



Revista HCPA

ISSN 0101-5575



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

VOLUME 26 (1)

EDITORIAL

- Trabalhos de conclusão da Residência Médica em Medicina Interna e Seção de Bioética 3
Sandra Pinho Silveiro
- Número temático - Medicina Interna 4
Beatriz Graeff Santos Seligman
- A Bioética no HCPA 5
José Roberto Goldim

ARTIGOS ORIGINAIS

- Avaliação da adesão ao protocolo de pneumonia adquirida na comunidade na emergência do HCPA 7
Beatriz Graeff Santos Seligman, Cristina Bergmann Triches, Marcel Müller da Silveira, Rodrigo Hammes Strelow, Michael Schmidt Duncan, Pedro Tregnago Barcellos, Shana Martins, Renato Seligman
- Avaliação da adesão ao protocolo de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes hospitalizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre 12
Denise Bruhn de Castro, Luciana Loss Reck, Odilson Marcos Silvestre, Gabriel Marques do Anjos, Leonardo Reis de Souza, Andréia Biolo, Carisi Anne Polanczyk
- Análise do manejo agudo do acidente vascular cerebral no Hospital de Clínicas de Porto Alegre 17
Andréia Biolo, Sabrina Bollmann Garcia, Samantha C. S. da Silva
- Avaliação do protocolo de infarto agudo do miocárdio 22
Ângela Barreto Santiago Santos, Betina Vidotto Imhof, Andréia Biolo
- Epidemiologia e perfil de sensibilidade dos germes isolados de hemoculturas de pacientes hematológicos com neutropenia febril 27
Christiano Perin, Gustavo Faulhaber, Rodrigo Pires dos Santos, Beatriz Graeff Santos Seligman, Lúcia Maria Silla
- Avaliação dos fatores precipitantes de encefalopatia hepática em pacientes com cirrose 33
Márcia Hofmeister Litvin, Beatriz Graeff Santos Seligman, Flavia Kessler Borges, Shanna Martins
- Qualidade da anticoagulação oral em ambulatório especializado de hospital terciário: um estudo piloto 38
Aline Defaveri do Prado, Cristiane Segnfredo Weber, Gabriel Marques dos Anjos, Leonardo Reis de Souza, Luis Eduardo Paim Rohde

- Fatores de retardo no atendimento de pacientes internados no Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Um estudo observacional 46
Renato Seligman, Ricardo Kuchenbecker, Tanira Torelly Pinto, Otávio Neves Bittencourt, Carisi Anne Polanczyk, Luiz Antonio Nasi, Beatriz Graeff Santos Seligman, Guilherme Becker Sander, Lurdes Buzin, Ana Maria Muller de Magalhães, Fernando Torelly, Jorge Luis Bajerski, Maria Lúcia Falk, Maria da Graça Crossetti

ARTIGOS ESPECIAIS

- Efeitos hemodinâmicos agudos sobre a circulação e sobre o desempenho do coração dos principais medicamentos usados em cardiologia. 30 anos de experiência 55
Waldomiro Carlos Manfro
- Fatores de risco e aspectos anatômicos da doença arterial coronariana. Experiência de 30 anos 63
Waldomiro Carlos Manfro

IMAGENS DIAGNÓSTICAS

- Babiose recorrente e hipercortisolismo 68
Renato Seligman

RELATOS DE CASO

- Apresentação grave de Doença de Still do adulto 69
Rafael Mendonça da Silva Chakr
- Doença de Wilson com sinal da “face do panda gigante” na ressonância magnética de encéfalo 75
Clarice Gabardo Ritter, Carlos Roberto de Mello Rieder
- Mielolipoma gigante – relato de caso e revisão da literatura 80
Gustavo Vasconcelos Alves, Lúvia Goldraich, Luciana Loss Reck, Joel Alex Longhi, Tiago Auatt Paes Remonti

SEÇÃO DE BIOÉTICA

- A avaliação do projeto de pesquisa: aspectos científicos, legais, regulatórios e éticos 83
José Roberto Goldim
- NORMAS PARA PUBLICAÇÃO 87
- GUIDELINES FOR MANUSCRIPT SUBMISSION 93



Fundação de Apoio ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

Este periódico é um órgão de divulgação científica e tecnológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, área hospitalar e de saúde pública para a Faculdade de Medicina e a Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

A REVISTA HCPA É PRODUZIDA E DISTRIBUÍDA SOB A RESPONSABILIDADE DA FUNDAÇÃO MÉDICA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Presidente:
Prof. SÉRGIO PINTO MACHADO

Vice-Presidente Médico:
Prof. AMARILIO VIEIRA DE MACEDO NETO

Vice-Presidente de Administração:
Prof. FERNANDO ANDREATTA TORELLY

Coordenadora do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação:
Profa. NADINE CLAUSELL

Coordenadora do Grupo de Enfermagem:
Profa. ANA MARIA MULLER DE MAGALHÃES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Reitor:
Prof. JOSÉ CARLOS FERRAZ HENNEMANN

**FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

Diretor:
Prof. MAURO ANTONIO CZEPIELEWSKI

**ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

Diretora:
Profa. LIANA LAUTERT

REVISTA HCPA - EXPEDIENTE

Editora:
Profa. Sandra Pinho Silveiro

Editores Anteriores:
Prof. Nilo Galvão - 1981 a 1985
Prof. Sérgio Menna Barreto - 1986 a 1992
Prof. Luiz Lavinsky - 1993 a 1995
Prof. Eduardo Pandolfi Passos - 1996 a 2003

Comissão Editorial Nacional:

Prof. Alceu Migliavacca (RS)
Prof. André F. Reis (SP)
Profa. Carisi Polacznyk (RS)
Prof. Claudio Kater (SP)

Prof. Elvino Barros (RS)
Profa. Helena von Eye Corleta (RS)
Prof. Hugo Oliveira (RS)
Profa. Joíza Lins Camargo (RS)
Prof. Jorge Luiz Gross (RS)
Prof. José Roberto Goldim (RS)
Prof. Leandro Ioschpe Zimerman (RS)
Prof. Luís Henrique Canani (RS)
Prof. Luiz Roberto Stigler Marczyk (RS)
Prof. Marcelo Goldani (RS)
Profa. Nadine Clausell (RS)
Prof. Sérgio Pinto Ribeiro (RS)
Profa. Themis Reverbel da Silveira (RS)

Comissão Editorial Internacional:

Prof. Décio Eizirik (Bélgica)
Prof. Gilberto Velho (França)

Apoio Administrativo:

Rosa Lúcia Vieira Maidana

Indexação/Índice:

Romilda A. Teofano

Revisão de textos:

Sandra Pinho Silveiro
Beatriz Graeff Santos Seligman

Editoração eletrônica:

Isabel Kubaski

Impressão:

Calábria Artes Gráficas (600 exemplares)

Revista HCPA / Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, - Vol. 1, n. 1 (1981) - - Porto Alegre : Fundação Médica do Rio Grande do Sul, 1981- .
- v.
- Quadrimestral.
Algumas edições têm os títulos: Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ou Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Disponível online a partir de 2002 no endereço
<http://www.hcpa.ufrgs.br/Default.asp?Acao=Institucional&Codigoopcao=870&spagina=317&GSysCodigoConexao=>
ISSN 0101-5575
1. Medicina 2. Periódico I. Hospital de Clínicas de Porto Alegre II. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

Revista HCPA - Volume 26 (1) - Abril 2006
International Standard Serial Numbering (ISSN) 0101-5575
Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob nº 195 no livro B, n. 2
Indexada no LILACS

A correspondência deve ser encaminhada para: Editor da Revista HCPA – Largo Eduardo Zaccaro Faraco – Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-903 – Porto Alegre, RS – Tel. +55-51-2101.8526 – www.hcpa.ufrgs.br

**TRABALHOS DE CONCLUSÃO DA RESIDÊNCIA MÉDICA
EM MEDICINA INTERNA E SEÇÃO DE BIOÉTICA**

O volume atual da revista HCPA- FAMED traz duas inovações: primeiro, vem apresentando a coletânea dos artigos elaborados como trabalho de conclusão dos residentes do Serviço de Medicina Interna do ano de 2005. Foi o primeiro ano de instituição dessa modalidade, sendo sua criação e coordenação méritos da Profa. Beatriz Seligman. Essa iniciativa é louvável, já que ao mesmo tempo em que proporciona um contato mais formal dos residentes com a pesquisa, iniciando-os nos métodos de atividade científica, gera também conhecimento de construção local, refletindo as necessidades e peculiaridades locais. A Revista HCPA, portanto, tem a honra de divulgar os achados dos estudos desses pesquisadores, estreates como profissionais extremamente qualificados, esperando que venha a servir de exemplo e inspiração para outros grupos.

A segunda novidade, não menos bem-vinda, é a criação da seção de Bioética, sob a coordenação do Prof. José Roberto Goldim, contribuindo com informações fundamentais para o desenvolvimento de pesquisa de alto rigor científico, além de trazer esclarecimentos sobre eventuais aspectos administrativos.

Como complemento ao volume anterior do Serviço de Cardiologia, incluímos neste volume dois artigos do Prof. Manfroi, apresentando a experiência de 30 anos em áreas centrais da cardiologia como doença arterial coronariana e efeitos hemodinâmicos de medicamentos da área.

Sandra Pinho Silveiro

NÚMERO TEMÁTICO - MEDICINA INTERNA

Este número da Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre contempla alguns dos trabalhos de conclusão dos médicos residentes do Serviço de Medicina Interna em 2005. Trata-se de uma primeira tentativa de vincular a Residência Médica à produção científica em nosso serviço. A experiência de desenvolver um projeto de pesquisa, escrever e submetê-lo ao Grupo de Pesquisa e Pós Graduação, e fazer parte de todas as suas etapas até a publicação, que ora apresentamos, nos parece uma experiência importante na formação dos médicos residentes. Agregamos igualmente o seguimento de uma coorte de pacientes atendidos em nossa emergência até o momento da alta após a internação no Serviço de Medicina Interna, verificando as características epidemiológicas e os principais fatores de tempo de permanência prolongado.

A Medicina Interna enquanto especialidade tem enfrentado ao longo dos anos inúmeros desafios: a noção integrada das subespecialidades clínicas, a incorporação obrigatória de novos conhecimentos - como a epidemiologia clínica, o domínio da informação, noções de custo-efetividade, treinamento em novas tecnologias - e o desafio permanente de manter habilidades fundamentais para a tomada de decisões em indivíduos com patologias complexas. Tais decisões devem ser tomadas a partir de um treinamento contínuo em manejo de pacientes com múltiplos problemas e na sua resolução, na busca da melhor evidência científica e de uma conduta pautada sobretudo na adequação técnica, abrangência clínica e na ética. É portanto, uma especialidade fundamentalmente assistencial com características complexas, multifacetadas.

Esta inserção da Residência Médica em Medicina Interna na produção científica mostra uma diversidade de temas abordados, e nos orgulha pelo número expressivo de trabalhos originais com retorno institucional: avaliação na adesão de protocolos, proposta para a criação de novos, avaliação de características epidemiológicas de nossos pacientes dentro das diferentes subespecialidades. Acreditamos que essa mudança seja um desafio a mais para os internistas, e uma oportunidade única para o serviço, notabilizado pela sua competência clínica e profundidade científica na abordagem dos pacientes, ao ser exposto à produção de conhecimento em um nível assistencial. Com isso, mantém-se uma formação de profissionais qualificados e cria-se um ciclo de qualidade - o foco de nossas ações segue sendo o paciente - onde o ensino e o benefício da instituição são decorrências do trabalho desenvolvido.

*Beatriz Graeff Santos Seligman
Chefe do Serviço de Medicina Interna do
Hospital de Clínicas de Porto Alegre*

A BIOÉTICA NO HCPA

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre foi uma instituição pioneira em estabelecer critérios, instâncias e atividades vinculadas às questões éticas envolvidas nas questões assistenciais, educacionais e de pesquisa. A criação da Comissão Científica, em 1974, com o objetivo de avaliar os projetos de pesquisa a serem realizados na instituição é prova deste pioneirismo. A criação do Comitê de Ética em Pesquisa, em 1989 e a implantação do Programa de Atenção aos Problemas de Bioética, em 1993, coordenando as atividades do Comitê de Bioética Clínica, consultorias de Bioética e cursos de capacitação para colaboradores, dão continuidade a esta proposta de aperfeiçoamento constante. As Comissões de Ética Médica, de Ética em Enfermagem e de Ética Pública, que têm funcionamento independente, ampliam a abrangência desta atuação para questões administrativas e profissionais. Dentro desta perspectiva de ampliar a difusão de conhecimentos, visando a reflexão de temas tão importantes, é que a Revista HCPA está abrindo uma Seção de Bioética, a partir da presente edição. Os temas de Bioética têm grande atualidade e imperiosa necessidade de serem inseridos nas atividades desempenhadas no âmbito do nosso Hospital. Esperamos que estes textos possibilitem esclarecimentos e questionamentos que permitam a discussão e a reflexão de assuntos de interesse pessoal e institucional.

José Roberto Goldim

AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO PROTOCOLO DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE NA EMERGÊNCIA DO HCPA

ASSESSMENT OF ADHERENCE TO COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA PROTOCOL AT HCPA EMERGENCY ROOM

Beatriz Graeff Santos Seligman¹, Cristina Bergmann Triches², Marcel Müller da Silveira², Rodrigo Hammes Strelow², Michael Schmidt Duncan³, Pedro Tregnago Barcellos³, Shana Martins³, Renato Seligman⁴

RESUMO

Objetivo: O estudo tem como objetivo principal avaliar o grau de adesão ao protocolo para manejo de Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) vigente na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Visamos também, buscar características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais que possam contribuir para um desfecho mais grave nestes pacientes.

Métodos: De forma prospectiva e observacional, selecionamos pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de pneumonia, através de busca ativa na emergência do HCPA, durante o período de agosto a novembro de 2005. O já consagrado escore PORT (*Pneumonia Patient outcomes Research Team*) de gravidade foi utilizado para estratificação dos pacientes, os quais foram reavaliados no quinto dia.

Resultados: Foram obtidos dados de 77 pacientes, com taxa geral de adesão de 65,8%. Esta caiu para apenas 8,7% quando analisados pacientes com PORT 1 e 2, subindo para 91,8% quando considerados os pacientes com escores PORT maiores.

Conclusões: Antibioticoterapia não recomendada, exames laboratoriais e internação desnecessários foram os pontos mais discordantes das recomendações do protocolo. Os dados demonstram a necessidade de uma maior adesão ao protocolo, com vistas à redução de gastos desnecessários e melhoria na qualidade do atendimento.

Unitermos: pneumonia, comunitária, tratamento.

ABSTRACT

Objective: The main purpose of the study was to assess the adherence to the community acquired pneumonia protocol adopted in the HCPA emergency room. Moreover we investigated epidemiological, clinical and laboratory characteristics that could be related to a worse prognosis.

Methods: In a prospective and observational manner we selected patients with clinical and radiological diagnosis of pneumonia through active search in the HCPA emergency department during the period between August and November, 2005. The PORT index was used to rank patients, who were assessed again in the fifth day.

Results: Data was obtained from 77 patients, with an overall adherence of 65.8%. Compliance fell to only 8.7% when only patients with PORT 1 and 2 scores were analyzed, reaching 91.8% for higher PORT scores.

¹ Médica Internista, Chefe do Serviço de Medicina Interna do HCPA

² Médicos Residentes de Segundo Ano do Serviço de Medicina Interna do HCPA

³ Acadêmicos de Medicina da UFRGS

⁴ Professor do Serviço de Medicina Interna do HCPA

Autor responsável: Rodrigo Hammes Strelow; endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2073, apto 94, bairro Bom Fim, Porto Alegre-RS, CEP 90035007; tel: (051)92491052; email: rodrigostrelow@hotmail.com

Conclusions: Non-recommended antibiotic therapy and unnecessary laboratory tests and admissions were the main discordant topics about the protocol recommendations. Our data show the need to increase protocol adherence, in order to reduce unnecessary expenses and to improve quality of assistance.

Key words: pneumonia, community, treatment.

INTRODUÇÃO

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) continua sendo uma doença comum e grave, apesar do surgimento de novos antibióticos e vacinas efetivas. Define-se PAC como aquela que acomete o paciente fora do ambiente hospitalar ou que surge nas primeiras 48 horas da admissão (1). Em virtude de não ser uma doença de notificação compulsória, as informações sobre incidência são baseadas em estimativas, que atualmente indicam a ocorrência de 5,6 milhões de PACs anualmente, sendo necessária internação em 1,1 milhões, segundo dados norte-americanos (2). Oitenta por cento dos casos de PAC são tratados em nível ambulatorial, porém no Brasil, estima-se que uma parcela menor seja tratada neste nível de atenção, resultando num maior número de internações, conseqüentemente com maior gasto dos recursos destinados à saúde pública.

No Brasil, as pneumonias são a primeira causa de morte entre as doenças respiratórias e, abstraindo-se as causas externas, ocupam o quarto lugar na mortalidade geral entre os adultos, resultando em 26.394 óbitos no ano de 1996 (1). Os dados mundiais indicam que a mortalidade dos pacientes tratados ambulatorialmente para pneumonia é baixa, na faixa de 1-5%. Porém, entre os pacientes com PAC que requerem internação, a mortalidade atinge 12%, sendo ainda maior em populações específicas, como naqueles com bacteremia, e aqueles provenientes de instituições. A mortalidade é ainda maior, chegando a 40%, nos pacientes que internam e requerem cuidados em CTI (3).

Diversos estudos tentaram demonstrar o impacto do uso de diretrizes no desfecho das PACs. Dois desses estudos encontraram benefício tanto na mortalidade quanto nos custos. Um estudo retrospectivo de coorte realizado em 2 hospitais de Veteranos nos EUA investigou a associação entre o uso de diretrizes para a escolha do agente antimicrobiano e a mortalidade entre os pacientes hospitalizados por PAC. A sobrevivência em 30 dias foi significativamente maior nos pacientes tratados com base em diretrizes (94% versus 78%) (4). Outro estudo realizado em 19 hospitais canadenses testou o uso de um algoritmo que definia a necessidade de internação e estabelecia o tipo de antibiótico a ser usado. Os resulta-

dos mostraram que os pacientes manejados conforme o algoritmo tiveram os custos reduzidos e desfechos equivalentes 6 semanas após o tratamento. Mortensen e colaboradores (5) avaliaram o efeito da adesão aos protocolos para orientação da antibioticoterapia empírica para PAC, encontrando uma redução significativa da mortalidade em 30 dias. A falência em aderir ao protocolo esteve associada com maior mortalidade (OR = 5.7%; IC 95% 2,0 – 16,0).

