram infarto agudo do miocárdio antes dos trinta anos e à angiografia observava-se obstrução coronariana30.

EXTENSÃO DA ATEROSCLEROSE E PROGNÓSTICO

Estudos demonstraram um bom prognóstico no tratamento e evolução da doença coronariana em jovens, três anos após o diagnóstico. Estes pacientes, apresentam, tipicamente, na angiografia realizada após episódio agudo, doença coronariana pouco extensa, com fração de ejeção ventricular maior, quando comparados à população mais idosa1.

O estudo angiográfico demonstra, na maioria das vezes, coronárias normais ou lesão univascular, com

apenas 10% dos pacientes apresentando lesões coronarianas multiarteriais 1,3,4.

Chama atenção porém, os resultados do estudo de Cole e col., onde foi realizada uma avaliação dos pacientes jovens com doença coronariana, quinze anos após o diagnóstico, a fim de determinar o prognóstico a longo prazo destes pacientes3. 60% dos pacientes tinham lesões univasculares à angiografia na ocasião do diagnóstico. Quinze anos após, 31% do total de pacientes haviam falecido, sendo que dentre os pacientes diabéticos a mortalidade foi de 65%. O diabetes, neste estudo foi o marcador de mortalidade mais importante3.

CONCLUSÃO

Os diversos estudos e textos examinados sobre o tema são consistentes em relação a alguns aspectos. Mas permanecem várias questões e indagações que demandam avaliações de maior profundidade.

Assim, entre os grandes consensos poderiam ser destacados:

- 1- O tabagismo, como o principal vilão consensual;
- 2- O diabetes mellitus, cuja detecção e tratamento precoce podem ser fator decisivo na evolução da doença coronariana precoce;
- 3- A hipertensão arterial, comprovadamente associada aos eventos em jovens, apesar de mais crítica em pacientes idosos;
- 4- A obesidade, doença do século, cujo preço tem sido extremamente elevado também em pacientes jovens;

5- O histórico familiar, o stress, a depressão, as dietas alimentares e os hábitos, enfatizando a necessidade de maior atenção nos exames clínicos e na relação médico-paciente.

Outros aspectos refenciados no textos examinados, vários deles exigindo ainda maior aprofundamentos, incluem:

- 1- Uso de drogas, como fator desencadeante de diversas síndromes coronarianas em jovens, com destaque para a cocaína e outras drogas mais potentes;
- 2- Níveis elevados de homocisteína e fibrinogênio, parecendo indicar, na literatura recente, associação direta com a coronariopatia em jovens;
- 3- Irradiação mediastinal, cujos efeitos degenerativos perduram por vinte anos após o primeiro contato;
- 4- AIDS, cujas infecções oportunísticas ou mesmo o efeito colateral do tratamento tem impacto significativo nos eventos precoces;
- 5- Outros aspectos, ainda em investigação, abrangem a extensão da arterosclerose e prognóstico, além de especulações no campo dos processos inflamatórios e diversos outros.

A questão da doença coronariana em mulheres jovens mereceria um capítulo à parte pelos diversos aspectos inerentes. Uma constatação básica é que os fatores de risco convencionais tem peso significativo também para as mulheres, com maximização substancial em algumas situações, como é o caso do

tabagismo associado ao uso de contraceptivos orais. Apesar dos ainda questionados efeitos protetores do estrogênio, a mulher parece ter uma condição de maior proteção natural, a ser aferida cuidadosamente face à dubiedade dos resultados de exames diagnósticos. O lupus eritematoso sistêmico e a esclerodermia tem efeitos já bem conhecidos nos eventos coronarianos em mulheres jovens.

O tema em foco é particularmente relevante hoje, quando se assiste a uma elevação sem precedentes na faixa etária mundial, com o aumento simultâneo dos casos de síndromes coronarianas agudas em jovens. Enquanto discute-se congressos, medidas em terapêuticas de combate à aterosclerose e disfunção endotelial em idosos, indivíduos em seus anos mais produtivos da vida deparam-se com o diagnóstico de infarto do miocárdio e a perspectiva de redução de sua contribuição à família e à sociedade e restrição de seus hábitos. E seriam eles - os hábitos - os vilões deste novo cenário?

Os fatores de risco estudados diferenciam-se da população mais idosa e requerem abordagem mais agressiva.

O combate ao tabagismo, que em todos os estudos aparece como principal fator de risco para doença coronariana precoce é imprescindível na prevenção do problema. A obesidade e os hábitos alimentares errôneos devem ser entendidos como uma questão de saúde pública, justificando ações específicas de governo e campanhas de maior alcance social.

A compreensão dos fatores de risco citados é fundamental e deve nortear as medidas de prevenção da doença coronariana. A atuação médica, portanto, além de tratamentos em linha com o melhor conhecimento

científico, a ser amplamente estimulado nos casos precoces, deve fortalecer o enfoque da prevenção como o de melhor relação benefício/custo para a sociedade e, por isso, o mais justo socialmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Lloyd KW and Sandeep N. Coronary Artery Disease in Young Adults. JACC 2003; 41: 529-31
- 2- Navas EL, Colangelo L, Beam C, et al. Risk Factors for Coronary Heart Disease in Men 18 to 39 Years of Age. Ann Intern Med 2001; 134:433-439
- 3- Cole JH, Miller JI, Sperling LS, et al. Long Term Follow Up of Coronary Artery Disease Presenting in Young Adults. JACC 2003: 521-8
- 4- Assanelli D, Bonanome A, Grassi M, el al. Determinants of early-onset cardiovascular disease: a case control study of Young myocardial infarction patients. Ital Heart J 2004; 5(8):604-611
- 5- Izar MC, Fonseca FAH, Ihara SSM, et al. Fatores de Risco, Marcadores Bioquimicos e Polimorfismos Genéticos na Doença Arterial Coronariana Prematura. Arq Bras Cardiol 2003; 80:379-387
- 6- Forti N, Giannini SD, Diament J, et al. Fatores de Risco para Doença Arterial Coronariana em Crianças e Adolescentes Filhos de Coronariopatas Jovens. Arq Bras Cardiol 1996; 66:119-123
- 7- Willet WC. Cigarrete smoking and non fatal MI in women. Am J Epidemiol 1981;113:575-582
- 8- He J. Passive smoking and the risk of coronary heart disease a meta-analysis of epidemiologic studies. N England J Med 1999; 340:920-926

- 9- Friedman GD. Mortality in cigarette smokers and quitters. N Engl J Med 1981; 304:1407-1410
- 10- Mahonen MS, McElduffP, Dobson AJ, et al. Current smoking and the risk of non-fatal myocardial infarction in WHO MONICA Project Populations. Tob Control 2004; 13(3):244-250.
- 11- Isser HS, Puri VK, Narain VS, et al. Lipoprotein (a) and Lipid Levels in Young Patients with Myocardial Infartion and Their First-Degree Relatives. Indian Heart J 2001; 53: 463-466
- 12- Thomas F, Bean K, Guize L, et al. Combined Effects of Systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (<55 years) men and women. Eur Heart J 2002; 23:528-535
- 13- Akosah KO, Ross MC, Havlik P, et al. Myocardial Infarction in Young Adults with Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels < 100 mg/dL. Chest 2001;120:1953-1958
- 14- Lissner L. Variability of body wight and health outcomes in the Framingham population. N Engl J Med 1991; 324:1839-1844.
- 15- Vale AAL, MARTINEZ TLR. Fatores de risco Coronário: Quais os já consagrados e sua importância na gênese da doença coronária? Manual de Cardiologia da SOCESP 2000; 99-102.
- 16- Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, et al. Triggering of Myocardial Infarction by Cocaine. Circulation 1999; 99:2737-2741
- 17- Qureshi AI, Suri MFK, Guterman LR, et al. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke. Circulation 2001; 103:502-506.

- 18- Rodgers GM, Conn MT. Homocysteine, an atherogenic stimulus, reduces protein C activation by arterial and venous endothelial cells. Blood 1990; 75:895.
- 19- Mills JD, Mansfield W, Grant PJ. Elevated fibrinogen in the healthy male relatives of patients with severe, premature coronary artery disease. Eur Heart J 2002; 23:1276-1281
- 20- Ernst E, Reich KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. Ann Intern Med 1993; 118:956-963.
- 21- Mills JD, Mansfield MW and Grant PJ. Elevated fibrinogen in healthy male relatives of patients with severe, premature coronary artery disease. Eur Heart J, 2002; 23:1276-1281
- 22- Heidenreich PA, Hancock SL, Lee BK, et al. Asymptomatic Cardiac Disease Following Mediastinal Irradiation. JACC 2003; 42:743-9
- 23- Prendergast BD. HIV and cardiovascular Medicine. Heart 2003: 89:793-800.
- 24- Lundgren JD, Sabin C, Weber R, et al. Cardiovascular Outcomes in HIV Infection. 12th Conference on Retroviroses and Opportunistic In: TheHeartJournal Web Site
- 25- Hsue PY, Giri K, Erickson S, et al. Clinical Features of Acute Coronary Syndromes in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. Circulation 2004; 109:316-319.
- 26- Charney P. Coronary Artery Disease in Young Women: The Menstrual Cycle and Other Risk Factors. Ann Inter Med. 2001; 135:1002-1004.

- 27- Stampfer MJ. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. N Engl J med 1991; 325:756-762.
- 28- Grodstein F. Post-menopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease.
 N Engl J Med 1996; 335: 453-461.
- 29- Grodstein F. Post-menopausal hormonal therapy and mortality. N Engl J Med 1997; 336: 1769-1775.
- 30- Astorri E, Pattoneri P, Arisi A, et al. Coronary artery disease in young patients with systemic lupus erythematosus: two cases reports. Italian Heart Journal 2003; 4:880-883.

DIAGNÓSTICO IMUNOSSOROLÓGICO DAS HEPATITES VIRAIS ENTERICAMENTE TRANSMITIDAS (A e E)

Immunosorological Diagnosis of the Enterically Transmitted Viral Hepatitis (A & E)

Carlos Eduardo Brandão-Mello¹
Cláudio G. de Figueiredo Mendes ²
Cléia Dalva Fraga de Pernambuco³
Mário Barreto Corrêa Lima ⁴

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 e Gastroenterologia [Uni-Rio]. Coordenador do Curso de Pós-graduação (Especialização) em Gastroenterologia da Escola de Medicina e Cirurgia – Uni-Rio. Professor Regente da Disciplina de Clínica Médica A – Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro – Uni-Rio

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 entericamente 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 A e E; diagnóstico imunossorológico

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 Emérito da Escola de Medicina e Cirurgia - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

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 50 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.

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 realizados 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.

ABSTRACT

The revision article intends to revise the theoretical fundaments of the contemporary hepatology in order to up-to-date the knowledge about the identification of the agents involved in the enterecally 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; A and E viruses; immune-serological diagnoses

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.

identificação A destes agentes permitiu 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 capítulo 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.

Hepatite A

Dentre os vírus causadores de hepatite atualmente conhecidos, dois deles - A e E - se caracterizam por apresentar transmissibilidade fecal-oral e por não se associarem à infecção crônica.

Atentando-se para a dinâmica epidemiológica da infecção pelo vírus A (HAV), observa-se que esse tipo de transmissão é fator chave para sua alta prevalência no 3º mundo. Com efeito, esta via de transmissão é

extremamente facilitada pelas precárias condições sanitárias tão presentes nos países não desenvolvidos (2).

No Brasil, estudos mostraram índices de soropositividade para o Anti-HAV superiores a 95%. Na cidade de São Paulo, a taxa de prevalência para o anti-HAV alcançava 98% dos indivíduos avaliados, quando se considera as faixas de idade até 60 anos. De maneira semelhante, no Rio de Janeiro, 96% dos avaliados, na faixa etária até 40 anos, apresentavam indicação sorológica de contato com o VHA (3).

É importante destacarmos que, no Brasil, como em outros países em desenvolvimento, a infecção é mais prevalente entre as crianças. Entretanto, apesar desta apresentação epidemiológica ser praticamente uma constante em países do terceiro mundo, no Brasil já existem áreas aonde as taxas de prevalência do vírus A se apresentam como em países desenvolvidos. Nestas áreas, com saneamento básico adequado, a infecção pode ocorrer na fase adulta, gerando doença mais sintomática e prolongada (3).

Vírus A

O agente da hepatite A, cujo genoma constitui-se de RNA de cadeia simples e linear, é um vírus pequeno, simétrico, cúbico, classificado como Enterovírus tipo 72, com 27nm de diâmetro, da família dos Picornavírus. Resiste às baixas temperaturas (5°C), a meios ácidos (pH=3), a detergentes não iônicos e ao calor de até 60° C por uma hora ou de até 25° C por três meses. É inativado em formalina 1:4000 a 37° por 72h e em clorina 1/ppm por trinta minutos (1).

