

# REVISTA GOIANA DE MEDICINA



Órgão Oficial da Associação Médica de Goiás, Faculdade de  
Medicina da UFG e Academia Goiana de Medicina

Vol. 39 • Nº 02 • Outubro de 2010

ISSN: 00349585



FATORES DE RISCO PARA  
INFECÇÕES EM TRANSPLANTE RENAL

PREVALÊNCIA DA ATEROSCLEROSE  
CAROTÍDEA EM PACIENTES  
NEUROLÓGICOS AMBULATORIAIS

EFICÁCIA DA ULTRASSONOGRAFIA NO  
DIAGNÓSTICO DA ESTEATOSE HEPÁTICA

O EFEITO PLACEBO

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA  
TIPO A NA UROLOGIA

SÍNDROME DE BARDET-BIEDL: UMA  
DOENÇA GENÉTICA AUTOSSÔMICA RECESSIVA  
COM GRAVE COMPROMETIMENTO VISUAL

CATARATA SUBLUXADA: UMA NOVA FERRAMENTA  
PARA ESTES CASOS

CISTO PERICÁRDICO GIGANTE  
EM PACIENTE ASSINTOMÁTICO

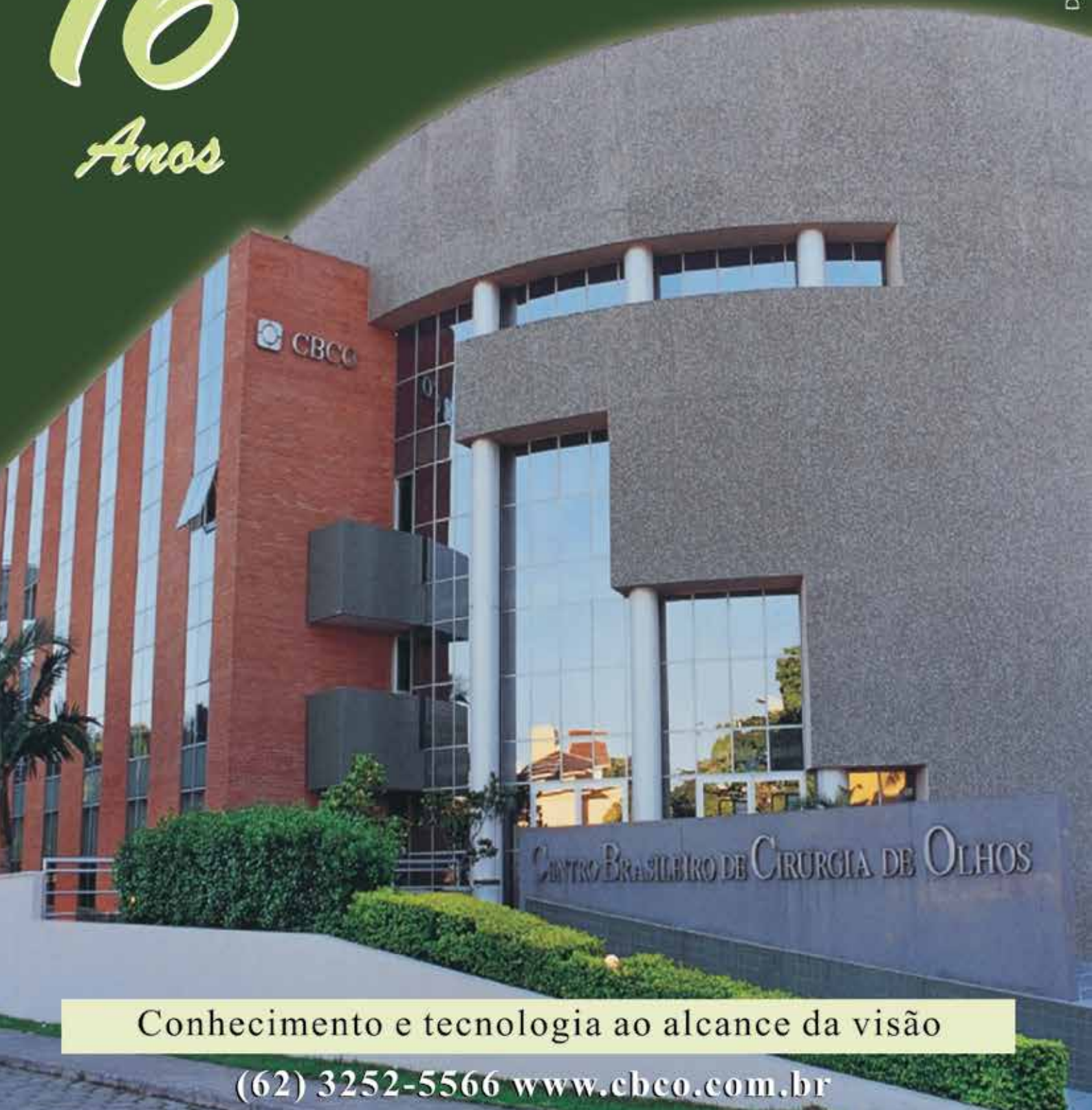






**CENTRO BRASILEIRO DE CIRURGIA DE OLHOS**

**16**  
*Anos*



Conhecimento e tecnologia ao alcance da visão

(62) 3252-5566 [www.cbcc.com.br](http://www.cbcc.com.br)

Copyright © 2010 by: Associação Médica de Goiás  
Academia Goiana de Medicina  
Faculdade de Medicina UFG

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

R349 Revista Goiana de Medicina/ Associação Médica de Goiás  
- Vol. 39, n. 2 (out 2010) - Goiânia : Contato  
Comunicação, 2010.  
il.

1 Medicina - periódico de. I. Associação Médica de  
Goiás

CDU: 61(05)

**DIREITOS RESERVADOS - É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio sem a autorização prévia e por escrito do autor. A violação dos Direitos Autorais (Lei n.º 9610/98) é crime estabelecido pelo artigo 48 do Código Penal.**

Impresso no Brasil  
Printed in Brazil  
2010

## EXPEDIENTE

### REVISTA GOIANA DE MEDICINA

Órgão oficial de divulgação da Associação Médica de Goiás, Academia Goiana de Medicina e Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

Distribuição: dirigida e gratuita à classe médica de Goiás e do Brasil

#### Editores

Waldemar Naves do Amaral  
Nilzio Antônio da Silva  
Vardeli Alves de Moraes

#### Editores Eméritos

Joffre Marcondes de Rezende  
Hélio Moreira

#### Presidente da Associação Médica de Goiás:

Rui Gilberto Ferreira

#### Presidente da Academia Goiana de Medicina:

Joaquim Caetano de Almeida Neto

#### Diretor da Faculdade de Medicina da UFG:

Vardeli Alves de Moraes

#### CONSELHO EDITORIAL

Alexandro Ostemaier Lucchetti  
Anis Rassi  
Anis Rassi Júnior  
Celmo Celso Porto  
Heitor Rosa  
Juarez Antônio de Souza  
Maria Auxiliadora do Carmo  
Mário Aprobato  
Mariza Martins Avelino  
Rui Gilberto Ferreira  
Salvador Rassi  
Sandro Reginaldo

#### Redação:

Sede: Av. Mutirão, nº 2653, St. Marista • Goiânia • Goiás  
Fone: 3285-6111 • Fax: 3285-6116 • amg2001@terra.com.br

Todos os direitos reservados e protegidos pela lei 9610(09/02/98). Nenhum parte poderá ser reproduzida sem autorização prévia, por escrito, da Associação Médica de Goiás, Academia Goiana de Medicina e Faculdade de Medicina da UFG, sejam quais forem os meios empregados.

- ARTIGO ORIGINAL**
- 5 **FATORES DE RISCO PARA INFECÇÕES EM TRANSPLANTE RENAL**  
RISK FACTORS FOR INFECTION IN RENAL TRANSPLANT  
MANOEL LEMES DA SILVA NETO  
NÍLZIO ANTÔNIO DA SILVA
- 10 **PREVALÊNCIA DA ATEROSCLEROSE CAROTÍDEA EM PACIENTES NEUROLÓGICOS AMBULATORIAIS**  
PREVALENCE OF CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN NEUROLOGICAL PATIENTS OUTPATIENT CLINIC  
EDSON VAZ DA COSTA, WALDEMAR NAVES DO AMARAL, WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO, STEFANIE FAUVE A. CAVALCANTE
- 15 **EFICÁCIA DA ULTRASSONOGRRAFIA NO DIAGNÓSTICO DA ESTEATOSE HEPÁTICA**  
EFFECTIVENESS OF ULTRASONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF HEPATIC STEATOSIS  
MARIANA VELOSO PENHA, WALDEMAR NAVES DO AMARAL, WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO
- ARTIGO DE REVISÃO**
- 19 **O EFEITO PLACEBO**  
MÁRIO SILVA APPROBATO
- 21 **O USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NA UROLOGIA**  
THE USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN UROLOGY  
RÚITER SILVA FERREIRA
- RELATO DE CASO**
- 25 **SÍNDROME DE BARDET-BIEDL: UMA DOENÇA GENÉTICA AUTOSSÔMICA RECESSIVA COM GRAVE COMPROMETIMENTO VISUAL**  
BARDET-BIEDL SYNDROME: AN AUTOSOMAL RECESSIVE DISEASE WITH SEVERE VISUAL IMPAIRMENT  
LUÍS ALEXANDRE RASSI GABRIEL, MARCOS PEREIRA DE ÁVILA
- 27 **CATARATA SUBLUXADA: UMA NOVA FERRAMENTA PARA ESTES CASOS**  
LEISER FRANCO, BRUNA THOMÉ RASSI
- 29 **CISTO PERICÁRDICO GIGANTE EM PACIENTE ASSINTOMÁTICO**  
GIANT PERICARDIAL CYST IN ASYMPTOMATIC PATIENT  
ELÍSIO G. GARCIA, REBECCA R. TAVARES, RENATA M. ALMEIDA, GIOVANA G.F. MESQUITA, MIKHAEL R. EL CHEIKH, LEANDRO SPONTON, RACHEL J.T. SPONTON, AGUINALDO F. FREITAS JÚNIOR

## NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A revista aceitará material original para publicação no campo relacionado à medicina feita em Goiás. A revista publicará:

1. Artigos originais completos sejam prospectivos, experimentais ou retrospectivos.
2. Relatos de casos de grande interesse desde que bem documentados clínica e laboratorialmente.
3. Números especiais com anais, coletâneas de trabalhos apresentados nos congressos brasileiros e suplementos com trabalhos versando sobre tema de grande interesse.
4. Artigos de revisão, inclusive meta-análises e comentários editoriais, a convite, quando solicitados a membros do conselho editorial.

A revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

## PROCESSAMENTO

Todo material enviado será analisado pelo Corpo Editorial da revista. Os artigos que não preencherem as normas editoriais serão rejeitados neste estágio. Aqueles que estiverem de acordo serão enviados a dois revisores indicados pelos editores e poderão ser modificados, desde que não modifiquem o conteúdo científico.

## DIREITOS AUTORAIS (COPYRIGHT)

É uma condição de publicação em que os autores transferem os direitos autorais de seus artigos à Revista Goiana de Medicina. Todos os artigos deverão ser enviados com uma carta de encaminhamento assinada por todos os autores relatando que o trabalho para publicação é original e que não foi enviado para análise ou publicado em outras revistas, no todo ou parcialmente. Na carta ainda deve estar explícito que os autores transferem os direitos autorais para a Revista Goiana de Medicina e concordam com as normas editoriais. A transferência dos direitos autorais à revista não afeta os direitos de patente ou acordos relacionado aos autores. As figuras, fotos ou tabelas de outras publicações podem ser reproduzidas desde que autorizadas pelo proprietário. A autorização escrita deve ser enviada junto com manuscrito.

## AUTORIDADE E RESPONSABILIDADE

O conteúdo intelectual dos manuscritos é de total responsabilidade de seus autores. O Corpo Editorial não assumirá qualquer responsabilidade sobre as opiniões ou afirmações dos autores. Todo esforço será feito pelo Corpo Editorial para evitar dados incorretos ou imprecisos. O número de autores deve ser limitado em seis.

## SUBMISSÃO DOS ARTIGOS

Os autores enviarão cópia do manuscrito juntamente com figuras, fotos ou tabelas originais. O manuscrito deve identificar um autor como correspondente para onde serão enviadas as notificações da revista. Deverá conter o endereço completo, telefone, fax e e-mail desta pessoa. Os trabalhos devem ser enviados em carta registrada ou por meio eletrônico no email amg2001@terra.com.br.

## APRESENTAÇÃO

Os manuscritos devem ser digitados em espaço duplo em um só lado da folha de papel A4. Os artigos originais devem conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês), resumo (português e inglês), introdução, métodos, resultados, discussão, agradecimentos e referências. Cada tópico deve ser iniciado em uma nova página. Os relatos de casos devem ser estruturados em: introdução, relato de caso, discussão e referências. A primeira página deve incluir: título, primeiro e último nome dos autores e sua filiação, títulos (não mais que 20 letras), palavras chaves (5-8) e o endereço para correspondência. A segunda página deve conter o título do manuscrito no cabeçalho

e cuidado deve ser tomado no restante do texto para que o serviço ou os autores não possa ser identificado (suprimi-los).

## RESUMO

O resumo dos artigos originais deve ser dividido em seções contendo informações que permita ao leitor ter uma ideia geral do artigo, sendo divididos nos seguintes tópicos: objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não deve exceder 250 palavras. O resumo dos relatos de casos deve ser em um único parágrafo. Uma versão em inglês do resumo e das palavras chaves deve ser fornecido.

## ESTILO

As abreviaturas devem ser em letras maiúsculas e não utilizar ponto após as letras, ex: USe não U.S.. As análises estatísticas devem ser pormenorizadas no tópico referente aos métodos. O uso de rodapé não será permitido, exceto em tabelas. O Corpo Editorial reserva o direito de alterar os manuscritos sempre que necessário para adaptá-los ao estilo bibliográfico do jornal.

## LITERATURA CITADA

As referências devem ser numeradas consecutivamente à medida que aparecem no texto e depois nas figuras e tabelas se necessárias, citadas em numeral sobrescrito, ex: "Trabalho recente sobre o efeito do ultrassom<sup>22</sup> mostra que...". Todas as referências devem ser citadas no fim do artigo seguindo as informações abaixo:

1. et al. Não é usado. Todos os autores do artigo devem ser citados.
2. As abreviações dos jornais médicos devem seguir o formato do Index Medicus.
3. Trabalhos não publicados, artigos em preparação ou comunicações pessoais não devem ser usadas como referências. Quando absolutamente necessárias, somente citá-las no texto.
4. Não usar artigos de acesso difícil ou restrito aos leitores, selecionando os mais relevantes ou recentes. Nos artigos originais o número de referência deve ser limitado em 25 e os relatos de casos e cartas em 10.
5. A exatidão dos dados da referência é de responsabilidade dos autores.

As referências devem seguir o estilo Vancouver como nos exemplos abaixo:  
Artigos de jornais: Cook CM, Ellwood DA. A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. Br J Obstet Gynaecol 1966; 103:16-8.  
In press: Wyon DP. Thermal comfort during surgical operations. J Hyg Camb 20; in press (colocar o ano atual).

Artigo em livro editado: Speroff L, Glass RH, Kase NG. In Mitchell C, ed. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore, USA: Williams & Wilkins, 1994:1-967.

## ILUSTRAÇÕES

O uso de símbolos nas ilustrações devem ser consistentes com os utilizados no texto. Todas as ilustrações devem ser identificadas no verso com o nome do autor principal e número da figura. Se a orientação da figura não é óbvia, favor identificá-la no verso. As legendas das ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto do manuscrito e numeradas de acordo com aparecimento, ex: figura 3.

## TABELAS

As tabelas devem ser digitadas em páginas separadas e os seguintes símbolos devem ser usados no rodapé: \*, †, ‡, §. Todas as tabelas devem ser citadas no texto.



# FATORES DE RISCO PARA INFECÇÕES EM TRANSPLANTE RENAL

## RISK FACTORS FOR INFECTION IN RENAL TRANSPLANT

Palavras chave: transplante renal, infecção, fatores de risco, infecção dos ferimentos, infecções urinárias  
Key words: renal transplant, infection, risk factors, surgical site infection, infection urinary tract infection

MANOEL LEMES DA SILVA NETO<sup>1</sup>  
NÍLZIO ANTÔNIO DA SILVA<sup>2</sup>

### OBJETIVOS

Verificar a prevalência de infecções hospitalares (IH) até 30 dias após o transplante renal, e os fatores de risco para o aparecimento das infecções.

### MÉTODOS

Estudo retrospectivo dos prontuários de Estudo Retrospectivo de Pacientes Submetidos a Transplante Renal (TxR) de janeiro de 2004 a junho de 2006, contendo informações clínicas e demográficas dos pacientes.

### RESULTADOS

Após análise de 601 casos, foram incluídos apenas 108 prontuários de transplantados renais, que preenchiem critérios suficientes para inclusão, sendo que 45,4% eram do sexo feminino e 54,6% do sexo masculino, sendo 62% enxertos de doador vivo e 38% de doador cadáver. A média de idade foi 38,1 anos e do tempo de internação hospitalar 16 dias. A taxa de IH bacteriana ocorreu em 35,18% (28 pacientes). Diagnosticou-se 38 episódios de infecção hospitalar bacteriana, (18,5%) casos de infecção do trato urinário (ITU), (8,33%) de infecção de sítio cirúrgico (ISC), (2,77%) de pneumonias, (4,62%) de infecção de corrente sanguínea. Não houve óbitos e nem perda de enxerto nos primeiros 30 dias. Episódios de infecção foram proporcionais ao aumento da média e da mediana de internação ( $p < 0,001$ ). ITU foi a infecção mais incidente e receptores de enxerto de doador cadáver foram mais propensos a ITU ( $p = 0,046$ ). Disfunção de enxerto aconteceu em 54 receptores e órgãos de doador cadáver foram mais suscetíveis à ocorrência de disfunção de enxerto.

### CONCLUSÕES

As infecções hospitalares bacterianas prolongaram o tempo de internação hospitalar. Receptores de enxertos de doador cadáver, apresentaram maior incidência de disfunção de enxerto e de ITU, que foi a infecção mais incidente e representou risco à ISC.

### ABSTRACT OBJECTIVES

To investigate the prevalence of nosocomial infections oc-

curing up to 30 days following renal transplant and analyze risk factors for the development of infection and consequences.

### METHODS

A retrospective study was performed from January 2004 to June 2006, which determined the risk factors for infection. A form was designed as an instrument for data collection containing the patients' clinical and demographic information.

### RESULT

108 charts renal transplants were analyzed, (45.4%) of which were performed in female patients and (54.6%) in male patients. Grafts from live donors were (62%). The mean age was 38.1 years old and the average time of hospital stay was 16 days. The incident rate of bacterial nosocomial infection (NI) in recipients was 35.18% (28 patients), and 38 episodes of bacterial (NI) were diagnosed: (18.5%) cases of urinary tract infection (UTI), (8.33%) surgical site infection (SSI), (2.77%) pneumonias, (4.62%) bloodstream infection. During the first 30 days, no loss of graft or death was observed. The number of infection episodes was directly proportional to the increase in the average and the median time of hospital stay ( $p < 0.001$ ). UTI was the most prevalent infection, being more prone in recipients of grafts from deceased donors ( $p < 0.046$ ). Fifty-four recipients presented graft dysfunction and were more susceptible in organs from deceased donors.