Assim, é importante a criação de protocolos de tratamento formulados pelas instituições, baseados no perfil de sensibilidade local, para a orientação terapêutica das PACs. Com isso, visa-se diminuir o uso inadequado de antibióticos, evitando surgimento de novas cepas resistentes, e aumentando as chances de sucesso terapêutico.

No Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), é utilizado um protocolo de atendimento para os pacientes com Pneumonia Adquirida na Comunidade, o qual foi baseado em diretrizes nacionais e internacionais, adaptado para a microbiologia local, com o objetivo de facilitar a decisão terapêutica e melhorar o desfecho dos pacientes através do uso correto dos antibióticos. Tal protocolo foi elaborado em 2001 e revisado em 2003 por uma equipe de profissionais médicos do HCPA. Desde então, encontra-se à disposição dos médicos que trabalham na instituição.

O objetivo deste estudo é avaliar prospectivamente o grau de adesão a este protocolo e verificar os desfechos nos grupos estudados, bem como avaliar características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais que possam contribuir para um desfecho mais grave neste grupo de pacientes.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo observacional, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sendo incluídos casos selecionados a partir de 2 a 3 visitas diárias a emergência durante o período de agosto a novembro de 2005. Todos os pacientes com mais de 12 anos que procuraram atendimento no Serviço de Emergência do HCPA com sinais e sintomas compatíveis com pneumonia adquirida na comunidade e

diagnóstico de tal patologia confirmado por achados radiológicos foram incluídos. O início dos sintomas deveria ser fora do ambiente hospitalar ou em até 48 horas de internação.

Pacientes com diagnóstico de HIV, pacientes já em uso de antibióticos ao procurar o Serviço de Emergência e pacientes internados há mais de 48 horas foram excluídos da análise.

Foi considerada adesão ao protocolo quando a solicitação dos exames e a escolha do antibiótico obedeciam às diretrizes do protocolo assistencial disponível na emergência.

Os dados coletados foram obtidos por uma equipe composta por três acadêmicos de medicina da UFRGS e três médicos residentes do Serviço de Medicina Interna do HCPA. Diariamente os pesquisadores realizaram busca ativa dos casos na emergência. Por ser um estudo observacional, não houve interferência na conduta do médico assistente.

O protocolo foi submetido às comissões Científica e de Ética do HCPA para sua realização. Os pesquisadores se comprometeram a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados foram coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As informações foram divulgadas de forma anônima.

Todos os pacientes incluídos no estudo foram seguidos e reavaliados no quinto dia para verificação do desfecho.

O protocolo de acompanhamento de cada paciente foi elaborado baseado no escore PORT ("Pneumonia Patient Outcomes Research Team") (6-8). O PORT estratifica o paciente em 5 classes. Esta estratificação é realizada em 2 etapas distintas: como passo inicial, a classe I compreende os indivíduos com idade inferior a 50 anos, na ausência das 5 co-morbidades listadas (doença neoplásica, hepatopatia crônica, insuficiência cardíaca congestiva, enfermidade cerebrovascular e insuficiência renal), com sinais vitais normais ou pouco alterados, e sem distúrbios sensoriais.

Os indivíduos não alocados na classe I passariam automaticamente às classes II a V cuja tabulação de pontos obedece a 3 variáveis demográficas (idade, sexo e local de habitação), 5 co-morbidades (sumarizadas acima), 5 alterações de exame físico, e 7 anormalidades laboratoriais e/ou radiológicas.

Em geral, os pacientes das classes I e II (mortalidade de 0,1 e 0,6% respectivamente) podem ser tratados em regime ambulatorial. Para aqueles da classe III (mortalidade 2,8%), recomenda-se uma breve internação. Neste caso, mediante a antibioticoterapia endovenosa ministrada nas primeiras 48 a 72 horas, define-se a necessidade de prorrogar-se o tempo de permanência na instituição ou a alta hospitalar, quando será

instituída a terapêutica seqüencial (substituição da administração endovenosa do antibiótico pela via oral, a partir de critérios que definem a estabilização).

Os pacientes da classe IV e V (mortalidade 8,2 e 29,2%, respectivamente) devem ser tratados em regime hospitalar.

Para o processamento informatizado dos resultados foram utilizados os softwares EpiInfo 6.1, Microsoft Access 2.000; SPSS/PC+ for Windows e Intercooled Stata 6.0. As variáveis contínuas foram analisadas pelo Teste T de Student (distribuição normal) e pelo Teste de Mann Whitney (distribuição não-normal). Para análise de variáveis dicotômicas/catóricas do estudo de prognóstico foram utilizados o teste de Qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Para os desfechos contínuos serão utilizados modelos lineares, e regressão logística para desfechos dicotômicos. Foi considerado um nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

Foram obtidos dados de 77 pacientes. A média de idade foi de 62 anos. Sessenta e um por cento dos pacientes eram do sexo masculino, 12,3% eram alcoolistas e 50,7% tabagistas. Apenas 1 paciente dos pesquisados era institucionalizado. Quanto às comorbidades, 22% tinham doença cardiovascular associada, 20% neoplasia, 13% insuficiência cardíaca congestiva (ICC), 10% doença renal crônica e 4% hepatopatia crônica. (tabela 1)

Os pacientes foram classificados pelo índice PORT, obtendo-se a seguinte distribuição: PORT 1 (6,4%); PORT 2 (25%); PORT 3 (24,4%); PORT 4 (29,5%); PORT 5 (14,1%) (figura 1).

Tabela 1. Características dos Pacientes

Idade em anos (média)	62,1
Pacientes com mais de 50 anos (%)	76,9
Sexo masculino (%)	61
Procedente da comunidade (%)	97,5
Tabagismo (%)	50,7
Alcoolismo (%)	12,3
Doença cardiovascular (%)	21,3
Neoplasia (%)	16
ICC (%)	10,7
Doença renal crônica (%)	9,3
Hepatopatia crônica (%)	6,7

ICC: *insuficiência cardíaca congestiva*.

Todos os pacientes classificados como PORT 1 tiveram exames laboratoriais realizados, ao contrário do recomendado pelo protocolo.

Setenta por cento dos pacientes classificados como PORT 1 e 2 (para os quais o protocolo preconiza tratamento ambulatorial), foram tratados em regime hospitalar.

Do total dos pacientes analisados, 65,8% foram tratados com base no protocolo assistencial do HCPA. Dos pacientes com PORT 1 e 2, apenas 8,7% aderiram ao protocolo e entre os com PORT 3,4 e 5, a adesão atingiu 91,8%. (Figura 2)

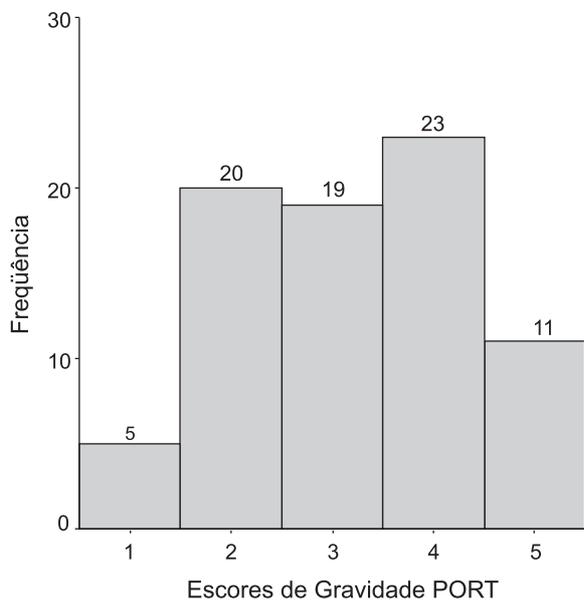


Figura 1. Distribuição dos pacientes de acordo com a gravidade – Escore PORT.

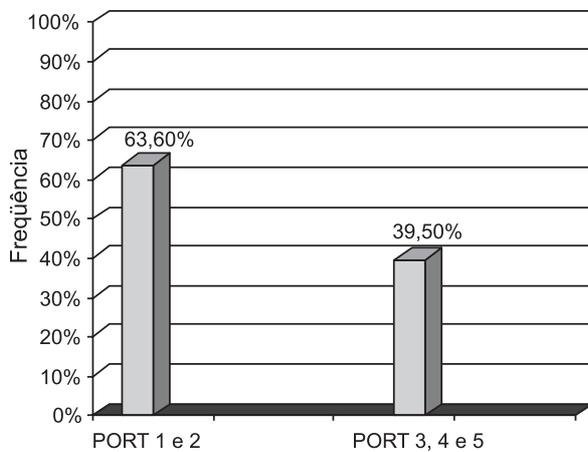


Figura 3. Alta no quinto dia.

Dos pacientes com PORT 1 e 2, 63,6% tiveram alta no quinto dia em contraste com apenas 39,5% dos pacientes com PORT 3,4 e 5 (Figura 3).

Dos pacientes que aderiram ao protocolo do HCPA, 40,5% tiveram alta no quinto dia e dos que não aderiram 60,9% tiveram alta neste período (p=0,11) (Figura 4).

Entre os pacientes classificados como PORT 1 e 2 que aderiram ao protocolo, 16% tiveram esquema modificado até o quinto dia. Naqueles com PORT 3, 4 e 5 que aderiram, 14,9% tiveram troca de antibiótico no mesmo período.

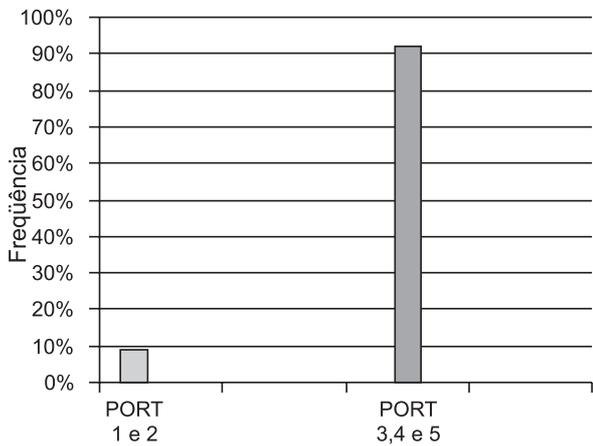


Figura 2. Adesão ao protocolo de acordo com o escore.

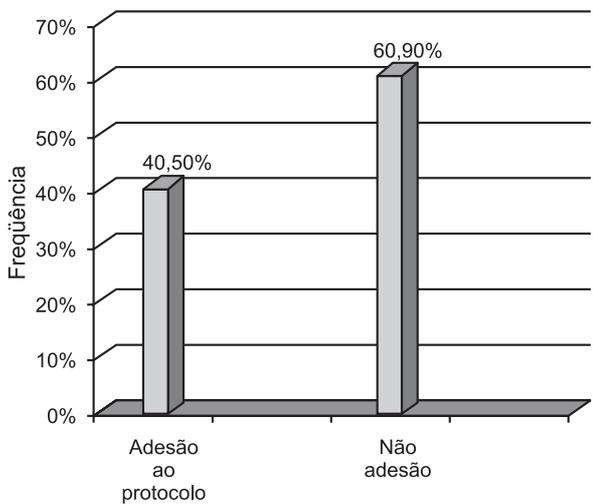


Figura 4. Alta até o quinto dia por adesão.

DISCUSSÃO

Constatamos que a população de pacientes atendida na emergência do HCPA com PAC tem uma grande prevalência de co-morbidades.

Vimos que a taxa de adesão ao protocolo do HCPA para PAC foi maior quando os pacientes eram mais graves e com mais co-morbidades. A internação foi mais freqüente quando houve maior adesão ao protocolo. Isso pode ocorrer pela maior gravidade e co-morbidades associadas neste grupo.

Houve menor adesão ao protocolo nos pacientes com PORT 1 e 2, por serem tratados em excesso, através da escolha de antibióticos destinados a germes mais virulentos, exames laboratoriais desnecessários e maior tempo de permanência internados.

O protocolo do HCPA não incorporou algumas diretrizes do último consenso brasileiro de PAC. Esta mudança dinâmica pode ser responsável por uma parcela da não adesão completa ao protocolo institucional vigente, não refletindo necessariamente inadequação de conduta.

A análise dos dados demonstra que se faz necessária uma maior adesão ao protocolo assistencial do HCPA por parte dos médicos da instituição, especialmente nos pacientes com PORT 1 e 2, evitando internações e gastos desnecessários, além de não acrescentar benefício aos pacientes.

De toda forma, o perfil de pacientes que procura a Emergência de nossa instituição é o de doentes crônicos, muitos deles já em seguimento por outras patologias, muitas das quais não constam no escore PORT havendo, portanto, a possibilidade de que parte das internações consideradas excessivas justifique-se por esse fato.

Sugerimos a revisão do protocolo assistencial de PAC do HCPA, tendo em vista o surgimento de novas diretrizes preconizadas pelo Consenso Brasileiro de Pneumonia Adquirida na Comunidade, publicado no ano de 2004.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes. Parte I – Pneumonia Adquirida na Comunidade. *J Pneumol* 2001;27 (Supl 1).
2. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163:1730.
3. Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2003; 138:109.
4. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-acquired Pneumonia Intervention trial Assessing Levofloxacin. *JAMA* 2000; 283:749.
5. Mortensen EM, Restrepo M, Anzueto A, et al. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2004; 117:726.
6. Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with community acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Med* 1990;89:713.
7. Fine MJ, Hanusa BH, Lave JR, et al. Comparison of a disease-specific and a generic severity of illness measure for patients with community acquired pneumonia. *J Gen Intern Med* 1995;10:359.
8. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243.

AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO PROTOCOLO DE PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

ASSESSMENT OF ADHERENCE TO THROMBOPROPHYLAXIS PROTOCOL IN HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE INPATIENTS

Denise Bruhn de Castro¹, Luciana Loss Reck¹, Odilson Marcos Silvestre¹, Gabriel Marques do Anjos², Leonardo Reis de Souza², Andréia Biolo³, Carisi Anne Polanczyk³

RESUMO

Introdução: Trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP) são problemas importantes em pacientes hospitalizados. Embora o benefício da profilaxia esteja definido, a prescrição baseada em diretrizes continua subutilizada. Este trabalho visa avaliar a utilização da profilaxia de TVP/TEP nos pacientes internados no HCPA e sua concordância com o protocolo assistencial deste hospital.

Metodologia: Obteve-se informações do prontuário de todos os pacientes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em um dia nas áreas clínicas, cirúrgicas e CTI. Estratificou-se o risco individual para TVP/TEP e comparou-se a profilaxia em uso e a recomendada pelo protocolo assistencial.

Resultados: Foram incluídos 265 pacientes, dos quais 46% foram submetidos a procedimento cirúrgico. A maior parte dos pacientes foi estratificada como de risco alto (28,9%) ou muito alto (39,5%). Apenas em 30,7% dos pacientes a profilaxia em uso estava de acordo com aquela recomendada pelo protocolo do HCPA.

Conclusão: Os resultados confirmam a subutilização da profilaxia TVP e TEP no nosso meio. A principal discordância entre as prescrições e a profilaxia recomendada pelo protocolo encontra-se no grupo de mais alto risco devido ao pequeno número de prescrições de heparina não-fracionada de 8/8 horas e heparina de baixo peso molecular. Alternativas para aumentar adesão ao protocolo devem ser instituídas.

Unitermos: profilaxia, protocolo, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: Deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) are significant problems for hospitalized patients. In spite of a well defined benefit of thromboprophylaxis, evidence-based guidelines remain underutilized. This study aims to evaluate the use of thromboprophylaxis in inpatients of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and its conformity with the stated by the hospital protocol.

Methods: Medical records of all medical, surgical and intensive care units patients hospitalized at HCPA in a specific day were searched. Individual risk for DVT or PE was determined and the prescribed thromboprophylaxis was compared to the recommended by the local protocol.

Results: 265 patients were included, of which 46% have been submitted to surgery. Most of

¹ Residentes do Serviço de Medicina Interna HCPA

² Acadêmicos de Medicina UFRGS

³ Médicas contratadas do HCPA

Correspondência: Serviço de Medicina Interna, Assessoria de Avaliação e Planejamento do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Ramiro Barcelos 2350 Sala 700 – CEP 90.035-003 – Porto Alegre/RS Brasil

the patients were classified as high risk (28,9%) or very high risk (39,5%) for DVT or PE. Only 30,7% of the thromboprophylaxis prescriptions were according to the hospital protocol.

Conclusion: Our results confirm the underutilization of thromboprophylaxis in our hospital. The main discordance between the prescriptions and the recommended by the protocol was found in the highest risk group because of the underuse of unfractionated heparin in intervals of 8 hours and of low molecular weight heparin. Alternatives strategies to improve the adherence to the protocol must be implemented.

Key words: prophylaxis, guidelines, deep vein thrombosis, pulmonary embolism.

INTRODUÇÃO

Trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP) são problemas importantes em pacientes clínicos e cirúrgicos hospitalizados¹. Séries de necropsias mostram presença de TEP em 5-10% das mortes hospitalares. Estudos demonstram o benefício da profilaxia com heparina não-fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM), com redução de risco de aproximadamente 50% na incidência de TVP e TEP em pacientes hospitalizados².

Apesar das diretrizes, a profilaxia continua sendo subutilizada. Em um estudo com 5451 pacientes com TVP, apenas 42% haviam recebido profilaxia nos 30 dias prévios³.

Vários estudos demonstram aumento na prescrição de profilaxia e adesão a guidelines utilizando-se estratégias passivas, mas este aumento torna-se mais significativo quando estratégias ativas são utilizadas¹.

O objetivo deste trabalho é avaliar a utilização de profilaxia de TVP/TEP nos pacientes hospitalizados em um hospital universitário e sua concordância com o protocolo assistencial desse hospital.

MÉTODOS

Este foi um estudo observacional transversal realizado em dezembro de 2005, durante um dia de internação. Foram considerados elegíveis todos os pacientes internados no HCPA nas áreas clínicas, cirúrgicas e terapia intensiva, excluindo-se pacientes internados nas unidades de obstetria, pediatria e psiquiatria. De uma população alvo 320 pacientes internados, 265 foram identificados pela equipe de pesquisa. Pesquisadores previamente treinados coletaram informações do prontuário quanto a fatores de risco para TVP/TEP, realização de procedimento cirúrgico e profilaxia em uso. No mesmo momento foi anotado o tipo de profilaxia prescrita no dia da avaliação, com base na

prescrição eletrônica disponível, sendo anotado a presença ou não de contra-indicação para uso de anticoagulante.