Testes imunoenzimáticos

A técnica de imunomicroscopia eletrônica, para visualização direta do vírus em fezes de pessoas infectadas, foi a primeira utilizada no diagnóstico da hepatite A. Esta técnica utilizava anticorpos específicos para agregação com partículas virais existentes em homogenados de fezes, apresentando uma sensibilidade aproximadamente 1000 vezes maior que uma microscopia comum (4).

Em 1973, Feinstone e colaboradores, utilizaram imunomicroscopia eletrônica para a identificação do vírus A nas fezes, mas limitações práticas associadas ao método confirmaram a necessidade de se obter um teste rápido e quantitativo, que pudesse ser aplicado a um grande número de amostras sem a utilização de aparelhagem complexa e de alto custo. Neste mesmo ano, através do uso de extrato de fígado de sagüis infectados com HAV, cientistas desenvolveram as técnicas de fixação do complemento e hemaglutinação por imunoadêrencia, para a demonstração de anticorpos contra o vírus A. Ambas as reações utilizavam o complemento e necessitavam de uma grande quantidade de antígenos purificados. Problemas com a especificidade das reações, além das dificuldades em dispor de grande número de sagüis, fizeram com que essas técnicas caíssem em desuso (4).

Diante do sucesso com o método de radioimunoensaio (RIE), cientistas desenvolveram teste para a detecção de anticorpos contra o HAV. Apesar de requerer quantidades bem menores de antígenos em relação às outras técnicas e de apresentarem uma sensibilidade consideravelmente elevada, têm, como desvantagem, a manipulação de isótopos radioativos de meia-vida curta, bem como seu custo, o que torna seu uso problemático (4).

Em 1979, pesquisadores desenvolveram uma técnica imunoenzimática (ELISA), utilizando anticorpos conjugados a uma enzima que, em presença de substrato, mostra uma coloração visível a olho nu. Esta técnica é tão sensível quanto o radioimunoensaio e apresenta grandes vantagens como a eliminação do manuseio de substâncias radioativas e seus equipamentos de contagem (4).

Como na maioria das doenças virais, imunoglobulinas da classe M são produzidas durante a fase aguda. O desenvolvimento de técnicas de RIE e ELISA para demonstração de anticorpos desta classe contra o vírus da hepatite A, permitiu o estabelecimento de um método de diagnóstico fiel e rápido, com apenas uma amostra de soro do paciente. O princípio desta técnica consiste na utilização de anti-IgM humana marcada, que reage com a IgM presente no soro do paciente. Acrescenta-se, a seguir, material com vírus da hepatite A e o anticorpo marcado com iodo radioativo ou com enzima e, processada a leitura, se poderá concluir pela presença ou ausência de anti-HAV IgM no soro do paciente (4).

Portanto, o diagnóstico laboratorial da hepatite aguda A pode ser feito (5):

- a) Pela identificação das partículas do vírus e de antígenos virais nas fezes (imunomicroscopia eletrônica)
- b) Pela identificação do anti-HAV IgM no soro (RIE ou ELISA)

A IgM anti-HAV aparece no início da doença e persiste por tempo limitado. Este período pode ser de algumas semanas até vários meses após a infecção. Este é o método de escolha para se firmar o diagnóstico de hepatite aguda pelo vírus A.

Após o período inicial, os anticorpos anti-HAV IgM são substituídos por imunoglobulinas da classe G (Anti-HAV IgG), que tendem a permanecer por tempo indeterminado, caracterizando contato passado com o vírus (Gráfico 1).

Hepatite E

Os estudos hoje disponíveis sobre a hepatite E apontam, em semelhança à hepatite A, para uma clara correlação entre as más condições sanitárias e os surtos epidêmicos causados por esse agente em certas regiões do mundo. Importa saber que isto tem ocorrido principalmente no continente asiático, em particular na Índia, bem como na África e no México e que em nosso país não há, até aqui, relatos que caracterizem tais surtos (1, 2).

Vírus E

O vírus da hepatite E (HEV) é esférico, não envelopado, variando de 32 a 34 nm de diâmetro; sendo seu genoma constituído por RNA de cadeia simples, apresentando três janelas imunológicas (Open Reading Frame - ORF).

A ORF1 codifica, entre outras, a RNA polimerase. A ORF2 contém a sequência que pode codificar a proteína do capsídeo viral e a ORF3, que se sobrepõe às duas anteriores, é responsável pela codificação de uma fosfoproteina associada ao citoesqueleto.

A classificação do HEV continua controversa. Estudos iniciais deram-no como Picornavírus, posteriormente foi classificado como Calicivírus e, recentemente, pesquisadores encontraram semelhanças com o vírus da rubéola [togavírus]. Por esse motivo, o HEV foi

removido da família dos calicivírus e está sem classificação (6, 7).

Até o momento foram identificados 4 genótipos do HEV. O genótipo 1 foi identificado em cepas isoladas na Ásia e norte da África. O genótipo 2 foi identificado no México. O genótipo 3 foi identificado em suínos e humanos nos Estados Unidos e o genótipo 4 foi isolado de indivíduos da China e Taiwan. Outros possíveis genótipos estão em fase de identificação.

Testes imunoenzimáticos

A clonagem do vírus, o seqüenciamento do genoma viral e a expressão de proteínas recombinantes possibilitaram o desenvolvimento de métodos mais eficazes para a identificação do HEV, tanto em seres humanos quanto em animais de experimentação.

Apesar de terem sido intensamente usadas nos últimos anos, para detectar anticorpos anti-HEV, as técnicas de **IEM** (Imunomicroscopia eletrônica), anticorpos fluorescentes e Western blot não foram eficientes quando aplicadas em um teste em larga escala utilizando soro de uma grande população em áreas endêmicas e nãoendêmicas de várias partes do mundo. Para esse fim, testes comerciais (Enzyme linked immunosorbent Assay - ELISA testes imunoenzimáticos) foram desenvolvidos e mostraram boa sensibilidade e especificidade, quando comparados com os métodos reconhecidos como padrão [IEM e Western blot] (7).

Variações do método de ELISA que incluem peptídeos sintéticos, proteínas recombinantes do HEV ou que contenham o epítopo imunoreativo também mostraramse altamente específicos e sensíveis (7).

Anticorpos da classe M aparecem com os primeiros sintomas e selam o diagnóstico de infecção aguda. Tendem a se tornar indetectáveis em alguns meses. Anticorpos anti-HEV da classe G surgem posteriormente, indicando infecção passada com imunidade definitiva. Estes são os métodos de escolha para o diagnóstico de infecção aguda ou passada pelo HEV [Gráfico 3] (7).

Em países do terceiro mundo a positividade para anticorpos da classe IgG varia de 30% a 80%. Já em países desenvolvidos, os raros casos relatados foram de viajantes retornando de áreas endêmicas (7).

No Brasil há poucos estudos referentes ao tema; os dados disponíveis parecem indicar que a infecção não constitui problema expressivo. Em estudo randomizado, estratificado por faixas etárias, realizado na cidade de São Paulo, avaliando 1059 indivíduos, Focaccia et al. estimaram uma prevalência média de 1,68% para o anti-HEV, considerando-se as faixas de idade até 60 anos (3).

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

Hepatite	A	В	С	D	Е
Vírus	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Família	Picornavírus	Hepadna	Flavivírus	?	?
Tamanho	27nm	42nm	30/60nm	40nm	32nm
Genoma	ssRNA	DSDNA	ssRNA	ssRNA	_{SS} RNA
Envelope	Não	Sim	Sim	Sim	Não
Antígeno	HAV Ag	HBsAg,		HD Ag	HEV Ag
		HBcAg,			
		HbeAg			
Anticorpo	Anti-HAV	Anti-HBs,	Anti-HCV	Anti-HDV	Anti-HEV
		Anti-HBc,			
		Anti-Hbe			
Transmissão	Fecal/Oral	Parenteral,	Parenteral,	Parenteral,	Fecal/Oral
		Sexual,	Sexual,	Sexual,	
		Perinatal	Perinatal	Perinatal	
Mortalidade	0,2%	0,2% a 1%	0,2%	2 a 20%	0,2%
Cronicidade	Não	Sim	Sim	Sim	Não
Risco de	Não	Sim	Sim	Sim	Não
câncer					

Gráfico 1. Marcadores sorológicos da infecção pelo HAV.

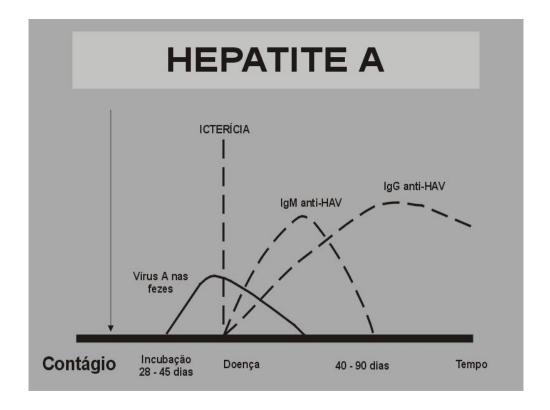
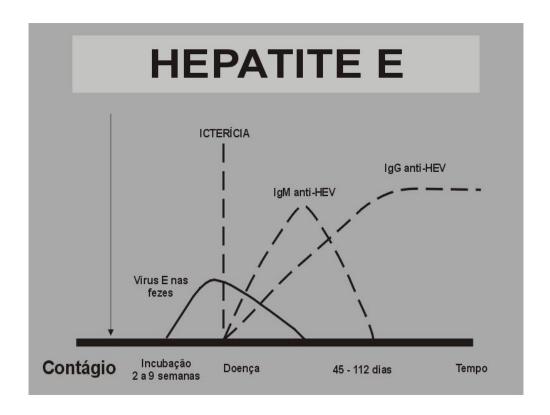


Gráfico 2. Marcadores sorológicos da infecção pelo HEV.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Foccacia R. Hepatites virais, cap 8. Ed. Atheneu, p: 81-88. 1998
- 2- Benhamou JP. Viral hepatitis: an overview (A, B, C, D,E) Viral hepatitis Management Standards for theFuture. Abstracts and posters book may, 1992
- 3- Foccacia R & cols. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population Braz. J Infect. Dis. 2(6): 269-284. Dec, 1998.
- 4- Schatzmayr H e Yoshida, C. Hepatite A: uma visão global Moderna Hepatologia Ano 10 nº 1 Março, 1985.
- 5- Hoofnagle JH and Di Biscaglia, AM. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. Seminars in Liver Disease, 11: 73-83, May,1991.
- 6 Krawczynski K. Hepatitis E Hepatology vol 17, n° 5 1993, 932 941.
- 7 Lok ASF e Soldenla-Pico. Epidemiology and serologic diagnosis of hepatitis E Journal of Hepatology 2994;
 20: 567 569.

IMAGEM DIGITAL COMO FERRAMENTA DIAGNÓSTICA EM NEUROPATOLOGIA

Digital Immagery as a Diagnostic Tool in Neuropathology

Mauricio Ribeiro Borges¹, Carlos Alberto Basílio de Oliveira², Heliomar de Azevedo Valle³, Rossano Kepler Alvim Fiorelli⁴,

- 1. Mestrando em Neurologia/Neurociências UNIRIO e Pós-graduado em Anatomia Patológica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio)
- 2. Professor Titular e Livre-Docente de Anatomia Patológica / UNIRIO.
- 3. Professor Adjunto de Anatomia Patológica / UNIRIO.
- 4. Professor Titular e Livre-Docente de Técnica Operatória / UNIRIO.

Objetivo

Definir e demonstrar a importância do uso da imagem digital como ferramenta diagnóstica em neuropatologia, discutindo vantagens e desvantagens de sua aplicação em laboratórios de qualquer porte, além de identificar as facilidades e dificuldades de operação, fazendo um estudo comparativo com a experiência relatada na literatura internacional.

Introdução

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 os relatos das vantagens do uso da imagem digital em artigos e trabalhos publicados na literatura^[18].

Imagens capturadas em dispositivos convencionais como máquinas fotográficas ou videocâmeras ajudam o patologista nas atividades assistenciais, didáticas ou de pesquisa. Fotos e vídeos documentais e diapositivos (*slides*) auxiliam no diagnóstico e aprendizado, contudo, a proclamada "inclusão digital" vem adentrando os laboratórios de anatomopatologia, patologia cirúrgica e clínica, definindo conceitos novos para o patologista, como o tratamento de imagens digitais com propósito de diagnóstico.