### CONCLUSIONS

Bacterial nosocomial infections increased the time of hospital stay. Graft dysfunction and UTI were more prevalent in recipients of grafts from corpse donors. UTI was the most prevalent and predisposed to SSI.

### INTRODUÇÃO

Os transplantes de rim representam a maioria dentre os transplantes de órgãos sólidos, e é de grande importância para os pacientes portadores de doenças crônicas do rim. Antes de 1980, cerca de dois terços dos transplantados de rim e fígado apresenta-

1 - MESTRE COORDENADOR DA CIRURGIA GERAL – HSCM  
2 - PROFESSOR TITULAR DE REUMATOLOGIA - FM /UFG

vam ao menos um episódio de infecção no primeiro ano após o transplante, com taxas de mortalidade de quase 50%. A redução da mortalidade secundária à infecção melhorou muito a sobrevida dos transplantados e dos enxertos ao longo desses anos. Apesar dos avanços, o risco de infecção nos transplantados de órgãos sólidos ainda tem íntima relação com a condição de imunossupressão do paciente e com os potenciais fatores a que este paciente está exposto envolvendo o período antes, durante e após a realização do transplante<sup>1</sup>.

No primeiro ano, mais de 80% dos transplantados renais tem ao menos um episódio de infecção, com repercussão nas taxas de morbimortalidade<sup>2</sup>. Nos primeiros 30 dias após o transplante renal, as complicações mais frequentes são aquelas relacionadas ao ato cirúrgico, e envolvem a infecção de sítio cirúrgico (ISC), infecção do trato urinário (ITU), os cateteres venosos, a formação de abscessos perirrenais e a broncopneumonia. O *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, são os microorganismos mais frequentemente isolados<sup>2-3</sup>.

Nas publicações sobre transplantes renais, são considerados como fatores de risco que contribuem de forma importante para o aumento da incidência das infecções,<sup>4-9</sup> a abertura de vísceras ocas, a necessidade de infusão de grandes volumes de hemoderivados, a presença de hematomas, reintervenções incluindo as reoperações de ferida cirúrgica, a presença de fistulas nas anastomoses, diabetes, ITU associada à necrose tubular aguda e uso de micofenolato-mofetil e tempo cirúrgico prolongado.

No transplantado renal, a ITU varia de 35-79% dos casos, sendo a maior causa de bacteriemia do receptor renal, e estão relacionadas em 80 a 85% dos casos ao uso de cateteres vesicais. Os microorganismos mais frequentemente identificados nas ITUs dos transplantados renais são, a *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* e *Cândida*<sup>1,10</sup>.

Os estudos mencionam a ISC como um importante fator de ameaça a sobrevida dos pacientes transplantados renais, de relevante morbidade, com prevalência que varia de 2% a 11%. A presença de hematoma de ferida operatória, o uso de imunossupressores, reoperações, significam fatores de risco para o seu surgimento<sup>4-5,7,9</sup>.

De junho de 1990 a junho de 2006, realizaram-se 601 transplantes<sup>11</sup> na Unidade de Transplante Renal (UTxR) no Hospital Santa Casa de Misericórdia (HSCM) de Goiânia. Vários relatos mencionam a importância e impacto das infecções hospitalares nos transplantados renais<sup>1,3,6,8,9-10,22-23,25</sup>, e estudos sobre os fatores de risco envolvidos no seu surgimento são de relevância nesse grupo de pacientes<sup>12-13</sup>. A falta de registros na região Centro-Oeste, relacionando as infecções hospitalares nos transplantados renais justifica estudo dessa natureza, em que foi verificada a prevalência de infecções ocorridas até 30 dias após o transplante renal, analisando os fatores de risco para aquisição de infecção hospitalar de sítio cirúrgico.

## MATERIAL E MÉTODO

Fizemos uma análise retrospectiva dos registros de 601 transplantes renais, realizados no período de 1990 a 2006. Elaboramos

um protocolo que continha dados que verificavam a presença de infecção após o Tx e a presença de fatores de risco. Foram incluídos somente a análise de 108 casos.

Para verificar quais os fatores de risco que estavam presentes nas infecções diagnosticadas até 30 dias após o transplante renal, realizou-se o levantamento de prontuários desses transplantados. Para que a análise fosse efetiva, os prontuários deveriam conter elementos contendo dados clínicos e demográficos dos pacientes, listados no protocolo elaborado. No levantamento constatamos 601 transplantes e foram incluídos 108 prontuários que preenchem os critérios de seleção dos pacientes.

Para anotação das informações, foi elaborado um instrumento de coleta de dados onde foram registrados dados de identificação, clínicos, do tratamento efetuado e todas aquelas variáveis que representaram risco para a aquisição de ISC.

A ficha de coleta, continha dados demográficos do receptor, doenças que determinaram o transplante, diabetes e hipertensão arterial sistêmica como doenças associadas, as formas de tratamento dialítico, duração de diálise pré-transplante, período de tempo de internação, enxertos oriundos de doador vivo relacionado ou doador cadáver, tipo de anestesia, tempo de anestesia, tempo de cirurgia, ocorrência de disfunção de enxerto e a necessidade de tratamento dialítico caracterizando a perda ou não do enxerto, a necessidade de hemotransfusão e quantidade de hemoderivados usados, rejeição aguda e a necessidade de pulsoterapia, complicações urológicas e ou vasculares, hematoma de ferida operatória, conversões ou trocas de imunossupressores pós-transplante e presença de ITU e ISC.

O conceito de infecção hospitalar utilizado foi o definido pelo Centers for Disease Control and Prevention, isto é, infecção adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares<sup>15</sup>. As infecções de sítio cirúrgico foram divididas em superficial, profunda e órgão ou espaço<sup>16-17</sup>.

Todos os transplantes foram considerados como cirurgias potencialmente contaminadas, os pacientes até 30 dias foram considerados em condição, de alta hospitalar, de permanência hospitalar ou de óbito. O ponto de corte em horas para o tempo de duração da cirurgia e da anestesia foi de 3:30 horas e 4:30 horas respectivamente. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Goiás, e o levantamento de dados autorizado, pela Diretoria Técnica e Administrativa do HSCM de Goiânia.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o qui-quadrado para verificar a relação de dependência entre duas variáveis dicotômicas, seguindo o princípio da comparação entre frequências observadas na amostra e frequências esperadas, caso existisse relação de independência entre as duas variáveis. Também foi usada a regressão logística múltipla onde a variável dependente é dicotômica e as independentes podem ser de qualquer natureza, e a atribuição de significância adotado foi de alfa < 0,05 ou 5%.

## RESULTADOS

Foram incluídos registros de 108 transplantados renais (49 sexo feminino e 59 sexo masculino). A média de idade foi de 38,1 anos (intervalo, 8 a 65 anos). Os enxertos oriundos de doador vivo relacionados foram a maioria 67 (62%) e de doador cadáver 41 (38%). A média do período do tempo de internação hospitalar foi de 16 dias. As doenças de base que determinaram o transplante foram categorizadas como de etiologia indeterminada 16 casos (15,2%), nefrosclerose hipertensiva (NEH) 31 casos (29,5%), glomerulonefrite crônica (GNC) 25 casos (23,8%), nefropatia túbulo intersticial (NTI) 13 casos (12,4%), nefropatia diabética (ND) 4 casos (3,8%), doença policística renal (DPR) 4 casos (3,8%) e outras 12 casos (11,4%), (tabela 1).

Nove receptores não realizaram nenhum tratamento dialítico prévio ao transplante, e a maioria (91) realizava hemodiálise. Mais de um terço (37,1%) dos transplantados realizavam tratamento dialítico pré-transplante há mais de 36 meses, sem significância estatística ao surgimento da ISC.

Complicações urológicas, necessidade de reoperações, ocorrência de hematoma de ferida operatória, ITU e disfunção de enxerto representaram situações de risco para a ocorrência de infecção de sítio cirúrgico. A disfunção de enxerto ocorreu em metade dos transplantados, com necessidade de hemodiálise em 41 (75,9%) pacientes e recuperação da função renal em 13 (24,1%). Os pacientes com complicações urológicas tiveram treze vezes mais chance de contrair ISC e onze vezes mais nas situações que necessitaram de reoperações. Transplantados renais que contraíram ITU, foram quatro vezes mais susceptíveis a ISC e sete vezes mais quando da presença de hematoma de ferida operatória. Os receptores de enxerto de doador cadáver foram mais propensos a ITU, porém não a ISC.

Órgãos de doadores cadáveres foram mais suscetíveis à ocorrência de disfunção de enxerto ( $p=0,001$ ), numa razão de quase vinte vezes maior. O uso dos imunossupressores rapamicina (RAPA) e micofenolato mofetil (MMF) não se associou a ocorrência de infecção de sítio cirúrgico. Vinte e seis (24,1%) receptores apresentaram rejeição e foram tratados através de pulsoterapia com corticosteroide conforme protocolo da unidade. Pouco mais da metade dos pacientes (56,5%), necessitaram de transfusão sanguínea e cerca de um quarto deles (26,2%) foram transfundidos mais de 4 unidades de hemoderivados no período pós-operatório, evento clínico que susceptibilizou ao risco de contrair a ISC.

A ISC ocorreu em nove transplantados, sendo 8 casos na forma superficial, 2 na forma profunda e apenas uma única situada em órgãos e cavidade.

Há registro de infecção hospitalar bacteriana em 28 pacientes nos primeiros 30 dias, e metade dos receptores receberam órgãos de doadores vivo. Nos receptores de órgãos de doador vivo a infecção esteve presente em 20,9% das vezes, e 34,1% nos receptores de doador cadáver. Foram diagnosticados 38 (35,18%) episódios de infecção hospitalar bacteriana e nove receptores tiveram dois ou mais episódios de infecção, sendo 20 (18,5%) casos de ITU, 9 (8,33%) de ISC, 3 (2,77%) casos de pneumonias, 5 (4,62%) de

infecção de corrente sanguínea (septicemia) e outras infecções 1 (0,92%) caso. Nos primeiros 30 dias, não ocorreu perda de nenhum enxerto e não houve nenhum óbito.

Os microorganismos mais frequentemente encontrados nas ITUs, foram: *Escherichia coli* (27,8%), *Staphylococcus coagulase negativo* (11,1%), *Enterococcus faecalis* (11,1%), *Serratia liquefaciens* (11,1%), *Serratia odorífera* (5,5%), *Stenopomonas malthophyllia* (5,5%), *Proteus mirabilis* (5,5%), *Enterobacter cloacae* (5,5%), *Candida sp* (5,5%), *Enterobacter aerogenes* (5,5%), *Enterococcus sp* (5,5%).

Na vigência de septicemia, as hemoculturas foram positivas em 4 situações, e os microorganismos isolados foram, *Escherichia coli*, *Sphingomonas pancyticobialis*, *Enterococcus sp*, *Enterococcus faecalis*. Não há registro de cultura com antibiograma nas situações de ISC e na ocorrência de pneumonia, a cultura de escarro e a bacterioscopia foi negativa.

Os fatores de risco que se associaram à presença de ISC na análise univariada foram tempo de internação, disfunção de enxerto, complicações urológicas, reoperação, quantidade em unidades no uso de hemoderivados, hematoma de ferida operatória, infecção do trato urinário. Na análise de regressão logística multivariada as variáveis significativas foram, tempo de tratamento dialítico pré-transplante, a presença de disfunção de enxerto, a necessidade de tratamento dialítico pós-transplante e a quantidade em unidades no uso de hemoderivados (Tabela 2).

Características	Infecção de sítio cirúrgico		Total (n=108)	
	Valor de p	OR (I95%)	Ausente	Presente
<b>Sexo</b>				0,954 1,042
Feminino	45(45,5)	4 (44,4)	49(45,4)	
Masculino	54(54,5)	5(55,6)	59(54,6)	
<b>Média idade* (mín-máx)</b>			38,1(8-65)	0,122 1,048
<b>Média tempo de internação***</b>			16	<0,001 1,182
<b>Doença Base</b>				0,639 1,089
Indeterminada	15(15,6)	1(11,1)	16	
NEH	27(28,1)	4(44,4)	31	
GNC	24(25,0)	1(11,1)	25	
NTI	13(13,5)	-(0,0)	13	
ND	3(3,1)	1(11,1)	4	
DPR	4(4,2)	-(0,0)	4	
OUTROS	10(10,4)	2(22,2)	12	
<b>Origem enxerto</b>				0,266 2,186
Doador vivo	63(63,6%)	4(44,4%)	67(62%)	
Doador cadáver	36(36,4%)	5(55,6%)	41(38%)	

\*Valores n(%) de pacientes; \*Idade em anos; \*\*\* tempo de internação em dias

Tabela 1 – Distribuição dos 108 transplantados renais de acordo com as características demográficas, clínicas, origem de enxerto

Disfunção de enxerto	Doador Vivo		Doador cadáver	
	n	%	N	%
nã o	49	73,1	5	12,2
sim	18	26,9	36	87,8
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100,0</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>

N= número; P < 0,001 ; OR = 19,600 (Teste Exato de Fisher)

Tabela 3 – Número de transplantados com disfunção de enxerto com órgão oriundo de doador vivo e de doador cadáver Disfunção de enxerto

Infecção	Origem do enxerto		Total (n=)	Valor de p OR	
	Vivo (n=)	Cadáver (n=)			
Trato urinário				0,046	2,363
Sem infecção	58 (86,6%)	30 (73,2%)	88 (81,5%)		
Infecção urinária	9 (13,4%)	11 (26,8%)	20 (18,5%)	0,265	2,187
Ferida cirúrgica					
Sem infecção	63 (94,0%)	36 (87,8%)	99 (91,7%)		
Com infecção	4 (6,0%)	5 (12,2%)	9 (8,3%)		

N= número

Tabela 6 – Distribuição de 108 transplantados renais de acordo com a localização topográfica da infecção e origem do enxerto

Variável	$\chi^2$	P	OR
Tempo de Diálise	6,579	0,010	1,045
Disfunção Enxerto	4,291	0,038	66,188
Diálise pós-transplante	4,511	0,034	0,038
Quantidade de hemotransusão	7,207	0,007	2,285
ITU	2,436	0,119	6,292

Tabela 7 – Análise de Regressão Logística das variáveis multivariada que foram significativas na caso de univariada

Nº de infecções	Média		
	Média	Mediana	DP
0	13,9	13,0	5,66
1	21,1	17,0	12,39
2 ou mais	22,9	24,0	5,90

$\chi^2 = 19,675$ ;  $p < 0,001$  (Teste: Kruskal – Wallis)

Tabela 8 – Tempo de internação por episódios de infecção

Infecção	Tipo de doador			
	Vivo		C a d á v e r	
	n	%	n	%
N ã o	53	79,1	27	65,9
S i m	14	20,9	14	34,1
Total	67	100,0	41	100,0

N= número;  $p = 0,057$  (Teste Exato de Fisher)

Tabela 10 – Distribuição de infecção de acordo com o tipo de doador

## DISCUSSÃO

Nessa revisão receptores de enxertos de rim de doador vivo (62%) suplantaram os de doador cadáver (38%), em decorrência dos baixos índices na doação efetiva de órgãos em Goiás, nos anos de análise desse estudo em conformidade com os dados oficiais da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos<sup>19-21</sup>.

Os dados demográficos, como média de idade e gênero, são similares aos encontrados em publicações anteriores.

O tempo de internação hospitalar é um reflexo das infecções hospitalares<sup>13,23</sup> com nítido impacto no prolongamento da internação e em nossa análise, não somente as infecções hospitalares, como o número de episódios de infecção foram determinantes no seu alongamento.

Na literatura encontramos resultados conflitantes quanto aos enxertos oriundos de doador cadáver ou de doador vivo representarem fator de risco às infecções<sup>7,12,22,24</sup>, e na análise dessa série,

não observou-se aumento do número de infecções no receptor e nem predisposição a ISC ( $p=0,266$ ).

O tempo de diálise pré-transplante como fator de risco para as infecções apresenta resultados discordantes<sup>7,12</sup>, mas no estudo foi representativo a ocorrência da ISC. A realização de diálise pré-transplante não aumentou o risco de ISC, porém pacientes sem tratamento dialítico prévio, apresentam redução nos índices de complicação do enxerto<sup>24</sup>.

Os episódios de infecção bacteriana hospitalar do estudo foi de 38 (35%), e ITU foi a mais incidente 18,5% (20), seguida pela ISC 8,33% (9), pneumonias 2,8% (3), infecção de corrente sanguínea 4,62% (5) e outras infecções 0,92%, em concordância com os achados de outros centros<sup>9,25</sup>. Receptores de enxerto de doador cadáver foram mais propensos à ITU do que os de doador vivo e tiveram mais do dobro de chance de contraí-la. A ISC foi a segunda infecção mais prevalente sem diferença estatística quanto a origem de enxerto, seja de doador vivo ou cadáver.

Os microorganismos mais encontrados nas ITUs foram, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulase negativo*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia liquefaciens*. O germe mais incidente foi a *Escherichia coli*, reconhecidamente a mais frequente<sup>3,9,13</sup>.

Nas citações, os episódios de rejeição aguda tratados com pulsoterapia, são fator de risco à infecção<sup>3,22,23</sup>, porém sem significância estatística nessa série.

O uso da rapamicina<sup>9</sup> e do micofenolato-mofetil<sup>6,23</sup> representam risco à ISC, contudo não foi objeto de observação nessa revisão. A troca do imunossupressor associa-se à ocorrência de ISC<sup>13</sup>, evento não registrado nessa série.

Na análise multivariada, a disfunção precoce do enxerto e a necessidade da realização de diálise pós-transplante, condicionou risco ao surgimento de infecção de sítio cirúrgico, em conformidade com os relatos da literatura<sup>1,3</sup>.

Receptores de órgãos de doador cadáver foram mais suscetíveis à ocorrência de disfunção de enxerto em 87,8% ( $p=0,001$ ), numa razão de quase vinte vezes maior. Bruno et al. (2006) relatam disfunção precoce de enxerto de 20% a 60%, nos enxertos oriundos de doador cadáver, e inferior a 5% nos enxertos de doador vivo, e comenta que isso se deve ao fato de o doador vivo estar hemodinamicamente estável e o rim apresentar tempos de isquemia curtos<sup>3</sup>.

Na análise independente do estudo, as reoperações ( $p=0,001$ ) e as complicações urológicas ( $p=0,014$ ) representaram risco à ISC, ocorrendo 2 (1,85%) de fístulas urinárias e 2 (1,85%) de obstrução ureteral com conseqüente hidronefrose. Guerra et al. (2006), mencionam taxas de 1% a 10% de fístulas urinárias como complicação do transplante renal<sup>18</sup>, Riveros (1999) relata 5,9% de fístulas urinárias<sup>5</sup>, e Fonseca et al. (2005), 3,9% de fístulas urológicas em 51 transplantes renais de doadores cadáveres<sup>24</sup>.