Com base nas informações clínicas e seguindo classificação proposta no Protocolo Institucional (Figura 1), os pacientes foram posteriormente estratificados quanto ao risco individual de TVP/TEP, divididos em baixo, moderado e alto risco. Foi feita a comparação entre a profilaxia em uso e a recomendada pelo protocolo assistencial do HCPA.

O banco de dados foi criado no programa Excel e analisado em programa SPSS 12.0. Os dados são descritos em média \pm desvio padrão ou mediana \pm intervalo interquartil. Comparações dos dados foram realizadas através do teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e teste t de student para variáveis contínuas.

Este projeto foi aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-graduação (GPPG - 05-622) da instituição, sendo considerado de risco mínimo.

RESULTADOS

Foram incluídos 265 pacientes no estudo. A idade média da população foi de 55,2 anos, sendo que 74,7% dos pacientes estudo tinham idade maior que 40 anos. O diagnóstico de neoplasia estava presente em 33,6% dos pacientes. As características da população estão apresentadas na Tabela 1.

Quanto à estratificação individual de risco dos pacientes, a maior parte foi classificada como de risco alto ou muito alto, conforme apresentado na figura 2. Dentre os pacientes incluídos no estudo, 46% foram submetidos a procedimento cirúrgico, sendo que a maior parte das cirurgias também foi classificada como de risco alto (27,8%) ou muito alto (41,2%).

Apenas em 30,7% dos pacientes houve concordância entre a prescrição e a profilaxia recomendada pelo protocolo do hospital. A principal discordância foi vista na prescrição de heparina não fracionada (HNF)

FATORES CLÍNICOS DE RISCO PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA

- Imobilidade prolongada (maior que 4 dias)
- Episódio prévio de tromboembolia venosa
- Câncer
- Obesidade
- Veias varicosas
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Fratura de quadril ou perna
- Catéter venoso central
- Doença inflamatória intestinal
- Síndrome nefrótica
- Uso de estrogênio
- Trombofilias congênicas ou adquiridas
- Idade > 40 anos
- Infarto agudo de miocárdio
- Acidente vascular cerebral



ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E PROFILAXIA PARA TROMBOEMBOLIA VENOSA (TEV)

Nível de risco	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto	Risco Muito Alto
Contexto				
Pacientes Cirúrgicos	• Cirurgia baixo risco não complicada em < 40 anos sem fator de risco	• Cirurgia risco moderado em pacientes de 40 a 60 anos sem fator de risco • Cirurgia risco moderado em < 40 anos sem fator de risco • Cirurgia baixo risco em paciente com fator de risco	• Cirurgia alto risco > 60 anos sem fator de risco • Cirurgia alto risco em pacientes de 40 a 60 anos com fator de risco	• Cirurgia alto risco em > 40 anos com história de TEV ou neoplasia ou trombofilia • Cirurgia ortopédica de membros inferiores ou quadril
Pacientes Clínicos	• Doença aguda em < 40 anos sem fator de risco	• Doença aguda em > 40 anos sem fator de risco • Doença aguda em < 40 anos com fator de risco	• Doença aguda em > 40 anos com fator de risco • Doença crônica descompensada em qualquer idade • Infarto do miocárdio (fase aguda)	• Doença clínica aguda ou crônica em > 40 anos com história de TEV ou neoplasia ou trombofilia ou cateter em veia central • AVC (com paralisia) • Lesão medular • Politraumatismo
Profilaxia indicada	• Deambulação precoce	• Deambulação precoce • HNF 5.000 UI SC q12h	• Deambulação precoce • HNF 5.000 UI SC q8h	• Deambulação precoce • HBPM ou anticoagulante oral ¹ • CPI ²
Profilaxia (se antitrombóticos contra-indicados)	• Não se aplica	• Deambulação precoce • MECG	• Deambulação precoce • MECG • CPI	• Deambulação precoce • CPI ²

Figura 1. Protocolo assistencial implementado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

8/8 horas e heparina de baixo peso molecular (HBP), como se pode observar na figura 3.

Entre os pacientes clínicos, apenas 26,8% estavam de acordo com a profilaxia recomendada enquanto que 35,2% dos pacientes cirúrgicos respeitavam o protocolo assistencial do HCPA (figura 4). Na comparação entre pacientes clínicos e cirúrgicos, não houve diferença estatisticamente significativa entre as prescrições e as recomendações do protocolo ($p = 0,13$).

Vinte e dois pacientes tinham contra-indicação ao uso de heparina, principalmente devido a hemorragias ativas ou alterações das provas de coagulação. Destes, 16 (72,7%) eram considerados de risco alto ou muito

alto e em apenas um (6,25%) havia prescrição de meia elástica de compressão graduada.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo confirmam os achados na literatura de subutilização de profilaxia de TVP/TEP nos pacientes hospitalizados, encontrando-se apenas 30,7% de concordância entre a profilaxia recomendada e a prescrita.

Pacientes de alto e muito alto risco corresponderam a maior parte da amostra (68,4%), possivelmente devi-

do à significativa prevalência de câncer e cirurgias de alto risco. A principal divergência entre as prescrições e a profilaxia recomendada pelo protocolo foi devido a pouca utilização de HNF de 8/8h e HBPM, indicadas para os pacientes de maior risco.

Na comparação entre pacientes clínicos e cirúrgicos, houve uma tendência, embora não significativa, a maior concordância da profilaxia em relação ao protocolo nos cirúrgicos. Embora existam vários estudos demonstrando o benefício da trombopprofilaxia em pacientes cirúrgicos, há menor evidência deste benefício entre os pacientes clínicos ^{2,4}, o que pode explicar em parte esta possível menor adesão entre os pacientes clínicos.

Observamos também baixa utilização de métodos mecânicos em todos os pacientes avaliados, o que se

torna mais importante naqueles pacientes com contra-indicações aos métodos medicamentosos. Em estudo anterior na mesma instituição, demonstrou-se prescrição de métodos mecânicos de profilaxia em 35,6% dos pacientes ⁵, muito maior do que as taxas observadas atualmente.

Alternativas para melhorar a adesão a protocolos têm sido propostas em inúmeros estudos. Uma metanálise demonstrou que a instituição de estratégias ativas aumentou a adesão a diretrizes de profilaxia, ultrapassando 90% em grande parte dos estudos ³. Kucher et al, demonstrou que a instituição de um alerta eletrônico duplicou a taxa de prescrição de profilaxia e reduziu em 41% a taxa de TVP/TEP ⁶. Dessa forma, consideramos que alternativas com estratégias ativas tais como alerta eletrônico, programas de educação continuada e auditorias podem ser medidas importantes a serem instituídas no HCPA para incrementar a utilização

Tabela 1. Características clínicas da população estudada

Característica	Resultado
Idade	55,2 ± 17,6 anos
Sexo masculino	59,6 %
Idade >40 anos	74,7 %
Episódio prévio de TVP/TEP	3,8 %
Câncer ativo	33,6%
Contra-indicação a anticoagulação	8,3 %

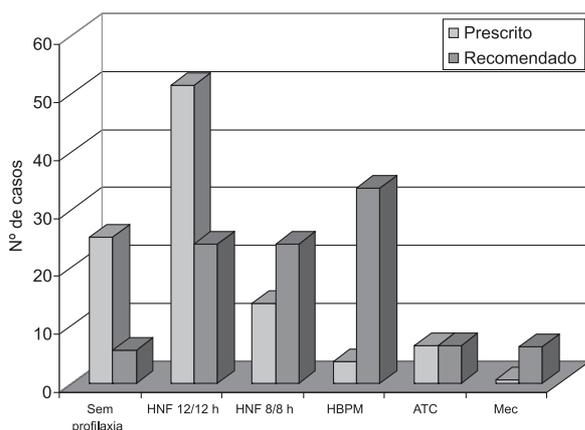


Figura 3. Comparação entre as profilaxias prescritas e as recomendadas de acordo com o protocolo assistencial do HCPA. HNF = heparina não-fractionada; HBPM = heparina de baixo peso molecular; ATC = anticoagulação plena; Mec = métodos mecânicos.

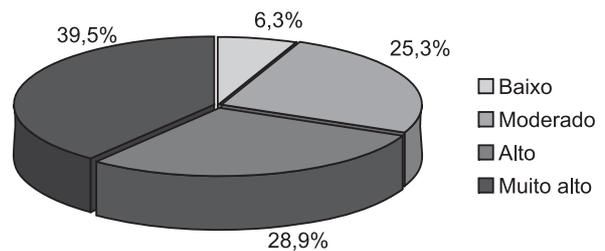


Figura 2. Distribuição do risco de eventos tromboembólicos de acordo com estratificação baseada no protocolo assistencial utilizado.

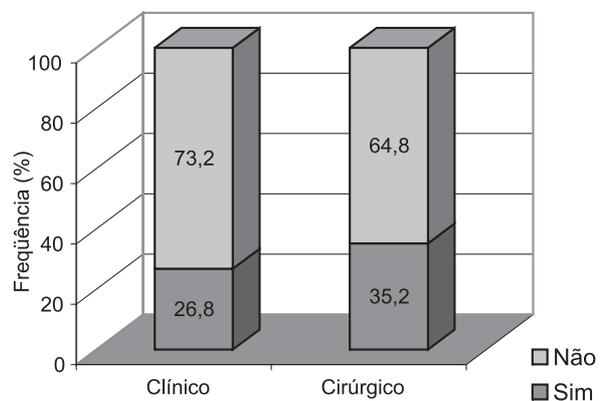


Figura 4. Comparação da adesão ao protocolo entre pacientes clínicos e cirúrgicos (p = 0,13).

adequada para profilaxia de eventos tromboembólicos em pacientes hospitalizados.

REFERÊNCIAS

1. Toohar Rebecca et al. A Systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Annals of Surgery* 2005; 241 n.3:397-415.
2. Merti GJ. Pulmonary embolism in Medical Patients: improved diagnosis and the role of low molecular-weight heparin in prevention and treatment. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2004; 18(2):117 – 125.
3. Goldhaber SZ, Tapson VF. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2004;93:259-62.
4. Roderick P et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technology Assessment* 2005; v.9 n. 49
5. Menna Barreto et al. Estratificação de risco e profilaxia para tromboembolia venosa em pacientes internados em hospital geral universitário. *J Pneumol* 1998; 24(5):298-302
6. Kucher N. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *NEJM* 2005; 352(10): 969-977

ANÁLISE DO MANEJO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

MANAGEMENT OF ACUTE STROKE IN HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Andréia Biolo¹, Sabrina Bollmann Garcia², Samantha C. S. da Silva²

RESUMO

Introdução: Acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda causa de óbito no mundo e a terceira nos países industrializados. O objetivo deste estudo é avaliar a qualidade do atendimento prestado aos pacientes vítimas de AVC no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Poucos trabalhos descrevem o modo de atendimento ideal do AVC agudo, e a ausência de padronização de condutas muitas vezes implica em retardo diagnóstico e terapêutico.

Materiais e métodos: trabalho retrospectivo onde foram analisados 55 pacientes (n: 55) admitidos na emergência do HCPA com diagnóstico de AVC agudo, através de suas características demográficas (sexo e idade), tempo de internação e mortalidade geral, indicadores de atendimento inicial (glicemia capilar [GC], pressão arterial [PA], perfil lipídico, eletrocardiograma [ECG], tomografia computadorizada [TC] de crânio), avaliação complementar (ecocardiograma, ecografia com doppler de carótidas, tomografia após 48 horas) e tratamento instituído (AAS, estatina, anticoagulação, trombolítico).

Resultados: dos 55 pacientes, 45 (81,8%) apresentaram diagnóstico de AVC isquêmico e 10 (18,2%) de AVC hemorrágico, sendo que a mortalidade do AVC hemorrágico foi significativamente maior (40% vs 4%). Mais de 90% obtiveram medidas de PA e ECG na chegada, e 100% dos pacientes realizaram TC de crânio nas primeiras 24 horas; medidas de GC foram feitas em 60% dos pacientes, e perfil lipídico em apenas 11%. Dos exames complementares destaca-se o ecocardiograma realizado em quase 90% dos casos (69% transtorácico e 18% transesofágico [TE]) e a ecodoppler de carótidas feita em 90%; menos de 30% dos pacientes obtiveram TC após 48 horas. Quanto ao tratamento, aproximadamente 80% receberam AAS e estatina; 20% receberam anticoagulação e nenhum recebeu trombolítico. As análises dos exames complementares e do tratamento foram realizadas apenas nos pacientes com AVC isquêmico.

Discussão: a análise dos dados demográficos e a caracterização do AVC (hemorrágico X isquêmico) foram similares aos encontrados na literatura. A falha do estudo foi não ter excluído os pacientes que foram a óbito na análise do tempo de internação, desta forma subestimando o resultado principalmente do AVC hemorrágico, que obteve maior mortalidade. A avaliação complementar foi satisfatória e condizente com a descrição da literatura. Quanto ao tratamento, apesar de fortes evidências validando o uso de trombolíticos, este não foi praticado neste hospital por norma interna do serviço; a prescrição de AAS e estatina foi adequada ao recomendado na literatura.

Unitermos: acidente vascular cerebral; AVC; manejo agudo; indicadores assistenciais.

ABSTRACT

Background: Stroke is the second cause of death in the world and the third in industrialized countries. The main target of this study is to evaluate the quality of the management of stroke at

¹ Médica contratada do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

² Médica residente do segundo ano do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Endereço para correspondência: Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Serviço de Medicina Interna. Ramiro Barcelos 2350. CEP: 90035-003. Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: (51) 2101.8000. A/C Andréia Biolo. abiolo@hcpa.ufrgs.br.

the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). There are very few studies in the literature describing the ideal management of the acute stroke, and the lack of management pattern implies in a late diagnosis and treatment.

Materials and methods: analysed 55 patients (n: 55) received at emergency room at HCPA with stroke diagnosed, patient's demographic details (age and sex), internment time and general mortality, first management impressions (fingerstick glucose [FSG], blood pressure [BP], lipidic profile, eletrocardiogram [ECG], head CT scan), complementary evaluation (echocardiography, carotid US Doppler, head CT scan after 48 hours) and treatment applied (aspirin, statin, anticoagulation, thrombolytic).

Results: from the 55 patients, 45 (81,8%) showed ischemic stroke and 10 (18,2%) the hemorrhagic stroke, and the number of deaths from hemorrhagic was significantly higher (40% vs 4%). More than 90% of the patients got BP and ECG measurements upon arrival, and 100% of them had head CT scan on the first 24 hours; FSG measurements were made in 60% of the patients, lipidic profile in only 11%. From the complementary examinations the echocardiography is highlighted as the one made in almost 90% of the cases (69% transthoracic and 18% transesophageal [TE]) and the carotid US doppler in 89%; less than 30% had CT scan after 48 hours. Regarding the treatment, approximately 80% received aspirin and statin; 20% received anticoagulation and none received thrombolytic. The analysis of the complementary examinations and of the treatment were made only in the patients with ischemic stroke.

Discussion: the analysis of the demographic data and stroke type (hemorrhagic X ischemic) was similar to the ones found in the literature. The study failure was to use the patients that died at the internment time - this fact underestimated the results (number of days at the hospital) specially in hemorrhagic stroke, which got more number of deaths. The complementary evaluation was satisfactory and according to the literature. Regarding to the treatment, in spite of the strong evidences of the use of thrombolitics, this was not used in this hospital following internal rules; the prescription of aspirin and statins was as per as recommended in the literature.

Key words: stroke; early management; assistential indicators.

INTRODUÇÃO

Acidente vascular cerebral (AVC), é a segunda causa de óbito no mundo e a terceira nos países industrializados. É a principal causa de incapacidade nos Estados Unidos (1). Segundo o Ministério da Saúde no Brasil o AVC é a doença cardiovascular de maior prevalência, sendo uma das principais causas de mortalidade. Dos que sobrevivem 50% apresenta algum grau de comprometimento neurológico. Dados do Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS) demonstram que 40% das aposentadorias precoces decorrem de doenças cardiovasculares. A cada ano, surgem 250 mil novos casos da doença no País. Destes, 30% morrem e outros 30% apresentam seqüelas. A cada três mortes registradas por comprometimentos vasculares, duas são por AVC e uma por infarto do miocárdio (2).

Existem fortes evidências de que a morbimortalidade do AVC é reduzida com o tratamento apropriado. O AVC deve ser manejado como uma emergência médica idealmente em um centro neurovascular (3). A história, os exames físico e neuro-

lógico são essenciais na suspeita clínica e no manejo inicial dos pacientes, que inclui proteção de via aérea, suporte ventilatório e circulatório. Eletrocardiograma, hemograma com plaquetas, glicemia, eletrólitos, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (kTTP), função renal e hepática são recomendados para excluir distúrbios que podem mimetizar um evento neurovascular, ou que podem influenciar na escolha do tratamento agudo (4).

A tomografia computadorizada (TC) sem contraste é recomendada como exame de escolha na suspeita clínica de AVC uma vez que identifica casos de hemorragia intracraniana e causas não vasculares de sintomas neurológicos; nos casos de piora neurológica pode ser repetida, especialmente após o uso de trombolíticos para descartar transformação hemorrágica (5).

O nível glicêmico deve ser monitorado e mantido em níveis menores que 300 mg/dL. Estudos mostraram que a hiperglicemia foi associada com pior prognóstico (6,7).

A hipertensão deve ser cuidadosamente manejada na fase aguda. A diminuição brusca dos níveis

ensionais pode agravar o dano isquêmico. Recomenda-se o uso de antihipertensivos apenas se pressão arterial sistólica (PAs) maior que 220 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAd) maior que 120 mmHg; nos pacientes candidatos ao uso de trombolíticos devemos manter PAs <185 mmHg e PAd <110 mmHg (5).

A terapia trombolítica com rtPA é recomendada em pacientes selecionados com um tempo de evolução inferior a 3 horas. Conforme demonstrado no estudo ECASS-II, o grupo tratado com rtPA apresentou diminuição no desfecho combinado de morte ou dependência (8). O uso de anticoagulantes não tem demonstrado diminuição na taxa de recorrência de AVC ou melhora prognóstica, além de apresentar maior risco de transformação hemorrágica. Apesar de não alterar o prognóstico do evento agudo, a aspirina é recomendada nas primeiras 24-48 horas com o objetivo de prevenir recorrências (9).