A aplicabilidade da imagem digital traduz-se na experiência do patologista no manejo de programas e aplicativos gráficos associados a microcomputadores com suporte periférico apropriado, visando aperfeiçoar o diagnóstico através do

RESUMO

O progresso da tecnologia aplicada aos microcomputadores tanto na 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 particular campo da informática em medicina: o da imagem digital com valor diagnóstico. Os autores têm por objetivo definir e demonstrar a importância do uso da imagem digital como ferramenta diagnóstica em neuropatologia.

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

ABSTRACT

The progress of informatics, corporative or domestic, with increasing offer of amount and quality of microcomputers. hardware, software and the progressive cost reduction, have been provided interesting development in particular field of medical informatics: the digital image with diagnostic value. The aim of this study is to define and to demonstrate the importance of the use of the digital image as a diagnostic tool in neuropathology.

Keywords: digital image, telepathology, videomicroscopy, virtual microscopy, telemedicine, medical informatics. tratamento digital e armazenamento das imagens por ele analisadas. As atividades didáticas e de pesquisa também são beneficiadas graças à provisão de imagens com potencial diagnóstico, para análise qualitativa e também comparativa, seja em aulas e palestras, na apresentação de artigos ou trabalhos multiprofissionais de valor científico. O uso da imagem digital, envolvendo os processos de captura e tratamento das imagens macro ou microscópicas, forma um dos alicerces da telepatologia, conceito atual baseado em três campos que se inter-relacionam: imagem digital, telecomunicação e patologia. Contudo, tais campos são dependentes de fatores materiais — microcomputadores, periféricos, programas e suporte de rede — e fatores humanos representados pela

experiência do patologista, esta sob duas vertentes: teoria e prática em patologia e noções de informática aplicada à medicina com manejo adequado do material disponível.

A telepatologia, nova especialidade que nos últimos anos cresce na Europa e U.S.A., se desenvolve a partir da associação da imagem digital com a possibilidade de transmitir diagnóstico e conhecimento, principalmente hoje, com o advento e popularização da rede mundial de computadores, a *internet*. O telepatologista é o médico que desenvolve seu trabalho, utilizando a sua formação em patologia com conhecimentos de informática aplicada à medicina e telecomunicações.

A telepatologia é o campo da telemedicina onde patologistas podem, sob orientação cliente-servidor, visualizar e analisar imagens em tempo real ou armazenar, enviar e receber imagens macro ou microscópicas, com propósitos diagnóstico, didática e pesquisa. Seja a telepatologia estática, quando envolvida com os processos de captura, armazenamento e envio de imagens ou, dinâmica, quando associada à interação com a internet (videoconferências) e conceitos avançados como microscópios virtuais ou robotizados, está relacionada aos campos telemédicos de telediagnóstico, teleconsulta e teledidática.

Imagem digital e telepatologia

De modo geral, imagem é um objeto plano, sob um ponto de vista físico, cujas propriedades de intensidade luminosa e cor podem variar de um ponto ao outro. O processo de digitalização pelo computador ou dispositivo de captura a ele interligado, decompõe uma imagem em uma matriz de m x m pontos, que no mundo informata, chamamos de *pixels*, onde cada ponto tem seu grau de intensidade luminosa, também chamado de *gris*. No caso de imagens coloridas, o grau de intensidade consiste num vetor tridimensional cujas componentes são intensidades de três bandas espectrais: verde, azul e vermelho (Figura 1) [18].

multibandas. **Imagens** coloridas, portanto são desdobradas no processo de digitalização em três outras imagens correspondentes, e para cada imagem obtida o computador determina um número de bits (unidade de memória do computador) e para este número (bits de cor) são geradas em combinação, milhões de novas cores (Figura 2).

A resolução de uma imagem digital corresponde ao conjunto do número de pontos e o grau de intensidade luminosa. Na prática, resolução traz a habilidade de distinguir detalhes de uma imagem. A capacidade de gerar a resolução final de uma imagem digital depende do equipamento utilizado num eventual processo de "escanerização" ou captura, e o processo de edição ou tratamento depende do aplicativo gráfico adotado. Não devem ser confundidas as resoluções de imagem com as da televisão ou outros equipamentos analógicos, que são determinadas de forma diferente (linhas).

Outra questão seria a origem da imagem, que fonte a gerou ou a trouxe (digitalização) para o computador? A imagem é analógica ou digital? Apesar da aparente contradição dos termos, vemos que a diferenciação entre analógico e digital não é tão radical, uma vez que grande parte das imagens digitais tem origem analógica – com exceção dos gráficos fractais e das imagens de síntese, produzidas através de filtros (fórmulas matemáticas). Imagens analógicas são aquelas geradas por sistemas ópticos e eletrônicos mais antigos como nas máquinas fotográficas tradicionais e videocâmeras VHS ou Betamax, ao passo que as imagens tornam-se digitais, quando são desdobradas em dígitos, na realidade são algarismos 0 e 1 (bits), por processo de digitalização. São criados os pontos (matrizes), e para estes, graus de intensidade luminosa e cor. As imagens digitais, em sua maioria, consistem em imagens híbridas nas quais foram utilizados processos analógicos e digitais, entretanto com a popularização das máquinas fotográficas e videocâmeras digitais além dos dispositivos de captura também digitais, as imagens tendem a uniformizar-se neste padrão único. Inevitavelmente todas as imagens dispostas na tela do computador acabarão por se tornar digitais, pois o processo de digitalização sempre altera a imagem, por maior que seja a resolução dos dispositivos utilizados. Além disso, quem tem cuidado com a fidelidade ao original geralmente precisa alterar certas características da imagem, como luminosidade, cores, contraste, brilho e tamanho.

As imagens digitais podem ser obtidas por recursos de fotografia (máquinas fotográficas tradicionais ou digitais), recursos de escanerização (scaners, digitalizadores de mesa, acopláveis ou de diapositivos) ou recursos de captura (videocâmeras analógicas, mistas ou digitais). Estes recursos podem ser combinados para leitura e disposição das imagens pelo computador. Fotos ou diapositivos (slides) a partir de câmeras fotográficas tradicionais precisam ser escaneados para o

computador, entretanto fotos de câmeras digitais são transmitidas por conexão direta (cabos), disquetes, cd-roms ou cartões de memória temporária (*memory flash cards*). Scanners são também importantes na captação de imagens de livros e revistas além de permitir, em muitas ocasiões, o tratamento automático destas fotos. Videocâmeras são de particular interesse, quiçá fundamentais, para a prática da telepatologia. Capturam imagens de microscópios, geralmente trioculares, ou vídeos seqüenciais de procedimentos em laboratórios de anatomia patológica.

Vale lembrar que existem, ainda, os dispositivos que fazem uma interface entre outros recursos, como as placas de captura, dotadas de recursos próprios ou programas aplicativos gráficos nativos além das placas de leitura dos *scanners*. Gradativamente, estes dispositivos estão sendo substituídos por cabos como por exemplo as conexões de configuração automática USB. Máquinas fotográficas tradicionais ou digitais também podem ser acopladas aos microscópios, entretanto, apesar de muitos trabalhos ressaltarem a boa resolução obtida, as videocâmeras digitais de alta resolução fornecem melhores resultados devido a flexibilização principalmente em relação à seleção de campo, focalização em diversos aumentos além de digitalização rápida.

Edição ou tratamento das imagens digitais

O processo de edição ou tratamento de uma imagem digital envolve uma série de técnicas onde o resultado final é sempre outra imagem - com matriz de pontos e intensidades luminosas diferentes - mais adequada a alguma aplicação específica. Gonzalez e Wints (1997), citados pelo manual de telepatologia da Sociedade Espanhola de Patologia, chamam a atenção para a especificidade da aplicação, onde o valor ou finalidade da imagem resultante está em função do problema que se trata, ou seja, um método ou aplicativo gráfico pode ser útil para determinadas imagens, porém não adequado para outras^[18].

Ao tratar uma imagem, o programa ou aplicativo gráfico escolhido e o computador, através de filtros e processos pontuais, locais e de transformação, alteram os valores dos pontos, intensidade luminosa e do histograma da imagem em questão^[18]. Filtros são fórmulas matemáticas que abrigam funções cujo resultado varia conforme os valores das matrizes resultantes das imagens digitalizadas. Atuam recalculando valores de pontos, localização e distância entre eles, além de modificar os graus de intensidade luminosa, portanto modificam o histograma da imagem digital. Processos pontuais alteram valores de intensidade luminosa, modificando individualmente os pontos da imagem, alterando assim o seu histograma. Adequam-se aqui os processos de realce como contraste e

brilho. Processos locais envolvem as arrumações dos pontos, variando conforme a localização do ponto tratado e pontos próximos. Grupos de pontos são tratados aproximando ou distanciando-os de maneira que aspectos das imagens são realçados ou suavizados, chamando a atenção para detalhes importantes. Adequam-se aqui, filtros como o de gradiente, gaussiano, sobel, roberts, dentre outros (o nome ou rótulo podem variar dependendo do aplicativo gráfico).Outros processos de transformação são mistos (pontual e local) quando combinam filtros e alteração de histograma ou simples quando os valores de intensidade luminosa dos pontos são mantidos, entretanto, são alteradas as coordenadas (espaço) de localização do ponto, como nos processos de ampliação, redução, rotação, aproximação (zoom), etc.

Gonzalez e Wints (1977), Rosenfold e Kalk (1981) e Rus (1990, 1995) escreveram as principais monografias sobre tratamento de imagens, onde vasta quantidade de processos pontuais, locais e de transformação com numerosos filtros são detalhados e que podem ser adequadamente aplicáveis a imagens macro ou microscópicas de caráter diagnóstico em patologia^[18]. Atualmente, disponíveis no mercado, encontram-se muitos aplicativos gráficos, multifuncionais, desde os mais conhecidos e caros como Photoshop (Adobe), Photopaint (Corell), Paintshop, até soluções alternativas e baratas (muitas até gratuitas), como Photoplus (Serif), Photoimpact (Ulead), e muitos outros. Recomenda-se aos patologistas com equipamento e programas instalados, que façam cursos específicos para o programa escolhido e a prática diária individual, e se possível, compartilhada com outros colegas mais experientes no assunto. Consultar manuais e literatura especializada também ajuda neste processo de aprendizagem. Apesar da grande quantidade de soluções prontas em programas e aplicativos gráficos disponíveis comercialmente, aconselhamos o desenvolvimento de soluções individuais voltadas ao uso da digital e telepatologia.

Material e método

Pesquisa bibliográfica e critérios

Estudo retrospectivo através da revisão sistemática da literatura médica especializada onde foram consideradas as publicações em periódicos, jornais e revistas, nos últimos onze anos (período 1995-2006), abordando a experiência de serviços universitários ou laboratórios na implantação da imagem digital e da telepatologia nos processos diagnósticos de rotina ou como instrumento de educação médica à distância. Para obter os artigos e trabalhos realizamos consultas na rede mundial de computadores (internet) ou nas bibliotecas da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) e Universidade

Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Na pesquisa bibliográfica na *internet* foram pesquisados os recursos e conteúdo do MEDLINE (Pubmed), Portal Periódicos da Capes, CNPq e sites motores de busca como o *Google* e *Yahoo*.

Foram considerados os artigos e trabalhos mais expressivos, aqueles publicados, preferencialmente, periódicos reconhecidamente importantes e referenciados na área da patologia e especialidades clínicas ou cirúrgicas relacionadas a esta (Human Pathology, Pathology, Current Diagnostic Pathology, The Journal of Pathology, Journal of Clinical Pathology) que abordassem revisões comentadas da literatura, experiência pessoal ou institucional no uso de estações de trabalho orientadas ao uso da imagem digital e as do tipo telepatológicas, que utilizassem como critérios de avaliação dos resultados: 1) sensibilidade; 2) especificidade; 3) acurácia diagnóstica das amostras digitais; 4) valores preditivos negativo e positivo; 5) observação direta em porcentagem das taxas de concordância ou discordância entre os diagnósticos intraobservador (microscopia óptica, à lâmina) e inter-observador (microscopia virtual, remota).

Material e estação de trabalho

Foram utilizadas imagens digitais com valor diagnóstico, macro e microscópicas, captadas de lâminas de casos e fotos de procedimentos diagnósticos em neuropatologia (fragmentos de tecidos (biópsias), peças anatômicas (cirúrgicas ou necropsias) e procedimentos de congelação) do Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO), objetivando proporcionar ênfase, demonstração e abordagem prática aos fundamentos encontrados nas publicações internacionais.

As imagens foram capturadas e tratadas em estação de trabalho microcomputadorizada orientada ao uso de imagem digital e telepatologia estática, integrando um computador Pentium 4 3.0 Ghz HT, memória RAM de 1 Gb, 2 Hds de 80 e 120 Gb, CPU Intel 865, monitor CRT tela plana a 1024x768, placa de vídeo/captura ATI 9800, teclado e mouse.