Resende et al. (2004), mencionam o uso de grandes volumes de hemoderivados como fator predisponente ao surgimento de infecções de sítio cirúrgico<sup>1</sup>. Em nossa revisão o aumento na frequência de infusão de hemoderivados associou-se ao risco de infecção de sítio cirúrgico, como fator isolado ( $p=0,001$ ) e associado ( $p=0,007$ ).



Várias citações<sup>1,6,12</sup>, relacionam o hematoma de ferida operatória como fator predisponente a infecção de ferida operatória, fato ocorrido nessa revisão.

## CONCLUSÕES

O estudo confirma que os receptores de enxertos de rim de doador vivo ultrapassamos do doador cadáver, pelos baixos índices na doação efetiva de órgãos.

As infecções hospitalares bacterianas e o aumento do número de episódios prolongam o tempo de internação hospitalar, e permanecem como maior fator de complicação precoce pós-transplante renal. O tempo de duração do tratamento dialítico aumentou o risco de infecção de sítio cirúrgico.

A infecção do trato urinário foi a infecção mais incidente, e na análise univariada predispôs a ISC. Receptores de enxerto de doador cadáver foram mais susceptíveis à ITU do que os de doador vivo.

A disfunção de enxerto e a necessidade de tratamento dialítico pós-transplante aumentaram a ocorrência de ISC na análise multivariada. A disfunção de enxerto ocorreu mais nos enxertos de doador cadáver, e as reoperações, complicações urológicas e hematomas de ferida operatória, isoladamente influenciaram a ISC. O aumento no volume da infusão de hemoderivados de forma isolada e associada aumentou a incidência de ISC. Há necessidade do registro da flora bacteriana hospitalar na presença de infecções de sítio cirúrgico.

## AGRADECIMENTOS

À equipe de Transplante Renal da Santa Casa pelo trabalho desenvolvido que permitiram a realização deste estudo;

Ao professor Dr. Nelson Jorge da Silva Júnior, pela sua participação e apoio à conclusão do trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Resende AP, Oliveira JGF, Clemente WT. Abordagem das Infecções em Transplante de Órgãos Sólidos. In: Pereira WA. Manual de transplantes de órgãos e tecidos. 3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 122-188.  
2-Salomão Filho A, Ferreira SRC, Câmara FP, Pontes DS, Machado D. Trans-

plante Renal. In Pereira, W A. Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos. 3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.268-298.  
3-Bruno MB, Keitel E, Bittar AE, Garcia VD. Evolução clínica precoce do transplante renal. In: Garcia VD, Abud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2006. Cap 38, p.433-48  
4-Velásquez A, Cano F, Restrepo J, Gutiérrez J, García G, Arango JL et al. Complicaciones quirúrgicas en el trasplante renal. Revista Colomb Cir, 1999;14(1):10-13  
5-Riveros R. Complicaciones quirúrgicas del trasplante renal. Rev Colomb Cir, 1999;14(1):45-47.  
6-Camargo LFA, Gomes PS, Bachioli AM, Pestana ACT. Management of the most frequent infections in kidney transplant patients. J Bras Transpl. 2003;6:43-55.  
7-Zambrano N, Campos R, Bustos M, Domenech A, Figueroa A, Hinrichs A et al. Complicaciones quirúrgicas em trasplante renal: experiência hospital militar de Santiago. Rev Chil Urol. 2003;68(2):173-7.  
8-Díaz MCJ, Chrystal JL, Monzón AT, Rodríguez-Tudela JL. Absceso de ferida operatória por Scedosporium prolificans: primer aislamiento em Chile. Revisión de la literatura. Revista chil infectol. 2004;21(1)65-9.  
9-Ferrareso M, Berardinelli L. Nosocomial infection in kidney transplant recipients: a retrospective analysis of a single-center experience. Transplant proc 2005; 37(6): 2495-6.  
10-Stitt NL. Infection in the transplant recipient. Organ Transplant 2003 © Medscape.  
11-Lemes MMDD. A manutenção de potenciais doadores de órgãos: estudo etnográfico sobre a vivência da equipe de enfermagem. [Dissertação] Belo Horizonte (MG). Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.  
12-Lapchik MS, Castelo-Filho A, Pestana JOA, Silva-Filho AP, Wey SB. Risk factors for nosocomial urinary tract and postoperative wound infections in renal transplant patients: a matched-pair case-control study. J Urol 1992; 147: 994-8.  
13-Dantas SPRE, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factor and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. Journal of Hospital Infection (2006) 63, 117-123.  
14-Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). I Reunião de diretrizes básicas para a captação e retirada de múltiplos órgãos e tecidos. Campos do Jordão, SP; 2003.  
15-Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.2616/MS/GM, de 12 de maio de 1998. DOU 13/05/1998.  
16-Gardner JS, James WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control, 1988; 16: 128-40.  
17-Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. Infection control and hospital epidemiology, 1999; 20 (4): 247-66.  
18-Guerra EE, Didoné EC, Pires FS, D'Avila AR, Vitola SP. Cirurgia do transplante renal e suas complicações. In: Garcia VD, Abud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2006. Cap 36, p.408-26.  
19-Registro Brasileiro de Transplantes - RBT. Órgão Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO 2004; 10(2):29-30.  
20-Registro Brasileiro de Transplantes - RBT. Órgão Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO 2005; 11(2):15,21,25; 28-29.  
21-Registro Brasileiro de Transplantes - RBT. Órgão Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO 2006; 12(1):24-25.  
22-Dantas SRPE. Infecções hospitalares bacterianas em adultos receptores de transplante renal do Hospital das Clínicas - UNICAMP. [Tese de Doutorado] Campinas (SP). Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 2005.  
23-Camargo LFA, Gomes PS. Infecções em pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos. In: Garcia VD, Abud Filho M, Neumann J, Pestana JOM. Transplante de Órgãos e Tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2006. Cap 38, p.433-48.  
24-Fonseca AG, Mignone SC, Ponte JRT, Cruz AS, Souza FJ, Toscano PM, Almeida MF, Lima SM. Initial results analysis of Kidney transplantation of cadaveric donor program in Pará State. J Bras Transpl 2005; 8:238-242.  
25-Ko DS, Cho DO, Ahn JH, Lel TW, Ihm CG, Chang SG et al.. Infections after renal transplantation. Transplant Proc, 1994; 26 (4): 2072-4.

# PREVALÊNCIA DA ATEROSCLEROSE CAROTÍDEA EM PACIENTES NEUROLÓGICOS AMBULATORIAIS

## PREVALENCE OF CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN NEUROLOGICAL PATIENTS OUTPATIENT CLINIC

EDSON VAZ DA COSTA<sup>1</sup>

WALDEMAR NAVES DO AMARAL<sup>2</sup>

WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO<sup>3</sup>

STHEFANIE FAUVE A. CAVALCANTE<sup>3</sup>

PALAVRAS CHAVE: Ultrassonografia, Carótida, Estenose carotídea

KEYWORDS : Ultrasonography, Carotid, Carotid stenosis

### RESUMO

A grande importância da doença cerebrovascular é determinada pela sua grande prevalência nos países industrializados, pela sua alta taxa de mortalidade e pelas limitações permanentes aos que dela sobrevivem. A doença tromboembólica é responsável por 75% dos casos da doença cerebrovascular. Cerca de 30% de todos os casos de acidente vascular encefálico podem ser atribuídos à doença aterosclerótica da bifurcação carotídea. A ultrassonografia é considerada o método não invasivo padrão para a avaliação da estenose carotídea. A avaliação do comprometimento carotídeo provocado pela doença aterosclerótica pode ser realizada por meio da ultrassonografia Modo B, em escalas de cinza e imagens com fluxo Doppler colorido. Apesar da magnitude do problema, é desconhecida a prevalência da aterosclerose carotídea em nosso meio. O objetivo deste trabalho é avaliar, por método ultrassonográfico, a prevalência da aterosclerose carotídea em pacientes neurológicos ambulatoriais. A sequência utilizada na realização dos exames ultrassonográficos foi: varredura no Modo B, mapeamento com Doppler colorido, Power Doppler e análise espectral dos fluxos. Foram examinados 396 pacientes, dos quais 229 (57,8%) eram do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de 1 a 94 anos. A prevalência da aterosclerose carotídea foi de 23,50%, com predominância do sexo masculino (57% dos casos) e da idade acima de 40 anos (100% dos casos).

### ABSTRACT

The great importance of cerebrovascular disease is determined by its increasing prevalence in industrialized countries, for its high mortality rate and the permanent limitations to which it survives. The disease thromboembolism is responsible for 75% of cases of cerebrovascular disease. About 30% of all cases of stroke attributable to atherosclerotic disease of the carotid bifurcation. Ultrasonography is considered the standard noninvasive method for assessment of carotid stenosis. The assessment of impairment caused by carotid atherosclerosis can be achieved by using ultrasound B mode, grayscale and color Doppler flow images. Despite the magnitude of the problem is unknown prevalence of carotid atherosclerosis in our midst. The aim of this study is to evaluate, by ultrasound method, the prevalence of carotid atherosclerosis in patients with neurological outpatients. The sequence used in the examinations was ultrasonographic: Scan Mode B, Color Doppler, power Doppler and spectral analysis of flows. We examined 396 patients, of whom 229 (57.8%) were female. The patients' ages ranged 1-94 years. The prevalence of carotid atherosclerosis was 23.50% with male predominance (57% of cases) and age above 40 years (100% of cases).

### INTRODUÇÃO

A grande importância da doença cerebrovascular é determinada pela sua grande prevalência nos países industrializados, pela sua alta taxa de mortalidade e pelas limitações permanentes aos que dela sobrevivem<sup>1</sup>. Estima-se, nos Estados Unidos, uma incidência de 0,2% a 0,3% na população geral, o que representa

cerca de 700.000 novos casos a cada ano, dos quais 1/3 morrem durante o primeiro ano, 1/3 tornam-se incapacitados para a vida produtiva e apenas o 1/3 restante alcança a reabilitação. A taxa de mortalidade na fase hospitalar, descrita em torno de 25%, é significativamente maior, na literatura, nos pacientes do sexo feminino e naqueles com idade superior a 75 anos<sup>2</sup>.

1- MÉDICO PÓS-GRADUANDO (ESPECIALIZAÇÃO LATU SENSU) EM ULTRASSONOGRAFIA GERAL PELA SCHOLA FÉRTILE/ PUC-GO

2 - PROFESSOR TITULAR DO DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA FM/UFG, VICE - PRESIDENTE NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ULTRASSONOGRAFIA, MESTRE IPTESP - UFG, DOUTOR PELO IPTESP - UFG, PRESIDENTE NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO HUMANA

3 - ACADÊMICO DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE BRASÍLIA

Nos países em desenvolvimento, a prevalência é ascendente e no Brasil, estima-se que ocorram cerca de 250.000 mortes por ano devido ao acidente vascular cerebral (AVC).

A doença tromboembólica é responsável por 75% dos casos da doença cerebrovascular. Cerca de 30% de todos os casos de acidente vascular encefálico (AVE) podem ser atribuídos à doença aterosclerótica da bifurcação carotídea, pelos mecanismos de trombose aguda, ou mais comumente de embolização distal.

A aterosclerose é uma doença degenerativa das artérias que consiste em placas formadas por células necróticas, lipídeos e cristais de colesterol. Essas placas podem resultar em sintomas por causarem estenose, embolia e trombose. Os antigos gregos reconheceram a importância da artéria carótida extracraniana e a nomearam a partir da palavra grega *karoo*, que significa entorpecer. Em 1875, Growers descreveu um paciente com hemiplegia direita a qual ele atribuiu como consequência de uma artéria carótida esquerda oclusa. A doença aterosclerótica carotídea é mais frequentemente encontrada na área próxima à sua bifurcação e na porção inicial da artéria carótida interna (ACI). Placas carotídeas são encontradas em aproximadamente 40% dos infartos cerebrais e podem provocar infartos por diferentes mecanismos: a) causando estenose grave ou oclusão da luz; b) embolia artério-arterial a partir da ruptura de uma placa ou ulceração; c) hemorragia intraplaca pode ocorrer com oclusão ou embolia artério-arterial. A detecção dessas alterações pode indicar a causa do infarto cerebral e sua correta prevenção secundária.

Achados de autópsia mostram associação expressiva entre aterosclerose carotídea e coronariana. Estudos epidemiológicos demonstram associação entre o espessamento do complexo médio intimal das artérias carótidas e os fatores de risco cardiovascular conhecidos. A presença de aterosclerose carotídea pode propiciar também eventos como o acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório.<sup>2,3</sup>

Atualmente, várias técnicas de diagnóstico por imagem das doenças vasculares carotídeas são disponíveis, podendo ser divididas em não invasivas (nas quais não é necessário injeção de meio de contraste), relativamente não invasivas (há meio de contraste injetado intravenoso) e invasivas (meio de contraste injetado intra-arterialmente). O risco aumenta progressivamente do método não invasivo para o invasivo. A ultrassonografia é método amplamente utilizado. É considerado o método não invasivo padrão para a avaliação de estenoses carotídeas.<sup>4</sup> A avaliação do comprometimento carotídeo provocado pela doença aterosclerótica pode ser realizada por meio da ultrassonografia, Modo B, em escalas de cinza e imagens com fluxo Doppler colorido. A ultrassonografia é amplamente utilizada na estimativa do grau de estenose e avaliação quanto à ecogenicidade das placas.<sup>2</sup>

Apesar da magnitude do problema, é desconhecida a prevalência da aterosclerose carotídea em nosso meio. Este trabalho objetiva avaliar a prevalência e o grau de aterosclerose carotídea em pacientes de um consultório de neurologia, através do método ultrassonográfico consagrado pela literatura.

## REVISÃO DA LITERATURA

### INDICAÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA DE CARÓTIDAS

As principais indicações do estudo das carótidas baseiam-se nos resultados de três grandes estudos: NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) e ECST (European Carotid Surgery Trial).

O diagnóstico da doença aterosclerótica da bifurcação carotídea era classicamente realizado pela angiografia, mas a ultrassonografia vascular demonstra vantagens com relação a tal método. Isso se deve à isenção de riscos, ao baixo custo do método, a uma interação maior entre ecografistas e cirurgiões vasculares e ao aumento da acurácia diagnóstica graças à evolução tecnológica.

A ultrassonografia com Doppler da artéria carótida tornou-se o procedimento de escolha na investigação da doença carotídea extracraniana, com sensibilidade de 90 a 98% e especificidade próxima a 95%, semelhante à angiografia por ressonância magnética, notadamente nas estenoses > 70%.

Todos os estudos demonstraram benefício no tratamento cirúrgico da estenose carotídea maior que 70% com endarterectomia, quando comparados com o tratamento clínico.

Com os recursos diagnósticos atuais, a indicação cirúrgica da doença da bifurcação carotídea e artéria carótida interna é baseada no grau de estenose, mas não as características da placa.

As principais indicações da ultrassonografia para o estudo das carótidas em pacientes sintomáticos são:

- Acidente vascular cerebral
- Amaurose fugaz
- Hemiparesia ou hemiplegia
- Disfagia
- Síncope
- Tonturas, vertigens

As principais indicações da ultrassonografia para o estudo das carótidas em pacientes assintomáticos são:

- Sopro cervical
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Pré-operatório de revascularização miocárdica
- Aterosclerose arterial periférica
- Protocolo de vigilância após endarterectomia
- Idade > 60 anos quando associada a algum fator de risco cardiovascular

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA ESTENOSE CAROTÍDEA

Os critérios para o diagnóstico da estenose carotídea baseiam-se na associação entre as medidas de velocidade (análise espectral), mapeamento colorido e avaliação anatômica pelo Modo B.

Os critérios utilizados para mensurar estenose percentual na bifurcação carotídea e na artéria carótida interna estão no



quadro abaixo:

Quadro 01: Critérios de avaliação da estenose arterial por ultrassonografia (Comitê de consenso da ACI, 2002).

Estenose	VPS	VDF	IVS	Modo B/Doppler colorido
0 %	< 125 cm/s	< 40 cm/s	< 2,0	Ausência de placa ou de estenose visível
1 a 49 %	< 125 cm/s	< 40 cm/s	< 2,0	Presença de placa ou de estenose visível
50 a 69 %	125 A 230 cm/s	40 a 100 cm/s	2,0 a 4,0	Placa visível
71 a 94 %	> 230 cm/s	> 100 cm/s	> 4,0	Placa visível com estreitamento do lúmen em imagens em escala de cinza e Doppler em cores.
Suboclusão	Variável	Variável	Variável	Demonstração de um lúmen acentuadamente estreitado com Doppler em cores.
Oclusão	0	0	0	Ausência de lúmen patente detectável em exame em escala de cinza e nenhum fluxo com Doppler espectral, em cores ou power Doppler.

IVS = VPS no local da estenose na ACI (artéria carótida interna) / VPS na ACC (artéria carótida comum). / VDF = Velocidade diastólica final. / VPS = Velocidade do pico sistólico máximo.

## OBJETIVOS

### Objetivos Gerais

Avaliar, por método ultrassonográfico, a prevalência da aterosclerose carotídea em pacientes neurológicos ambulatoriais.

### Objetivos Específicos

- Prevalência da aterosclerose carotídea.
- Classificar os estudos ultrassonográficos de carótidas de acordo com o grau de estenose.
- Avaliar a distribuição dos graus de estenose de acordo com o sexo.
- Analisar a distribuição dos graus de estenose de acordo com a faixa etária.
- Verificar, nos casos diagnosticados com estenose carotídea, a influência do sexo e da idade.

## METODOLOGIA

Trata-se de estudo descritivo e analítico, com avaliação retrospectiva dos pacientes que se submeteram ao exame de ultrassonografia com Doppler colorido das carótidas no período de Outubro de 2009 a Março de 2010. Os pacientes eram provenientes do ambulatório de Neurologia da Clínica Neurocentro, em Teresina (PI).

Foram incluídos, no estudo, 396 pacientes, sendo 167 homens e 229 mulheres, na faixa etária de 1 a 94 anos, provenientes de consulta com neurologista na clínica Neurocentro. Todos os exames foram realizados pelo mesmo pesquisador, com ampla experiência na realização de exames ultrassonográficos de carótida.

Os exames foram realizados em aparelho de ultrassonografia MEDISON SONOACE 8000 EX, utilizando-se transdutor linear de 5,0 ~ 11,0 MHz e, às vezes, em casos de bifurcação carotídea

alta, tortuosidades ou pescoço curto, transdutor convexo de 2,5 ~ 5,0 MHz.