O uso da estatina na prevenção da recorrência de eventos cardiovasculares é atualmente recomendado. A publicação de uma meta-análise recente mostrou que há redução significativa de tais eventos com o uso prolongado da droga (10).

Uma avaliação diagnóstica das possíveis causas de AVC deve ser realizada durante a internação. A realização de ecocardiograma é indicada para pacientes com história de doença cardíaca e/ou anormalidades no ECG, e naqueles pacientes com AVC de causa indeterminada. O ecodoppler de carótidas é utilizado como método não-invasivo para avaliar a circulação extracraniana. Pacientes pós-AVC que apresentam estenose de 50-99% da carótida *ipsis* lateral à isquemia apresentam diminuição do risco de recorrência após endarterectomia (11).

O objetivo deste estudo é avaliar a qualidade do atendimento prestado aos pacientes vítimas de AVC no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), uma vez que o diagnóstico precoce e o tratamento corretamente instituído reduzem a morbimortalidade destes pacientes. Há na literatura poucos trabalhos descrevendo o modo de atendimento ideal do AVC agudo, e a ausência de padronização de condutas muitas vezes implica em retardo diagnóstico e terapêutico (12).

PACIENTES E MÉTODOS

A coleta de dados foi feita de forma retrospectiva através de pesquisa em prontuário eletrônico da instituição. Foram selecionados todos os pacientes admitidos na emergência do HCPA com Código Internacional de Doenças (CIDs) relacionados a AVC do período de 01 de janeiro a 31 de julho de 2005, num total de 229

pacientes que foram listados em ordem alfabética. Desta forma foram selecionados 1 a cada 3 pacientes e excluídos todos os casos de AVC não agudo, totalizando 55 pacientes (n: 55).

Também através da análise do prontuário eletrônico foram coletados dados demográficos - sexo e idade; caracterização do AVC - hemorrágico X isquêmico; os exames realizados durante a internação - controle da pressão arterial (PA) e GC, eletrocardiograma (ECG), perfil lipídico, tomografia computadorizada (TC) de crânio nas primeiras 24 e após 48 horas, ecocardiograma, ecodoppler de carótidas; e tratamento instituído - trombolítico, anticoagulação, AAS e estatina. Também foi analisado o tempo de internação e o total de óbitos.

Os dados foram armazenados em planilha de Excel, e os resultados foram analisados pelo programa SPSS através de média + desvio padrão, mediana, intervalo interquartil ou porcentagem. As comparações foram feitas por teste qui-quadrado ou *t*-student e considerados significativos se $p < 0,05$.

O trabalho foi aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA e considerado como de risco mínimo. Os pesquisadores assinaram um termo de compromisso de confidencialidade relativo aos dados coletados.

RESULTADOS

A característica dos pacientes e a caracterização do AVC estão demonstradas na tabela 1. A média do tempo de internação foi de aproximadamente 18 dias (+ 13), e não houve diferença estatística quando comparamos AVC isquêmico (17,6 dias) e hemorrágico (17,5 dias). A diferença de mortalidade entre os grupos AVCi e AVCh foi significativamente maior para o AVCh (figura 1).

Os indicadores de atendimento inicial - GC, PA, perfil lipídico, ECG e TC na chegada - estão demonstrados na figura 2; a avaliação complementar -

Tabela 1 - Características Demográficas

n	55
AVCi	45 (81,8%)
AVCh	10 (18,2%)
Idade média	64,9 anos
Sexo	Masculino - 30 (54,5%) Feminino - 25 (45,5%)

AVCi: = acidente vascular cerebral isquêmico.

AVCh = acidente vascular cerebral hemorrágico.

ecocardiograma, eco de carótidas e TC após 48 horas – foi analisada na figura 3; e o tratamento instituído encontra-se na figura 4.

Dos pacientes anticoagulados (n: 8), todos eles (100%) apresentavam fibrilação atrial e 37% realizou TC de crânio de controle após 48 horas da admissão. Ressaltamos que estas últimas análises foram feitas apenas nos pacientes com AVC isquêmico (n: 45).

REFERÊNCIAS

1. Cecil Textbook of Medicine. In: Zivin, JÁ. Approach to cerebrovascular diseases. 22nd ed. United States of America: Saunders; 2004. Pp. 2280-81.
2. Datasus – Banco de Dados do Sistema Único de Saúde. Ministério da Saúde. Brasil. www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm.
3. Gilligan AK, Thrift AG, Sturn JW, et al. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: wich stroke intervention could

- provide the greatest community benefit? Cerebrovasc Dis. 2005;20(4):239-44.
4. Adams HP, Adams RJ, Brott T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke: A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Stroke Association. Stroke 2003; 34: 1056-1083.
5. Adams H, Adams R, Zoppo GD, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke – A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. 2005 Guidelines Update. Stroke. 2005;36:916-21.
6. Bruno A, Biller J, Adams HP, et al. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Neurology. 1999;52:280-84.
7. Davalos A, Castillo J. Potential mechanisms of worsening. Cerebrovasc Dis. 1997;7(suppl 5):19-24.
8. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of

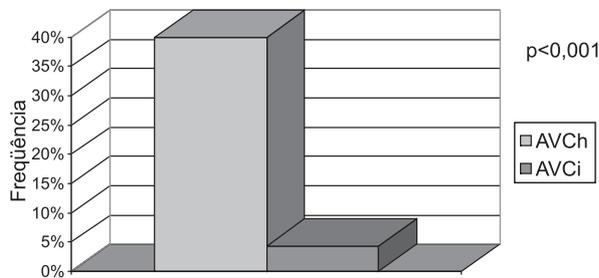


Figura 1. Mortalidade.

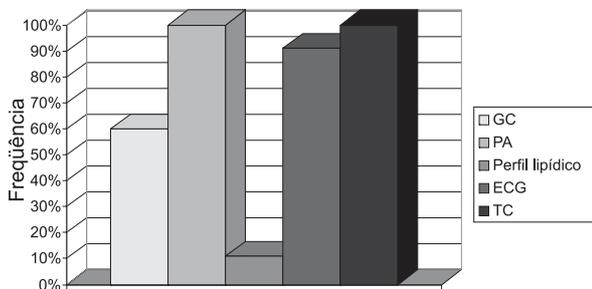


Figura 2. Indicadores de atendimento.

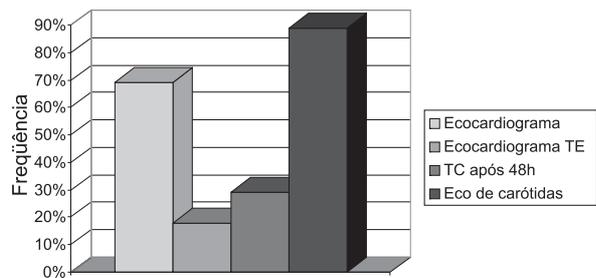


Figura 3. Avaliação complementar.

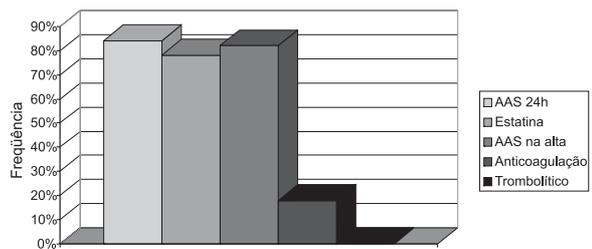


Figura 4. Tratamento.

- thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II): Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998;352:1245-1251.
9. Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, et al. Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33:1934-42.
 10. Baigent C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9494): 1358-70.
 11. Cecil Textbook of Medicine. In: Zivin JA. Ischemic Cerebrovascular Disease. 22nd ed. United States of America: Saunders; 2004. Pp: 2287-97.
 12. Hixson ED, Nadzam DM, Katzan IL, et al. Quality improvement for stroke management at the Cleveland Clinic Health System. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2005;31(8):447-54.
 13. Sciolla R, Ferrari G, Leone M. Stroke and transient ischaemic attack in 18 neurology departments from two Italian Regions: the SINPAC database. *Neurol Sci*. 2005;26:208-217.

AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

EVALUATION OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION PROTOCOL

Ângela Barreto Santiago Santos¹, Betina Vidotto Imhof¹, Andréia Biolo²

RESUMO

Existem dados na literatura nacional e internacional sugerindo que a implementação de protocolos melhora desfechos. Contudo, sabe-se que as mudanças obtidas não são mantidas a longo prazo. Nós desenvolvemos este projeto para reavaliar o Protocolo de Infarto Agudo do Miocárdio implementado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram utilizados indicadores de qualidade para comparar dados deste Hospital com os existentes em literatura internacional. Dados dos indicadores de qualidade assistencial foram coletados no sistema de prontuários informatizado. Avaliou-se 48 pacientes atendidos na emergência com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). Vinte e sete dos 48 pacientes tiveram IAM com supra de segmento ST. Aspirina foi prescrita em 93,8% e beta-bloqueador em 70,8% dos pacientes nas primeiras 24 horas. Na alta hospitalar, aspirina foi prescrita em 92,7% e beta-bloqueador em 85,4% dos pacientes. O inibidor da enzima de conversão (IECA) foi prescrito em 70,7% e estatina em 85,4%. Setenta e nove por cento dos pacientes foram a cateterismo cardíaco, 56,3% a angioplastia e 6,3% a revascularização miocárdica. Concluímos que os dados obtidos no HCPA são semelhantes aos descritos na literatura internacional, porém aquém do ideal.

Unitermos: protocolo, infarto agudo do miocárdio.

ABSTRACT

There are data in the national and international literature suggesting that implementation of pathways and guidelines result in better outcomes. Also, these data suggest that the gotten changes are not kept in long periods. We developed this project to reevaluate the Acute Myocardium Infarction (AMI) Pathway implemented in the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). We used quality indicators to compare our data with the existing ones in international literature; data have been collected online. Forty eight patients were admitted to the emergency room with diagnosis of AMI. Twenty seven of the 48 patients had diagnosis of AMI with ST segment elevation. Aspirin was prescribed to 93.8% and beta-blockers to 70.8% of the patients in the first 24 hours. At hospital discharge, aspirin was prescribed to 92.7% and beta-blockers to 85.4% of the patients. The angiotensin-converting enzyme inhibitors were prescribed to 70.7% and statins to 85.4% of the patients. Seventy nine per cent of patients were submitted to coronary angiography and 56.3% to angioplasty and 6.3% to coronary artery bypass grafting. We concluded that the data at HCPA are similar to the ones described in the international literature, being however below the ideal.

Key words: myocardial infarction, critical pathways.

¹ Médica residente do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

² Médica Cardiologista e Médica Contratada do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Correspondência: Rua Portugal, 1297, apto 114- Bairro Higienópolis CEP: 90 520-310 - E-mail: angelabsantos@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Os permanentes avanços da Medicina impõem ao profissional de saúde uma busca constante por informações e atualizações. Em 1981, a American College of Cardiology (ACC), em associação com a American Heart Association (AHA), suscitou o desenvolvimento de "guidelines" para o diagnóstico e manejo de doenças cardiovasculares. Em 1996 foi publicado o primeiro guideline para infarto agudo do miocárdio (IAM), revisado em 1999. Entretanto, a aplicabilidade das evidências científicas na prática diária pode não corresponder ao preconizado na literatura ⁽¹⁾.

Segundo Polanczyk, três fatores seriam os principais determinantes da distância entre teoria e prática: 1) nível da evidência científica; 2) sistema de saúde e da prática profissional (acadêmica *versus* não acadêmica); 3) presença de facilitadores de adesão à boa prática ⁽²⁾. Neste contexto, a criação de protocolos e rotinas assistenciais vem para melhorar a qualidade do atendimento, assegurando a homogeneidade de condutas sabidamente benéficas. A efetividade desses protocolos depende de cinco estágios: o conhecimento, a persuasão, a decisão, a implementação e a confirmação ⁽¹⁾.

Em 1999, a ACC, preocupada em garantir o atendimento qualificado e estabelecido em guidelines, criou o projeto "Guidelines Aplicados a Prática" (GAP). Sua proposta seria avaliar pontos falhos no manejo cardiovascular, criar e implementar ferramentas facilitadoras da adoção de um atendimento seqüencial baseado em evidências. Esse trabalho foi feito em 10 hospitais no Sudeste de Michigan selecionados em fevereiro de 2000 com implementação do projeto nas instituições envolvidas e reavaliação do manejo no período de setembro a dezembro deste mesmo ano. Além disso, os dados foram comparados com um banco de pacientes com IAM de julho de 1998 a junho de 1999, com critérios de eleição para entrarem no estudo.

Em 2004, dentro de uma realidade brasileira, foi publicada uma avaliação do impacto da padronização de condutas por Bordon e cols. Esse trabalho foi feito em um hospital terciário de Botucatu-SP, analisando dados referentes a dois períodos distintos, um antes e um após a adoção de rotinas assistenciais para manejo de IAM. Os resultados desse estudo são impressionantes em termos de redução de mortalidade após atendimento baseado em evidências mediante a utilização de protocolos (22,7% para 10,5%) ⁽³⁾.

Polanczyk e cols., na avaliação da implementação do Protocolo de Dor Torácica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2000, mostraram que após a divulgação deste ocorreram melhorias nos indicadores clínicos de morbimortalidade. Estes resultados não são

sustentados em longo prazo se não forem feitas avaliações permanentes ⁽⁴⁾.

O atual trabalho visa reavaliar o Protocolo de Infarto Agudo do Miocárdio no Hospital de Clínicas de Porto Alegre mediante a utilização de indicadores de qualidade para compará-lo com os dados do GAP.

PACIENTES E MÉTODOS

Esse projeto foi desenvolvido em conjunto com o setor de auditoria dos protocolos assistenciais, pertencente à Vice-Presidência Médica desta Instituição.

Os dados deste trabalho foram coletados a partir de arquivos do sistema operacional de prontuários informatizados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (AGH). Foram identificados através de pesquisa de CID10 todos os casos de Infarto Agudo do Miocárdio no período de janeiro a junho de 2005 através de pesquisa realizada pelo Grupo de Sistemas.

Foram incluídos neste estudo todos os pacientes identificados que tivessem procurado a emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por dor torácica e/ou sintomas associados e cujo diagnóstico foi de infarto agudo do miocárdio. Foram excluídos os pacientes cujo diagnóstico principal na chegada ou motivo de internação fosse outro e que tivesse desenvolvido IAM dentro da instituição, e aqueles transferidos diretamente ao CTI já com complicações do infarto.

Estagiários da assessoria da administração e médicos residentes realizaram a seleção dos pacientes a serem incluídos de acordo com os critérios de inclusão, a obtenção dos dados clínicos e dos indicadores assistenciais.

Os indicadores assistenciais foram coletados de acordo com os mesmos utilizados no GAP (figura 1). Eram incluídos indicadores precoces e tardios. Os precoces avaliariam o atendimento nas primeiras 24 horas e os tardios, o da alta hospitalar. Os valores considerados ideais, usados para comparação, foram os calculados no GAP que previa um poder de 80% em detectar 10% de diferença entre os valores.

Os dados clínicos foram os referentes aos fatores de risco cardiovascular, idade, número de pacientes com síndrome coronariana aguda com e sem supra desnivelamento de segmento ST, número de procedimentos realizados, tempo para realização do primeiro eletrocardiograma, coleta de enzimas cardíacas e troponinas.

Os dados foram armazenados em banco de dados Excel e analisados pelo SPSS. Para variáveis normais foi feito a medida de média + desvio-padrão e para variáveis não-normais, a medida de mediana e percentil

(25- 75%). Para comparação entre pacientes com ou sem supra de ST foi feito o teste de χ^2 com p significativo se $< 0,05$. O intervalo de confiança usado foi de 95%.

ASPECTOS ÉTICOS

Este trabalho é considerado de risco mínimo. A coleta de dados não envolveu contato direto com pacientes e os estagiários assinaram um termo de compromisso de confidencialidade dos dados. O projeto foi submetido à aprovação do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação desta Instituição.

RESULTADOS

Pelos critérios de busca do AGH foram selecionados 110 pacientes no período mencionado, sendo que 48 apresentavam todos os critérios de inclusão.

As características demográficas da população em estudo encontram-se apresentadas na tabela 1. 27 pacientes tiveram IAM com supra de ST e 21 tiveram síndrome coronariana aguda sem supra de ST.

Nas primeiras 24 horas, o uso de AAS foi encontrado em 93,8% dos pacientes e o de beta-bloqueador em 70,8% (figura 2).

O perfil lipídico foi solicitado em 16,7% dos pacientes, o tempo para o segundo eletrocardiograma foi de 19 horas e o para o segunda série de CKMB foi de 8,1 horas (figura 3).

Dos indicadores na alta hospitalar, foi encontrado que o AAS foi prescrito em 92,7% dos pacientes. O beta-bloqueador foi prescrito em 85,4%, o inibidor da enzima conservadora da angiotensina em 70,7% e estatina em 85,4% dos pacientes (figura 2).

Quanto a procedimentos realizados, 79% foram a cateterismo cardíaco (38 pacientes), sendo que 27 (56,3%) foram submetidos a angioplastia percutânea (71% dos que realizaram o cateterismo) e 6,3% realizaram

Terapia precoce no IAM (Primeiras 24 h)	Terapia tardia (alta hospitalar)
AAS	AAS
Beta bloqueador	Beta bloqueador
Inibidor da ECA	Inibidor da ECA
Dosagem de LDL-colesterol	Orientação a abandono do tabagismo
ΔT para reperfusão em IAM com supra ST	Terapia hipolipemiante
ΔT para trombólise	Orientação dietética
ΔT para ACTP	

Figura 1. Indicadores de qualidade aferidos no GAP. IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; AAS: Ácido Acetil Salicílico; ECA: Enzima Conversora da Angiotensina; ACTP: Angioplastia Coronariana Trans-Percutânea

Tabela 1. Características demográficas da população em estudo

Características clínicas	Número total	Percentual
Sexo masculino	34	71%
Idade média/ mediana (anos)	63,5 / 63	---
História de HAS	31	64,6%
História de DM	17	35,4%
História de dislipidemia	31	64,6%
IAM ³ com supra de segmento ST	27	56,2%
IAM ³ sem supra de segmento ST	21	43,8%

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes mellitus; IAM Infarto Agudo do Miocárdio

cirurgia de revascularização miocárdica. Apenas 18,7% dos pacientes foram submetidos a manejo conservador. Nenhum paciente recebeu trombolítico (figura 4).