Resultados e Discussão

Ao nível nacional, a pesquisa bibliográfica sobre tratamento de imagens digitais com finalidade diagnóstica e telepatologia, foi escassa e não atendeu aos critérios adotados em nossa metodologia. Não foram encontrados artigos ou trabalhos específicos na área, mas podemos encontrar citações em artigos relacionados à telemedicina ou aplicações de informática na área de patologia. Consideramos, assim, a

experiência pessoal ou institucional de autores norte-americanos e europeus.

Operar microcomputadores ou estações de trabalho orientadas uso de imagem digital requer anatomopatologista, além da proficiência em anatomia patológica, conhecimentos em informática médica, tratamento digital de imagens e telemedicina; o que na prática, significa não só saber utilizar um computador, mas lidar com periféricos e programas específicos orientados à captura, digitalização e tratamento de imagens, além de disponibilizar este conteúdo na internet^[6,13]. A telepatologia associa conhecimentos de informática médica e tratamento digital de imagens por computador, com recursos de telecomunicação, relacionando-se às modalidades telemédicas de telediagnóstico, teleconsulta e teleducação.

A telepatologia – seja ela estática, quando envolve os processos de captura, armazenamento e envio de imagens dinâmica, quando associada estáticas ou, à internet (videoconferências) conceitos avançados com como microscópios virtuais ou robotizados - detém hoje grande importância para a didática, pesquisa e prática da patologia, constituindo um vasto mundo de possibilidades.

Discutir as aplicações, vantagens e desvantagens do uso da imagem digital e da telepatologia como ferramentas diagnósticas requer a observação de fatores humanos e materiais. Fatores humanos são aqueles relacionados à interação do médico patologista com os equipamentos presentes na estação de trabalho de telepatologia, ou seja, a ação específica do profissional (humana) capaz de modificar, melhorar ou dificultar a análise das amostras. No estudo dos fatores materiais inclui-se a avaliação técnica dos recursos de informática e telecomunicação considerando requisitos mínimos dos sistemas aplicáveis, correta configuração e adequabilidade para as práticas de laboratório em patologia [55,56].

Fatores humanos

Fatores humanos no uso da imagem digital e nos procedimentos de telepatologia incluem aptidão, habilidade, atitude e percepção^[56]. Weinstein et al observaram que oferecendo diversas imagens digitais para análise, sob diversas resoluções a patologistas, estes determinaram que a quantidade de campo era mais importante do que a qualidade da imagem; entretanto, estudos como o de Nordrum et al, Eide e Nordrum e Doolittle et al, apontaram que a quantidade de campo e a resolução trabalhada, devem ser as melhores possíveis, desde que ofereçam confiabilidade diagnóstica. Estes estudos chamaram a atenção para as imagens digitais que, ás vezes, com

menor quantidade de bits de cor (menor qualidade) foram suficientes para o diagnóstico quando proporcionaram vários campos da lesão estudada [15,17,38,56]. O conjunto campo-resolução deve ser o melhor possível, harmônico e competente, independentemente de valores absolutos, para a acurácia diagnóstica (Figura 3).

Se considerarmos o uso adequado da imagem digital, torna-se importante a correta configuração da resolução dos equipamentos dispostos na estação de trabalho telepatológica, pois a baixa resolução à análise (patologista receptor) tem sido um dos maiores problemas reportados por diversos autores (Figura 4) [19,29,44,47,58].

O programa de telepatologia da Universidade do Arizona nos Estados Unidos da América vem catalogando problemas relativos ao diagnóstico a partir de imagens digitais, citando, por exemplo: as dificuldades no estadiamento de tumores; subestimá-los devido à baixa resolução (discriminação de detalhes); ou pequena quantidade de campo (áreas da lesão) nas imagens enviadas para análise^[56]. Processos de implantação do imagem digital e de telepatologia preferencialmente, listar as dificuldades que possam aparecer no manejo da estação de trabalho e se possível promover o intercâmbio de soluções aplicáveis ao sistema. Vale ressaltar que a maioria dos problemas são minimizados com a correta configuração dos equipamentos.

Dunn et al relataram a dificuldade de identificar H. pylori em imagens digitais. Estudos em telemicrobiologia têm observação demonstrado dificuldades de de cocos, principalmente os gram-negativos^[16]. A relação entre a correta seleção de campo da lesão e a qualidade da imagem digital, é classificada, por muitos estudos, como a de maior impacto para a acurácia diagnóstica em um processo de diagnóstico por imagem digital ou de caráter telepatológico. Tais estudos concluem que uma imagem digital para análise deve apresentar suficiente qualidade e correta escolha de campo, e não somente várias imagens aleatórias com grande quantidade de campos da lesão. Na hipótese de análise sobre neoplasia maligna em uma imagem em telecitopatologia, várias amostras com excelente resolução e numerosos campos, mas sem visualização de células com potencial de malignidade, inviabilizam totalmente o diagnóstico $^{[12,19,20,28,34,55,59,63]}$.

Em paralelo, diversos trabalhos como o de Bruce et al. em 2003, identificaram o potencial de erros relacionados à manipulação do patologista que opera a estação de trabalho de telepatologia estática, ou seja, aquele que seleciona, trata e envia as imagens^[58]. É sugerido que a maior parte dos erros encontrados nos processos telepatológicos está relacionada aos erros que ocorrem na seleção de campo e na edição das imagens digitais, reduzindo consideravelmente a acurácia diagnóstica, ao dificultar o trabalho dos patologistas que analisam as amostras

Outro aspecto importante, registrado na literatura especializada, também relacionado com o processo de seleção do campo, é o da escolha do aumento apropriado. Em procedimentos de congelação, a observação inequívoca de atipias celulares ou a ausências destas, aumentos inapropriados para lesões inflamatórias com diagnósticos aberrantes de neoplasias, além de pequena oferta de imagens sob diversos aumentos, são exemplos encontrados em diversos artigos e trabalhos que tratam de problemas na investigação diagnóstica em telepatologia estática^[1,7,19,45,54,56,59].

Willians et al (2003), abordaram a importância da correta seleção de campo com aumento apropriado no processo de digitalização de imagens de imunoistoquímica. Estabeleceram ainda critérios válidos de imunopositividade em uma amostra digital estática, a saber: (1) presença de células positivamente marcadas e que realmente possam ser identificadas como tal; (2) visualização de marcação de positividade intracelular sob aumento apropriado; e (3) presença de controle interno positivo dentro dos limites do campo capturado^[58].

Foco inadequado ou completa ausência deste, também inviabiliza as amostras digitais armazenadas ou enviadas para consulta e análise. Estudos demonstram que a dificuldade de focalização ocorre geralmente para pequenos aumentos, talvez pela incapacidade da videocâmera utilizada – principalmente as mais antigas – ao dispor de poucos pontos de resolução, de registrar a imensa quantidade de detalhes visuais presentes nas amostras ditas panorâmicas ou de pequeno aumento, mais especificamente, estamos falando de aumentos de 2x, 4x até 10x (Figura 6).

Além da resolução da videocâmera (preferencialmente digital e acima de 450 linhas), a resolução da máquina fotográfica (se este for o método de captura, a ideal acima de 3 megapixels), da placa de captura, do monitor (no qual o patologista seleciona e trata as imagens, o ideal acima de 17 polegadas) e da ação do programa que faz o congelamento (pause) da imagem, podem também influir na real dificuldade de focalização. A experiência do telepatologista com o equipamento e a técnica empregada, além do bom senso, tornam-se primordiais nos processos de focalização, pois é sabido que o processo de captura em alguns casos pode inevitavelmente trazer a perda de detalhes. Problemas de focalização costumam ser minimizados quando as amostras do mesmo caso são visualizadas em maiores aumentos (acima de 20x) e observada a correta utilização do programa ou aplicativo de captura (geralmente fornecido com a placa ou dispositivo) no momento do *click* capturador do procedimento. Capturar várias

imagens, desprezando as amostras inapropriadas, torna-se de grande valia para o aperfeiçoamento do processo telepatológico.

Ressaltamos que problemas relativos à seleção de campo, do aumento e da focalização, são, geralmente, minimizados em sistemas de telepatologia dinâmica com microscópios robotizados, onde patologistas remotamente localizados têm a oportunidade de avaliar e escolher melhores campos de visualização sobre o tecido ou líquido avaliado. Entretanto, os investimentos para a implantação de estações de trabalho para telepatologia dinâmica demandam recursos (equipamentos, treinamento e integração) ainda proibitivos para a maioria das instituições públicas de saúde ou de ensino médico. Tsuchihashi et al observaram em interessante estudo que a otimização dos processos de compressão por JPEG podem constituir-se como uma excelente alternativa com custos mínimos de qualidade para o observador; concluiu tabulando pontos e detalhes finos e críticos das imagens desde originais em BMP (acima de 1 megabyte) até as imagens digitais resultantes em JPEG com mínimos 15 a 29 kbytes (Figura 7)^[50].

Marcelo et al. em estudo randomizado nos departamentos interligados aos setores de patologia das Universidades de Illhinóis e Cincinnati (E.U.A) e recrutando médicos residentes e especialistas em anatomia patológica, avaliaram a compressão das imagens de tecidos ou líquidos de conteúdo inflamatório, pós algoritmo JPEG. Concluíram que apropriada configuração e manejo adequado as imagens comprimidas por JPEG equipamento, apresentaram perda considerável de qualidade e nem afetaram a acurácia diagnóstica, quando comparadas às mesmas imagens não comprimidas (BMP) [34]. Deve-se otimizar o quanto possível a compressão por JPEG (muitos aplicativos gráficos já apresentam esta modalidade, onde permitindo um volume pouco maior do arquivo, ganha-se muito na qualidade final da imagem); ou BMP, se as condições de tráfego permitirem ou a otimização por JPEG não for satisfatória.

Parâmetros como contraste, em imagens digitais mal definidas, e brilho, em amostras com baixa iluminação, podem ser ajustados com a correta utilização dos filtros existentes nos aplicativos gráficos ou da prática e rápida "barra de ferramentas gráficas" dos aplicativos padrão Office[®] for Windows[®] que a maioria dos computadores possui instalado (Figura 8).

Leong et al, ressaltaram a perda de iluminação que muitas imagens de microscopia sofrem nos processos de videocaptura digital, observada tanto na análise ao monitor quanto à impressão, e defenderam a utilização de aplicativos gráficos e filtros para sua correção^[31]. Brox et al, analisando aplicativos gráficos, concluíram que o tratamento de imagens digitais porpatologista familiarizado com edição digital e telepatologia, não altera significativamente o seu conteúdo, e pelo contrário, muitas vezes recuperou detalhes importantes para

o diagnóstico^[9]. Contudo, sugeriu padrões de uso, que estabelecessem limites para a edição ou tratamento digital de imagens de microscopia, para o propósito diagnóstico. É sugerido assim, uma clara preocupação com os excessos nos procedimentos de tratamento digital, que devem ser feitos e supervisionados por anatomopatologistas e telepatologistas experientes^[5,22,56].

Parâmetros técnicos do microscópio, geralmente trioculares, também podem influenciar no resultado final das imagens e têm sido motivo de relatos em alguns estudos, a saber: (1) deficiências de iluminação, (2) luz excessiva obscurecendo detalhes finos das células avaliadas, (3) alinhamento impróprio de condensador, diafragma ou aberturas que causam aberrações em detalhes de cromatina nuclear ou periferia celular (especialmente em pequenos aumentos) e (4) irregularidades nas lentes do sistema óptico do microscópio (Figura 9) [4,58].

Procedimentos externos à estação de trabalho para telepatologia como a preparação laboratorial das lâminas ou cortes de tecido inadequados, podem influir também no processo telepatológico quando apresentam muitos artefatos, marcação fraca ou errônea em imunoistoquímica, preservação precária, escassez de elementos tissulares/celulares ou material degradado de qualquer modo capaz de dificultar a visualização à microscopia óptica^[56,58].

Outra recomendação ligada à intervenção humana pode ser citada com base no estudo de Leong et al, onde sugeriram que a acurácia diagnóstica de uma amostra poderia ser aumentada, se anexos às imagens digitais, fossem também disponibilizadas informações (texto) contendo dados clínicos e exames complementares sobre o caso. Concluíram citando o desenvolvimento com recursos próprios de aplicativo de captura das imagens, que sob interface amigável e otimizada, disponibilizava automaticamente texto complementar anexo às imagens^[30]. É recomendável a adoção de formulários que serão enviados em conjunto com as imagens digitais, cujo preenchimento deveria ser obrigatório, com texto claro e preciso, e apresentando duas vias: aquela representativa do telepatologista que operou a estação de trabalho telepatológica (selecionando, tratando e enviando as imagens) com os dados clínicos e complementares do caso; e, a outra via, onde será registrado o resultado da análise do patologista receptor ou consultor.