A sequência utilizada na realização dos exames ultrassonográficos foi: varredura no Modo B, mapeamento com Doppler colorido, Power Doppler e análise espectral dos fluxos. Foi realizada a ultrassonografia modo B (escala de cinza), inicialmente, para avaliação anatômica. A seguir, a análise espectral com modo Doppler colorido e Power Doppler foi avaliada para medir a potência (amplitude) do sinal recebido e exame da dinâmica do fluxo, além da detecção da forma da onda da velocidade sanguínea (análise espectral). Ao final, para averiguar o grau de estenose das artérias carótidas, foram usados ambos os critérios supracitados (imagem e velocidade), conforme o último consenso para estenose de artéria carótida interna por ultrassonografia de Doppler.<sup>7</sup>

O principal indicador utilizado para a pesquisa de estenose foi a medida da velocidade de fluxo associada à identificação de placas ateroscleróticas no bulbo e na emergência da artéria carótida interna.

O ângulo do Doppler pulsado para a medida das velocidades foi estabelecido entre 45° e 60°, o mais próximo possível de 60°.

Os graus de estenose foram agrupados de acordo com o potencial de repercussão hemodinâmica em: ausência de estenose, quando não havia porcentagem da luz arterial acometida, estenose sem repercussões hemodinâmicas, quando entre 1-49% e, estenose hemodinamicamente significativa, quando superior a 50%.

Na análise estatística, os dados foram descritos quantitativamente e avaliados por testes não paramétricos. Na análise isolada dos casos de estenose carotídea superior a 50%, os dados foram expressos em porcentagem.

## RESULTADOS

Foram examinados 396 pacientes, dos quais 229 (57,8%) eram do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de 1 a 94 anos. Não foram avaliados dados de anamnese, mas todos os exames resultaram de consulta prévia com médico especializado em Neurologia Clínica.

A prevalência e os graus de estenose encontrados estão demonstrados na Tabela 01. A prevalência de estenose carotídea com repercussões hemodinâmicas (> 50%) foi de 1,77%. A prevalência total de estenose carotídea foi de 23,50%.

Tabela 01. Estenose carotídea em pacientes ambulatoriais de Consultório de Neurologia. Teresina, Piauí. 2010.

Grau de estenose	Número de casos	%
0 %	299	75,50 %
1 a 49 %	90	22,73 %
> 50 %	7	1,77 %

Fonte: Coleta de dados.

Quando avaliados de acordo com o sexo, a distribuição do grau de estenose pode ser observada na tabela 02 e na figura 01.

Grau de estenose	Sexo Masculino		Sexo Feminino	
	Número de casos	%	Número de casos	%
0 %	112	67,06	187	81,66
1 a 49 %	51	30,54	39	17,03
> 50 %	4	2,40	3	1,31
TOTAL	167	100,00	229	100,00

Tabela 02. Distribuição do grau de estenose carotídea de acordo com o sexo em pacientes ambulatoriais de Consultório de Neurologia. Teresina, Piauí. 2010.

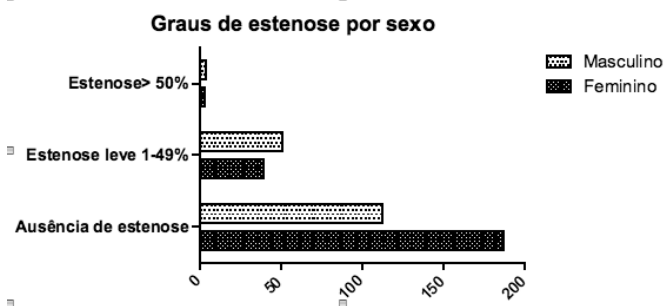


Figura 01. Distribuição do grau de estenose carotídea de acordo com o sexo em pacientes ambulatoriais de Consultório de Neurologia. Teresina, Piauí. 2010.

Na análise em grupos divididos de acordo com a faixa etária, a distribuição do grau de estenose pode ser observada na tabela 03 e na figura 02.

Grau de estenose	< 40 anos		40-60 anos		> 60 anos	
	Número de casos	%	Número de casos	%	Número de casos	%
0%	124	100,00	113	92,62	63	42,09
1 a 49 %	0	0,00	6	4,91	83	55,3
> 50 %	0	0,00	3	2,47	4	2,67
Total	124	100,00	122	100,00	150	100,00

Tabela 03. Grau de estenose carotídea de acordo com a faixa etária em pacientes ambulatoriais de Consultório de Neurologia. Teresina, Piauí. 2010.

Fonte: Coleta de dados.

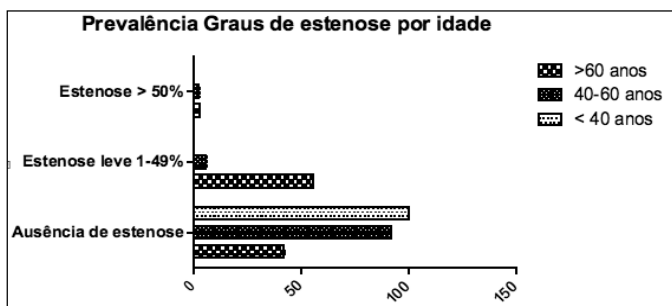


Figura 02. Grau de estenose carotídea de acordo com a faixa etária em pacientes ambulatoriais de Consultório de Neurologia. Teresina, Piauí. 2010.

Na análise das estenoses carotídeas com repercussões hemodinâmicas (EC > 50%), as influências do sexo e da idade podem ser observadas nas figuras 03 e 04.

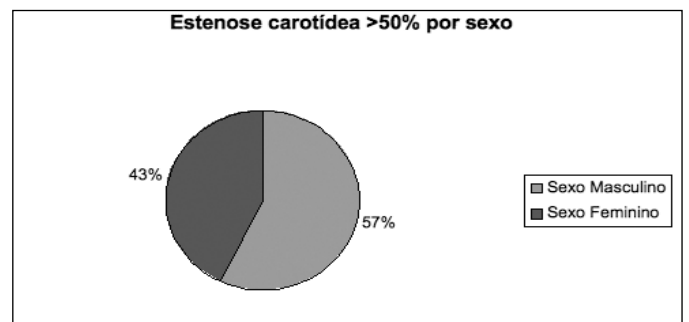


Figura 03 – Estenose Carotídea relacionada ao sexo - Fonte: Coleta de dados.

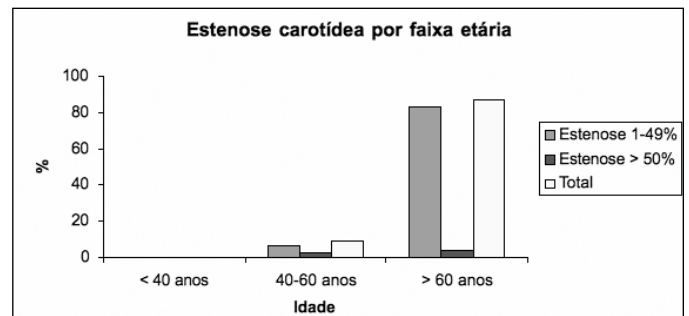


Figura 04 – Estenose carotídea relacionada a faixa etária - Fonte: Coleta de dados.

## DISCUSSÃO

Este estudo utilizou a US (ultrassonografia) para a avaliação da aterosclerose carotídea. O exame de US das carótidas é o método não invasivo padrão para a avaliação da estenose carotídea. A porção do sistema carotídeo avaliado pela US também é mais frequentemente acometida por doença aterosclerótica. A US é método confiável, não invasivo, indolor, relativamente rápido, dotado de grande acurácia e reprodutibilidade e com alta sensibilidade e boa especificidade.<sup>3,8</sup>

O perfil da população abordada mostrou um grupo de 396 pacientes, com 57,8% do sexo feminino e faixa etária bem abrangente, de 1 a 94 anos. Todos os pacientes passaram previamente em consulta com médico neurologista e os motivos da solicitação do exame, bem como as características clínicas dos pacientes fogem do escopo desta pesquisa.

A consulta prévia com o neurologista muitas vezes deve-se a demanda dos próprios pacientes, em número superior aos encaminhamentos médicos especializados. Um interessante estudo português, com análise prospectiva de mais de 2.000 pacientes, mostrou que o principal motivo da primeira consulta com o neurologista foi cefaleia e que os cinco diagnósticos mais frequentes no grupo de menores de 65 anos por ordem de frequência foram: hemicrania, cefaleia de tensão, epilepsia, síncope e ansiedade; e os cinco diagnósticos mais frequentes no grupo de maiores de 65 anos, por ordem descendente de frequência, foram: Alzheimer, Parkinson, isquemia cerebral transitória, trombose cerebral e epilepsia.<sup>9</sup>

Neste trabalho, não foram selecionados pacientes com fatores de risco para doença carotídea, tais como coronariopatias graves, idade superior a 65 anos, sopro cervical ao exame físico, AVC ou ataque isquêmico transitório prévio, doença

arterial obstrutiva periférica, hipertensão arterial sistêmica, estenose do tronco da artéria coronária esquerda, história de tabagismo, diabetes mellitus e aterosclerose do arco aórtico.<sup>10</sup> Foram avaliados todos os pacientes com solicitação do exame de carótidas no período, sem restrições.

Estas colocações permitem aproximar a casuística da prevalência observada neste trabalho com a população geral. Por esta razão, acreditamos ter-se encontrado uma prevalência baixa de estenose carotídea hemodinamicamente significativa (1,77%) quando comparada a estudos que avaliaram pacientes de risco, com taxas de prevalência de 4 a 17%<sup>3,4,7</sup>.

Não houve diferença estatística na distribuição dos graus de estenose encontrados entre os sexos masculino e feminino nem entre as diferentes faixas etárias, conforme avaliado por Teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn, provavelmente devido ao pequeno tamanho da amostra de pacientes com acometimento de carótida compatível com repercussões hemodinâmicas.

Na análise isolada dos casos com estenose carotídea com repercussões hemodinâmicas (EC > 50%), o sexo masculino representou 57% dos acometimentos, apesar de representar menor parcela da população estudada. Este achado está de acordo com a literatura sobre o tema, que reiteradamente demonstra maior incidência de aterosclerose carotídea sintomática no sexo masculino.<sup>3,10</sup>

Ainda na avaliação dos exames alterados, não houve achados de estenose carotídea nos pacientes com idade inferior a 40 anos. A prevalência da aterosclerose carotídea com estenose de 1-49% apresentou-se em 6,7% dos casos em pacientes com idade entre 40 e 60 anos em 93,2% das vezes em pacientes com idade superior a 60 anos. A influência da idade no acometimento das artérias carotídeas por aterosclerose e nas manifestações clínicas decorrentes deste acometimento é amplamente ressaltada pela literatura.<sup>10</sup>

Já os achados de estenose carotídea > 50% manifestaram-se 42,85% nos pacientes com 40-60 anos e 57,4% nos acima de 60 anos, provavelmente devido ao pequeno número de casos com este acometimento encontrado (n=7).

Um aspecto relevante a ser abordado é a importância do método ultrassonográfico no rastreamento e prevenção primária e secundária dos eventos adversos decorrentes da ateros-

clerose de artérias carótidas. A detecção precoce de placas de ateroma e de graus < 50% de estenose ampliam a probabilidade de atuação médica, tanto a farmacológica quanto a orientação de hábitos de vida saudáveis. Esse estudo mostrou que a ultrassonografia é um método eficaz para a detecção das placas e dos diversos graus de estenose carotídea e que, em população não selecionada por fatores de risco específico, há predomínio dos achados de graus de estenose carotídea inferiores a 50% e, portanto, mais responsivos às medidas de controle.

## CONCLUSÕES

A prevalência da aterosclerose carotídea em 396 pacientes provenientes do consultório de neurologista foi de 23,50%.

A prevalência de estenose carotídea com repercussões hemodinâmicas (superior a 50%) foi de 1,77%, semelhante à da população geral, com predominância do sexo masculino (57% dos casos) e da idade acima de 40 anos (100% dos casos). O achado de doença carotídea com repercussão hemodinâmica ocorreu acima dos 40 anos neste estudo, sugerindo que a ultrassonografia pode beneficiar no diagnóstico prévio da doença na população com mais de 40 anos, notadamente na existência de outros fatores de risco.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carlos AE, Domingos MF, Fanilda SB, Nostradamus AC. Guia Prático de Ultrassonografia Vascular. Volume 6. Rio de Janeiro-RJ: Dilivros; 2007.
2. Lászlo JM, Cerri GG. Ultrassonografia Vascular. 1a edição ed. Rio de Janeiro-RJ: Revinter; 2000.
3. Souza LV, Castro CC, Cerri GG. Avaliação da aterosclerose carotídea por intermédio de ultrassonografia e ressonância magnética. Radiol Bras. 2005; 38(2): 81-94.
4. Oliveira Rd MC. Doença Carotídea: Processo de Investigação por Imagem. Revista de Neurociências. 2001; 9 (2):77-83.
5. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Introdução à Ultrassonografia Vascular. 5a edição ed. Rio de Janeiro-RJ: Elsevier; 2006.
6. Nectoux. Ultrassonografia Vascular. Rio de Janeiro Revinter; 2000.
7. Rosa MP, Portal VL. Prevalência de Estenose Carotídea em Pacientes com Indicação de Cirurgia de Revascularização Miocárdica <<http://www.scielo.br/pdf/abc/2010nahead/aop00909.pdf>>. Accessed. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2009.
8. Albuquerque L Cea. Vulnerabilidade da doença aterosclerótica de carótidas: do laboratório à sala de cirurgia - parte 1. Rev Bras Cir Cardiovasc. Volume 21, 2006.
9. A.P. Sempere SM, V. Medrano, T. Esguevillas, C. Costa, V. Salazar, J.J. Flores-Ruiz, J. Custardoy Epidemiologia descritiva da assistência neurológica ambulatória na Área Veja Baixa (Alicante) REV NEUROL PMID: 12436379. 2002;35:822-6.
10. Sposito AC, Caramelli B, Bertolami MC. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2007; 88(Suplemento I).



# EFICÁCIA DA ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DA ESTEATOSE HEPÁTICA

## EFFECTIVENESS OF ULTRASONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF HEPATIC STEATOSIS

MARIANA VELOSO PENHA<sup>1</sup>,  
WALDEMAR NAVES DO AMARAL<sup>2</sup>  
WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO<sup>3</sup>

Palavras chave: Esteatose Hepática, Esteato hepatite, Ultrassonografia  
Keywords: Hepatic steatosis, hepatitis steatoses, Ultrasound

### RESUMO

A esteatose hepática (EH) é caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado, principalmente triglicerídeos, atingindo 5 a 10% do peso total do órgão. Dentre as diversas causas as mais comuns são alcoolismo e a obesidade associada à síndrome metabólica. O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia do exame ultrassonográfico no diagnóstico da esteatose hepática analisando 16 pacientes com este diagnóstico confirmado, destes 03 (18,8%) homens e 13 (81,2%) mulheres, com idade entre 31 e 61 anos. Dos casos, 87,5% foram positivos a esteatose hepática ao exame ultrassonográfico e confirmados com a biópsia, mesmo que em graus distintos.

### ABSTRACT

Hepatic steatosis (HS) is characterized by accumulation of fat in the liver, mainly triglycerides, reaching 5-10% of the total weight of the organ. Among the several most common causes are alcohol abuse and obesity associated with metabolic syndrome. The aim of this study is to evaluate the effectiveness of ultrasound in the diagnosis of fatty liver by analyzing 16 patients with this diagnosis confirmed, 03 of these (18.8%) men and 13 (81.2%) women, aged between 31 and 61. Cases, 87.5% were positive hepatic steatosis to ultrasound examination and confirmed with a biopsy, even though in different degrees.

### INTRODUÇÃO

Por definição, a esteatose hepática (EH) é caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado, principalmente triglicerídeos, atingindo 5 a 10% do peso total do órgão. As condições mais comumente associadas à EH são o alcoolismo, frequente em adultos, e a obesidade associada à síndrome metabólica. Outras causas relativamente comuns de infiltração gordurosa do fígado são as hepatites virais e o uso ou abuso de certos fármacos<sup>(1)</sup>.

Algumas drogas podem causar também inflamação. Algumas causam esteatose leve (bloqueadores de canais de cálcio, ácido valproico), outras intensa (amiodarona). Podem não ocasionar sequelas (corticosteroides) ou causar cirrose (metotrexato e amiodarona). A esteatose pode ser macrovesicular (amiodarona, corticosteroides, estrógenos sintéticos) ou microvesicular (aspirina, ácido valproico, tetraciclina, cocaína)<sup>(13)</sup>.

A esteatose hepática tem recebido nos últimos anos grande atenção, o que pode ser explicado pelo fato da esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) ser cada vez mais reconhecida como uma condição que pode potencialmente levar a fibrose avançada e cirrose. Foi estimado recentemente que quase 30 milhões de indivíduos nos EUA sofrem de Esteatose hepática não alcoólica (EHNA) e que a cirrose associada ao EHNA pode corresponder

a 14% das causas de transplante hepático<sup>(9)</sup>.

Existe também a Esteatose Hepática Alcoólica (EHA) que é uma condição benigna, em geral revertida pela abstenção alcoólica que desaparece gradualmente após 4-8 semanas. Tem pouca expressão clínica e laboratorial, sendo a hepatomegalia o achado mais comum<sup>(4)</sup>.

A esteatohepatite não-alcoólica é caracterizada por achados histopatológicos compatíveis com doença hepática alcoólica em indivíduos sem história de consumo significativo de álcool<sup>(10)</sup>.

A obesidade é considerada um importante fator de risco da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), e um significativo índice de gravidade da doença<sup>(2)</sup>.

A prevalência de EH varia entre 10 e 24% em toda a população adulta e aumenta para 57 a 74% em adultos com obesidade. Crianças obesas também são mais propensas a desenvolver EH do que crianças eutróficas. Na população pediátrica, a EH tem uma prevalência global de 2,6%, alcançando índices que variam entre 23% e 53% em crianças obesas. Acredita-se que a prevalência da EH tende a aumentar juntamente com o aumento das taxas de obesidade, inclusive nas crianças, constituindo um problema de saúde pública<sup>(11)</sup>.

Bioquimicamente, nos pacientes com esteatose hepática ocorre aumento da GamaGT (gama glutamiltransferase), em todas as

1 - MÉDICA PÓS-GRADUANDA (ESPECIALIZAÇÃO LATU SENSU) EM ULTRASSONOGRAFIA GERAL PELA SCHOLA FÉRTILE/ PUC-GO

2 - PROFESSOR TITULAR DO DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA FM/UFG, VICE - PRESIDENTE NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ULTRASSONOGRAFIA, MESTRE IPTESP - UFG, DOUTOR PELO IPTESP - UFG, PRESIDENTE NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO HUMANA

3 - ACADÊMICO DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE BRASÍLIA

formas de esteatose hepática e usualmente os níveis das enzimas são modestamente elevados, a determinação da atividade sérica dessas enzimas possibilita estabelecer o tipo de lesão hepática, o índice TGO/TGP (Transaminase Glutâmico Oxalacética/Transferase Glutâmico Pirúvica) permite diferenciar os pacientes com EHNA daqueles com EHA. Nos pacientes com EHNA há predomínio da TGP<sup>(13;6)</sup>.

Embora essas enzimas não sejam orgãoespecíficas (estão presentes em vários tecidos do organismo) elevam-se mais frequentemente em pacientes com doença hepática, podendo refletir dano ao fígado, (Deguiti, 2000) razão pela qual vários autores as denominam enzimas hepáticas<sup>(5)</sup>.