Dos 27 pacientes com supra de ST, 20 (74%) foram a cateterismo cardíaco e 63% realizaram CAT e ACTP (17 pacientes). Dos pacientes com SCA sem supra de ST, 18 foram a cateterismo cardíaco (85,7%) e 10 pacientes (55,6%) tiveram angioplastia realizada.

Um dos 27 pacientes com supra de ST (3,7%) e 2 dos 21 pacientes sem supra de ST (9,5%) foram submetidos à CRM. 3 pacientes com diagnóstico de IAM com supra de ST (11%) e 8 pacientes sem supra de ST (38%) não realizaram nem angioplastia nem CRM.

Comparando-se o manejo intervencionista (seja ele CAT e/ou ACTP e/ou CRM) em pacientes que desenvolveram IAM com supra e sem supra, não houve diferença significativa entre os dois grupos (87% x 72% com $p = 0,18$).

O tempo de permanência hospitalar teve média de 10,6 dias, com mediana de 7 dias (4 a 12 dias, percentil

25 e 75%). A taxa de óbito intra-hospitalar foi de 12,5% dos pacientes.

DISCUSSÃO

A partir dos dados encontrados, pode-se comparar os indicadores com valores considerados como ideais e com a literatura internacional, particularmente os dados do GAP.

Os indicadores precoces mostram que o uso de AAS no Hospital de Clínicas é semelhante à rotina considerada como ideal (93,5% x 95%) e é até superior aos dados do GAP (93,8% x 87,1%). Quanto ao uso de beta-bloqueador, evidenciou-se que está aquém do que seria necessário (70,8% x 78%), mas semelhante aos dados do GAP (70,8% x 73,3%). No manejo do paciente na alta hospitalar não houve diferença com os dados ideais no uso de AAS (92,7% x 95%) e beta-bloqueador (85,4% x 87%), mas a prescrição do IECA poderia ser mais freqüente (70,7% x 78%), inclusive sendo superado pelos dados internacionais (70,7% x 84,7%).

Uma pequena parcela de pacientes teve perfil lipídico coletado em menos de 24 horas. O tempo para realização do segundo eletrocardiograma foi bastante aumentado, em comparação com o preconizado de 6 horas.

De uma forma geral, os dados obtidos nos atendimentos de IAM no HCPA são semelhantes aos descritos em literatura internacional, estando ainda aquém do preconizado como ideal.

Além disso, melhorias devem ser obtidas, principalmente na obtenção precoce de ECG e laboratório, o que permitiria um diagnóstico mais precoce para início do tratamento específico.

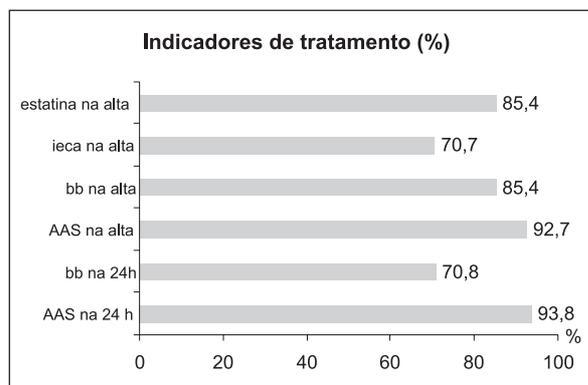


Figura 2. Indicadores de tratamento. bb: beta-bloqueadores; AAS: ácido acetil salicílico.

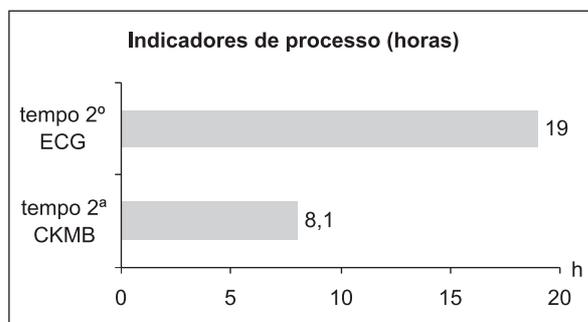


Figura 3. Indicadores de processo

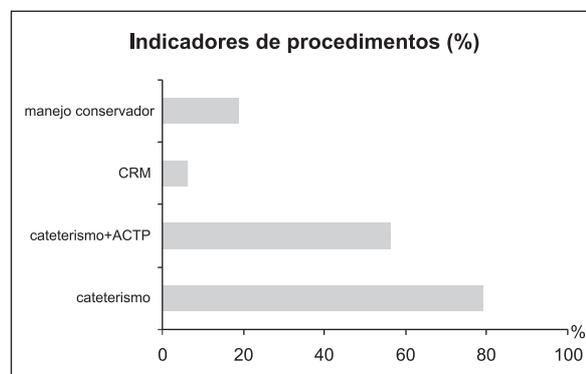


Figura 4. Indicadores de procedimentos. CRM: Cirurgia de revascularização miocárdica; ACTP: angioplastia coronariana trans-percutânea

REFERÊNCIAS

1. Eagle KA et al. Taking The National Guideline For Care Of Acute Myocardial Infarction To The Bedside: Developing The Guideline Applied In Practice (Gap) Initiative In Southeast Michigan. *Jt Comm J Qual Improv.* 2002;28:5-19.
2. Polanczyk CA. Aplicando Protocolos na Doença Cardiovascular- editorial. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82:307-308
3. Bordon JG et al. Redução da mortalidade após implementação de condutas consensuais em pacientes com infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82:370-373
4. Polanczyk CA et al. Improvement in clinical outcomes in acute coronary syndromes after the implementation of a critical pathway. *Crit Pathways Cardiol.* 2003;2:222-230

EPIDEMIOLOGIA E PERFIL DE SENSIBILIDADE DOS GERMES
ISOLADOS DE HEMOCULTURAS DE PACIENTES HEMATOLÓGICOS
COM NEUTROPENIA FEBRIL

EPIDEMIOLOGY AND SENSITIVITY PROFILE OF GERMS ISOLATED IN BLOOD
CULTURES OF HEMATOLOGICAL PATIENTS WITH FEBRILE NEUTROPENIA

Christiano Perin¹, Gustavo Faulhaber², Rodrigo Pires dos Santos³,
Beatriz Graeff Santos Seligman⁴, Lúcia Maria Silla⁵

RESUMO

Introdução: A neutropenia febril (NF) é uma complicação muito freqüente nos pacientes com neoplasias hematológicas submetidos à quimioterapia. O manejo da NF permanece muito problemático especialmente pela mudança constante do espectro dos germes e da sensibilidade aos antimicrobianos. Desta forma, torna-se imprescindível conhecer a epidemiologia local das infecções associadas à NF.

Objetivo: Determinar a prevalência e a sensibilidade aos antimicrobianos dos germes isolados de hemoculturas (HMC) de pacientes hematológicos com NF internados no HCPA.

Métodos: Foram analisadas, retrospectivamente, todas as HMC solicitadas para pacientes com NF (contagem total de neutrófilos <500 /uL) internados na Unidade de Hematologia do HCPA entre fev/2003 e fev/2005. Considerou-se febre uma temperatura axilar >38,5°C ou duas medidas >38°C em 24 horas. Comparou-se o perfil de sensibilidade das infecções em pacientes com NF em relação às demais unidades de internação clínica do hospital.

Resultados: Foram solicitadas no período em estudo 2389 hemoculturas para 178 pacientes. Destas, 719 (30,1%) foram positivas sendo que este percentual subiu para 38,7% quando consideradas apenas as hemoculturas coletas sem a vigência de antibiótico. A análise dos germes isolados revelou que a maioria das infecções foi causada por Bacilos Gram-negativos (53,8%) seguido pelos Cocos Gram-positivos (31,2%). Os microrganismos isolados com maior freqüência foram: *E. coli* (14,6%), *S. aureus* (13,8%), *K. pneumoniae* (12,2%), *Streptococcus sp.* (8,5%), *Pseudomonas sp.* (7,9%), *Staphylococcus coagulase-negativo* (7,3%). A sensibilidade dos Bacilos Gram-negativos aos diferentes antimicrobianos foi: Cefepime (63%), Amicacina (65%), Ciprofloxacina (63%), Piperacilina/Tazobactam (71%), Ceftazidima (63%), Meropenem (97%). A sensibilidade dos Cocos Gram-positivos foi: Oxacilina (30%), Levofloxacina (38%), Vancomicina (100%). Comparativamente ao perfil de sensibilidade das unidades de internação clínica adulta não-hematológicas constatou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre a sensibilidade dos Bacilos Gram-negativos ao Cefepime (63% x 82%) e a Ceftazidima (63% x 82%) e entre os Cocos Gram-positivos à Oxacilina (30% x 50%).

Conclusões: A coleta constante de dados sobre a prevalência dos germes e sua sensibilidade aos antimicrobianos é indispensável para o estabelecimento de tratamentos

¹ Médico Residente do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

² Médico Residente do Serviço de Hematologia do HCPA.

³ Médico Infectologista. Médico Contratado da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HCPA.

⁴ Professora do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Chefe do Serviço de Medicina Interna do HCPA.

⁵ Professora Doutora do Departamento de Medicina Interna da UFRGS. Chefe do Serviço de Hematologia do HCPA.

Correspondência: Christiano Perin – Rua João Paetzel, 964 / 302 – Porto Alegre – RS – CEP 91330-281 – Tel: (51) 3381 3373 – E-mail: perinpoa@terra.com.br

empíricos para a NF. O perfil de sensibilidade diferenciado em relação às demais unidades de internação faz necessária a criação de protocolos específicos de tratamento da NF.

Unitermos: Neutropenia febril, hemoculturas, epidemiologia, perfil de sensibilidade, hematologia.

ABSTRACT

Introduction: Febrile Neutropenia (FN) is a common complication in patients with hematological neoplasias in whom chemotherapy is given. The management of FN remains troublesome, specially due to constant changes in the spectrum of germs and their sensitivity to antimicrobials. Thus, it is indispensable to know the local epidemiology of FN associated infections.

Objective: To determine the prevalence and the sensitivity to antimicrobials of germs isolated from blood cultures of hematological patients with FN admitted in HCPA.

Methods: Retrospective analysis were made of all the blood cultures requested for patients with FN (total neutrophil count less than 500/ul) admitted to the Hematology Unit of HCPA from Feb 2003 to Feb 2005. It was considered to be a fever if the axillary temperature was higher than 38.5°C or if it was registered for more than in two occasions, a temperature higher than 38°C in a period of 24 hours. The profile of sensitivity of germs in FN patients was compared to the other units from the admitting wards in the hospital.

Results: Two thousand three hundred and eighty nine blood cultures were performed for 178 patients during the study period. Of those, 719 (30.1%) were positive, and this number raised to 38.7% in blood cultures of patients that were not started in any antibiotics. The isolated germs showed that the majority of infections were caused by Gram negative Bacilli (53.8%) followed by Gram positive Cocci (31.2%). The most commonly isolated germs were: *E. coli* (14,6%), *S. aureus* (13,8%), *K. pneumoniae* (12,2%), *Streptococcus sp.* (8,5%), *Pseudomonas sp.* (7,9%), coagulase-negative *Staphylococcus* (7,3%). The sensitivity of Gram negative Bacilli to the antimicrobials were: Cefepime (63%), Amikacin (65%), Ciprofloxacin (63%), Piperacillin/Tazobactam (71%), Ceftazidime (63%), Meropenem (97%). The sensitivity of Gram positive cocci were: Oxacillin (30%), Levofloxacin (38%), Vancomycin (100%). The sensitivity profile was compared to the general adult in-hospital ward and there was a statistically significant ($p < 0,05$) difference from the Gram negative bacilli sensitivity to Cefepime (63% x 82%) and Ceftazidime (63% x 82%) and in the sensitivity of the Gram positive cocci to Oxacillin (30% x 50%).

Conclusions: Constant surveillance of the data on prevalence of germs and their sensitivity to antimicrobials is very important for establishing the empiric therapy for FN. The specific sensitivity profile in comparison to other wards justify the need for establishment of specific therapy protocols in the treatment of FN.

Key words: Febrile neutropenia, blood cultures, epidemiology, microbiological data, hematology.

INTRODUÇÃO

A neutropenia febril (NF) é a complicação mais frequente nos pacientes com neoplasias hematológicas submetidos à quimioterapia sendo responsável por altas taxas de morbi-mortalidade (1). Infecção evidente ou oculta é detectada entre 30-60% dos pacientes neutropênicos que desenvolvem febre. Por apresentarem uma resposta inflamatória francamente diminuída, os sinais e sintomas de infecção em pacientes neutropênicos são mínimos e a febre acaba sendo a principal, e às vezes a única, manifestação de infecção subjacente (2). Quando não tratadas,

as infecções em pacientes neutropênicos costumam ser rapidamente progressivas e de alta gravidade. Assim, a NF deve ser encarada como uma emergência médica e o início de antibioticoterapia empírica deverá ser sempre imediato (3,4).

Apesar do constante aprimoramento diagnóstico e terapêutico, o manejo da NF permanece muito problemático especialmente pela mudança constante do espectro dos germes e da sensibilidade aos antimicrobianos (4,5). Desta forma, torna-se imprescindível conhecer a epidemiologia local das infecções associadas à NF visto que a terapia empírica inicial deve ser,

sempre que possível, baseada na epidemiologia e perfis de sensibilidade locais.

O objetivo do presente estudo foi de determinar a prevalência e a sensibilidade aos antimicrobianos dos germes isolados de hemoculturas de pacientes hematológicos com NF internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e de comparar o perfil de sensibilidade destas infecções com o das demais unidades de internação clínica adulta do hospital.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram analisadas, retrospectivamente, todas as hemoculturas solicitadas para pacientes neutropênicos (contagem total de neutrófilos <500 /uL) internados na Unidade de Hematologia do HCPA entre fevereiro de 2003 e fevereiro de 2005. Esta primeira seleção foi realizada por meio do sistema de informática do HCPA (AGH). Através da análise de prontuários foram selecionadas apenas as hemoculturas coletadas por causa da presença de febre nestes pacientes. Considerou-se febre uma temperatura axilar $>38,5^{\circ}\text{C}$ ou duas medidas $>38^{\circ}\text{C}$ em 24 horas. Os dados referentes ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos germes isolados nas hemoculturas também foram extraídos por meio da análise dos prontuários.

Comparou-se o perfil de sensibilidade das infecções em pacientes com NF em relação às infecções (bacteremias) nas demais unidades de internação clínica adulta do hospital no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2005. Para esta comparação considerou-se um período de tempo mais curto pois se sabe que a sensibilidade aos antimicrobianos varia bastante em relação ao tempo, dessa forma preferiu-se estudar um período mais recente. Os dados de sensibilidade da internação clínica geral foram conseguidos junto à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HCPA que realiza o monitoramento periódico da sensibilidade aos antimicrobianos nas grandes áreas do hospital (internação adulta e pediátrica, unidade de tratamento intensivo e cirurgia).

Para a análise estatística empregou-se o teste do Qui-Quadrado e o nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

RESULTADOS

Foram solicitadas no período em estudo 2389 hemoculturas para 178 pacientes com neutropenia fe-

bril. Destas, 719 (30,1%) foram consideradas positivas por apresentarem crescimento bacteriano; 1633 (68,3%) foram consideradas negativas por não apresentarem crescimento bacteriano; e 59 (1,6%) foram classificadas como inapropriadas por apresentarem crescimento de germes considerados como contaminantes. Dos 178 pacientes, 99 (55,6%) apresentaram alguma hemocultura positiva durante a internação.

Quando analisamos apenas as hemoculturas coletadas após o primeiro episódio febril (ocasião em que os pacientes geralmente estão sem antibioticoterapia) a taxa de positividade subiu para 39,5%. Observamos também que a taxa de positividade das hemoculturas coletadas na vigência de antibioticoterapia foi significativamente menor em relação as que foram coletadas na ausência de antibiótico nas últimas 24 horas (22,5% x 38,7%; $p < 0,05$).

A mortalidade geral no período estudado foi de 19,7% (35/178 pacientes). A mortalidade entre os pacientes com NF que apresentaram hemoculturas positivas durante a internação foi significativamente menor em relação aos que não apresentaram isolamento de germes nas hemoculturas (14% x 22,3%; $p < 0,05$).

A análise dos germes isolados revelou que a maioria das infecções foi causada por Bacilos Gram negativos (53,8%) seguido pelos Cocos Gram positivos (31,2%). A distribuição e a frequência dos principais germes isolados nas hemoculturas encontram-se representadas nos **Gráficos 1 e 2**.

A sensibilidade dos Bacilos Gram negativos aos diferentes antimicrobianos é demonstrada na **Tabela 1** e a sensibilidade dos Cocos Gram positivos na **Tabela 2**. Comparativamente ao perfil de sensibilidade das infecções nas demais unidades de internação clínica adulta do hospital constatou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre a sensibilidade dos Bacilos Gram-negativos ao Cefepime (63% x 82%) e a Ceftazidima (63% x 82%) e entre os Cocos Gram-positivos à Oxacilina (30% x 50%) (**Tabelas 3 e 4**).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a bacteremia é um evento comum entre os pacientes hematológicos com neutropenia febril (55,6% tiveram alguma hemocultura positiva durante a internação). Em nosso meio, os principais agentes etiológicos implicados nas infecções de pacientes com NF são os Bacilos Gram-negativos, ao contrário do que vem ocorrendo nos EUA e na maioria dos países europeus, onde os Cocos Gram-positivos são os germes mais prevalentes.

Durante a década de 90 vários estudos demonstraram uma mudança na etiologia das infecções em

neutropênicos febris, passando a ser os Cocos Gram-positivos (principalmente os *Staphylococcus* coagulase-negativos) e não mais os Bacilos Gram-negativos os agentes mais prevalentes (6,7). Várias explicações para essa mudança são aventadas incluindo o uso mais agressivo de radioterapia e quimioterapia com conseqüente desenvolvimento de mucosite, neutropenias mais prolongadas e graves e o maior uso de cateteres intravenosos. Mas, certamente, a principal causa envolvida nessa mudança é o uso rotineiro de antibióticos profiláticos (fundamentalmente quinolonas) em pacientes submetidos à quimioterapia em muitos centros no exterior (5,6). Vários estudos recentes com diferentes percentagens de pacientes recebendo antibioticoterapia profilática demonstram o impacto da variação da proporção de pacientes recebendo profilaxia na etiologia das infecções. *Winston et al.* (8) relataram uma preponderância de bacilos Gram-negativos (55,6% dos isolados) em seu estudo que analisou infecções em 541 pacientes com NF que não haviam recebido antibiótico profilático. Dados similares foram encontrados por *Feld et al.* (9) que avaliou 411 pacientes com NF, que em sua maioria não haviam recebido profilaxia, e observou um

predomínio de infecções por Bacilos Gram-negativos (55,9% dos isolados sendo a *Escherichia coli* o germe mais freqüente). Por outro lado, estudos realizados com pacientes que receberam antibioticoterapia profilática mostram um claro predomínio de infecções por Cocos Gram-positivos. *Del Favero et al.* (10) encontraram 66,1% de infecções por Cocos Gram-positivos sendo mais de 2/3 destas causadas por *Staphylococcus* coagulase-negativos e *Cordonnier et al.* (11) encontraram 67,1% das infecções sendo causadas por Cocos Gram-positivos numa análise que incluiu 513 pacientes com NF. Dessa forma, a preponderância de infecções por Bacilos Gram-negativos encontrada em nosso estudo é explicada pelo fato de que no HCPA não é utilizada antibioticoterapia profilática nos pacientes hematológicos submetidos a quimioterapia.