Fatores materiais

Questões gerais, relacionadas à acurácia diagnóstica e a variabilidade intra- e interobservador, no uso de equipamentos em estações de trabalho telepatológicas, têm sido alvo de poucos estudos. Observa-se na literatura, a preocupação com a

performance humana frente às estações de trabalho, resultando na grande maioria dos trabalhos encontrados [8,41,56].

A instituição de pesquisa ou centro de análise, pública ou privada, onde está o laboratório de anatomia patológica que abriga a estação de trabalho de telepatologia, deve fornecer suporte e procedimentos de manutenção dos equipamentos além de proporcionar cabeamento de rede (telefônica ou *intranets*) aplicável, preferencialmente com alta velocidade de dados. Os departamentos com equipamentos de telepatologia podem minimizar eventuais problemas de funcionamento adquirindo marcas reconhecidas e contratando suporte de manutenção de qualidade, além de dispositivos confiáveis de *backup* e *no-break* (prevenindo perda de dados) [56,58].

A experiência com programas e equipamentos de uma estação de trabalho em telepatologia, é gradual, se possível compartilhada e muito mais dependente de prática diária do que teoria, entretanto, recomenda-se seguir os padrões de ajustes ou configuração dos manuais destes programas e equipamentos, lembrando que em determinadas ocasiões, deverá ser feita uma "sintonia fina" de modo que alguns ajustes serão necessários para o trabalho com imagem digital e telepatologia. Avaliar ou comparar equipamentos em sistemas de imagem digital é um desafio e alguns estudos relatam as seguintes dificuldades: (1) complexidade do campo da patologia com muitos diagnósticos possíveis; (2) quantidade limitada de estações de trabalho; (3) variedade de tecnologias, marcas e especificações equipamentos que possam ser adaptados à telepatologia; (4) inexperiência da imensa maioria dos patologistas com patologia digital e telepatologia, e (5) inexperiência de patologistas com questões gerais como o uso básico de computadores e telecomunicações^[56].

Weinstein et al, relatou que a dificuldade de recrutar à distância, patologistas familiarizados com as características técnicas e no manejo de equipamentos presentes em estações de trabalho telepatológicas, compromete os estudos de avaliação ou comparativos entre equipamentos adaptados ao uso da imagem digital ou telepatologia^[56]. Outro aspecto importante reside na conexão de rede. Embora não necessária em procedimentos primários de edição digital, para desenvolver telepatologia como ferramenta diagnóstica ou para atividades didáticas e de pesquisa, a conexão seja em *intranets* corporativas (hospitais e centros) ou internet (mundial), é fundamental. Wells e Souter (2000) relataram que a velocidade de transferência de dados (largura de banda), por vezes, tornou-se um problema residual na avaliação da telepatologia como ferramenta diagnóstica. É recomendável adotar conexões próprias e individuais com alta velocidade (banda larga, acima de 256 kb/seg) ou conexões telefônicas de acesso discado, com bom padrão, livres de interferências, que atinjam pelo menos 56 kb/seg) além de

agilizar o processo com compressão otimizada das imagens $(JPEG)^{[27,57]}$.

Quanto aos investimentos necessários, alguns trabalhos fazem interessantes estudos comparativos, desde a adoção de simples sistemas de telepatologia de baixo custo até complexas e caras estações de trabalho telepatológicas com microscópios robotizados^[43,51,56]. Della Mea et al (2000) apontaram o alto custo dos equipamentos, como entrave á implantação de telepatologia, e citam interessante comparação entre um serviço de ambulâncias e outro de telesocorro/telepatologia quanto à produtividade e custos relativos em procedimentos de congelação^[11]. Zhou et al (2000) utilizando modelo híbrido de telepatologia estática, capturando e transmitindo, em tempo real, imagens em alta resolução (1.520 x 1.144 pontos), concluíram que, ainda sob um modelo de alto custo, o investimento em equipamentos proporcionou confortável acurácia diagnóstica^[62].

Implantação e integração

Obstfelder (2003) analisou o processo de implantação de um programa de patologia em rede, entre os departamentos de patologia da universidade de Norwegian/Inglaterra e hospitais locais, e chamou a atenção para as dificuldades encontradas na cooperação, coordenação e disponibilidade de informação, relacionadas à divulgação e aceitação de um programa telemédico baseado em telepatologia^[40].

Aspectos legais e de segurança

Quanto ao uso da imagem digital e telepatologia, se levarmos em conta que as imagens são de pacientes, no tratamento destas, além do que deve ser realçado, armazenado e transmitido, questões sobre segurança, ética e responsabilidade devem nortear todo o processo. Agbamu e Sim (1997) alertaram que os procedimentos de segurança na transmissão de dados telepatológicos são muitas vezes ignorados, enquanto que Walter GF e Walter KF (2003), em estudo baseado em teleneuropatologia e tomando como exemplo a lei de telemedicina hoje vigente na Comunidade Européia, abordaram a necessidade de criação de leis específicas para a prática da telepatologia, tanto para assegurar o paciente quanto ao "teledoutor" [2,14,18,48,52].

Importância no contexto médico atual

Considerando os fatores humanos e materiais com seus muitos aspectos, as muitas aplicações e as vantagens do uso da imagem digital como ferramenta diagnóstica, muitos autores dedicam seus estudos à definição da telepatologia como especialidade e importante elo tecnológico entre os diversos

campos da patologia, além de significar importante referencial para a patologia moderna (Tabela 1) [18,24,26,36,46,56].

Weinsten et al (2001) concluíram 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 % [56]. Winokur et al (2000) avaliaram sob consulta, 99 imagens digitais de 29 órgãos em serviço de patologia cirúrgica, e concluíram que mais de 90 % de assertividade nos diagnósticos, foi suficiente para indicar a telepatologia como importante ferramenta e ligação, em tempo real, dos serviços de patologia cirúrgica e anatomia patológica de um hospital. [24,60] 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 [8,54,56,58,60].

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 (Tabela 2).

CONCLUSÕES

- 1. O uso da imagem digital e a Telepatologia como ferramentas diagnósticas constituem um importante elo tecnológico entre os diversos campos da Patologia e as diversas especialidades médicas, além de significar importante referencial para a patologia moderna;
- 2. Processos de implantação da imagem digital e telepatologia em laboratórios de anatomopatologia e hospitais devem basearse em coordenação, cooperação, disponibilidade de informação, divulgação e aceitação de protocolos de uso básico por todos os departamentos clínico-cirúrgicos integrados;
- 3. O tratamento de imagens digitais com finalidade diagnóstica pode ser operado em estações de trabalho microcomputadorizadas de baixo custo, em países pobres ou em desenvolvimento, constituindo uma excelente opção aos elevados investimentos da telepatologia dinâmica;
- 4. O modelo de rotina diagnóstica em neuropatologia utilizado em nosso trabalho foi adequado para a comparação com os resultados da literatura e a técnica empregada se demonstrou aplicável a qualquer outra especialidade.

Tabela 1. Vantagens e desvantagens do uso da imagem digital.

Vantagens

Praticidade

Baixo custo de captura e armazenamento

Duplicação sem perda de qualidade

Transporte rápido

Tratamento de características

Desvantagens

Desorganização – a facilidade de captura produzindo muitas imagens

Limitações relacionadas ao equipamento e técnica utilizada Questões éticas e médico-legais

Tabela 2. Vantagens do uso da telepatologia.

Telediagnóstico

Integração tecnológica dos diferentes campos da patologia Integração tecnológica multiprofissional (patologia a outras áreas médicas)

Integração de centros urbanos a áreas com carência de recursos de saúde

Rurais, pobres, guerras, desastres da natureza, terrorismo Altos índices de acurácia diagnóstica

Rápida resposta diagnóstica – confirmação e segunda opinião Análise e diagnóstico em tempo real (telepatologia dinâmica)

Otimização dos serviços de congelação e patologia cirúrgica Indicação de procedimento cirúrgico

Discriminação de tumores benignos e malignos

Confirmação de metástases em órgãos distantes e linfonodos

Decisões sobre acometimento de margem cirúrgica

Baixo custo (telepatologia estática)

Teleconsulta

Teledidática

Educação médica à distância

Ð٦

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Adachi, H.; Inoue, J.; Nozu, T. et al. Frozen-section services by Telepathology experience of 100 cases in the San-in District, Japan. Pathol Int 46, 436-441, 1996.
- 2. Agbamu, D.A.; Sim, E. The data security aspects of telepathology via the Internet have been ignored. Human Pathology 28(12):1440-1, 1997.
- 3. Allaert, F.A.; Weinberg, D.; Dusserre, P.; et al. Evaluation of an International Telepathology system between Boston (USA) and Dijon: Glass slides versus telediagnostic television monitor. J Telemed Telecare 2: 27-30, 1996 (suppl 1).
- 4. Alli, P.M.; Ollayos, C.W.; Thompson, L.D.; et al. Telecytology: Intraobserver and interobserver reproducibility in the diagnosis of cervical-vaginal smears. Human Pathology 32, 1318-1322, 2001.
- 5. Alvira, M. Digital imaging in pathology: theory. ASCP National Meeting Workshop 9674. San Diego, C.A, October 18th, 2000.
- 6. Balis, U.J. Telemedicine and telepathology. Clinics in Laboratory Medicine 17(2):245-61, 1997.
- 7. Becker, R.L. Jr; Specht C.S., Jones, R. Use of remote videomicroscopy (telepathology) as an adjunct to neurosurgical frozen section consultation. Human Pathology 24: 909-911, 1993.
- 8. Briscoe, D.; Adair, C.F.; Thompson, L.D.; Tellado, M.V.; Buckner, S.B.; Rosenthal, D.L.; O'leary, T.J. Telecytologic diagnosis of breast fine needle aspiration biopsies. Intraobserver concordance. Acta Cytologica 44(2):175-80, 2000.
- 9. Brox, G.A.; Huston, J.L. The application of the MPEG-4 standard to telepathology images for electronic patient records. J Telemed Telecare 9 suppl 1: s19-21, 2003.
- 10. Costello, S.S.; Johnston, D.J.; Dervan, P.A.; O'Shea, D.G. Development and evaluation of the virtual pathology slide: a new tool in Telepathology. J Med Internet Res 5 (2): e11, 2003.

- 11. Della Mea V.; Cortolezzis, D.; Beltrami, C.A. The economics of telepathology a case study. J Telemed Telecare 6 suppl 1: S168-9, 2000.
- 12. Della Mea V., Puglisi F., Bonzanini M. Fine-needle aspiration cytology of the meast: a preliminary report on telepathology through internet multimedia electronic mail. Mod Pathol 10: 636-641, 1997.
- 13. Demartines, N.; Battegay, E.; Liebermann, J.; Oberholzer, M.; Rufli, T.; Harder, F. Telemedicine: perspectives and multidisciplinary approach. Journal Suisse de Medecine 130(9):314-23, 2000.
- 14. Dierks, C. Legal aspects of telepathology. Anal Cell Pathol 21 (3-4): 97-9, 2000.
- 15. Doolitle, M.H.; Doolitle, K.W.; Winkelman, Z.; et al. Color images in telepathology: How many colors Do we need? Human Pathology 28: 36-41, 1997.
- 16. Dunn, B.E., Choi, H., Almagro U.A., et al. Routine surgical telepathology in the Department of Veterans Affairs: experience-related improvements in pathology performance in 2200 cases. Telemed J 5: 323-337, 2000.
- 17. Eide, T.J.; Nordrum, I. Current status of telepathology. ACTA Pathologica Microbiologica et Imunologica Scandinavica 102: 881-900, 1994.
- 18. Ferreres, L.A. Manual de Telepatologia. Sociedade Espanhola de Anatomia Patológica. Pamplona, Espanha, 2001.
- 19. Fisher S.I.; Nandedkar, M.A.; Williams, B.H.; et al. Telehematopathology in a clinical consultative practice. Human Pathology 32: 1327-1333, 2001.
- 20. Foran D.J., Meer P.P., Papathomas T.; et al. Compression guidelines for diagnostic telepathology. IEEE Trans Info Tech Biomed 1: 55-60, 1997.
- 21. Furness, P.N.; Rashbass. J. The virtual double-headedmicroscope: telepathology for all? [letter]. Histopathology 36(2):182-3, 2000.
- 22. Furness, P.N.. The use of digital images in pathology. Journal of Pathology 183(3):253-63, 1997.