Avaliar quantas pessoas são portadoras de EH é difícil, não há nenhum método próximo do ideal para realizar essa investigação. O método mais simples é a realização de ultrassonografia, que demonstra achados sugestivos de esteatose ("fígado brilhante") em mais de 16% das pessoas saudáveis não obesas e em cerca de 95% dos obesos que fazem uso de álcool<sup>(14)</sup>.

A ultrassonografia é um exame vantajoso com relação aos demais métodos de imagem no diagnóstico da doença, por ser de mais baixo custo, de mais fácil acesso ao paciente, além de não apresentar riscos. A OMS<sup>(12)</sup> recomenda a utilização de métodos diagnósticos com essas características, por serem de mais fácil utilização em estudos populacionais.

A biópsia é fundamental ao diagnóstico de EHNA porque além de confirmar a presença do acúmulo de gordura e diferenciar de outras doenças, permite avaliar se há hepatite e o quanto a doença está avançada em termos de fibrose, segundo parecer unânime entre os especialistas reunidos em 1998, no Simpósio de Consenso do Instituto Nacional de Saúde dos EUA (Consensus Symposium – US National Institutes of Health)<sup>(3)</sup>.

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia do exame ultrassonográfico no diagnóstico da Esteatose Hepática, confirmado os resultados através da biópsia hepática.

## OBJETIVO

Avaliar a eficácia da ultrassonografia no diagnóstico da esteatose hepática.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, com revisão de prontuário dos pacientes da Clínica Vigore localizada no município de Goiânia – Goiás. Foram analisados, prontuários e exames de ultrassonográficos e biópsia de 16 pacientes.

Os dados analisados foram, idade e sexo, IMC, presença de esteatose e esteato-hepatite, TGO, TGP e gama GT.

Os exames de ultrassonografia do abdome total, foram realizados em modo bidimensional com equipamento dinâmico convexo na frequência de 3,50 Mhz na Clínica Vigore

As biópsias hepáticas foram realizadas com material retirado a céu aberto utilizando bisturi a frio, um fragmento hepático do lobo direito, de aproximadamente 3cm de diâmetro. Esse material foi conservado em recipiente acondicionado contendo formol e encaminhado para exame anatomo patológico nos Laboratórios CAPC (Centro de Anatomia Patológica e Citologia) e Laboratório Clínico Silvio Pinheiro de Lemos, localizados na cidade de Goiânia, Goiás.

## RESULTADOS

Foram analisados 16 pacientes com diagnóstico de esteatose hepática confirmado, dentre eles 03 (18,8%) do sexo masculino e 13 (81,2%) do sexo feminino, com idade variando entre 31 e 61 anos.

A maioria (93,8%) dos pacientes tinha algum nível de obesidade, sendo que 01 (6,2%) com obesidade grau I (30,0 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>), 07 (43,8%) com obesidade grau II (25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>), 07 (43,8%) com obesidade grau III (≥ 40,0 kg/m<sup>2</sup>) e apenas 01 (6,2%) paciente possui peso normal (18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>).

Nos resultados obtidos através da ultrassonografia e da biópsia obteve-se apenas 1 caso que fora diagnosticado como normal através da visualização ultrassonográfica que posteriormente foi positivo a biópsia, e 1 caso positivo visualizado através da ultrassonografia que não foi confirmado através da biópsia, todos os demais casos (87,5%) positivos ao exame ultrassonográfico foram confirmados à biópsia, mesmo que em graus distintos.

A esteato-hepatite foi confirmada em 14 pacientes, sendo 04 (25%) grau 0, 02 (12,5%) grau 1, 07 (43,8%) grau 2 e 01 (6,2%) grau 3.

Com relação às enzimas hepáticas as taxas aceitas são de TGO <40 TGP <41 e Gama GT entre 11-50 para o sexo masculino e TGO <31 TGP <31 e Gama GT entre 7-32 para o sexo feminino e os achados estão expostos nas Tabelas 6 e 7.

Tabela 1 – Relação patologia e sexo

Sexo	Quantidade	Percentual (%)
Masculino	03	18,8
Feminino	13	81,2
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

\*Fonte: o próprio autor

Tabela 2 – Incidência da patologia em relação a idade

Idade	Quantidade	Percentual (%)
31 – 36	2	12,4
37 – 42	3	18,8
43 – 48	4	25,0
49 – 54	3	18,8
55 – 61	4	25,0
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

\*Fonte: o próprio autor

Tabela 3 – Relação patologia e peso

Índice de massa corpórea	Quantidade	Percentual (%)
Normal (18,5 e 24,9 kg/m <sup>2</sup> )	1	6,2
Sobrepeso (25 e 29,9 kg/m <sup>2</sup> )	0	0
Obesidade grau I (30,0 – 34,9 kg/m <sup>2</sup> )	1	6,2
Obesidade grau II (35,0 – 39,9 kg/m <sup>2</sup> )	7	43,8
Obesidade grau III (≥ 40,0 kg/m <sup>2</sup> )	7	43,8
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

\*Fonte: o próprio autor

Tabela 4 – Acurácia entre os exames de ultrassonografia e a biópsia

Esteatose Hepática	Ultrasom (%)	Biópsia (%)
Negativo à ultrasom	01 (6,2%)	0 (0,0%)
Leve	04 (25,1%)	04 (25,1%)
Moderada	10 (62,5%)	05 (31,2%)
Severa	01 (6,2%)	06 (37,5%)
Negativo à biópsia	0 (0,0%)	01 (6,2%)
<b>Total</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>

\*Fonte: o próprio autor

Tabela 5 – Grau da patologia

Esteato-hepatite	Quantidade	Percentual (%)
Normal	2	12,5
Grau 0	4	25,0
Grau 1	2	12,5
Grau 2	7	43,8
Grau 3	1	6,2
Total	16	100

\*Fonte: o próprio autor

Tabela 6 – Exames de TGO/TGP/ Gama-GT entre da patologia entre Homens e Mulheres

Mulheres			Homens		
TGO	Quantidade	Percentual (%)	TGO	Quantidade	Percentual (%)
<31	10	77 %	<40	3	100 %
>31	3	23 %	>40	0	0 %
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>	<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>
<b>TGP</b>			<b>TGP</b>		
<31	8	62 %	<41	1	33 %
>31	5	38 %	>41	2	67 %
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>	<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>
<b>Gama GT</b>			<b>Gama GT</b>		
7-32	2	85 %	11-50	1	33 %
>32	11	15 %	>50	2	67 %
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>	<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>

\*Fonte: o próprio autor

Figura 1 - USG de Fígado



## DISCUSSÃO

Esteato-hepatite não alcoólica é uma condição metabólica caracterizada por acúmulo de lípidos nos hepatócitos, infiltrado inflamatório e fibrose, com aspecto morfológico indierenciável da doença hepática alcoólica, em indivíduos não etilistas (3).

O conceito de 'esteatose hepática não alcoólica' (EHNA) compreende um amplo espectro de lesões, que variam de esteatose focal leve a formas com necrose, em um processo que pode levar a cirrose. A EHNA corresponde à gama que cursa com sinais histológicos de agressão inflamatória e deposição de colágeno (3).

A prevalência de doença hepática não gordurosa do fígado varia conforme as casuísticas e metodologia para diagnóstico. Ocorre em 11 a 46% da população em geral, mas aumenta para 57,5 a 74,5% em obesos, 21 a 78% em diabéticos e é mais comum no homem que na mulher. Em crianças, a frequência é de 2,6% e aumenta para 22 a 52% em crianças obesas. Já a frequência de esteato-hepatite é bem menor; estima-se que ocorra 3 a 5 % na população em geral, mas se eleva para 24 a 98% em obesos. (1)

Neste estudo, devido à quantidade de exames masculinos e femininos avaliados o diagnóstico prevaleceu maior em mulheres, tanto de esteatose hepática quanto de esteato-hepatite foi de 87,5% coincidentemente.

As sensibilidade e especificidade da ultrassonografia abdominal em detectar esteatose está entre 60% e 94% e 88 e 95%, respectivamente. Entretanto, com o aumento do IMC esta sensibilidade e especificidade caem para 49% e 75%, respectivamente, em indivíduos com obesidade grau III. A USG demonstra a presença de esteatose hepática em 60% dos pacientes com obesidade mórbida (8). Nesta casuística a ultrassonografia detectou 87,5% dos casos de esteatose hepática.

A biópsia é o método que melhor avalia indivíduos com Doença gordurosa não alcoólica, o clássico é encontrar esteatose, infiltrado mono ou polimorfonuclear, balonização do hepatócito e necrose. Quando ocorre fibrose é sinal de lesão hepática mais grave. A biópsia é de utilidade para avaliar se existe inflamação e fibrose, condições estas nas quais poderia haver intervenção e efeito de tratamento com drogas. As desvantagens da biópsia são: ser um método invasivo, por vezes a amostra pode não ser representativa, a interpretação da histologia pode não ser adequada, ter custo elevado e risco de complicações (1). Os resultados das biópsias hepáticas realizadas nos pacientes estudados afirmaram o valor da ultrassonografia, pois confirmou todos os casos diagnosticados através do exame ultrassonográfico.

O diagnóstico precoce de esteatose hepática é fundamental porque pode-se através deste, ministrar tratamentos de acordo



do como grau de cada paciente, evitando assim a evolução da patologia, e para estes casos a ultrassonografia tem se mostrado como essencial para os especialistas na pesquisa de patologias do fígado, em especial a esteatose hepática.

## CONCLUSÃO

A ultrassonografia é um exame altamente eficiente no diagnóstico de esteatose hepática, tendo sido capaz de diagnosticar 87,5% dos casos deste estudo, fato confirmado pelos exames de biópsia.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAÚJO LMB. Doença hepática não alcoólica e obesidade. Rev. ABESO. 2010; 43(43)
2. BITENCOURT AGV, COTRIM HP, ALVES E, ALMEIDA AM, BARBOSA DBV, SANTOS AS, LOBO AP, ATHAYDE LGM, RIOS A, GOUVEIA M, FREITAS LAR. Doença hepática gordurosa não alcoólica: características clínicas e histológicas em obesos graves submetidos à cirurgia bariátrica. Acta Gastroenterol Latinoam. 2007; 37(4)
3. DEGUTI MM. Esteato-hepatite não alcoólica: Avaliação clínica, laboratorial, histopatológica e pesquisa de mutações do gene HFE: Casuística de um Centro de Referência. 2000; Dissertação de Mestrado. USP:SP
4. FILHO, Joaquim Prado Durval; BORGES, Durval Rosa. Manual de Gastroenterologia. 2 ed. São Paulo: Roca Ltda, 2000
5. MINCIS M, MINCIS R. Enzimas Hepáticas: Por Que São Importantes Para o Estudo de Doenças do Fígado. Prática Hospitalar. 2007; IX(51):44-48
6. MINCIS M. Doença Hepática Induzida por Drogas. In: Mincis M. Editor Gastroenterologia & Hepatologia. 3ª ed. São Paulo, Lemos Editorial 2002. p 723-9. Cotrim, HP. Doença hepática gordurosa não alcoólica. Programa de Educação Médica Continuada da Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2006.
7. MOTTIN CC, MORETTO M, PADOIN AV, SWAROWSKY AM, TONETO MG, GLOCK L, et al. The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. Obes Surg. 2004; 14:635-7.
8. NETO LJ, SOUZA JCL, LOPES JR. AG, JOIA RTM. Alterações do fígado em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: o valor da biópsia hepática. GED 2008 27(1):1-4
9. PINTO HC. Diagnóstico e Tratamento da Esteato-Hepatite Não Alcoólica. Gaz. méd. Bahia 2006; 76 (1):S16-S18
10. REIS KAA, ROQUETE MLV, PENNA FJ. Esteatohepatite não-alcoólica na infância e adolescência: revisão. Pediatría (São Paulo) 2001; 23(4):329-39
11. SODER RB, BALDISSEROT M. Esteatose hepática na obesidade infantil: investigação por imagem. Scientia Medica, Porto Alegre, v. 19, n. 4, p. 202-208, out./dez. 2009
12. World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Micro-nutrient Series, WHO/NUT. 10. Geneva: World Health Organization; 1996.
13. ZAMIN JR. I, MATTOS AA, PERIN C, RAMOS GZ. A importância do índice AST/ALT no diagnóstico da esteatohepatite não-alcoólica. Arq. Gastroenterol. 2002; 39(1):22-26.

# O EFEITO PLACEBO

## PLACEBO EFFECT

MÁRIO SILVA APPROBATO

Palavras-chave: placebo, sham, pilula de farinha, efeito placebo.

Keywords: placebo, sham, bread pill, inert tonics, placebo effect.

### RESUMO

Segundo a Wikipédia (enciclopédia de livre acesso pela internet) placebo é uma imitação (sham) que se propõe a ser genuína. Em um procedimento placebo comum se administra uma pílula de açúcar a um paciente, diz-se ao paciente que a pílula pode melhorar sua saúde sem dizer-lhe que a pílula é inerte. Tal intervenção pode levar o paciente a acreditar que o tratamento ira mudar sua condição e esta crença às vezes tem efeito terapêutico, levando a melhora do paciente. Este fenômeno é chamado de efeito placebo. Um placebo (do Latim placere "I shall please", antônimo nocebo) é uma substância farmacologicamente inerte (por exemplo soro fisiológico) que produz um efeito similar do que se poderia esperar de uma substância farmacologicamente ativa (como por exemplo um antibiótico). Embora este efeito placebo venha sendo usado largamente em medicina, e pelo menos em parte faça parte de qualquer medicamento, há possibilidade de criar tensão e colocar em duvida a honestidade do médico.

### ABSTRACT

The Wikipedia (free internet encyclopedia) describe placebo as a imitation (sham) that propose to be true. In a commom placebo procedure, there is a introduction of a sugar pill to a patient, tell him that the pill will improve his health (without his knowledge that this is inactive). This procedure can induce the patient to believe that this treatment will change his health condition and this believe sometimes has a therapeutics effect, and the patient can improve. This phenomenon, is known as a placebo effet. Placebo (from Latim placere "I shall please", antonymous nocebo) is a pharmacological inert substance (e.g. saline solution) whose effect is similar to what you expect from a pharmacological active substance, as antibiotics. Though the placebo effect is far being used in medicine, and at least is a part of any medicine, there is a possibility to create stress and arraign doctor honesty.

### EFEITO PLACEBO

É um efeito terapêutico não específico, psicológico ou psicofisiológico produzido por placebo ou efeito da melhora espontânea atribuída a um placebo (Oxford Dictionary, 2006). O efeito placebo entretanto é real. Seria correto considerar como meramente placebo, imaginária ou inerte uma substância ou intervenção que é capaz de provocar modificações de mediadores bioquímicos ou fisiológicos? É claro que nem todos os pacientes respondem a placebos. Esta resposta depende, além de características inerentes ao paciente, também da relação médico-paciente e outras variáveis, como entusiasmo pelo tratamento, calor humano pelo paciente, confiança e autoridade. Sabe-se que a liberação de endorfina é um fenômeno placebo-gerado. Sabe-se que a crença em um placebo por uma pessoa poderia enviar uma mensagem para a pituitária para liberar produtos químicos, principalmente na forma de analgesia.

### HISTÓRICO

Embora de conduta polêmica pelo suposto envolvimento com experimentos com mesalina em humanos, Henry Knowles Beecher (1904–1976), professor de anestesiologia em Harvard, teve o mérito de chamar atenção para o efeito placebo.

Entretanto o termo "efeito placebo" comumente atribuído a ele, pela edição em 1955 do trabalho *The Powerful Placebo*, esta publicação não introduziu na época a ideia de reações placebo,

sendo este termo originalmente introduzido por Graves em 1920. A importância de Beecher foi a introdução – pela primeira vez – da necessidade da utilização de trabalhos duplo cegos, placebo controlados. Em sua publicação de 1955, Beecher somente falou de efeito placebo em ocasiões específicas contrastando este

### EFEITO COM EFEITO DA DROGA

Beecher (1955) realizou 15 ensaios clínicos com diferentes doenças e encontrou que 35% de 1.082 foram satisfatoriamente melhoradas com placebo ("The Powerful Placebo," 1955). Outros estudos relataram que o efeito placebo era ainda maior do que Beecher relatava. Por exemplo, estudos mostraram que placebo era eficaz em 50 ou 60% de pacientes com certas condições, e.g., "dor, depressão, algumas queixas cardíacas, úlcera gástrica e outras queixas estomacais" e "tão efetivas quanto novas drogas psicotrópicas usadas em desordens da mente". Beecher provocou uma onda de estudos para entender como alguma melhora (melhorada saúde) poderia ser produzida por nada (o placebo inativo).

Em Maio de 2001, *The New England Journal of Medicine* publicou um artigo que chamou a atenção para a validade do efeito placebo. "Is the Placebo Powerless? An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment", por Asbjorn Hrobjartsson & Peter C. Gotzsche (2001), "encontraram pouca evidência em geral de que placebos têm efeito clínico poderoso.

“Sua metanálise de 114 estudos encontrou que “comparado com grupos sem tratamento, placebo não tem efeito significativo em resultados binários, não importando se estes efeitos fossem objetivos ou subjetivos. Para os ensaios com resultados contínuos, o placebo teve um efeito benéfico, mas o efeito diminuiu com o aumento do tamanho amostral, indicando a possibilidade de bias relacionada com efeito de pequenas amostras.”

Usados desde a antiguidade, muitos tratamentos como purgativos, emese provocada, lento envenenamento, cortes, aplicação de sucção com vácuo na pele, sangramento, congelamento, sudorese, sanguessugas, choques sem muitas outras substâncias bizarras continuam sendo respeitadas em decorrência de seus efeitos placebo. Algumas substâncias consideradas anteriormente como placebos, hoje sabe-se que tem algum efeito, como malaquita e mel, que têm um fraco efeito inibitório do crescimento bacteriano em placas de petri.

## NOCEBO

A palavra nocebo tem a finalidade de descrever uma reação contrária ao placebo. É utilizado para designar reações, respostas que eventualmente podem levar a danos, sensações desagradáveis ou indesejadas em um indivíduo como resultado da aplicação de uma droga que é inerte. Estas reações não foram geradas por uma ação química ou física mas somente pela crença e expectativa pessimista de que a droga poderia causar efeitos indesejados. Não há nenhuma droga “real” envolvida, mas os efeitos adversos físicos, comportamentais e/ou emocionais são reais. Um exemplo clássico do efeito nocebo seria o da pessoa morrendo de medo após ser picada por uma cobra não venenosa. Também são descritas reações anafiláticas em indivíduos por simples sugestão de que o produto (inerte) é outro que já lhe deu alguma reação. Outro exemplo é a crise asmática provocada ao sugerir ao paciente que se está usando algum produto (na verdade inerte), que já lhe provocou crises de asma. Embora descrito como imaginário, o efeito nocebo é capaz de provocar intenso stress, estado de doença e mesmo a morte, fenômeno chamado de “morte voodoo” (Harrington, 1999).