A taxa de positividade das hemoculturas em pacientes com NF em nosso meio é semelhante a relatada na literatura internacional (30-40%) (1,7). Em nosso estudo o uso prévio de antibiótico diminuiu significativamente a taxa de positividade das hemoculturas (38,7% versus 22,5%), fato que já foi demonstrado em vários outros estudos e que ressalta a importância da coleta

Tabela 1. Sensibilidade aos antimicrobianos dos Bacilos Gram negativos isolados com maior freqüência nas hemoculturas de pacientes hematológicos com neutropenia febril

	Amicacina	Cefepime	Ciprofloxacino	Meropenem	Piperacilina/ tazobactam
<i>E. coli</i>	91%	66%	55%	100%	91%
<i>K. pneumoniae</i>	83%	75%	63%	100%	66%
<i>Pseudomonas</i> sp.	50%	62%	83%	87%	87%
<i>Acinetobacter</i> sp.	55%	60%	50%	100%	71%
<i>Enterobacter</i> sp.	81%	76%	61%	100%	75%
Todos	65%	63%	63%	97%	71%

Tabela 2. Sensibilidade aos antimicrobianos dos Cocos Gram positivos isolados com maior freqüência nas hemoculturas de pacientes hematológicos com neutropenia febril

	Levofloxacino	Oxacilina	Vancomicina
<i>S. aureus</i>	42%	42%	100%
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	22%	22%	100%
<i>Streptococcus</i> sp.	100%	100%	100%
Todos	38%	30%	100%

dos culturais previamente ao início da antibioticoterapia.

Fato relevante é que no presente estudo os pacientes com NF que apresentaram hemoculturas positivas durante a internação tiveram mortalidade significativamente menor em relação aos que não apresentaram isolamento de germes nas hemoculturas (14% versus 22,3%). Estes achados ressaltam a importância do diagnóstico e tratamento específicos visto que os pacientes que não apresentaram crescimento de germes nas hemoculturas foram conseqüentemente tratados com esquemas empíricos e acabaram por ter uma maior mortalidade talvez pela cobertura inadequada que foi dada à sua infecção.

O estudo comparativo entre a sensibilidade aos antimicrobianos dos germes isolados das hemoculturas de pacientes com NF e dos isolados nos pacientes internados nas demais unidades de internação clínica adulta do hospital revelou que há uma maior taxa de resistência aos antimicrobianos no grupo da neutropenia febril

como mostrado nas Tabelas 3 e 4. A maior resistência aos antimicrobianos entre os pacientes hematológicos com NF pode ser devida ao elevado número de internações hospitalares neste grupo de pacientes, ao freqüente uso de antibióticos e as internações prolongadas com conseqüente risco aumentado de infecções nosocomiais. Dessa forma, o perfil de sensibilidade diferenciado em relação às demais unidades de internação faz necessária a criação de protocolos específicos para o tratamento da NF.

O esquema empírico inicial para tratamento da NF no HCPA é constituído de Cefepime associado à Amicacina. A sensibilidade dos Bacilos Gram-negativos em geral ao Cefepime foi de 63% e à Amicacina de 65% mostrando que há uma cobertura empírica inicial insuficiente tendo em vista que as infecções nestes pacientes são consideradas sempre graves e de alta letalidade e que o atraso no uso do antibiótico correto é um fator preditivo independente de mortalidade na sepse

Tabela 3. Comparação da sensibilidade aos antimicrobianos dos Bacilos Gram negativos isolados de hemoculturas de pacientes hematológicos com neutropenia febril em comparação aos pacientes internados nas demais unidades de internação adulta do hospital.

Antibiótico	Neutropenia Febril (n=46)	Internação Adulta Geral (n=700)
Amicacina	65%	75%
Cefepime *	63%	82%
Ciprofloxacino	64%	72%
Meropenem	97%	94%
Ceftazidima *	63%	82%
Piperacilina/Tazobactam	71%	73%

* $p < 0,05$

Tabela 4. Comparação da sensibilidade aos antimicrobianos dos Cocos Gram positivos isolados de hemoculturas de pacientes hematológicos com neutropenia febril em comparação aos pacientes internados nas demais unidades de internação adulta do hospital.

Antibiótico	Neutropenia Febril (n= 45)	Internação Adulta Geral (n= 1190)
Clindamicina	45%	59%
Cloranfenicol	72%	76%
Oxacilina *	30%	50%
Vancomicina	100%	99%

* $p < 0,05$

(4,12). Outro dado preocupante é que como 1/3 das infecções foram causadas por Cocos Gram-positivos e que 70% destes são sensíveis apenas à Vancomicina, talvez o uso da Vancomicina no esquema empírico inicial se fizesse necessário.

Por fim, as informações apresentadas neste estudo permitem concluir que a coleta constante de dados sobre a prevalência dos germes e sua sensibilidade aos antimicrobianos é indispensável para o estabelecimento de tratamentos empíricos para a neutropenia febril e para a constante atualização do seu protocolo de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. The Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. Clin Infect Dis 2002; 34: 730-51.
2. Pizzo PA. Fever in immunocompromised patients. N Engl J Med 1999; 341: 893-900.
3. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. N Engl J Med 1993; 328: 1323-32.
4. Rolston KVI. The Infectious Diseases Society of America 2002 Guidelines for the use of Antimicrobial Agents in Patients with Cancer and Neutropenia: Salient Features and Comments. Clin Infect Dis 2004; 39 (Suppl 1): 44-8.
5. Picazo JJ. Management of the febrile neutropenic patient: a Consensus Conference. Clin Infect Dis; 39 (Suppl 1): 1-6.
6. Ramphal R. Changes in the etiology of bacteremia in febrile neutropenic patients and the susceptibilities of the currently isolated pathogens. Clin Infect Dis 2004; 39 (Suppl 1): 25-31.
7. Kanamaru A, Tatsumi Y. Microbiological Data for Patients with Febrile Neutropenia. Clin Infect Dis; 39 (Suppl 1): 7-10.
8. Winston DJ, Lazarus H, Beveridge RA, Hathorn JW, Gucaip R, Ramphal R, et al.. Randomized, double-blind, multicenter trial comparing clinafloxacin with imipenem as empirical monotherapy for febrile granulocytopenic patients. Clin Infect Dis 2001; 32:381-90.
9. Feld R, DePauw B, Berman S, Keating A, Ho W. Meropenem versus ceftazidime in the treatment of cancer patients with febrile neutropenia: a randomized, double-blind trial. J Clin Oncol 2000; 18: 3690-8.
10. Del Favero A, Menichetti F, Martino P, Bucaneve G, Micozzi A, Gentile G, et al. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial comparing piperacillin-tazobactam with and without amikacin as empiric therapy for febrile neutropenia. Clin Infect Dis 2001; 33:1295-301.
11. Cordonnier C, Buzyn A, Leverger G, Herbrecht R, Hunault M, Leclercq R, et al. Epidemiology and risk factors for gram-positive coccal infections in neutropenia: toward a more targeted antibiotic strategy. Clin Infect Dis 2003; 36:149-58.
12. Tamura K. Initial empirical antimicrobial therapy: duration and subsequent modifications. Clin Infect Dis 2004; 39 (Suppl 1): 59-64.

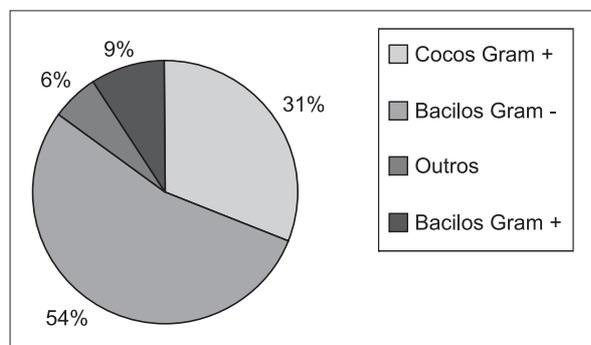


Figura 1. Distribuição dos germes isolados das hemoculturas de pacientes com neutropenia febril.

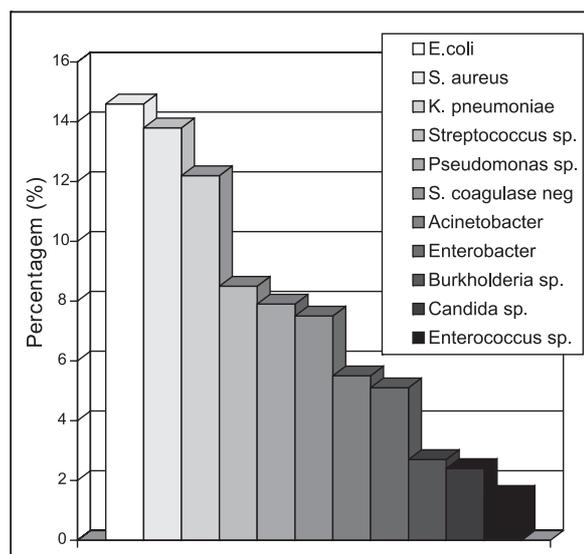


Figura 2. Distribuição das espécies de microorganismos isolados das hemoculturas de pacientes com neutropenia febril, em ordem decrescente de frequência.

AVALIAÇÃO DOS FATORES PRECIPITANTES DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA EM PACIENTES COM CIRROSE

FACTORS PRECIPITATING HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS

Márcia Hofmeister Litvin¹, Beatriz Graeff Santos Seligman², Flavia Kessler Borges³, Shanna Martins⁴

RESUMO

Objetivo: A maioria dos episódios de Encefalopatia Hepática (EH) em pacientes com doença hepática crônica possui algum evento clínico precipitante reconhecido. A proposta deste estudo foi determinar as manifestações clínicas e os fatores desencadeantes de EH em pacientes com cirrose.

Métodos: Cirróticos admitidos na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por episódio de EH (n=20) foram avaliados quanto à presença de fatores precipitantes tais como infecção (incluindo peritonite bacteriana), hemorragia gastrointestinal, constipação, dieta rica em proteína, azotemia, hipocalemia, uso de drogas psicoativas, desidratação, desenvolvimento de hepatoma e outros. Todos os pacientes foram acompanhados até alta hospitalar ou óbito.

Resultados: Todos os pacientes tiveram pelo menos um fator desencadeante de EH. O principal fator contribuinte para o desenvolvimento de EH foi infecção (60%), como infecção urinária (35%), infecção respiratória (20%) e Peritonite Bacteriana Espontânea (15%).

Conclusão: A medida terapêutica mais importante na EH é identificar os fatores precipitantes e corrigi-los prontamente. O estudo mostra que estes eventos são muito comuns e o diagnóstico precoce de infecção é importante nestes casos.

Unitermos: Encefalopatia Hepática ; Cirrose

ABSTRACT

Aim: Most episodes of Hepatic Encephalopathy (HE) in patients with chronic liver disease are due to a clinically apparent precipitating event. The purpose of the present study was to determine the clinical manifestations and the factors precipitating HE in patients with cirrhosis.

Methods: Cirrhotics admitted to the hospital emergency of an episode of encephalopathy (n=20) were evaluated for the presence of precipitating factors such as infection (including bacterial peritonitis), gastrointestinal hemorrhage, constipation, excess dietary protein, azotemia, hypokalemia, use of psychoactive drugs, dehydration, development of hepatoma and others. All patients were followed until hospital discharge or death.

Results: All patients had at least one factor precipitating HE. The chief factor contributing to HE was infection (60%), such as urinary infection (35%), respiratory infection (20%) and Spontaneous Bacterial Peritonitis (15%).

Conclusions: The most important therapy approach of HE is to identify the precipitating factors and to correct them vigorously. The data show that these events are very common and the early diagnosis of infection is important in these cases.

Key words: Hepatic Encephalopathy ; Cirrhosis

¹ Márcia Hofmeister Litvin- Médica Residente da Medicina Interna do HCPA

² Beatriz Seligman- Chefe do Serviço de Medicina Interna do HCPA

³ Flavia Kessler Borges- Contratada do Serviço de Medicina Interna do HCPA

⁴ Shanna Martins- Estudante de Medicina da UFRGS

Correspondência: Rua Coronel Bordini 1372 apto 601, Cep: 90440-003, Porto Alegre, Brasil – Telefone- (051) 3331-89-87
– E-mail- marcialitvin@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Encefalopatia Hepática (EH) é uma síndrome neuropsiquiátrica complexa que ocorre como uma complicação da doença hepática crônica. As manifestações clínicas variam desde alterações detectáveis somente em testes psicométricos até o desenvolvimento de danos potencialmente fatais, como um estado de coma. A EH pode estar presente em 50% a 70% de todos os pacientes com cirrose, sendo a maioria das manifestações reversíveis com o tratamento médico (1).

Em pacientes com EH, o fígado com cirrose é incapaz de remover substâncias neurotóxicas do sangue, como a amônia e o manganês (2). O resultado é o acúmulo destas moléculas no cérebro, causando uma variedade de efeitos que interferem com a atividade neurotransmissora normal do SNC. Além disso, diversos pacientes com cirrose desenvolvem um *shunt* portossistêmico, no qual o sangue é desviado para a circulação sistêmica sem ter passado através do fígado. Também baixas concentrações de Zinco têm sido relatadas em pacientes com cirrose, particularmente em aqueles com EH (5). Outros mecanismos têm sido propostos, incluindo a produção de falsos neurotransmissores, alteração do metabolismo cerebral, distúrbios nas atividades enzimáticas, entre outros.

Geralmente a maioria dos episódios de EH em pacientes com doença hepática crônica tem algum fator precipitante reconhecido, como hemorragia gastrointestinal, uremia, hipocalemia, uso de medicações psicoativas, constipação, entre outros (4). A tabela 1 mostra alguns dos principais fatores precipitantes

de encefalopatia hepática, assim como seus possíveis mecanismos de ação (1).

A EH pode estar presente em um grande número de pacientes com doença hepática crônica, principalmente naqueles com cirrose avançada, tendo a classificação de Child reconhecido a sua significância prognóstica. As alterações neuropsiquiátricas interferem na qualidade de vida do paciente, podendo este sofrer de distúrbios do sono, alteração de personalidade, distúrbio de atenção, depressão, ansiedade, incoordenação motora, além de síndromes debilitantes irreversíveis como demência, paraparesia espástica, degeneração cerebelar e desordens extrapiramidais. A taxa de mortalidade pode chegar a 30% em pacientes com doença hepática terminal e EH (10). Por esta razão, o reconhecimento e o rigoroso tratamento dos fatores precipitantes são algumas das medidas mais importantes (8).

O presente estudo visa detectar as possíveis causas que precipitem ou agravem a EH em pacientes que internam na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, para que estas sejam avaliadas quanto à frequência e importância no desenvolvimento da encefalopatia em nosso meio. Será avaliada, também, a associação destes fatores com a morbi-mortalidade dos pacientes.

PACIENTES E MÉTODOS

Estudo piloto, prospectivo, não randomizado, aberto, que avaliou 20 pacientes cirróticos em EH que internaram na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em 12 semanas. Estes pacientes foram avaliados

Tabela 1. Fatores Precipitantes da Encefalopatia Hepática (EH) e Respective Mekanismos de Ação

Fator precipitante	Mecanismo de ação
Sangramento do Tracto Intestinal	
Dieta Rica em Proteína	
Azotemia	Aumento da produção de amônia.
Constipação	
Hipocalemia	
Infecção	
Shunt Portossistêmico	
Piora Progressiva do Dano Hepático	Redução do metabolismo hepático de toxinas.
Desenvolvimento de Hepatoma	
Alcalose metabólica	Aumento da difusão de amônia através da barreira hematoencefálica.

quanto à presença de fatores precipitantes de Encefalopatia Hepática através da anamnese, exame físico e coleta de exames laboratoriais e de imagem. Os pacientes que se adequaram aos critérios de inclusão foram acompanhados até receberem alta hospitalar ou óbito. Os critérios de inclusão foram: pacientes com cirrose, independente da causa, comprovada com biópsia hepática e/ou ecografia abdominal e parâmetros clínicos compatíveis; pacientes com sinais de Encefalopatia Hepática: distúrbio de comportamento/confusão/estupor/coma; sinais neurológicos compatíveis como asterixes, rigidez, hiperreflexia, sinal de Babinsky. Os critérios de exclusão foram pacientes com história de uso ativo de álcool e pacientes com sinais neurológicos focais ao exame físico.

As seguintes variáveis foram registradas (tabela 2): sexo, idade, grau da cirrose (score de Child), grau da

encefalopatia (classificação baseada nos critérios de West-Haven) (4): Grau I- confusão discreta, apatia, agitação, ansiedade, euforia, inquietação e distúrbios do sono; Grau II- sonolência, letargia, desorientação, comportamento inadequado; Grau III- estupor, porém com resposta a comandos, confusão acentuada, fala incompreensível; Grau IV- coma; presença de co-morbidades, tabagismo, tempo de internação e óbito. Os fatores predisponentes avaliados foram história de constipação, dieta rica em proteínas, uso de sedativos e uso de álcool, presença de sangramento digestivo, exames laboratoriais e de imagem que são descritos na tabela 3.