- 23. Galvez J.; Howell, L.; Costa, M.J.; et al. Diagnostic concordance of telecytology and conventional cytology or evaluating breast aspirates. Acta Cytol 42: 663-667, 1998.
- 24. Georgiev, C.H. Damianov, D.; Todorov, T. Telepathology or a new form in the diagnostic work on surgical pathology. Khirurgiia 51(2):30-1, 1998.
- 25. Halliday B.E.; Bhattacharyya A.K.; Ghaham, A.R., et al. Diagnostic accuracy of an international static-imaging telepathology consultation service. Human Pathology 28: 17-21, 1997.
- 26. Jukic, D.M.; Bifulco, C.B. Telepathology and pathology at distance: an overview. Croatian Medical Journal 40(3):421-4, 1999.
- 27. Kayser K. Fritz P. Drlicek M. Aspects of telepathology in routinary diagnostic work with specific emphasis on ISDN. Archives d Anatomie et de Cytologie Pathologiques 43(4):216-8, 1995.
- 28. Kayser, K.; Kayser, G. Basic aspects of and recent developments in telepathology in Europe, with specific emphasis on quality assurance. Analytical & Quantitative Cytology & Histology 21(4):319-28, 1999.
- 29. Kuakpaetoon, T, Stauch G., Visalsawadi, P. Image quality and acceptance of telepathology. Adv Clin Pathol 2: 305-312, 1998.
- 30. Leong A.S.; Visinoni, F.; Visinoni C.; Milios J. An Advanced digital image capture computer system for grass specimens: a substitute for grass description. Pathology 32 (2): 131-5, 2000.
- 31. Leong, F.J.; Brady M.; Mcgeejo. Correction of uneven illumination (vignetting) in digital microscopy images. J Clin Pathol 56 (8): 619-21, 2003.
- 32. Maceratini, R.; Sabbatini, R.M.E. Telemedicina: a nova revolução. Revista Informédica 1 (6): 5-9, 1994.
- 33. Mairinger T.; Netzer T.T.; Shoner, W. Pathologistis attitudes to implementing telepathology. J Telemed Telecare 4: 41-46, 1998.

- 34. Marcelo A.; Fontelo, P.; Farolan, M.; Cualing, H. Effect of image compression of telepathology. A randomized clinical trial. Arch Pathol Lab Med 124 (11): 1653-6, 2000.
- 35. Marsan C.; Vacher-Laveru, M.G.; Cochand-Priollet B. A citotelepathology consulting station. Pol J Pathol 49: 31-42, 1998.
- 36. Mclaughlin, W.J., Schifman, R.B., Ryan K.J., et al. Telemicrobiology: feasibility study. Telemed J 4: 11-17, 1998.
- 37. Nagata H.; Mizushima H. World wide microscope: new concept of internet telepathology microscope and implementation of the prototype. Medinfo 9 Pt 1:286-9, 1998.
- 38. Nordrum, I.; Engum, B.; Rinde, E.; et al. Remote frozen section service: a telepathology project in northern Norway. Human Pathology 22: 514-518, 1991.
- 39. O'Brien M.J.; Takahashi M., Brugal G.; et al. Digital imagery telecytology. Internacional Academy of Cytology Towards the 21 st Century: An Internacional Expert Conference and Tutorial. Acta Cytol 42: 148-164, 1998.
- 40. 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.
- 41. Odze R.D., Goldblum J., Noffsinger A., et al. Interobserver variability in the diagnosis of ulcerative colitis-associated dysplasia by telepathology. Modern Pathology 15(4): 379-386, 2002.
- **42**. Pacific Pathology Group. University of Basel, Switzerland. http://telepath.patho.unibas.ch ou http://teleteach.patho.unibas.ch.
- 43. Poremba C.; Pickhardt, N. Economic evaluation of telepathology. Pathologe 19(4):318-24, 1998.

- 44. Prasse K.W., Mahafley E.A., Duncan J.R., et al. Accuracy of interpretation of microscopic images of citologic, hematologic, and histologic specimens using a low resolution destop video conferencing system. Telemed J 2:259-266, 1999.
- 45. Raab, S.S.; Zaleski M.S.; Thomas P.A.; et al. Telecytology: diagnostic accuracy in cervical-vaginal smears. Am J Clin Pathol 105: 599-603, 1996.
- 46. Sawai T.; Usuki M.; Watanabe, M. Telepathology at presence and in the future. Rinshe Byori 48(5): 458-62, 2000.
- 47. Singson R.P., Natarajan S., Greenson J.K. Virtual microscopy and the internet as telepathology consultation tools. A study of gastrointestinal biopsy specimens. Am J Clin Pathol 111: 792-795, 1999.
- 48. Stolte, M. Rapid biopsy diagnosis per "telepathology". Risk of transgressing specialty boundaries. Pathologe 20(6):373, 1999.
- 49. Strauchen, J.A. Further "teleconsultation" called for [letter]. American Journal of Clinical Pathology 113(4):595, 2000.
- 50. Tsuchihashi Y.; Okada Y.; Ogushi. Y.; Mazaki, T.; Tsutsumi Y.; Sawai T. The current status of medicolegal issues surrounding telepathology and telecytology in Japan. J Telemed Telecare 6 supp 1: S143-5, 2000.
- 51. Vazir, M.H.; Loane, M.A.; Wootton, R. A pilot study of low-cost dynamic telepathology using the public telephone network. Journal of Telemedicine & Telecare 4(3):168-71, 1998.
- 52. Walter, G.F.; Walter K.F. Legal pitfalls in teleneuropathology. Methods Inf Med 42(3): 255-9, 2003.
- 53. Weinberg D.S.; Allaert, F.A.; Dusserre, P.; et al. Telepathology diagnosis by means of digital still images: An international validation study. Human Pathology 27:111-118, 1996.
- 54. Weinstein L.J.; Epstein J.L.; Edlou D., et al. Static image analysis of skin specimens: the application of telepathology to frozen section evaluation. Human Pathology 28: 30-35, 1997.

- 55. Weinsten R.S.; Bhattacharyya A.K.; Grahan A.R.; et al. Telepatholy: a ten-year progress report. Human Pathology 28: 1-7, 1997.
- 56. Weinsten R.S.; Descour, M.R.; Liang C.; et al. Telepathology overview: from concept to implementation. Human Pathology 32: 1283-1299, 2001.
- 57. Wells, C.A.; Sowter C. Telepathology: a diagnostic tool for the millennium. J Pathol 191(1): 1-7, 2000.
- 58. 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. Human Pathology 34: 1228-1234, 2003.
- 59. Williams B.H.; Mullick F.G.; Butler, D.R. et al. Clinical evaluation of an international static image-based telepathology service. Human Pathology 32: 1309-1317, 2001.
- 60. 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). Human Pathology 31(7): 781-5, 2000.
- 61. Wolf, G.; Petersen, I.; Dietel, M. Microscope remote control with an Internet browser. Analytical & Quantitative Cytology & Histology. 20(2):127-32, 1998.
- 62. Zhou J.; HogarTH, M.A.; WALTERS R.F.; GREEN R.; NESBITT T.S. Hybrid system for telepathology. Human Pathology 31 (7): 829-33, 2000.
- 63. 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.

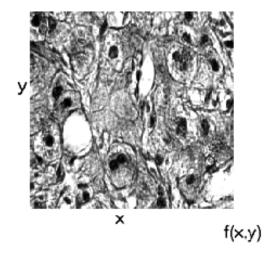


Figura 1. Imagem e matriz de pontos resultante após digitalização.

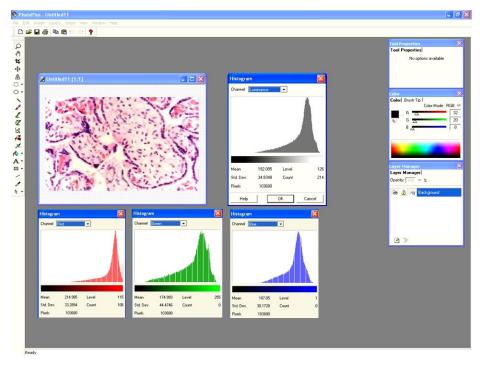


Figura 2. Histograma da imagem. Imagem digital colorida (multibanda) pós-captura.

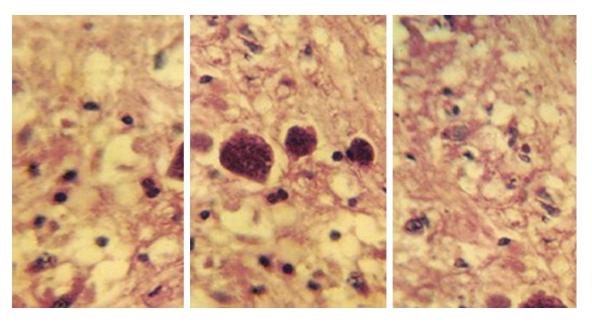


Figura 3. Imagem digital ao centro apresentando boa relação entre seleção de campo e resolução final onde a observação de cistos com parasitos, em lâmina de caso de Toxoplasmose e demais estruturas proporciona harmonia e análise segura; entretanto, as imagens do mesmo caso, aos extremos direito e esquerdo, demonstram insuficiente relação campo-resolução. Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO.

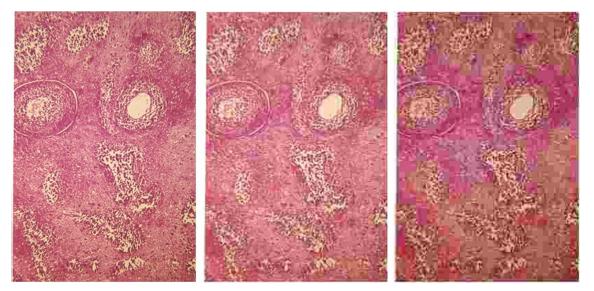


Figura 4. Imagem digital observada com decréscimo de resolução da esquerda para direita. Imagem digital capturada de lâmina com diagnóstico de Linfoma primário do Sistema Nervoso Central. Observar a dificuldade de discernir detalhes nas imagens de menor resolução. Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO.

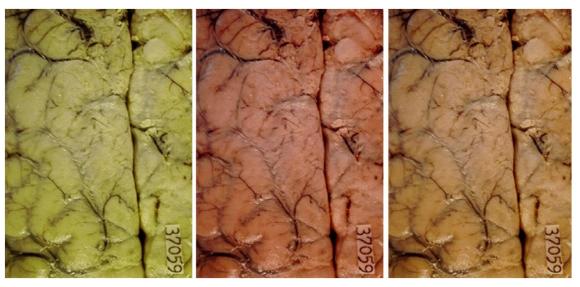


Figura 5. Correção de cor. Observa-se na terceira imagem à direita, a correção final sobre as duas anteriores. Imagem macroscópica captada de caso de Meningite Aguda com espessamento meníngeo devido ao exsudato fibrinoleucocitário. Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO.

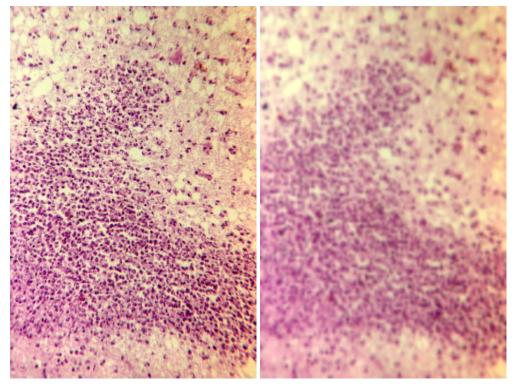


Figura 6. Focalização incorreta. Comparação entre imagens digitais onde a imagem à direita dificulta a análise do caso pelo patologista receptor. Imagem capturada de lâmina com quadro de edema do tecido cerebral e denso exsudato fibrinoleucocitário. Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO.

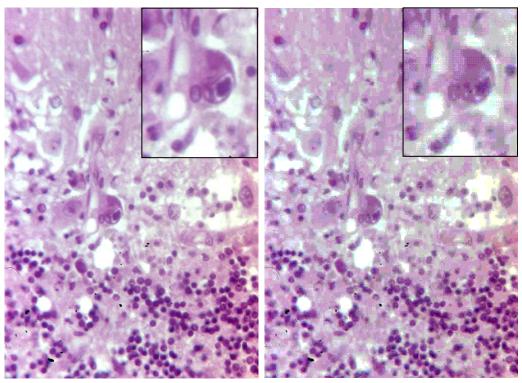


Figura 7. Cuidados à compressão das imagens digitais. Observamos à direita, tanto na imagem total quanto no detalhe, a perda de detalhes importantes para o diagnóstico que pode ocorrer quando não observados os cuidados com o formato de compressão e a qualidade final da imagem. O diagnóstico de citomegalovirose nesta lâmina com quadro de ependimite fica bem mais claro na imagem e detalhe à esquerda (BMP) e dificultado na imagem sob JPEG não otimizado à direita. Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO.