## MECANISMO DO PLACEBO

Nem todo efeito placebo é bom. Da mesma forma que alguns pacientes melhoram com o poder do pensamento positivo, algumas pioram e são descartadas dos estudos em decorrência dos efeitos

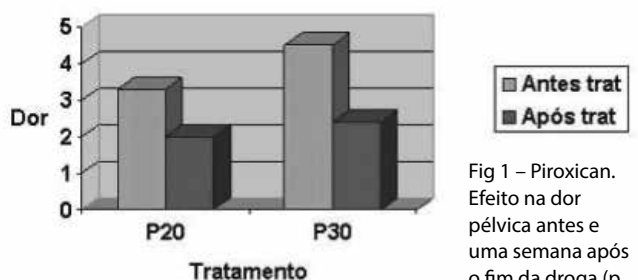


Fig 1 – Piroxicam. Efeito na dor pélvica antes e uma semana após o fim da droga ( $p < 0,05$ ). Sem uso de placebo.

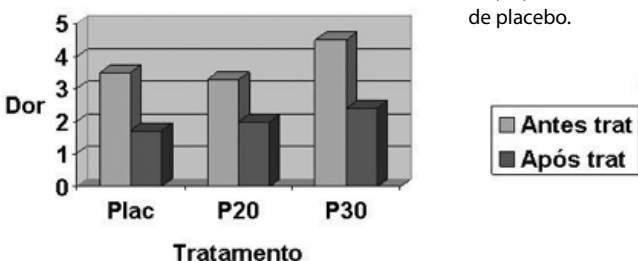


Fig 2 – Piroxicam, efeito na dor pélvica antes e após a administração da droga. Acréscimo do placebo. Diferença entre droga e placebo não foi significativa ( $p = n.s.$ ).

colaterais causados pelo placebo. Em estudo recente sobre a doença de Parkinson, descobriu-se que pacientes que melhoravam com placebo tinham mudanças no cérebro idênticas às que ocorriam com medicamento (levodopa) que causa aumento na dopamina cerebral, e o placebo não deveria ter este efeito. Entretanto, pacientes que melhoraram com placebo tiveram um aumento similar de dopamina, da mesma forma que ocorreu com a droga. Efeitos similares de mudança da química cerebral foram encontrados em estudos com dor e depressão. Entretanto, este efeito não funciona em segredo. Quando em estudo de tratamento para dor foi fornecido medicamento sem conhecimento do paciente, o benefício foi menor do que se dado placebo e o paciente esperasse benefício. É preciso, portanto, sugerir e o paciente aceitar que irá melhorar.

Harrington, A (1999) cita estudo de Beecher's, H (1955) que encontrou 30-40% de grupos tratados respondendo a placebo, e se for medicamento para alívio de dor, 55% respondem a placebo. Esta mesma autora refere que os “placebo reactors” poderiam ter características distintas, como mais facilmente hipnotizáveis, sofrer de depressão, tendências histéricas ou outros sintomas neuróticos, traços de personalidade submissivas ou até ser menos inteligentes quando comparados com não respondedores a placebos.

## EXEMPLO DE EFEITO PLACEBO

Nesta página segue um exemplo do efeito placebo de um trabalho, utilizando piroxicam (anti-inflamatório) em dor pélvica crônica. O trabalho foi desmembrado em duas partes, para mostrar o efeito placebo. A primeira sem placebo. Pode-se observar que o efeito da droga diminuiu significativamente a dor das pacientes ( $p < 0,05$ ). Na segunda parte se acrescenta placebo. Ambos melhoraram significativamente os sintomas de dor pélvica porém não houve diferença entre o medicamento e placebo (Fig 1 e 2).

## MATERIAL E MÉTODO

As pacientes foram randomicamente divididas em três grupos de 20. Cada grupo recebeu de forma randômica e duplo cego, um dos seguintes medicamentos: piroxicam 20 mg (P20), piroxicam 30 mg (P30), ou placebo, uma vez por dia por 10 dias. Uma escala analógica de 1 a 10 foi utilizada para medir o nível de dor. As pacientes retornaram ao consultório 7 dias após o fim do tratamento, quando um escore final de dor foi avaliado. A estatística utilizada foi ANOVA for repeated measures (Fig 1 e Fig 2).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Approbato, M. Pesquisa em saúde baseada em evidências, tendências e desafios. Efeito placebo. In: Approbato, M Ed. Manual prático de metodologia científica. Goiania: CEGRAF; 2010. p 17-27 (no prelo).
- Ayres M, Ayres Jr M, Ayres DL & Cols. BioEstat [Software]. Ver 5.0, Belem; 2007.
- Beecher, HK. The Powerful Placebo, JAMA. 1955; 159 (17): 1602-1606.
- Bell J. Doing Your Research Project. 4th Ed. Glasgow England, Open University Press, 2005.
- de la Fuente-Fernandez R, Ruth TJ, Sossi V, et al. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. Science 2001; 293:1164-1166.
- Drummond, JP & Silva E. Medicina Baseada em evidências. 1a Ed. São Paulo: Ateneu; 1999.
- ESHRE. From Evidence to clinical practice: the role of clinical guidelines. Pre-Congress course 8. Annual meeting, Barcelona Spain: ESHRE; 2008.
- Harrington, A: The placebo effect. An interdisciplinary Exploration. Harrington, A Ed. Harvard University Press Paperback edition; 1999.
- Hrobjartsson A, Gotzsche, PC. Is the Placebo Powerless?—An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment. N Engl J Med. 2001; 345(4): 304.
- Oxford University Press. Oxford OALD7 dictionary [Software]. Seventh edition. Oxford; 2006.
- PASW Statistics Base [Software]. 17.0 edition. SPSS Inc. Chicago; 2008.
- Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-Based Medicine: What it is and what it isn't. Br Med J. 1996; 312:71-2.
- Tim Poynton. EZ Analyze [Software]. Data analysis software for educators Ver 3.0 2007. Disponível em <http://www.ezanalyze.com/>. Acessado: 13/06/ 2010.



# O USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NA UROLOGIA

## THE USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN UROLOGY

RÚITER SILVA FERREIRA

Palavras-chave: Toxina botulínica tipo A, hiperatividade detrusora idiopática, hiperatividade detrusora neurogênica, síndrome da bexiga dolorosa, hiperplasia prostática benigna, estudo urodinâmico

Keywords: Botulinum toxin type A, idiopathic detrusor overactivity, neurogenic detrusor overactivity, painful bladder syndrome, benign prostatic hyperplasia, urodynamic study

### RESUMO

Essa revisão destaca o uso da toxina botulínica tipo A na Urologia principalmente no tratamento da hiperatividade detrusora (HD). Drogas anticolinérgicas são usualmente o padrão-ouro para tratar HD. Efeitos adversos e perda de eficácia são as duas principais causas para considerar tratamentos alternativos. Até recentemente, cirurgia invasiva (principalmente ampliação vesical) era a única opção de tratamento disponível para pacientes com HD intratável. Esse artigo considera a injeção de toxina botulínica tipo A como um tratamento alternativo à cirurgia em pacientes com HD que não respondem à terapia anticolinérgica. O uso da toxina botulínica tipo A tem expandido na síndrome da bexiga dolorosa e na hiperplasia benigna da próstata com resultados preliminares promissores.

### ABSTRACT

This review highlights the use of botulinum toxin type A in the Urology mainly in the medical treatment of detrusor overactivity (DO). Anticholinergic drugs are usually the gold standard to treat detrusor overactivity. Adverse effects and lack of efficacy are two the main causes for considering alternatives treatments. Until recently, invasive surgery (mainly bladder augmentation) was the only available treatment option for patients with intractable DO. This article considers botulinum toxin type A injection as an alternative treatment to surgery in patients with DO who do not respond to anticholinergic therapy. The use of botulinum toxin type A has also expanded into the painful bladder syndrome and in benign prostatic hyperplasia with promising preliminary results.

### INTRODUÇÃO

Seguindo a primeira publicação sobre o uso da Toxina Botulínica Tipo A (TBA) no tratamento da dissinergia detrusor-esfincteriana (DDE) em pacientes portadores de lesão medular (LM) em 1988<sup>(1)</sup> a aplicação da TBA tem expandido consideravelmente para várias condições que afetam o trato urinário inferior que incluem a hiperatividade detrusora de origem neurogênica e idiopática, bexiga hiperativa devido aumento da sensação vesical, síndrome da bexiga dolorosa/cistite intersticial, hiperplasia benigna da próstata (HBP)<sup>(2)</sup>.

O objetivo dessa revisão é apresentar dados de eficácia clínica e segurança do crescente uso da TBA na Urologia. O foco da revisão será na aplicação atualmente mais comum da TBA que é o tratamento dos sintomas do trato urinário inferior associados à hiperatividade detrusora de origem neurogênica, mas as demais indicações serão consideradas brevemente.

A síndrome da bexiga hiperativa (SBH) é uma condição comum que afeta 16,5% da população da Europa e Estados Unidos da América<sup>(3)</sup> e tem um impacto socioeconômico comparável ao

diabetes<sup>(4)</sup>. Os achados clínicos de pacientes com SBH incluem urgência e frequência com ou sem urge incontinência urinária e nictúria<sup>(2)</sup>. A etiologia mais comum da SBH é a presença de hiperatividade detrusora de origem idiopática ou neurogênica (por exemplo, em lesões medulares, esclerose múltipla, espinha bífida, acidentes vasculares cerebrais, doença de Parkinson e etc.)<sup>(5)</sup>.

O uso de drogas anticolinérgicas administradas por via oral (VO) é a primeira linha de tratamento da SBH com efeito supressivo documentado nos sintomas associados à hiperatividade detrusora em 70% dos pacientes<sup>(6)</sup>. Porém, a alta incidência de efeitos colaterais como boca seca, obstipação e turvação visual limitam seu uso e adesão a longo prazo<sup>(7)</sup>.

A ampliação vesical com segmento intestinal é considerada o tratamento de escolha para pacientes com hiperatividade detrusora refratários ao tratamento conservador<sup>(8)</sup>. Caracteriza-se por ser um procedimento altamente invasivo, irreversível e associado a complicações cirúrgicas precoces e eventos adversos a longo-prazo como alterações metabólicas que podem agravar a função renal, formação de cálculos, risco de perfuração e surgimento de neoplasias<sup>(9-11)</sup>.

Tratamentos propostos como alternativas intermediárias para preencher a lacuna entre a medicação oral e a ampliação vesical como a instilação intravesical de neurotoxinas como a capsaicina e a resiferatoxina não tem apresentado resultados satisfatórios<sup>(2)</sup>. A neuromodulação sacral, apesar da evolução das técnicas cirúrgicas de implantação e melhora na tecnologia do equipamento, permanece uma opção invasiva, de alto custo e com altas taxas de complicações<sup>(2)</sup>.

O uso da TBA aplicada diretamente no detrusor tem ganhado destaque nos últimos anos. Os primeiros estudos com injeção intradetrusor demonstraram resultados promissores do ponto de vista clínico e urodinâmico<sup>(12,13)</sup> por um período de até 36 semanas<sup>(14)</sup>.

A TBA foi identificada em 1895 por Pierre Emile van Ermenegem<sup>(15)</sup>. Na década de 20 Hermann Sommer da Universidade da Califórnia em São Francisco isolou a toxina em forma purificada e estável. Porém, somente em 1946 Edward J. Schantz conseguiu purificá-la em forma cristalina. Na década de 50, Vernon Brooks observou que TBA, quando injetada em músculo hiperativo, bloqueava a liberação da acetilcolina a partir das terminações nervosas pré-sinápticas induzindo paralisia reversível do músculo. A partir dessas observações, despertou-se o interesse pela TBA como novo agente terapêutico potencial<sup>(16)</sup>. Em 1973, Alan Scott, um oftalmologista, publicou o primeiro estudo sobre o efeito da toxina botulínica no músculo reto lateral de macacos. Em 1981, o mesmo autor publicou o primeiro relato de aplicação no tratamento do estrabismo. Desde que o Food and Drug Administration (FDA) aprovou a TBA (Botox®, Allergan) em 1989 para o tratamento de estrabismo, bléfarospasmo essencial e desordens do VII nervo craniano experiência mundial tem demonstrado que esse agente terapêutico é seguro e eficaz para numerosas indicações<sup>(16)</sup>.

A TBA é uma neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, bactéria anaeróbica gram-positiva<sup>(10)</sup>. É a substância mais tóxica para o homem encontrada na natureza causando paralisia flácida da musculatura esquelética devido ao bloqueio pré-sináptico da liberação da acetilcolina<sup>(17)</sup>. Um único grama da toxina cristalizada dispersado e inalado mata mais de um milhão de pessoas, embora fatores técnicos tornariam essa disseminação difícil<sup>(18)</sup>. A dose letal da TBA para humanos não é conhecida, mas pode ser estimada a partir de estudos em primatas. Extrapolando para humanos, a dose letal para uma pessoa de 70 kg seria aproximadamente 0,09-0,15 µg por via endovenosa ou intramuscular, 0,70-0,90 µg por via inalatória e 70 µg por via oral<sup>(18)</sup>.

A toxina botulínica apresenta 7 sorotipos distintos, mas estruturalmente similares. Os tipos são A, B, C, D, E, F e G. Apenas os tipos A e B têm aplicações clínicas<sup>(15)</sup>. Do ponto de vista estrutural, a toxina botulínica é um polipeptídeo composto de duas cadeias, uma leve de 50 kd e outra pesada de 100 kd unidas através de ponte dissulfeto com um átomo de zinco associado<sup>(17)</sup>. A base de sua fenomenal potência é enzimática. A toxina botulínica é uma zinco-proteinase que quebra uma ou mais das proteínas de fusão que liberam a acetilcolina na junção neuromuscular<sup>(18)</sup>.

As formulações mais avaliadas da TBA é o Botox® (Allergan, EUA) e Dysport® (Ipsen, Reino Unido). A grande maioria dos estudos do efeito da TBA no trato urinário inferior é com utilização do Botox®.

O primeiro relato do uso da TBA no trato urinário inferior foi feito por Dykstra et al. em 1988<sup>(1)</sup>. Os autores injetaram a medicação no músculo do esfíncter uretral externo para tratar DDE em pacientes portadores de LM.

Em 2000, Schurch et al.<sup>(12)</sup> relataram, pela primeira vez, os efeitos da injeção da TBA diretamente no detrusor em pacientes com LM e hiperatividade detrusora refratários ao tratamento com anticolinérgicos. Os autores avaliaram 19 pacientes após utilização de 200 a 300 U de TBA (Botox®) diluídas em solução salina 0,9% (10 U/ml) e foram injetadas em 20 a 30 pontos das paredes laterais e posterior preservando-se o trígono utilizando-se cistoscópio e agulha flexível, figuras 1 e 2. As avaliações foram realizadas com seis e 36 semanas de seguimento. Após seis semanas, 17 dos 19 pacientes apresentavam continência urinária completa. Na avaliação da 36ª semana a capacidade cistométrica máxima apresentou aumento significativo de 293,6 ± 145,2 ml para 457,5 ± 120,2 ml enquanto a pressão máxima do detrusor reduziu significativamente de 65,6 ± 29,2 cm H<sub>2</sub>O para 36,5 ± 15,4 cm H<sub>2</sub>O. A complacência vesical também aumentou significativamente de 32,6 ± 22,0 ml/cm H<sub>2</sub>O para 50,2 ± 34,8 ml/cm H<sub>2</sub>O. Efeitos colaterais não foram relatados. Esses resultados muito favoráveis inspiraram novos estudos.

O primeiro estudo randomizado e controlado com placebo avaliando o uso da TBA na hiperatividade detrusora neurogênica

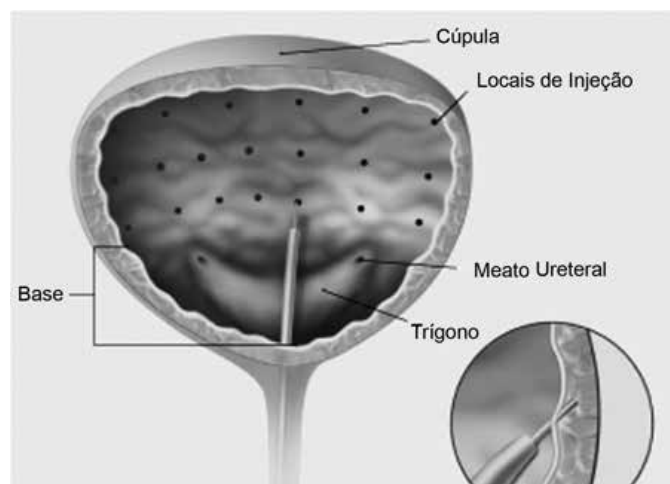


Fig. 1 - Esquema de injeção intradetrusora de TBA com preservação do trígono e cúpula vesical<sup>(17)</sup>

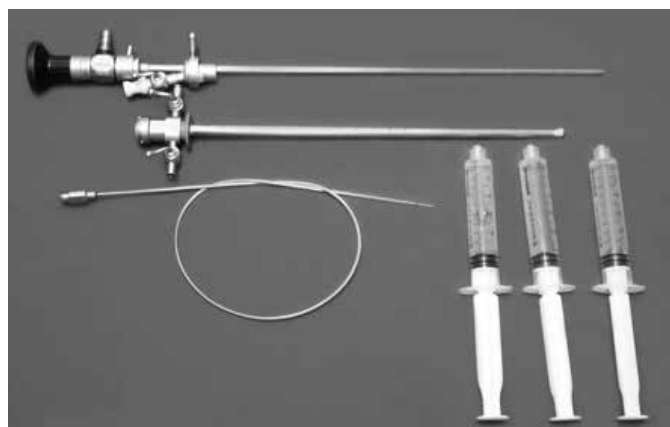


Fig. 2 - Material utilizado para injeção intradetrusora de TBA. Observa-se cistoscópio 20F, agulha flexível 6F x 50 cm e o medicamento diluído em 30 ml de solução fisiológica 0,9% (1 ml/ 10 U) e acondicionado em 3 seringas de 10ml. (Foto acervo pessoal)

foi relatado por Schurch et al.<sup>(19)</sup> em 2005. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados em 3 grupos que receberam TBA (200 ou 300 U) e placebo. Nesse estudo de 24 semanas, observou-se melhora significativa em todos os parâmetros urodinâmicos nos grupos tratados com TBA e não no grupo placebo. A média da redução dos episódios de incontinência nos dois grupos tratados com TBA foi aproximadamente 50% comparado a zero ao grupo placebo. A qualidade de vida (QV) também apresentou melhora significativa nos grupos tratados com TBA. Mesmo sem conclusões definitivas, 200 U pareceu ser igualmente eficaz quando comparado ao uso de 300 U.

Por não ser um tratamento definitivo e ter necessidade de se repetir as injeções após o retorno da hiperatividade detrusora, vários autores iniciaram pesquisas sobre os efeitos a longo prazo da TBA. A duração média da ação da TBA nos grandes estudos é de 9 a 11 meses<sup>(14)</sup>. Injeções repetidas estão associadas com efeitos sustentados com melhora sintomática e nos parâmetros urodinâmicos após a primeira e última injeção comparada à avaliação inicial<sup>(20)</sup>.