A análise estatística dos dados deste estudo foi feita em SPSS 12.0. Foi usado Teste Exato de Fisher para variáveis qualitativas. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis ou teste t de student para amostras independente, conforme padrão de distribuição dos dados. Foi feita regressão logística para determinar os preditores independentes de óbito intra-hospitalar. Valores com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Tabela 2. Dados Demográficos e Comorbidades na admissão

Idade (média \pm DP)	55,7 \pm 10
Sexo masculino % (n)	75 (15)
Diagnóstico por Eco % (n)	95 (19)
Encefalopatia % (n)	
I	35 (7)
II	25 (5)
III	30 (6)
IV	10 (2)
Child Plugh % (n)	
A	5 (1)
B	70 (14)
C	25 (5)
ICC % (n)	10 (2)
CI % (n)	15 (3)
AVC p % (n)	5 (1)
HAS % (n)	40 (8)
DM % (n)	30 (6)
HCV % (n)	70 (14)
HBV % (n)	10 (2)
Alcoolismo prévio % (n)	70 (14)
Alcoolismo ativo % (n)	0 (0)
Tabagismo ativo % (n)	50 (10)

% (n): % (número de pacientes); ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; CI: Cardiopatia Isquêmica; AVCp: Acidente Vascular Cerebral prévio; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabete melito.

RESULTADOS

O estudo obteve como amostra 20 pacientes, nos quais todos tiveram pelo menos um fator de risco para o desencadeamento da EH. A tabela 4 mostra os fatores predisponentes encontrados nos pacientes e sua frequência.

Com relação às variáveis presentes no estudo, os pacientes apresentaram uma média de idade de 55,7 anos, sendo o sexo masculino encontrado em 75 % dos casos. Podemos observar que as comorbidades mais frequentes foram Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes, presentes em 40 e 30% dos pacientes, respectivamente. Insuficiência Cardíaca, Cardiopatia Isquêmica e Acidente Vascular Cerebral prévio foram menos frequentes. Com relação à cirrose, as etiologias mais frequentes foram: alcoólica (60%), Vírus da Hepatite C- HCV (70%) e Vírus da Hepatite B-HBV (10%).

Na avaliação dos fatores precipitantes à admissão hospitalar por Encefalopatia Hepática, foram observados constipação e desidratação em 30% dos casos, uso de sedativos em 15%, presença de hepatocarcinoma em 5%. Nenhum paciente apresentou história de dieta rica em proteínas. Outras alterações observadas nesta amostra de pacientes foram a presença de febre (20%) e o diagnóstico de Peritonite Bacteriana Espontânea (15%).

A maioria dos pacientes com EH aguda (60%) apresentou infecção como fator desencadeante, sendo que houve associação significativa com mortalidade intra-hospitalar ($p = 0,042$). Infecção urinária (35%),

Tabela 3. Fatores Precipitantes da EH e Métodos Diagnósticos Utilizados

Fator precipitante	Método diagnóstico
Sangramento do TGI*	Presença de sinais de hemorragia digestiva (melena, hematêmese ou enterorragia)
Dieta Rica em Proteína	História de ingestão de alimentos ricos em proteína nos últimos 7 dias.
Azotemia	Uréia e creatinina séricas.
Constipação	História de constipação nos últimos 7 dias ou presença de fecaloma.
Hipocalcemia	Potássio sérico.
Alcalose	Gasometria arterial.
Hipóxia	Gasometria arterial.
Hiponatremia	Sódio sérico.
Infecção	Rx de tórax, urocultura, hemocultura, presença de febre (temperatura axilar > 37,7 °C), leucocitose (leucócitos > 11.000) ou Peritonite Bacteriana Espontânea, definida como pelo menos 250 polimorfonucleares no líquido de ascite).
Sedativo	História de uso recente (menos de 3 dias) de depressores do Sistema Nervoso Central.
Piora Progressiva do Dano Hepático	Enzimas hepáticas séricas (TGO, TGP, GGT) e exames de função hepática (bilirrubinas séricas, tempo de protrombina e albumina)
Desenvolvimento de Hepatoma	Ecografia Abdominal
Desidratação	Presença de sinais de desidratação: mucosas e pele secas, diarreia ou uso de altas doses de diuréticos

*TGI: *Tracto Gastrintestinal*

infecção respiratória (20%) e Peritonite Bacteriana Espontânea (15%) foram as mais freqüentes.

Durante a internação ocorreram 6 óbitos (30%), sendo que a maioria dos pacientes apresentou infecção associada. O tempo de internação até a alta foi de 8 dias (mediana) e até o óbito foi de 4 dias (mediana).

Em análise univariada, estratificamos o grau de encefalopatia em < 2 ou > 3, estando o segundo grupo associado com mortalidade intra-hospitalar ($p=0,018$). Peritonite Bacteriana Espontânea também foi associada com mortalidade intra-hospitalar ($p=0,018$); idade, sexo, etiologia da cirrose (HCV, HBV, Alcoólica), tabagismo, comorbidades (HAS, DM, ICC, CI, AVC prévio), Hemorragia Digestiva Alta, história de constipação, uso de sedativos, sinais de desidratação, ascite ou hepatocarcinoma não foram associados com tal desfecho.

Podemos observar uma associação da variação do tempo de protrombina (TP) e o desfecho morte, tanto na diminuição da atividade do TP (16,1 % em média, $p=0,005$; IC: 5,6 a 26,5) quanto no prolongamento do TP em segundos (2,3; $p=0,08$, IC: 0,7 a 3,9). O aumento da uréia, bem como o aumento de leucócitos, também foram associados com mortalidade intra-hospitalar ($p=0,03$ e $p=0,04$, respectivamente).

Tabela 4. Prevalência dos Fatores Precipitantes

Ascite %(n)	45 (9)
Hepatocarcinoma %(n)	20 (4)
Hemorragia Digestiva Alta %(n)	10 (2)
Dieta Rica em proteínas %(n)	0 (0)
Constipação há 7 dias %(n)	30 (6)
Peritonite Bacteriana Espontânea %(n)	15 (3)
Febre %(n)	20 (4)
Desidratação %(n)	30 (6)
Uso de Sedativos %(n)	15 (3)
Hemocultura Positiva %(n)	20 (4)
Urocultura Positiva %(n)	35 (7)

DISCUSSÃO

A significância deste estudo diz respeito a um melhor tratamento da EH através do reconhecimento precoce das causas predisponentes e mais prevalentes no seu desenvolvimento. Com isso, esses fatores poderão ser corrigidos prontamente e, futuramente, abre-se

a perspectiva de se estabelecer um protocolo para o manejo da Encefalopatia Hepática, ainda inexistente no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Com relação aos resultados, todos os pacientes apresentaram algum fator de risco associado com o desenvolvimento da EH neste estudo. Isto enfatiza, portanto, a necessidade do reconhecimento, e o rigoroso tratamento, dos fatores precipitantes como algumas das medidas mais importantes no manejo da EH (8).

Este estudo também demonstrou que infecção foi o fator predisponente mais associado com o desenvolvimento da EH e com mortalidade, permitindo-se concluir que é de grande importância a solicitação de determinados exames laboratoriais na chegada do paciente à emergência, como hemograma, Rx de Tórax, urocultura, hemocultura e ecografia abdominal. Também o número de óbitos intra-hospitalares em pacientes cirróticos com EH foi elevado (30%), sendo semelhante à porcentagem encontrada na literatura (10).

As limitações deste projeto se referem ao número pequeno de pacientes incluídos e à dificuldade no diagnóstico da EH. O critério de West-Haven possui limitação por ser subjetivo, e nenhuma das manifestações da EH é específica para esta desordem, sendo essencial excluir diagnósticos alternativos. Além disso, alguns dos fatores precipitantes avaliados no estudo também são subjetivos, como a história de uso ativo de álcool e dieta rica em proteína.

CONCLUSÕES

Desta forma, a incorporação de métodos diagnósticos clínicos, de imagem e laboratoriais propostos neste estudo para a rotina do atendimento aos pacientes com encefalopatia hepática e cirrose auxilia a detecção de fatores predisponentes e/ou agravantes para o desenvolvimento da EH. A meta foi identificá-los para que, futuramente, possam ser corrigidos imediatamente e de maneira sistemática no momento da admissão hospita-

lar do paciente. Isso promoverá a redução do tempo de internação e custos hospitalares, podendo ter impacto na morbi-mortalidade destes pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Riordan, S; Williams, R. Treatment of Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med.* 1997;337:473-9
2. Butterworth, RF. Hepatic Encephalopathy- A Serious Complication of Alcoholic Liver Disease. *Alcohol Res Health.* 2003;27:143-5
3. Jalan, R; Hayes, P. Hepatic encephalopathy and ascites. *Lancet.* 1997;350:1309-15.
4. Conn, HO; Lieberthal, MM. The hepatic coma syndromes and lactulose. Baltimore: Williams and Wilkins, 1979.
5. Chetri, K; Choudhuri, G. Role of trace elements in Hepatic Encephalopathy: zinc and manganese. *Indian J Gastroenterol.* 2003;22 Suppl 2:S28-30
6. Ferenci P, Lockwood, A. Hepatic encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology.* 2002;35:716-21.
7. Gitlin N, Lewis DC, Hinkley L. The diagnosis and prevalence of subclinical hepatic encephalopathy in apparently healthy, ambulant, non-shunted patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1986;3:75-82.
8. Kircheis, G; Haussinger, D. Management of hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17 Suppl 3:S260-S267.
9. Lizardi-Cervera, J; Almeda, P. Hepatic encephalopathy: a review. *Ann Hepatol.* 2003;2:122-30.
10. Cooper, GS. A prognostic model for patients with end-stage liver disease. *Gastroenterology.* 1997;113:1278-88.

QUALIDADE DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL EM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO DE HOSPITAL TERCIÁRIO: UM ESTUDO PILOTO

QUALITY OF ORAL ANTICOAGULATION IN A SPECIALIZED OUTPATIENT CLINIC OF A TERTIARY CARE CENTER: A PILOT STUDY

Aline Defaveri do Prado¹, Cristiane Seganfredo Weber¹, Gabriel Marques dos Anjos², Leonardo Reis de Souza², Luis Eduardo Paim Rohde³

RESUMO

Introdução: A anticoagulação oral constitui prática complexa, requerendo monitorização contínua de INR, educação do paciente e da equipe assistente, que deve dispor, ainda, de estrutura para manejo das complicações do tratamento.

Objetivo: Descrever o perfil dos pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Anticoagulação Oral do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e identificar a porcentagem de pacientes dentro do INR alvo determinado.

Material e métodos: Estudo descritivo, retrospectivo com a análise das fichas de acompanhamento ambulatorial dos pacientes vinculados ao Ambulatório de Anticoagulação Oral do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram registrados características dos pacientes, doenças associadas, medicamentos em uso, indicação da anticoagulação, INR alvo, eventos embólicos e sangramentos e porcentagem de pacientes dentro do INR alvo ao longo das consultas, entre outros.

Resultados: Foram analisados 189 pacientes (60±16 anos), com tempo de acompanhamento médio de 15±10 meses e média de consultas por paciente de 10,3 ± 6,3. A média de consultas até ser atingindo o INR alvo foi de 3±2,3. As indicações mais frequentes de anticoagulação crônica foram a presença de fibrilação atrial em 95 (50,3%) pacientes e as próteses valvulares mecânicas em 119 (63%) pacientes. Os anticoagulantes em uso foram varfarina em 80% dos casos e femprocumona em 20%. Em relação à porcentagem de consultas em que os pacientes se mantiveram dentro do INR alvo observou-se que apenas 7% dos pacientes estiveram dentro do INR alvo em 81-100% das consultas. Considerando a primeira, décima e vigésima consultas, 63%, 40% e 25% dos pacientes encontravam-se fora do INR alvo (P<0,01). Sangramentos ocorreram em 65 (34,4%) pacientes, e eventos tromboembólicos ocorreram em apenas 3 pacientes (1,6% do total).

Conclusão: As baixas taxas de anticoagulação em nível terapêutico encontradas neste ambulatório especializado são similares aos achados referidos na literatura internacional. Novos estudos são necessários para identificar e corrigir os obstáculos para uma anticoagulação crônica adequada e segura.

Unitermos: Anticoagulação oral, INR alvo, ambulatório.

¹ Médica residente do Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

² Doutorando da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

³ Médico cardiologista do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Professor do PPG em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Correspondência: Rua Ramiro Barcelos, 2350 – Serviço de Medicina Interna – Fone 21018000 – E-mail adprado@hcpa.ufrgs.br

ABSTRACT

Introdução: Oral anticoagulation management is a complex issue. It needs continuing INR monitoring, patient and clinical team education and support for dealing with complications of the treatment.

Objective: To describe the profile of the patients assisted by the Oral Anticoagulation Ambulatory from the Cardiology Department of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Methods: The records of ambulatory appointments from patients in the Oral Anticoagulation Ambulatory were reviewed and analyzed in a descriptive, retrospective study. Data related to patient demographics, associated diseases, associated medications, target INR, bleeding and embolic events, percentage of patients achieving the target INR range were registered.

Results: 189 patients (60±16 years old) were analyzed. The average period of follow-up was 15±10 months. The average number of appointments per patient was 10,3 ± 6,3. The average number of visits to get to the target INR was 3±2,3. The most frequent indications for chronic anticoagulation were atrial fibrillation in 95 (50,3%) patients and mechanical prosthetic valves in 119 (63%) patients. Warfarin and phenprocoumon were the prescribed medications in 80% and 20% of cases, respectively. Only 7% of patients were within the target INR range during 81-100 % of the visits. Considered the first, tenth and twentieth visits, 63%, 40% and 25% of patients were outside the target INR range (p<0,01). Bleedings occurred in 65 (34,4%) patients and embolic events occurred in only three people (1,6% of total).

Conclusion: The low percentage of patients in the target INR therapeutic range found in our study is similar to international data available. New research is necessary to identify and overcome the management anticoagulation difficulties in order to achieve a safer and more adequate chronic oral anticoagulation ambulatory control.

Key words: Oral anticoagulation, target INR, ambulatory.

INTRODUÇÃO

O uso crônico de anticoagulação oral (ATC) tem indicação inquestionável em diversas entidades clínicas, desde doenças raras como as trombofilias até enfermidades de maior prevalência, como a fibrilação atrial (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Considerando que a qualidade da ATC pode determinar desfechos desfavoráveis – eventos trombóticos se subanticoagulação e sangramento na situação oposta – a terapêutica de ATC constitui prática complexa, requerendo monitorização contínua através de tempo de protrombina e do *international normalized ratio* (INR), educação do paciente, da equipe assistente e excelente comunicação entre paciente e cuidadores. Ainda, torna-se imperativo disponibilizar estrutura adequada para manejo das eventuais complicações do tratamento.

Diversas são as modalidades de manejo clínico de pacientes em ATC. Em vários países, entre eles Estados Unidos, Canadá, Suécia e Itália (7), utilizam-se clínicas de anticoagulação para acompanhamento sistemático dos pacientes. Dados da literatura provenientes de estudos prospectivos não controlados, relatos de casos, estudos de caso-controle e um ensaio clínico randomizado aberto sugerem que o controle de ATC

através de clínicas especializadas pode interferir favoravelmente no desfecho dos pacientes em tratamento e diminuir custos, em comparação ao acompanhamento individual ambulatorial por médico de família ou internista (8, 9, 10).

O objetivo deste estudo piloto observacional é descrever o perfil dos pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Anticoagulação Oral do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, além de identificar a porcentagem de pacientes dentro da faixa terapêutica de INR.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo, com a análise das fichas de acompanhamento ambulatorial dos pacientes vinculados ao Ambulatório de Anticoagulação Oral do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com, pelo menos, duas consultas registradas. Este ambulatório iniciou suas atividades assistenciais no ano de 2000. O atendimento direto de pacientes anticoagulados cronicamente é realizado por enfermeiras especializadas e treinadas, sob supervisão de médicos cardiologistas,

segundo protocolo institucional previamente aprovado. A cada semana, aproximadamente 15 a 20 pacientes em tratamento são avaliados em dois turnos de atendimento. As consultas envolvem discussão em grupo das doenças que necessitam de tratamento anticoagulante, do uso e cuidados com a posologia farmacológica, da identificação precoce de possíveis complicações, do potencial efeito da dieta sobre a anticoagulação e da profilaxia de alterações maiores de parâmetros de anticoagulação. São elegíveis para participação pacientes em uso de medicações anticoagulantes orais (warfarina ou femprocumona) e que são encaminhados de outros ambulatórios do Serviço de Cardiologia (cardiologia geral, cirurgia cardíaca, insuficiência cardíaca e transplante cardíaco, cardiopatia isquêmica, arritmias ou hipertensão). A indicação do uso destes fármacos, bem como os alvos terapêuticos a serem alcançados são definidos pelo médico assistente do paciente.

Para a presente análise, somente as primeiras vinte consultas de cada paciente foram incluídas no estudo. Foram pesquisados idade, motivo da ATC, droga de escolha para ATC, comorbidades associadas, valor do INR a cada consulta, dose de anticoagulante oral utilizada, complicações da ATC e uso de outras medicações.

Váriáveis contínuas estão expressas como média e desvio-padrão (DP) e as variáveis categóricas como frequências e percentuais. Utilizou-se qui-quadrado para comparação da porcentagem de pacientes dentro do INR alvo, considerando-se valores de *p* inferiores a 0,05 como estatisticamente significante. Todas as análises foram feitas através do programa SPSS versão 13.0.

RESULTADOS

Foram analisados 189 pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Anticoagulação Oral do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Tabela 1). O tempo de acompanhamento médio foi de 15 ± 10 meses, enquanto que a média de consultas por paciente foi de $10,3 \pm 6,3$ consultas. A média de consultas até ser atingindo o INR alvo foi de $3 \pm 2,3$. A média de idade dos pacientes estudados foi de 60 ± 16 anos. A indicação de anticoagulação foi presença de fibrilação atrial em 95 (50,3%) pacientes, prótese valvular mitral em 52 (27,5%) pacientes, prótese valvular aórtica em 67 (35,5%) pacientes, trombose venosa profunda em 5 (2,64%) pacientes, tromboembolismo pulmonar em 2 (1%) pacientes e outros motivos em 10 (5,3%) pacientes (Tabela 2). Os anticoagulantes em uso foram warfarina em 80% dos casos e femprocumona em 20%.