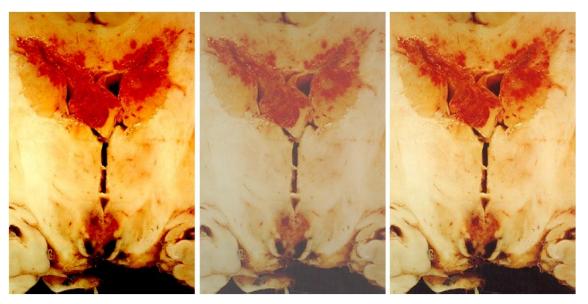


Figura 8. Contraste e brilho. Observa-se na terceira imagem à direita, a correção final sobre as duas anteriores. Imagem macroscópica de caso de Linfoma primário do SNC com espessamento da parede ventricular. Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO.

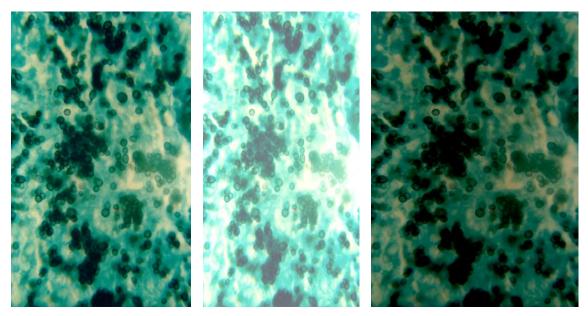


Figura 9. Em relação à imagem capturada original à esquerda, as duas imagens digitais subseqüentes revelam problemas de análise devido a parâmetros técnicos incorretos do microscópio. Lâmina de criptococose (linfadenite parasitária) apresentando na imagem central, excesso de luminosidade borrando detalhes, e à direita, perda de luminosidade.Fonte: Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO.

AVALIAÇÃO DE CONHECIMENTOS DE INFORMÁTICA BÁSICA E MÉDICA EM DOCENTES, DISCENTES E TÉCNICO-ADMINISTRATIVOS DA ESCOLA DE MEDICINA E CIRURGIA DO RIO DE JANEIRO

Evaluation of the medical and basic informatic knowledge of teatchers, students and thecnicadministrative personnal of the school of medicine and surgery of Rio de Janeiro

Autores: Mário Barreto Corrêa Lima¹, Lucas Pereira Jorge de Medeiros², Adson da Silva Passos³, Viviane Rego Raphael⁴, Tatiana Chaves Ribeiro de Mello⁵, Antônio Carlos Ribeiro Garrido Iglesias⁶

- 1- Professor Titular da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina
- 2- Residente de clínica médica da Clínica Médica A da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
- 3- aluno do 8º período do curso de graduação em medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
- 4- aluna do 10º período do curso de graduação em medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
- 5- aluna do 10º período do curso de graduação em medicina da
 Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
- 6- Professor Titular da Clínica Cirúrgica B da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Palavras-chave: informática médica; tecnologia médica; ensino médico

Key-words: medical informatics; medical technology; medical teaching

Resumo

A informática médica, no início do século XXI, apresenta-se ao médico como ferramenta definitiva no desenvolvimento. organização e veiculação do conhecimento científico. O objetivo do estudo foi avaliar o perfil de conhecimento de informática básica, médica e aplicada numa população selecionada de uma escola médica. Estudo descritivo e transversal, de junho de 2003 a junho de 2004, avaliou, em entrevista estruturada, o conhecimento e utilização prática da informática médica numa população de 419 participantes - discentes, docentes e técnicoadministrativos do curso médico. Os resultados apontam para uma deficiência no conhecimento de informática médica, tanto por parte dos alunos - por provável ineficácia do ensino formal - quanto por parte dos docentes - por inabilidade na adequação à mudança de paradigma - e pelos técnicos-administrativos. Reflexão, com base nestes dados, para revisão de currículo médico, investimento na aquisição de competência para docentes e consciência discente da qualidade na formação, são questões a serem discutidas e examinadas para benefício da profissão médica.

1. Introdução:

A informática médica torna-se um campo do conhecimento contemporâneo que se põe como premissa para o ensino médico de excelência e para a boa prática médica, na eficiência e competência que o ato médico impõe.

Sabatinni, em artigo sobre a informática e a medicina de nosso século, afirma sobre a prática do médico: "No próximo milênio, o computador e as redes de comunicação serão uma parte integrante de sua vida profissional, tanto quanto o estetoscópio." A Medicina recebe o impacto da revolução da informática no dia-a-dia, redimensionando o ato médico e traçando um novo contorno ao universo da propedêutica médica.

A produção científica mundial em medicina cresce vertiginosamente a cada ano. A disponibilização via rede mundial de computadores, a internet, de estudos epidemiológicos, ensaios clínicos voltados a averiguar o impacto de intervenções, entre outros desenhos de pesquisa, oferecem ao médico, este eterno estudante, um volume de evidências as quais deve saber absorver e, à reciclagem de conhecimentos, instrumentar-se para o melhor exercício da ciência médica.

Os sistemas de apoio à decisão médica são compreendidos por softwares desenvolvidos no sentido de auxiliar e apoiar o ato do médico, incentivando decisões baseadas no melhor conhecimento científico².

A avaliação do perfil de uma população dentro de um hospital universitário com relação ao conhecimento de informática médica é a motivação deste estudo. De fundamental importância é definir, previamente, o signo que informática médica quer suscitar: "é o campo científico que trata do armazenamento, recuperação, e uso otimizado da informação biomédica, dados, e conhecimento para a resolução rápida de problemas e tomada de decisões"

Na era da informação, onde uma nova evidência científica é colocada à disposição da comunidade médica a cada minuto, esta evidência acumula-se às anteriores já incorporadas ao arsenal de conhecimento do profissional, desenhando a premência da utilização de uma ferramenta que permita o acesso e a organização destas informações. A assistência médica guarda interdependência direta com a qualidade da gestão, do acesso e da manipulação da informação³.

A decisão médica e o cuidado em saúde são temas privilegiados no estudo de novas tecnologias, e sofrem um impacto positivo quando se utilizam da ferramenta atual da informática médica.⁴

A área de saúde passou na última década por uma vertiginosa reorganização e generalização no que consta à aplicação das tecnologias de informação. Shortliffe e Perreault claream a idéia corrente: "Just as banks cannot

Abstract

Medical informatics at the beginning of the XXI Century presents itself to the physician as a definitive tool in the development, organization and propagation of the scientific knowledge. The objective of the study was to evaluate the profile of the knowledge of the basic, the medical and the applied informatics in a selected population of a medical school. Descriptive and transversal study from June 2003 to June 2004, tried to evaluate through a structured interview, the knowledge and the practical utilization of medical informatics in a population of 419 participants - students, docents and technical administrators involved in the medical course. The results show a deficiency in the knowledge of medical informatics, as far as the students are concerned - because of a probable inefficiency of the formal education - regarding the teachers - in function of the inability to adequately change the paradigm - the same as the administrative personnel. Reflection, based upon these data, for the revision of the medical curriculum, investment in acquisition of competence for teachers, and consciousness of the students about quality in their formation, are questions to be examined and discussed upon for the good of the medical profession and the ones who receive their care.

practice modern banking without financial software, and airlines cannot manage modern travel planning without shared databanks of flight schedules and reservations, it is increasingly difficult to practice modern medicine without information technologies."²

2. Objetivos:

Este estudo tem como objetivo avaliar o perfil de conhecimento de informática básica, médica e aplicada numa população selecionada da Escola de Medicina e Cirurgia (EMC-UNIRIO), composta por discentes, docentes e técnicos-administrativos.

3. Material e Método:

De junho de 2003 a junho de 2004, foram selecionadas 3 amostras. A primeira de um grupo de 30 alunos de cada um dos doze períodos do curso de graduação de Medicina da EMC-UNIRIO - quantitativo que totalizou 360 participantes discentes. A segunda amostra representa aproximadamente 50% dos professores, em atuação, de cada disciplina da Escola de Medicina, encerrando uma amostra de professores de 50 participantes. A terceira amostra refere-se ao contingente de técnico-administrativos em serviço na escola de medicina, que incluiu 9 participantes entrevistados.

Aos três grupos, aplicou-se, sistematicamente, uma entrevista estruturada, onde versavam baterias de perguntas relacionadas ao conhecimento e utilização prática da informática médica. A entrevista foi construída a partir de revisão de literatura e posterior discussão da pertinência e relevância de cada questionamento para a riqueza da análise posterior dos dados obtidos. O questionário versa de dezoito conjuntos de questões de múltipla-escolha, avaliando desde conhecimentos básicos sobre computação até aspectos de informática médica aplicada. Para armazenamento e análise dos dados foi utilizado o software Microsoft Excel.

Em anexo (anexo 1) está sistematizado e ilustrado o questionário aplicado.

O estudo é descritivo e avalia de maneira transversal o conhecimento de informática na população do estudo.

4. Resultados:

Foram analisadas as respostas de 360 alunos da EMC-UNIRIO (discentes), 50 professores (docentes) e 9 técnicos administrativos.

Com relação à posse de um computador em casa, 88.05% dos discentes, 92% dos docentes e 100% dos técnicos administrativos (TA) o tem sendo que 41.11% dos discentes, 40% dos docentes e 33.33% dos TA o utilizam mais de cinco vezes por semana.

O valor de 41.94% dos discentes, 30% dos docentes e 11.11% dos TA utilizam o computador por mais de cinco horas por semana. A parcela mais expressiva dos TA, 33.33%, utilizam o computador por apenas três horas por semana. Quando perguntados sobre o modo como utilizam o computador, 91.11% dos discentes o utilizam para busca de informações, 86% dos docentes o utilizam para envio e recebimento de e-mails e 77.77% dos TA utilizam o computador como arquivo de dados.

Com relação ao acesso a Internet, 54.44% dos discentes, 56% dos docentes e 44.44% dos TA possuem tanto acesso em casa quanto na faculdade ou em bibliotecas públicas sendo que a maior parcela dos TA, 55.55% só possuem Internet em casa, bem como 34% dos docentes e 35% dos discentes. Do total de entrevistados, 34.17% dos discentes, 40% dos docentes e 22, 11% dos TA utilizam a Internet mais de cinco vezes por semana.

No que diz respeito à informática básica, 76.77% dos discentes, 64% dos docentes e 66.66% dos TA consideram excelentes suas habilidades para ligar e desligar o computador, manusear o mouse e o disquete, copiar arquivos e verificar o conteúdo de discos e diretórios. Cinco por cento dos discentes, 9.6% dos docentes e 6.6% dos TA consideram insuficientes suas habilidades para tais tarefas. Os resultados discriminados por item se encontram na tabela 2.

Quando perguntados sobre o conhecimento sobre o sistema operacional Linux®, 45% dos discentes, 50% dos docentes e 44.44% dos TA responderam que desconhecem tal sistema. Nenhum dos TA e professores entrevistados utilizam tal programa operacional e apenas 0.8% dos discentes o utilizam. O restante dos entrevistados o conhecem, mas não o utilizam. No que tange o uso do programa MS-Word®, 58.47% dos discentes, 47.33% dos docentes e 59.25% dos TA se consideram excelentes no seu uso. 44.44% dos discentes, 48% dos docentes e 66.66% consideram insuficientes suas habilidades em criar gráficos e tabelas no MS-Excel®. Quanto a capacidade de criar apresentações utilizando o MS-PowerPoint®, 42.5% dos discentes e 36%dos docentes se consideram bons para tal tarefa. Uma outra parcela de 36% dos docentes e 77.77% dos TA consideram insuficientes suas habilidades para tal ofício. 40.09% dos discentes se consideram excelentes quanto ao uso de impressoras a jato de tinta, a laser e scanner, 30.66% dos docentes e 37.03% dos Ta consideram insuficientes suas habilidades para tal intento, como se vê na tabela 3.

Com relação ao uso da Internet para recebimento e envio de e-mail, 76.38% dos discentes, 66% dos docentes e 55.55% dos TA consideram excelentes suas habilidades para tal, enquanto que, para procura e visualização de informações, 53.88% dos discentes se consideram excelentes e 50% dos docentes e 77.77% dos TA consideram suas habilidades boas.

No que se refere à informática médica, 35% dos discentes, 32% dos docentes e 66.66% dos TA consideram insuficiente sua capacidade em recuperar informações bibliográficas através do MEDLINE.