O relato de efeitos adversos sistêmicos da TBA é raro. Fraqueza muscular generalizada é geralmente transitória<sup>(15)</sup>. Os dados sugerem que efeitos adversos sistêmicos são mais comumente associados com uso da TBA Dysport<sup>®</sup><sup>(21)</sup>. Hematúria macroscópica e infecção urinária relacionada à injeção da TBA são mais comumente observados. Karsenty et al.<sup>(15)</sup>, em revisão sistemática da literatura relataram que hematúria leve variou de 2-21%. A incidência de infecção urinária sintomática relacionada à injeção de TBA varia de 4-20%<sup>(2)</sup>. Taxas mais altas em torno de 25% foram relatadas por Schurch et al.<sup>(19)</sup>.

Do ponto de vista estrutural e ultraestrutural a TBA não parece causar danos ao detrusor. Haferkamp et al.<sup>(22)</sup> ao analisarem biópsias do detrusor de pacientes tratados com sucesso com injeção intradetrusora de TBA não observaram sinais de degeneração dos axônios terminais ou alterações significativas de depósito de colágeno. Também não foram observadas mudanças na estrutura do músculo liso incluindo os fascículos das células musculares dentro do espaço intracelular nem no número e tipo de junções das células musculares. Comperat et al.<sup>(23)</sup> não encontraram diferenças na inflamação ou edema e, interessante, bexiga tratada previamente com TBA apresentavam menos fibrose. Apostolidis et al.<sup>(2)</sup> não encontraram mudanças inflamatórias significativas nem sinais de hiperplasia, displasia ou aumento de fibrose no detrusor após injeção única ou repetida de TBA.

A utilização da TBA em hiperatividade detrusora idiopática, embora estudos demonstrem eficácia e segurança, ainda permanece controversa. Schmid et al.<sup>(24)</sup> avaliaram 100 pacientes portadores de hiperatividade detrusora idiopática refratários ao tratamento oral medicamentoso com anticolinérgicos. Utilizaram 100 U de Botox<sup>®</sup> em 30 pontos diferentes da parede vesical. Após 12 semanas observou-se melhora da função vesical em 88% dos pacientes. Urgência miccional e episódios de incontinência desapareceram em 82% e 86% dos pacientes, respectivamente. A capacidade cistométrica máxima aumentou de 246 ml para 381 ml. Nenhum efeito adverso severo foi observado, exceto 4 casos de retenção urinária temporária. A duração do efeito foi de aproximadamente 9 meses.

Schurch et al.<sup>(25)</sup> chama atenção que uma das desvantagens de se utilizar a TBA para tratar hiperatividade detrusora idiopática é o risco de retenção urinária necessitando uso do cateterismo vesical intermitente que, de acordo com literatura, pode ocorrer em 5-45% dos pacientes. Isso é particularmente importante porque esse grupo de pacientes usualmente não necessitam de manobras para esvaziarem suas bexigas.

Estudos recentes têm demonstrado que a TBA poderia ser considerada para tratar pacientes com síndrome da bexiga dolorosa/cistite intersticial<sup>(26)</sup>. A cistite intersticial é uma doença crônica debilitante caracterizada por dor na bexiga que aumenta com o enchimento vesical sendo acompanhada por sintomas de frequência urinária, urgência e nictúria. Sua prevalência na Europa é de 16-18,1 casos por 100.000 habitantes. Apresenta impacto negativo na qualidade de vida<sup>(2)</sup>. A fisiopatologia da cistite intersticial permanece desconhecida, mas há evidência crescente sugerindo base neurogênica da dor vesical<sup>(2)</sup>. A utilização da TBA baseia-se nos achados sugestivos de sua ação anti-nociceptiva através da modulação das vias sensitivas que podem estar envolvidas na fisiopatologia da cistite intersticial<sup>(27)</sup>. Usando várias doses, formulações e técnicas de aplicação vários estudos têm demonstrado taxas de resposta de 20-85% e duração de efeito variando de 1 a 8 meses<sup>(2)</sup>.

Estudos clínicos e experimentais têm demonstrado que injeção intraprostática de TBA reduz o volume da glândula sugerindo seu possível uso para tratar os sintomas do trato urinário inferior relacionados com HBP<sup>(26)</sup>.

O mecanismo pelo qual a TBA induz atrofia da próstata é desconhecido, mas especula-se que seja devido pela piora da função dos nervos simpáticos e estimulação adrenérgica reduzida da glândula<sup>(26)</sup>. Estudos experimentais demonstraram que a injeção intraprostática da TBA produz aumento da taxa de apoptose e reduz o número de células proliferativas. Em estudos envolvendo humanos, a TBA aumenta atividade apoptótica na glândula mas também no componente estroma da próstata<sup>(2)</sup>. A via para injeção da droga ainda não foi definida podendo ser utilizados os acessos perineal, transretal e uretroscópico. Do ponto de vista clínico, o uso de 100-300 UI de Botox<sup>®</sup> produziu melhora dos sintomas em 86,6% dos pacientes em seguimento de 19,6 meses com duração do efeito de 6 meses<sup>(2)</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A TBA mesmo não representando um tratamento definitivo de várias condições que afetam o trato urinário inferior, mostra-se como opção terapêutica reversível e minimamente invasiva capaz de produzir efeitos benéficos nos parâmetros clínicos e urodinâmicos bem como na qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, Pagel JM, Goldish GD. Effects of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. *J Urol*. 1988 May;139(5):919-22.
2. Apostolidis A, Fowler CJ. The use of botulinum neurotoxin type A (BoNTA) in urology. *J Neural Transm*. 2008;115(4):593-605.
3. Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol*. 2006 Mar;175(3 Pt 2):55-10.

4. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Hohenfellner M, Thuroff JW. [Epidemiology and etiology of overactive bladder]. *Urologe A*. 2003 Jun;42(6):776-86.
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003 Jan;61(1):37-49.
6. Yarker YE, Goa KL, Fitton A. Oxybutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability. *Drugs Aging*. 1995 Mar;6(3):243-62.
7. McCrery RJ, Appell RA. Oxybutynin: an overview of the available formulations. *Ther Clin Risk Manag*. 2006 Mar;2(1):19-24.
8. Popat R, Apostolidis A, Kalsi V, Gonzales G, Fowler CJ, Dasgupta P. A comparison between the response of patients with idiopathic detrusor overactivity and neurogenic detrusor overactivity to the first intradetrusor injection of botulinum-A toxin. *J Urol*. 2005 Sep;174(3):984-9.
9. Chen JL, Kuo HC. Long-term outcomes of augmentation enterocystoplasty with an ileal segment in patients with spinal cord injury. *J Formos Med Assoc*. 2009 Jun;108(6):475-80.
10. Patki PS, Hamid R, Arumugam K, Shah PJ, Craggs M. Botulinum toxin-type A in the treatment of drug-resistant neurogenic detrusor overactivity secondary to traumatic spinal cord injury. *BJU Int*. 2006 Jul;98(1):77-82.
11. Tow AM, Toh KL, Chan SP, Consigliere D. Botulinum toxin type A for refractory neurogenic detrusor overactivity in spinal cord injured patients in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2007 Jan;36(1):11-7.
12. Schurch B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol*. 2000 Sep;164(3 Pt 1):692-7.
13. Stohrer M, Schurch B, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum A toxin in the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury. A new alternative to medical and surgical procedure? *Neurourol Urodyn*. 1999;18(4):401-2.
14. Reitz A, Stohrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol*. 2004 Apr;45(4):510-5.
15. Karsenty G, Denys P, Amarenco G, De Seze M, Game X, Haab F, et al. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol*. 2008 Feb;53(2):275-87.
16. Leippold T, Reitz A, Schurch B. Botulinum toxin as a new therapy option for voiding disorders: current state of the art. *Eur Urol*. 2003 Aug;44(2):165-74.
17. Nitti VW. Botulinum toxin for the treatment of idiopathic and neurogenic overactive bladder: state of the art. *Rev Urol*. 2006 Fall;8(4):198-208.
18. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*. 2001 Feb 28;285(8):1059-70.
19. Schurch B, de Seze M, Denys P, Chartier-Kastler E, Haab F, Everaert K, et al. Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol*. 2005 Jul;174(1):196-200.
20. Karsenty G, Reitz A, Lindemann G, Boy S, Schurch B. Persistence of therapeutic effect after repeated injections of botulinum toxin type A to treat incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Urology*. 2006 Dec;68(6):1193-7.
21. Jeffery S, Fynes M, Lee F, Wang K, Williams L, Morley R. Efficacy and complications of intradetrusor injection with botulinum toxin A in patients with refractory idiopathic detrusor overactivity. *BJU Int*. 2007 Dec;100(6):1302-6.
22. Haferkamp A, Schurch B, Reitz A, Krengel U, Grosse J, Kramer G, et al. Lack of ultrastructural detrusor changes following endoscopic injection of botulinum toxin type a in overactive neurogenic bladder. *Eur Urol*. 2004 Dec;46(6):784-91.
23. Comperat E, Reitz A, Delcourt A, Capron F, Denys P, Chartier-Kastler E. Histologic features in the urinary bladder wall affected from neurogenic overactivity—a comparison of inflammation, oedema and fibrosis with and without injection of botulinum toxin type A. *Eur Urol*. 2006 Nov;50(5):1058-64.
24. Schmid DM, Saueremann P, Werner M, Schuessler B, Blick N, Muentener M, et al. Experience with 100 cases treated with botulinum-A toxin injections in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome refractory to anticholinergics. *J Urol*. 2006 Jul;176(1):177-85.
25. Schurch B. Botulinum toxin for the management of bladder dysfunction. *Drugs*. 2006;66(10):1301-18.
26. da Silva CM, Cruz F. Has botulinum toxin therapy come of age: what do we know, what do we need to know, and should we use it? *Curr Opin Urol*. 2009 Jul;19(4):347-52.
27. Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. *Eur Urol*. 2006 Apr;49(4):644



# SÍNDROME DE BARDET-BIEDL: UMA DOENÇA GENÉTICA AUTOSSÔMICA RECESSIVA COM GRAVE COMPROMETIMENTO VISUAL

## BARDET-BIEDL SYNDROME: AN AUTOSOMAL RECESSIVE DISEASE WITH SEVERE VISUAL IMPAIRMENT

LUÍS ALEXANDRE RASSI GABRIEL<sup>1</sup>

MARCOS PEREIRA DE ÁVILA<sup>2</sup>

Palavras-chave: Síndrome de Bardet-Biedl, Distrofia de Bastonetes e Cones, Polidactilia, Retinose Pigmentar, Obesidade  
Keywords: Bardet-Biedl Syndrome, Rod-Cone Dystrophy, Polydactyly, Retinitis Pigmentosa, Obesity

### RESUMO

Os autores relatam caso de paciente do gênero feminino com diagnóstico prévio de retinose pigmentar bilateral. Ao passar por consulta em ambulatório de Genética Ocular com os autores, foi diagnosticada com distrofia de cones e de bastonetes em vez de retinose pigmentar. Além desta alteração retiniana, foi também detectado quadro de aumento da quantidade de gordura corporal, retardo de aprendizado leve, história de polidactilia pós-axial bilateral dos pés e assimetria das mamas. Portanto, concluiu-se que a paciente apresenta diagnóstico clínico de síndrome de Bardet-Biedl.

### ABSTRACT

The authors report a case of a female patient with a former diagnosis of bilateral retinitis pigmentosa. After consultation in Ocular Genetics clinic with the authors, she was diagnosed with cone-rod dystrophy rather than retinitis pigmentosa. Besides this retinal alteration, it was also detected an increased body fat amount, mild learning disabilities, history of bilateral postaxial polydactyly of feet, and breast asymmetry. Thus, it was concluded that the patient presents clinical diagnosis of Bardet-Biedl syndrome.

### INTRODUÇÃO

A síndrome de Bardet-Biedl (SBB) é uma doença genética causada por mutações em diferentes genes, propriedade esta que denominamos de heterogeneidade gênica. Atualmente definem-se <sup>16</sup> diferentes tipos de síndromes de Bardet-Biedl, porém com sinais e sintomas similares. São 14 os genes atualmente identificados como associados à SBB. Normalmente apresenta herança autossômica recessiva, com penetrância incompleta e expressividade variável. Sua prevalência na América do Norte é de 1:100.000 porém, no Kuwait, onde a consanguinidade é comum, a prevalência é de 1:13.500.<sup>(1)</sup>

Os achados principais da SBB são: distrofia de bastonetes e cones, polidactilia pós-axial de mãos e/ou pés, obesidade de tronco, dificuldade de aprendizado, hipogonadismo e anormalidades renais. Os achados secundários são: atraso na fala, atraso de desenvolvimento, anormalidades comportamentais, outras alterações oculares (estrabismo, catarata e astigmatismo), braquidactilia e/ou sindactilia, ataxia, hipertonia branda, diabetes mellitus, alterações orodentárias, anomalias cardiovasculares, envolvimento hepático, dismorfismo craniofacial, doença de Hirschsprung e anosmia.<sup>(2,3,4,5,6)</sup> Convencionou-se que para obtenção de um diagnóstico clínico, são necessários quatro achados principais ou três achados

principais adicionados a dois achados secundários.<sup>(7)</sup>

O quadro oftalmológico destaca-se por sua gravidade, uma vez que estes pacientes por volta dos 20 anos de idade estão praticamente amauróticos. Normalmente, começam perdendo a visão periférica e noturna, para em seguida, perderem a visão central e diurna. Cabe ressaltar, que em uma minoria dos casos, os pacientes com SBB apresentam retinose pigmentar em vez de distrofia de cones e bastonetes.

Não há atualmente tratamento para esta síndrome porém, o diagnóstico molecular (genético) pode ser efetuado a fim de se definir exatamente qual dos 15 tipos de SBB o paciente apresenta e, desta forma identificar possíveis sinais e sintomas que o paciente já apresenta de forma subclínica mas que podem se agravar com o tempo e, deste modo, melhorar a atenção multidisciplinar que o paciente necessita. É possível também, através do diagnóstico genético, identificar carreadores do gene na família, além de poder-se realizar um diagnóstico genético pré-implantação para mães que querem realizar fertilização in vitro tendo 100% de certeza de que seus filhos não nascerão com a síndrome.

### RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino de 28 anos de idade, natural de

1 - ESPECIALISTA EM OFTALMOLOGIA, CHEFE DO SERVIÇO DE GENÉTICA OCULAR DO CENTRO BRASILEIRO DE CIRURGIA DE OLHOS (CBCO) E DO CEROF, DA UFG - GOIÂNIA (GO) - BRASIL

2 - PROFESSOR TITULAR E CHEFE DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UFG E CHEFE DO CEROF, DA UFG - GOIÂNIA (GO) - BRASIL

Jataí, Goiás, apresentou-se ao ambulatório de Genética Ocular com queixa principal de baixa de acuidade visual importante e diagnóstico prévio de retinose pigmentar bilateral. À ectoscopia, podia-se já notar um aumento de gordura corporal significativo. Durante a anamnese, notou-se que a paciente era incapaz de responder a perguntas simples como por exemplo qual visão foi acometida primeiro: central ou periférica. Assim, inferiu-se que algum tipo de retardo mental poderia estar presente. Ao indagar-se sobre a presença de anormalidades corporais, houve resposta negativa, entretanto, ao perguntar-se sobre operações cirúrgicas prévias, identificou-se a amputação de dois dígitos pós-axiais extras presentes em cada um dos pés (Figura 1). Adicionalmente, durante a revisão de sistemas, detectou-se relato de assimetria das mamas, com a mama direita extremamente hipodesenvolvida quando comparada à mama esquerda. Em sua história familiar, seus pais e irmãos não apresentam quaisquer das alterações por ela apresentadas. Ao exame físico ocular, identificou-se leve estrabismo divergente e distrofia retiniana bilateral acometendo bastonetes e cones (Figura 2) com acuidade visual de vultos em ambos os olhos.

Por conseguinte, diagnosticamos a paciente com síndrome de Bardet-Biedl por apresentar quatro alterações principais relacionadas à síndrome. A paciente e sua família, foram então orientados quanto a gravidade desta condição de saúde e, foram aconselhados geneticamente de acordo com a recessividade do quadro. Quanto à possibilidade de relizar-se teste genético, a família optou por não realizá-los no momento.

## DISCUSSÃO

Nota-se que este é um caso clínico, o qual não oferece grandes dificuldades diagnósticas perante um exame clínico minucioso capaz de detectar sinais e sintomas que passaram despercebidos em consultas prévias.

Ainda, neste caso, observamos a posição médica de nos conformarmos e respeitarmos a vontade do paciente em não querer revelar parte de seu genoma em teste genético, mesmo diante de justificativas científicas que mostram vantagens em se realizar o diagnóstico molecular.

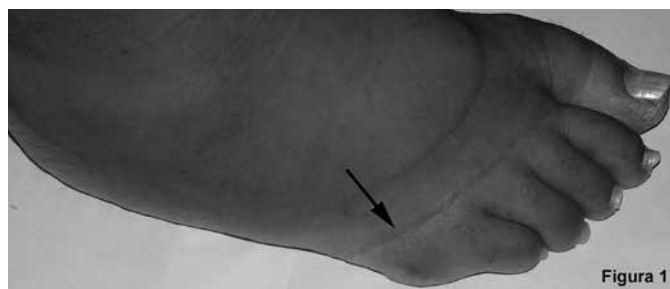


Figura 1

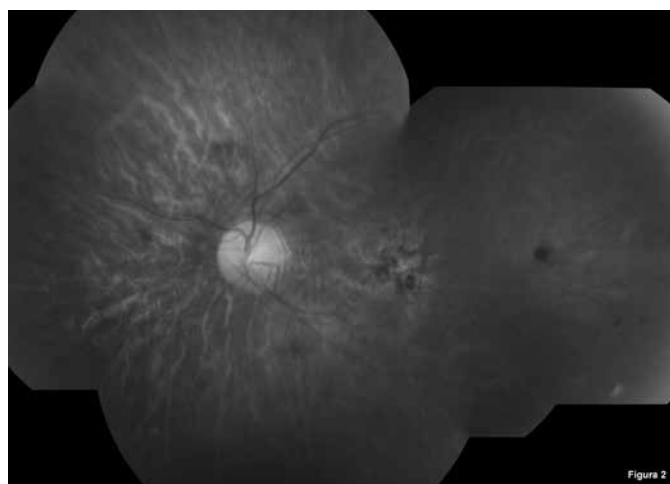


Figura 2

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Green JS, Parfrey PS, Harnett JD, Farid NR, Cramer BC, Johnson G, Heath O, McManamon PJ, O'Leary E, Pryse-Phillips W. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *N Engl J Med.* 1989; 321: 1002–9.
2. Héon E, Westall C, Carmi R, Elbedour K, Pantou C, Mackeen L, Stone EM, Sheffield VC. Ocular phenotypes of three genetic variants of Bardet-Biedl syndrome. *Am J Med Genet A.* 2005; 132A(3): 283–7.
3. Azari AA, Aleman TS, Cideciyan AV, Schwartz SB, Windsor EA, Sumaroka A, Cheung AY, Steinberg JD, Roman AJ, Stone EM, Sheffield VC, Jacobson SG. Retinal disease expression in Bardet-Biedl syndrome-1 (BBS1) is a spectrum from maculopathy to retina-wide degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47: 5004–10.
4. Moore SJ, Green JS, Fan Y, Bhogal AK, Dicks E, Fernandez BA, Stefanelli M, Murphy C, Cramer BC, Dean JC, Beales PL, Katsanis N, Bassett AS, Davidson WS, Parfrey PS. Clinical and genetic epidemiology of Bardet-Biedl syndrome in Newfoundland: a 22-year prospective, population-based, cohort study. *Am J Med Genet A.* 2005; 132: 352–60.
5. Uguralp S, Demircan M, Cetin S, Sigirci A. Bardet-Biedl syndrome associated with vaginal atresia: a case report. *Turk J Pediatr.* 2003; 45: 273–5.
6. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flintner FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet.* 1999; 36: 437–46.
7. Beales PL, Katsanis N, Lewis RA, Ansley SJ, Elcioglu N, Raza J, Woods MO, Green JS, Parfrey PS, Davidson WS, Lupski JR. Genetic and mutational analyses of a large multiethnic Bardet-Biedl cohort reveal a minor involvement of BBS6 and delineate the critical intervals of other loci. *Am J Hum Genet.* 2001; 68: 606–16.

# CATARATA SUBLUXADA: UMA NOVA FERRAMENTA PARA ESTES CASOS

## CATARACT DISLOCATION: A NEW TOOL FOR THESE CASES

Palavras-chave: catarata, oftalmologia, luxação  
Keywords: cataracts, ophthalmology, dislocation

LEISER FRANCO <sup>1</sup>

BRUNA THOMÉ RASSI <sup>2</sup>

OBS: OS AUTORES NÃO POSSUEM INTERESSE COMERCIAL  
NOS PRODUTOS APRESENTADOS NESTE CASO

### RESUMO

Nos últimos anos houve uma grande evolução nas estratégias cirúrgicas para tratamento de casos de catarata subluxada. A evolução na técnica de facoemulsificação, novos desenhos das lentes intra-oculares e o surgimento de recursos adjuvantes possibilitaram ao cirurgião a facectomia com implante primário da lente intra ocular. Neste relato de caso descrevemos um paciente com catarata subluxada por trauma onde foi utilizado o anel endocapsular e o Anchor, uma nova ferramenta para fixação do saco capsular. O paciente evoluiu com recuperação satisfatória da visão. Novos estudos devem demonstrar a segurança e as exatas indicações para o Anchor.

### ABSTRACT

In the last years there were great evolutions in the cataract surgery techniques for subluxated cases. The facoemulsification evolution, new intra-ocular lenses drawings and the new adjuvant resources make possible to the surgeon the intra-ocular lens implantation in the same surgery of the facoemulsification. We describe here a case of a patient with traumatic subluxated cataract where it was used an endocapsular ring and the Anchor, a new tool for setting of the capsular bag. The patient presented satisfactory recovery of the vision. New studies must demonstrate the security and the accurate indications for the Anchor.

### INTRODUÇÃO

A abordagem cirúrgica da catarata subluxada evoluiu muito nos últimos 15 anos. A técnica cirúrgica utilizada varia muito de caso para caso, na dependência de haver luxação, lesão zonular e hérnia de vítreo<sup>(1,2)</sup>. O presente relato tem como objetivo discutir alternativas neste cenário e apresentar uma nova ferramenta para estes casos.

### RELATO DE CASO

Paciente N.C.B., 55 anos, branco, natural de Goiânia, gerente de fazenda, procurou o Centro de Referência em Oftalmologia (Cerof/HC/UFG) com baixa acuidade visual em olho esquerdo após trauma com corda há 3 meses com piora no último mês. Não procurou atendimento médico na ocasião, fez uso apenas de analgésicos para alívio da dor. Em sua história patológica pregressa e revisão de sistemas nenhum relato digno de nota.

Ao exame oftalmológico o paciente apresentava acuidade visual de 20/20 em olho direito (OD), e conta dedos à 3 metros em olho esquerdo (OE) com correção refracional (CC). À biomicroscopia, OD apresentava-se sem alterações e OE mostrava catarata cortical +++/4, nuclear ++/4 (LOCS 3), subluxada com perda do suporte zonular das 11 hrs às 5 hrs (180 graus), sem facodoneose ou iridodoneose. Pupila com formato irregular e pouco reagente a luz. Ausência

de vítreo na câmara anterior. (Fig 1). A pressão intra-ocular era de 15 mmHg em ambos os olhos (AO) e fundoscopia normal AO

O tratamento proposto para o caso foi facoemulsificação com implante de Lio, anel endocapsular e fixação do saco capsular utilizando o implante de Anchor. (fig 2)

O ato cirúrgico ocorreu como programado e sem intercorrências. No pós-operatório foi prescrito combinação fixa de moxifloxacino e dexametasona (Vlgadexa) 3/3 hrs com redução programa.

Após três meses acuidade visual era de 20/30 (CC), com lente intra-ocular bem centralizada e estável. (Fig 3).

### DISCUSSÃO

O avanço da técnica de facectomia, da biocompatibilidade e desenhos das lentes intra-oculares (Lio) e dos recursos disponíveis como adjuvantes da cirurgia, como o anel endocapsular, a facectomia com implante primário de Lio passou a ser uma opção viável para casos de catarata subluxada.

Em 1993, Legler e col. propuseram o implante de um anel endocapsular com estabilização intra e pós-operatório da cápsula e da Lio<sup>(3,4)</sup>. O anel endocapsular ajuda a manter o contorno circular da cápsula, evitando a descentração da Lio. Em casos de subluxação extensa existe a recomendação, por parte de alguns autores, de suturar o anel endocapsular e a cápsula na esclera. As desvantagens desse procedimento seria a violação do saco capsular e a distorção da capsulorrex com a outra extremidade da sutura<sup>(5,6)</sup>. Cionni e

1- MÉDICO COLABORADOR DO DEPARTAMENTO DE GLAUCOMA DO CEROF/HC/UFG

2- PRECEPTORA DOS RESIDENTES DO CEROF/HC/UFG

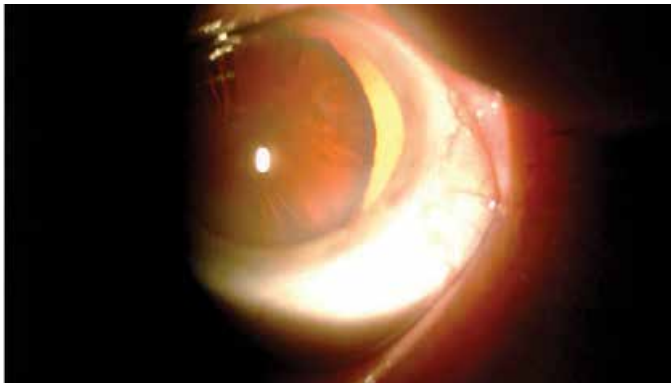


FIGURA 1

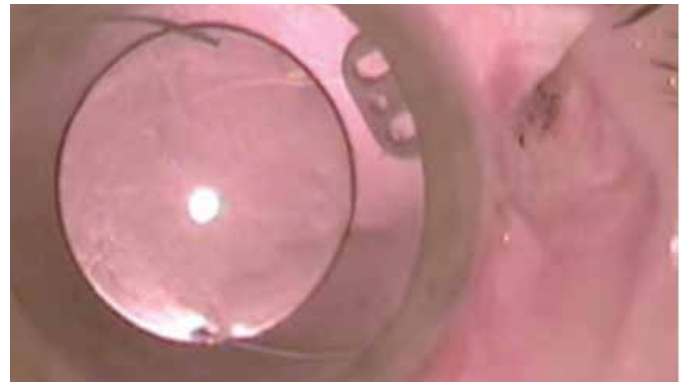


FIGURA 2



FIGURA 3

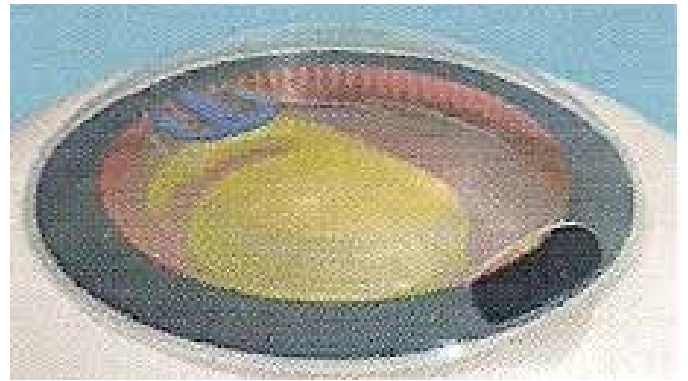


FIGURA 4



FIGURA 5

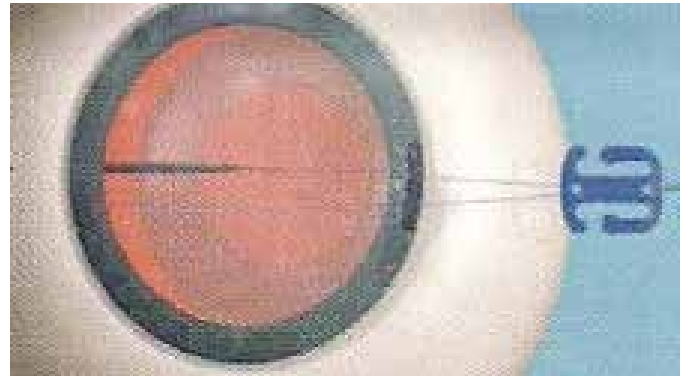


FIGURA 6

Osher, em 1998, acrescentaram ao anel expansor uma alça para fixação do saco capsular com manutenção da sua integridade<sup>(7,8)</sup>. Muitos estudos têm relatado efetiva expansão e estabilização do saco capsular com o anel endocapsular. A centralização e o posicionamento da Lio são mantidos por vários meses após a cirurgia. Além disso o anel endocapsular reduz a assimetria da tensão capsular, estabiliza a base vítrea e previne acentuada contração da cápsula posterior após a cirurgia.

Este ano uma nova ferramenta foi lançada pela Hanita Lenses o Anchor. Desenvolvido pelo professor E. Assia, o Anchor é um implante de PMMA facilmente implantado por uma incisão de 2,8 mm com a finalidade de fixar o saco capsular sem violar sua integridade (Fig 4-5-6).

Alguns autores recomendam o uso do anel endocapsular sem fixá-lo para casos com subluxação de 90 até 110 graus, para subluxações maiores deve-se fixar o anel endocapsular e a cápsula.

Neste caso, como o paciente apresentava uma subluxação de 180

graus, o uso do Anchor foi fundamental para fixação, centralização e estabilidade do complexo anel endocapsular-Lio. Mostrando-se uma alternativa viável para casos de cristalino subluxado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-BenEzra D, Mieler WF, Koenig SB, Surgery for ectopia lentis. Arch Ophthalmol 1998;116:117-118
- 2-Friedman Z, Feiner M. A simplified technique for extraction of subluxated lenses in young patients. Ophthalmic Surg Lasers 1998 ; 29:949-50
- 3-Koenig SB, Mieler WF. Management of ectopia lentis in a family with Marfan syndrome. Arch Ophthalmol 1998; 114:1058-61
- 4-Halpert M, BenEzra D. Surgery of the hereditary subluxated lens in children. Ophthalmology 1996; 103 :681-6
- 5-Vadala P, Capozzi P, Fortunato M, et al. Intraocular lens implantation in Marfan's syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2000; 37:206-208.
- 6-Cionni RJ, Osher Rh, Marques DMV, et al. Modified capsular tension ring for patients with congenital loss of zonular support. J Cataract Refract Surg 2003 ; 29:1668-73
- 7-Cionni RJ, Osher RH. Management of profound zonular dialysis or weakness with a new endocapsular ring designed for sclera fixation. J Cataract Refract Surg 1998; 24:1299-1306.
- 8- Bhattacharjee H, Bhattacharjee K, Das D, et al. Management of a posteriorly dislocated endocapsular tension ring and a foldable acrylic intraocular lens. J Cataract Refract Surg 2004 ;30:243-246.



# CISTO PERICÁRDICO GIGANTE EM PACIENTE ASSINTOMÁTICO

## GIANT PERICARDIAL CYST IN ASYMPTOMATIC PATIENT

ELÍSIO G. GARCIA <sup>1</sup>  
 REBECCA R. TAVARES <sup>1</sup>  
 RENATA M. ALMEIDA <sup>1</sup>  
 GIOVANA G.F. MESQUITA <sup>1</sup>  
 MIKHAEL R. EL CHEIKH <sup>1</sup>  
 LEANDRO SPONTON <sup>2</sup>  
 RACHEL J.T. SPONTON <sup>3</sup>  
 AGUINALDO F. FREITAS JR <sup>4</sup>

Palavras-chave: cistos pericárdicos, tórax  
 Keywords: pericardial cysts, chest

### RESUMO

Os cistos pericárdicos são alterações genéticas benignas e incomuns, sendo a maioria assintomática e diagnosticada na radiografia de tórax. Os cistos gigantes são raros, havendo poucos relatos sobre sua história natural, apresentação clínica e tratamento. A seguir, os autores descrevem um caso de cisto pericárdico gigante e assintomático, sem sintomatologia compressiva adjacente e cujo tratamento baseou-se apenas no seguimento clínico do paciente.

### INTRODUÇÃO

Os cistos pericárdicos são formados pela coalescência incompleta da lacuna fetal durante a formação do pericárdio<sup>1</sup>. A incidência estimada do cisto pericárdico é de 1:100.000, sendo responsáveis por 6% a 7% das massas mediastinais relatadas na literatura<sup>2</sup>. Estes cistos não se comunicam com o espaço pericárdico e, em mais de 50% dos casos, são assintomáticos. Usualmente, ocorrem mais em adultos, frequentemente na terceira e quarta décadas de vida e raramente em crianças, sem preferência por sexo. Dor torácica, dispneia ou taquipneia paroxística são sintomas que podem ser encontrados em 25 a 30% dos pacientes<sup>1,2</sup>. O achado radiológico mais comum é de uma lesão circular radiodensa homogênea no ângulo cardiofrênico direito em 2/3 dos casos. Estes achados são suficientes para o diagnóstico, porém a sua confirmação deve ser obtida pela ecocardiografia bidimensional, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética<sup>1-3</sup>. O objetivo do presente relato é descrever um caso de cisto pericárdico gigante em paciente assintomático.

### RELATO DO CASO

Paciente de 30 anos, sexo masculino, foi ao ambulatório de cardiologia para exames de rotina e liberação para atividade física. Previamente hígido e assintomático cardiovascular, não apresentava antecedentes pessoais ou familiares de comorbidades de risco. Ao exame físico, apresentava bom estado geral, corado

e acianótico, ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas e sem sopros. A frequência cardíaca era de 75 bpm e a pressão arterial 110 x 75 mmHg nos quatro membros. A ausculta pulmonar demonstrou murmúrio vesicular normal bilateralmente.

A radiografia de tórax demonstrou imagem radiodensa e homogênea no ângulo cardiofrênico direito (Fig. 1).

No ecodopplercardiograma, demonstrou-se imagem hipocogênica de 8 cm sobre o átrio direito, sem comprometimento da função diastólica (Fig. 2).



Figura 1: Radiografia de tórax em PA, revelando imagem radiodensa homogênea no ângulo cardiofrênico direito

1 - ACADÊMICO DE MEDICINA NA FM/UFMG

2 - CARDIOLOGISTA, ESPECIALISTA EM RESSONÂNCIA CARDÍACA

3 - MÉDICA ECOCARDIOGRAFISTA

4 - PROFESSOR NA FM/UFMG E DOUTOR EM CARDIOLOGIA PELA FM/USP



Um **LABORATÓRIO** de excelência!



**Núcleo**

**Aqui, você é o mais importante!**

Atendimento humanizado e individualizado, priorizando as suas necessidades.

**Confiança e Tradição**

24 anos de comprovada experiência e qualidade, sendo referência em provas funcionais endócrinas.

**Rapidez com precisão**

Estamos sempre investindo em tecnologia, garantindo a você acesso ao que há de mais moderno em equipamentos de análises clínicas no mercado internacional.

**Segurança nos resultados**

Todos os processos realizados são interfaceados, desde o cadastro à liberação dos exames, isso garante resultados mais seguros e confiáveis.

**Equipe altamente capacitada**

Dentre os profissionais, destaca-se a equipe de médicos que acompanham todos os processos analíticos, entre eles, o renomado endocrinologista Dr. Syd de Oliveira Reis.

**Mais conforto e comodidade**

15 unidades de atendimento, coleta domiciliar e resultados via internet.

**62 3223.5000**

**[www.labnucleo.com.br](http://www.labnucleo.com.br)**

**Aberto aos  
domingos**



# Lançamento

## Complexo **Ômega A-Z**

Suplemento vitamínico mineral completo de **A-Z** com **ômega-3**



Todas as vitaminas e minerais em dosagem até IDR\*\* conforme RDC nº 269/05 da ANVISA.

### INFORMAÇÃO NUTRICIONAL - Porção de 2,3g (2 cápsulas)

Quantidade por porção			Quantidade por porção		
		% VD (*)			% VD (*)
Valor energético	8 Kcal = 34 kJ	0	Manganês	2,3mg	100
Gorduras totais	0,9 g das quais:	2	Ácido pantotênico	5mg	100
Gorduras saturadas	0,2g	1	Selênio	34mcg	100
Gorduras trans	0g	-	Vitamina B12	2,4mcg	100
Gorduras monoinsaturadas	0,2 g	-	Riboflavina	1,3mg	100
Gorduras poliinsaturadas	0,4 g	-	Vitamina B6	1,3mg	100
Ômega-3	200mg	-	Vitamina K	65mcg	100
- Ác. Eicosapentanoico (EPA)	120mg	-	Tiamina	1,2mg	100
- Ác. Docosahexanoico (DHA)	80mg	-	Cobre	900mcg	100
Colesterol	3mg	-	Cromo	35mcg	100
Cálcio	250mg	25	Biotina	30mcg	100
Magnésio	65mg	25	Molibdênio	45mcg	100
Vitamina C	45mg	100	Iodo	130mcg	100
Ferro	14mg	100	Vitamina D	5mcg	100
Niacina	16mg	100	Ácido fólico	240mcg	100
Vitamina E	10mg	100	Vitamina A	600mcg	100
Zinco	7mg	100			

\*Não contém quantidade significativa de carboidratos, proteínas, fibra alimentar e sódio.\*

\*\*Valores diários com base em uma dieta de 2000 kcal ou 8400 kJ. Seus valores podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.  
\*\*IDR - Ingestão Diária Recomendada.

**ZERO AÇÚCAR**



Cápsulas gelatinosas moles

Sabor **Baunilha**

**NÃO CONTÉM GLUTÉN**

Modo de usar:  
1 a 2 cápsulas ao dia