Gráfico W

Enquanto isso, apenas 3.93% dos discentes e 6% dos docentes acham insuficiente sua capacidade para a mesma tarefa, porém desta vez, usando outros mecanismos de busca como o google etc. 44.44% dos TA também se enquadram neste grupo. 17.5% dos discentes, 12% dos docentes e 88.88% dos TA nunca utilizaram um CD-ROM da área de saúde. Dos discentes, 67.96% julga insuficiente sua capacidade de criar inquéritos epidemiológicos utilizando o programa EPI-INFO, bem como 78% dos docentes e 100% dos TA. 64.16% dos discentes, 60% dos docentes e 66.66% dos TA desconhecem os conceitos envolvidos na utilização de sistemas de informação em saúde, incluindo registro de informação de pacientes (prontuário eletrônico). Quanto ao processamento de imagens médicas, desconhecem o assunto 56.66% dos discentes, 50% dos docentes e 77.77% dos TA. 63,33% dos discentes, 62% dos docentes e 77.77% dos TA desconhecem sobre registro clínico eletrônico. 38.05% dos discentes e 52% dos docentes conhecem as utilidades do computador no ensino médico, mas não tem acesso ao seu uso para tal e 77.77% dos TA desconhecem o assunto.

Gráfico X

84.72% dos discentes, 76% dos docentes e 100% dos TA desconhecem os sistemas de apoio à decisão médica.

Gráfico Z

Quanto a utilização de palms por internos e residentes para manter registros e para permitir avaliação de desempenho, 47.5% dos discentes e 52% dos docentes conhecem a tecnologia, mas não tem acesso à mesma, enquanto 77.77% dos TA a desconhecem.

5. Discussão:

O levantamento de informação, quanto ao conhecimento de informática básica e aplicada à saúde, em uma população de uma faculdade de medicina, permite inferir diagnósticos e compreender a possível lacuna que pode residir na formação do médico brasileiro do século XXI.

Em julho de 2003, o Ministério da Saúde, dentro de área de planejamento de informática em saúde apresentou relatório - "A construção da Política de Informação e Informática em Saúde do SUS - Versão 1.0" - que tinha como intento incrementar os processos de trabalho de saúde, do ponto de vista individual e epidemiologicamente. Esta necessidade político-educacional vai ao encontro da necessidade demonstrada em nosso levantamento em que 64.16% dos discentes e 60% dos docentes desconhecem os conceitos envolvidos na utilização de sistemas de informação em saúde, incluindo registro de informação de pacientes (prontuário eletrônico). A informatização do meio médico pode ser realidade experenciada ainda no ambiente universitário, pois os mecanismos que engendram a profissão - do paciente, da doenca e do conhecimento – são facilitados pelos recursos da informática.

Nosso estudo apresentou o resultado de insuficiência na capacidade de docentes e discentes recuperarem dados científicos em revistas médicas - 32% dos docentes e 35% dos discentes entrevistados. Estudo anterior nacional da faculdade de medicina de Marília6 alerta para uma causalidade residente no conhecimento insuficiente do próprio corpo docente da academia como fator depreciador do aprendizado de informática em saúde nas escolas médicas.

Haux⁷ define informática médica como a disciplina que se ocupa do processamento de informações e conhecimento em medicina e cuidados à saúde. Samuel M8 acessou 92 alunos de Muhimbili University College of Health Sciences (MUCHS), da Tanzânia, e verificou uma relação dentro da universidade de aluno/computador de 100:1, diferente quando comparada a de países desenvolvidos como a Noruega que é de 5:19. Além da inoperância de acesso ao computador na universidade, em MUCHS, 76% dos estudantes não possuíam computador em casa. A casuística do nosso estudo mostrou que a posse de computador em casa por docentes e discentes aproxima-se mais de casuísticas de países desenvolvidos que daqueles em desenvolvimento. A disponibilidade de um computador para uso pessoal é alta, principalmente quando comparado ao universo discente educacional brasileiro. Em nossa pesquisa, a prevalência dessa posse nos discentes é de 88,05%, dado comparável a lugares desenvolvidos, como por exemplo os 71.7% do estudantes do primeiro ano médico de Aarhus na Dinamarca10 e 86% dos estudantes

de universidade da Califórnia, EUA¹¹. Esse fato de nosso estudo pode traduzir um cenário da realidade sócio-econômica brasileira: maior poder aquisitivo dos estudantes das áreas da saúde, principalmente da área médica, onde o sucesso no ingresso à faculdade fica sustentado mo acesso à qualidade melhor do ensino fundamental privado quando comparado às escolas públicas — reflexo das políticas educacionais passadas - retro-alimentando o processo de exclusão social histórico.

Um estudo realizado em 2004¹², em 21 escolas médicas americanas demonstra que na totalidade de currículos já existe desenvolvimento de ensino em treinamento da informática médica. Em contra-ponto, nosso estudo revelou uma taxa onde apenas 38.05% dos discentes e 52% dos docentes conhecem as utilidades do computador no ensino médico, mas não tem acesso ao seu uso para tal. As escolas americanas, em conferência, concluíram sobre a necessidade de otimizar os projetos curriculares para adequar-se a este novo ambiente, melhorar a competência de professores na área da informática e desenvolver encontros para discussão, para que o aprendizado, a comunicação e a busca de informação médica, via recurso da informática, seja uma ferramenta inerente ao exercício da profissão médica¹³.

Em nossa pesquisa, mais de 80% dos alunos e mais de 75% dos professores do curso médico desconheceram sistemas de apoio à decisão médica. Pesquisa americana recente afirma que estudantes do primeiro e segundo anos do curso não se sentem confiantes em suas habilidades para aplicar a informática médica na prática clínica, concluindo que o treinamento formal dentro do currículo médico é vital para a efetividade da profissão no futuro13. O resultado de uso freqüente de internet em nossa amostra foi de 34.17% dos discentes, 40% dos docentes e 22, 11% dos TA. Dos profissionais médicos da comunidade européia, em 2003, segundo Castro e col.14, cerca de 80% utilizam a internet, sendo que no Hospital S. João, no Porto, em Portugal, 92% dos médicos usavam regularmente a internet para fins ligados à profissão15.

6. Conclusão:

As mudanças de veiculação de informações médicas - desde 1960, com a transmissão dos batimentos cardíacos de astronautas no espaço16 até os microcomputadores que cabem na palma da mão (handhelds) de hoje em dia - concebem uma realidade onde o desenvolvimento e implementação têm caráter estratégico16: a informática médica. Por fim, o presente estudo realizado no ambiente universitário de uma faculdade de medicina do Rio de

Janeiro demonstrou dados que sustentam a precariedade do ensino e, até mesmo, da familiaridade, tanto de discentes quanto de docentes e técnicos-administrativos, no conteúdo dos temas da informática médica. O encontro destas informações e o cenário da profissão médica informatizada, que mundialmente é tendência - e realidade -, fazem a soma para a premência de ações que visem à construção deste conhecimento. A reestruturação de currículos médicos, investimento na aquisição de competência para docentes e consciência discente da qualidade de sua

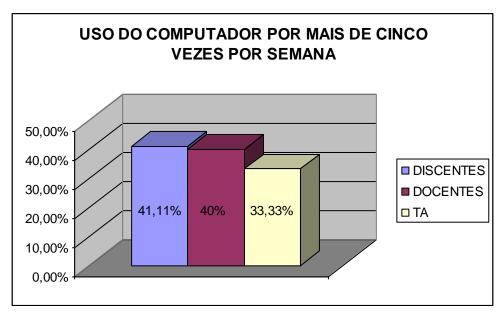


Gráfico 1 – Porcentagem de uso de computador entre discentes, docentes e técnico-administrativos (TA), por mais de cinco vezes por semana.

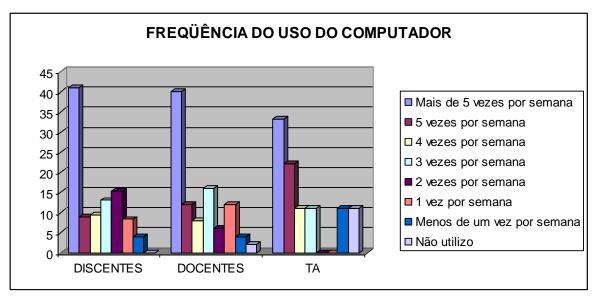


Gráfico 2 – Frequência do uso do computador em porcentagem entre discentes, docentes e técnico-administrativos (TA).

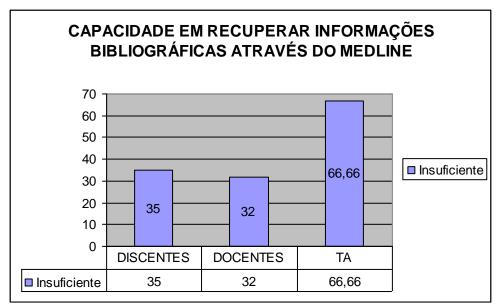


Gráfico W – Capacidade considerada insuficiente disposta, em porcentagem, de recuperar informações bibliográficas através do Medline entre discentes, docentes e técnicos-administrativos (TA).

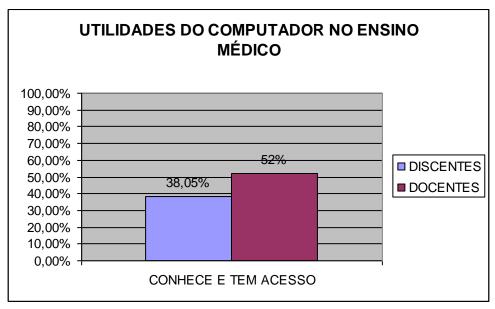


Gráfico X – Porcentagem de discentes e docentes que consideram conhecer e ter acesso às utilidades do computador no ensino médico.

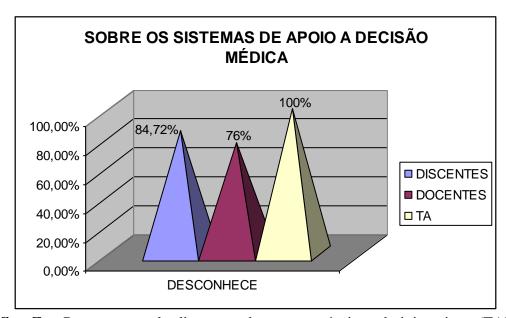


Gráfico Z - Porcentagem de discentes, docentes e técnico-administrativos (TA) que consideram que desconhecem os sistemas de apoio a decisão médica.

6. Referências bibliográficas:

- 1. Sabbatini RME. Informática e a medicina do século 21. Revista de Informática Médica. 1998;1(2):1-4.
- 2. Shortliffe EH, Perrault L. Medical informatics: computer applications in health care. 1a edição. MA: Addison-Wesley; 1990.
- 3. Cimbron F, Costa M, Gomes F, Gonçalves E, Énio P, Resende E, Silva E. Informática médica: Portugal versus EUA. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto: 2003.
- 4. Lucas P, Undrill P, Hunter J, Sleeman D. Medical Computing Science at the University of Aberdeen. Department of Computing Science and Faculty of Medicine and Medical Sciences. University of Aberdeen. 2000.
- 5. A construção da Política de Informação e Informática em Saúde do SUS Versão 1.0 (2004). MINISTÉRIO DA SAÚDE. Acessado em 25/07/2006: http://politica.datasus.gov.br/
- 6. Carvalho P, Faria D, Ferraro M. Nível de conhecimento em informática pelos estudantes de medicina da Faculdade de Medicina de Marília. In: Anais do Congresso Brasileiro de Educação Médica. Petrópolis, 2000. p 119.
- 7. Haux R. Aims and tasks of medical informatics. Int J Med Inf. 1997;44:9-20.
- 8.. Samuel M, Coombes JC, Miranda JJ, Melvin R, Young EJ, Azarmina P. Assessing computer skills in Tanzanian medical students: an elective experience. BMC Public Health. 2004 Aug 12;4:37.
- 9. James E. Learning to bridge the digital divide. OECD Observer 2001; January 14.
- 10. Dorup J. Experience and attitudes towards information technology among first-year medical students in Denmark: longitudinal questionnaire survey. J Med Internet Res 2004; 6:10.
- 11. Jerant AF, Lloyd AJ. Applied medical informatics and computing skills of students, residents, and faculty. Fam Med. 2000;32:267-72.

- 12. Craig L, Margaret Russell. Teaching of Medical Informatics in UME-21 Medical Schools: Best Practices and Useful Resources. Fam Med. 2004;36(January suppl):S68-S73
- 13. Krause ND, Dante Roulette G, Papp K, Kaelber D. Assessing Medical Informatics Confidence Among 1st and 2nd Year Medical Students. AMIA Annu Symp Proc. 2006; 2006: 989.
- 14. Carreira A, Castro A, Amaral A, Sousa A, Pinto A, Tavares A, Mendes A. Utilização da Internet pelos Médicos de um Hospital Central. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. CCE (2000). Saúde XXI Programa Operacional da Saúde 2000/2006. 28-07-2000, Comissão das
- 15. Castro A, Fernandes A, Oliveira A, Ribeiro A, Rocha A. Utilização da Internet por Médicos especialistasem Clínica Geral que trabalham em Centros de Saúde da região do Porto. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- 16. Lima MBC. Telemedicina/Cibermedicina editorial Cad Bra Med. 2002;1:2-3.