Tabela 1. Características da população em estudo

Características	Média \pm DP
Idade (anos)	60 \pm 16
Média de consultas (total)	10,3 \pm 6,3
Média de consultas até INR alvo	3 \pm 2,3
Tempo de acompanhamento (meses)	15 \pm 10
Indicações de anticoagulação, n (%)	
Fibrilação atrial	95 (50)
Prótese valvular aórtica	67 (35)
Prótese valvular mitral	52 (27)
Trombose venosa profunda	5 (3)
Tromboembolia pulmonar	2 (1)
Outros, n (%)	10 (6)
Comorbidades, n (%)	
Hipertensão arterial	56 (30)
Insuficiência cardíaca	43 (23)
Cardiopatia isquêmica	32 (17)
Diabetes mellitus	24 (13)
Acidente vascular cerebral	13 (7)
DPOC	9 (5)
Dislipidemia	9 (5)
Miocardiopatia	8 (4)
Insuficiência renal crônica	4 (2)
Tabagismo	4 (2)
HIV	2 (1)
Outras	31 (16)
Medicações em uso na 1ª consulta, n (%)	
Warfarina	153 (81)
Femprocumona	36 (19)
Digoxina	52 (27)
Nitrito	21 (11)
Furosemida	74 (39)
Antagonistas do Cálcio	4 (2)
Inibidores da ECA	99 (52)
Hidralazina	8 (4)
Espironolactona	9 (5)
Amiodarona	24 (13)
Hidroclorotiazida	48 (25)
Antiagregantes plaquetários	98 (52)

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HIV: infecção pelo vírus da imunodeficiência humana; ECA: enzima de conversão da angiotensina

As principais comorbidades associadas encontradas foram hipertensão arterial sistêmica em 56 (29,6%) pacientes, insuficiência cardíaca em 43 (22,7%) pacientes, cardiopatia isquêmica em 32 (17%) casos, diabetes mérito em 24 (12,7%) pacientes e acidente encefálico cerebral isquêmico em 13 (6,9%) pacientes (Tabela 1). Outros medicamentos em uso na primeira consulta estão descritos na Tabela 1.

A Figura 1 ilustra o percentual de pacientes que encontravam-se dentro do INR considerado adequado de acordo com o número de consultas realizadas por cada paciente. Em relação à porcentagem de consultas em que os pacientes se mantiveram dentro do INR alvo observou-se (Figura 1) que 20% dos pacientes estiveram dentro do INR alvo em 0 a 20% do número de consultas, 28% dos pacientes estiveram dentro do INR em 21-40% do número de consultas, 24% dos pacientes estiveram dentro do INR alvo durante 41-60% das consultas, 21% dos pacientes estiveram dentro do INR alvo em 61-80% do número de consultas e 7% dos pacientes estiveram dentro do INR alvo em 81-100% das consultas.

Considerando a primeira, décima e vigésima consultas, 62,9%, 40% e 25,7% dos pacientes encontravam-se fora do INR alvo ($p < 0,01$), nesta ordem (Figura 2). A Figura 3 mostra a variação do INR obtido ao longo das vinte consultas estudadas ($p < 0,01$).

Sangramentos ocorreram em 65 (34,4%) pacientes, sendo 25 (13,2%) casos de hematomas, 23 (12,2%) casos de sangramento de mucosa, 6 (3,2%) casos de sangramento em trato gastrointestinal baixo, 2 (1%) casos de sangramento em trato gastrointestinal alto, 2 (1%) casos de sangramento em sistema nervoso central e 7 (3,7%) casos de outras localizações. Eventos tromboembólicos ocorreram em apenas 3 pacientes (1,6% do total) (Tabela 2).

Tabela 2. Eventos adversos – sangramentos e tromboembolismos

Eventos	n (%)
Sangramentos	
TGI alto	2
TGI baixo	6
Mucosa	23
Hematoma	25
Sistema nervoso central	2
Outros	7
Tromboembolismos	3

TGI: tratogastrointestinal

As características dos grupos de pacientes que se mantiveram 0-20% e 81-100% do número de consultas dentro do INR estão dispostas na Tabela 3. Não observamos diferenças clínicas estatisticamente significativas entre os grupos. Ao se avaliar o tipo de anticoagulante oral em uso, no entanto, encontrou-se que 95% e 69% dos paciente em uso de varfarina estavam 0-20% e 81-

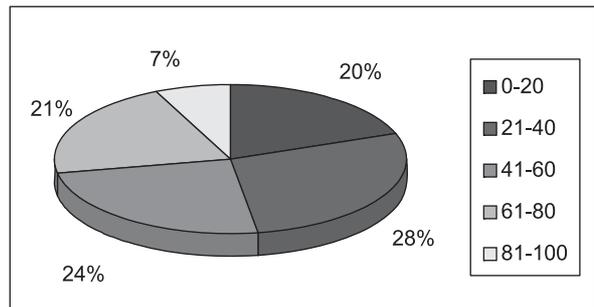


Figura 1. Porcentagem de pacientes dentro do INR alvo em 0-20%, 21-40%, 41-60%, 61-80% e 81-100% do número de consultas

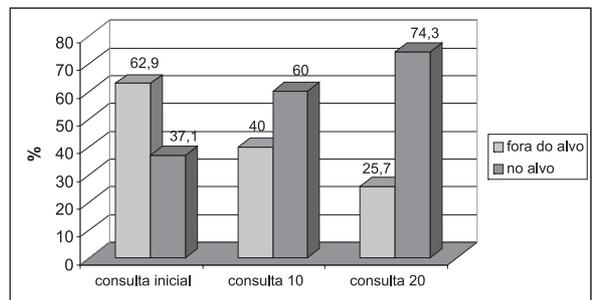


Figura 2. INR alvo na primeira, décima e vigésima consultas. $p < 0,01$

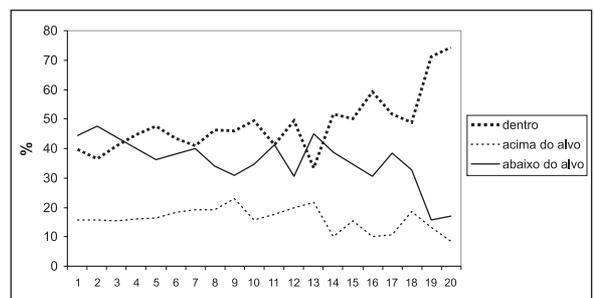


Figura 3. Variação do INR ao longo das consultas. $p < 0,01$

100% do número de consultas dentro do INR alvo, respectivamente. Dentre os pacientes utilizando femprocumona, observou-se que 5% e 31% dos pacientes estavam 0-20% e 81-100% do número de consultas dentro do INR alvo, respectivamente ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

A análise dos dados apresentados mostra que o grupo de pacientes acompanhados no ambulatório de anticoagulação do Serviço de Cardiologia do Hospital

Tabela 3. Características dos pacientes que se mantiveram dentro do INR alvo em 0-20% e 80-100% das consultas

Características Clínicas	0 – 20%	80 – 100%
n	37	13
Idade, média ± DP	60 ± 16	55 ± 18
Média de consultas, média ± DP	7,2 ± 4,9	6,3 ± 4,6
Indicações da anticoagulação, N (%)		
Fibrilação atrial	15 (40)	9 (70)
Prótese Aórtica	14 (38)	3 (23)
Prótese Mitral	11 (30)	3 (23)
Trombose venosa profunda	3 (8)	-
Outras	1 (3)	-
Comorbidades, N (%)		
Hipertensão	8 (22)	4 (31)
Diabetes mellitus	6 (16)	-
Insuficiência cardíaca	6 (16)	4 (31)
Cardiopatía isquêmica	5 (13)	2 (15)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1 (3)	-
Insuficiência renal crônica	1 (3)	-
Acidente vascular cerebral	1 (3)	1 (8)
Infecção pelo HIV	1 (3)	-
Tabagismo	-	1 (8)
Dislipidemia	-	1 (8)
Miocardiopatias	-	1 (8)
Outras	6 (16)	3 (23)
Eventos tromboembólicos (n)	0	0
Sangramentos (n)		
Trato Gastrointestinal Baixo	1	-
Mucosas	3	1
Hematoma	-	1
Outros	1	-
Medicamentos em uso na 1ª consulta (%)		
Varfarina *	95	69
Femprocumona*	5	31
Digoxina	16	46
Nitrato	8	0
Furosemida	30	31
Antagonistas do Cálcio	3	0
Inibidores da ECA	43	54
Hidralazina	8	0
Espironolactona	3	0
B-bloqueador	40	46
Amiodarona	11	8
Hidroclorotiazida	13	46
Antiagregante plaquetário	46	38

* $p < 0,05$

de Clínicas de Porto Alegre é formado por uma população idosa, com diversas comorbidades associadas e com variada prescrição de outros fármacos. O grande motivo de ATC nestes pacientes foi a presença de fibrilação atrial, um achado semelhante ao de outras instituições e ambulatórios especializados (9, 10, 11, 12).

Mesmo os pacientes estando vinculados a um ambulatório específico, com acompanhamento regular, apenas aproximadamente metade dos casos alcançaram o INR alvo na décima consulta. Este percentual aumentou ao se avaliar a vigésima consulta, chegando a mais de 70% dos casos. Houve um aumento progressivo no percentual de pacientes que atingiram dose adequada de ATC a partir da primeira até a décima consulta e até a vigésima consulta, apesar do número de pacientes em acompanhamento diminuir ao longo do tempo. Ainda, houve um pequeno número de eventos tromboembólicos, apesar do grande percentual de casos de subanticoagulação registrados. Os sangramentos, em sua maioria, foram de pouca relevância, havendo apenas dois casos de sangramento em sistema nervoso central. Não houve diferença entre os grupos de pacientes dentro do INR alvo em 0-20% e 81-100% das consultas, exceto quanto ao tipo de anticoagulante oral em uso, havendo melhores resultados com o uso de femprocumona em relação a varfarina.

Em relação ao percentual de consultas em que os pacientes se mantiveram dentro do INR alvo, observou-se que cerca de metade dos pacientes conseguiram taxas adequadas de ATC durante, pelo menos, metade do número de consultas. Tal dado é ligeiramente inferior ao publicado na sétima conferência da *American College of Chest Physicians* sobre tratamento antitrombótico e trombolítico de 2004 (13), que reporta estudos com INR alvo alcançado em 50 a 70% do tempo, aproximadamente. As baixas taxas de INR alvo alcançado, no entanto, correspondem a dados disponíveis na literatura internacional. Um estudo retrospectivo (14) que avaliou a proporção de pacientes com fibrilação atrial dentro do INR alvo encontrou 38,2% do pacientes com INR abaixo do alvo e 18,2% com INR acima do alvo (total de 56,4% de INR fora do alvo; n = 660). Em outro estudo retrospectivo (15) avaliando qualidade de ATC em pacientes com fibrilação atrial acompanhados em centros de atenção primária (144 pacientes, 1721 dosagens de INR), a média de tempo dentro do INR terapêutico foi de 54,1% (IC 95% 50.1 a 58.1). A qualidade de ATC em pacientes com fibrilação atrial foi também pesquisada em clínicas geriátricas, evidenciando 44,8% dos idosos abaixo, 39,6% dentro e 15,6% acima do INR alvo (16).

Recente revisão sistemática e metanálise sobre anticoagulação com varfarina e desfechos clínicos em pacientes com fibrilação atrial (5) descreveu que os pacientes

em tratamento encontravam-se 61%, 13% e 26% do tempo dentro, acima e abaixo do INR alvo terapêutico. Este mesmo estudo indica que INR inferior a 2 está associado a odds ratio (OR) de 5,07 (2,92 a 8,80 IC 95%) para eventos isquêmicos cerebrais em relação a INR maior que 2. Ainda, INR acima de 3, em comparação a INR abaixo de 3 está, neste estudo, associado com OR para qualquer tipo de sangramento de 3,21 (1,24 a 8,28 IC 95%). Tais dados são similares a resultados de estudos prévios sobre desfechos clínicos e riscos da anticoagulação oral (17, 18).

As complicações hemorrágicas, principalmente intracranianas e gastrointestinais, são as mais temidas quando se prescreve anticoagulação oral. De acordo com dados apresentados por Levine et al em consenso internacional (19), os principais determinantes de sangramentos são a flutuação do INR, valores de INR acima de 5 e uso de outras drogas concomitantes (especialmente antiagregante plaquetário). Certas características dos pacientes, em especial história prévia de hemorragia digestiva ou acidente vascular encefálico, bem como doenças graves associadas (insuficiência renal crônica, anemia e hipertensão arterial) também aumentam a chance de eventos hemorrágicos. Apesar disso, as taxas anuais de sangramento clinicamente relevante (intracerebral e trato gastrointestinal) se encontram em torno de 1,3% quando o INR permanece na faixa terapêutica de 2 a 3 (20), o que corresponde aproximadamente ao encontrado no presente estudo.

CONCLUSÕES

Considerando o grande percentual de pacientes com indicação precisa de ATC e que não alcançam níveis terapêuticos de INR pertencentes ao Ambulatório de Anticoagulação Oral do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, torna-se necessário delinear estratégias para melhorar a efetividade deste tratamento. Em especial, parece importante a identificação de preditores clínicos de sub-anticoagulação e hiper-anticoagulação no contexto local. O conhecimento destes dados pode permitir o desenvolvimento de estratégias específicas para melhorar a adesão ao tratamento e minimizar o risco de complicações trombóticas e hemorrágicas. As dificuldades de adequação da ATC observadas neste estudo, entretanto, são corroboradas pelos dados da literatura internacional.

REFERÊNCIAS

1. Petersen P, Boysen G, Godfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomized trial

- of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 175:179-1.
2. Cairns JA. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final Results. *Circulation* 1991; 84:527-539.
 3. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990; 323:1505-1511.
 4. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with non-rheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327:1406-1412.
 5. Reynolds M, Fahrback K, Hauch O, et al. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2004; 126:1938-1945.
 6. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, et al. Managing oral anticoagulation therapy. *Chest* 2001; 119 Suppl 22S:38S.
 7. Berretini M. Anticoagulation clinics: the Italian experience. *Haematol* 1997; 82:713-717.
 8. Wilson SJ, Well P, Kovack M, et al. Comparing the quality of oral anticoagulation management by anticoagulation clinics and by family physicians: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2003; 169:293-8.
 9. Holm, T, Deutch S, Lassen J, Jastrup B, Husted S, Heickendorff L. Prospective evaluation of the quality of oral anticoagulation management in an outpatient clinic and in general practices. *Thromb Research* 2002; 105:103-108.
 10. Chamberlain M, Sageser N, Ruiz D. Comparison of anticoagulation clinic patient outcomes with outcomes from traditional care in a family medicine clinic. *J Am Board Fam Pract* 2001; 14:16-21.
 11. Hylek EM. Trends in anticoagulation management across community-based practices in the United States: the anticoagulation consortium to improve outcomes nationally study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2003; 16:83-86.
 12. Go A, Hylek E, Borowski L, et al. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation study. *Ann Intern Med* 1999; 131:927-934.
 13. Ashell J, Hinsh J, Poller L, et al. The Pharmacology and management of the vitamin K antagonist. The Seventh Conference of the American Chest Physicians on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126:204-233.
 14. Samsa GP, Matchar DB, Goldstein LB, et al. Quality of anticoagulation management among patients with atrial fibrillation: results of a review of medical records from 2 communities. *Arch Intern Med* 2000; 160:967-973.
 15. Nilsson GH, Bjorholt I, Krakau I. Anticoagulation treatment of patients with chronic atrial fibrillation in primary health care in Sweden – a retrospective study of incidence and quality in a registered population. *Family Practice* 2004; 21:612-616.
 16. Gurwitz JH, Monette J, Rochon PA, et al. Atrial fibrillation and stroke prevention with warfarin in the long-term care setting. *Arch Intern Med* 1997; 257:978-984.
 17. Go AS, Hylek EM, Change Y, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice. *JAMA* 2003; 290:2685-2692.
 18. Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349:1019-1026.
 19. Levine M, Raskab G, Beyth R, et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *CHEST* 2004; 126:287s-3105s.
 20. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154:1449-1457.

FATORES DE RETARDO NO ATENDIMENTO DE PACIENTES
INTERNADOS NO SERVIÇO DE MEDICINA INTERNA DO HOSPITAL
DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. UM ESTUDO OBSERVACIONAL

MAIN OBSTACLES IN THE PROCESS OF CARE OF INPATIENTS AT THE
INTERNAL MEDICINE UNIT OF THE HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO
ALEGRE: AN OBSERVATIONAL STUDY

Renato Seligman, Ricardo Kuchenbecker, Tanira Torelly Pinto, Otávio Neves Bittencourt, Carísi Anne Polanczyk, Luiz Antonio Nasi, Beatriz Graeff Santos Seligman, Guilherme Becker Sander, Lurdes Buzin, Ana Maria Muller de Magalhães, Fernando Torelly, Jorge Luis Bajerski, Maria Lúcia Falk, Maria da Graça Crossetti

RESUMO

Todos os pacientes atendidos na Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre de março a maio de 2005 foram acompanhados prospectivamente, buscando verificar suas características epidemiológicas e fatores de retardo de internação, definidos como permanência hospitalar por motivos não clínicos.

De 5530 pacientes triados neste período, 389 foram atendidos pelo Serviço de Medicina Interna. Destes, 314 são descritos nesta amostra.

A idade mediana dos pacientes internados foi de 64 anos, com predomínio de mulheres. Da população estudada, 80% eram provenientes de Porto Alegre e região metropolitana.

Dez condições clínicas crônicas foram a causa de 83% das internações, com neoplasias fora de opção terapêutica, complicações de SIDA e reinternações de pacientes com seqüelas neurológicas de doença cerebrovascular sendo as causas mais freqüentes. Diabetes melito e doença pulmonar obstrutiva crônica corresponderam a 9,2% e 6,4% das internações.

Os pacientes portadores de diabetes melito e insuficiência cardíaca apresentaram os maiores tempos de espera por internação clínica (54,5 e 46,6 horas). Vinte e cinco por cento dos pacientes com angina do peito, infecção respiratória aguda ou complicações associadas ao diabetes melito aguardaram mais de 60 horas por leito de internação.

A realização de consultorias médicas foi fator de retardo na permanência, com tempo mediano de espera de 48 horas.

O maior tempo de espera nos exames subsidiários foi resultado de pendência na liberação de laudos de anatomo-patológicos em biópsias, com mediana de 4,2 dias. Da mesma forma, a mediana da espera pela realização de tomografias computadorizadas foi de 5 dias para crânio, 4,2 dias para abdômen e 3,2 dias para tórax.

Entre os dez motivos mais comuns de internação, apenas 21 (6,7%) foram caracterizadas como condições clínicas agudas.

Estes achados serviram de embasamento para a reformulação do Serviço de Emergência no HCPA, desencadeando ações gerenciais como a triagem por estratificação de risco, a unidade vascular, foco nos serviços de apoio e estabelecimento de convênio assistencial com hospital secundário de apoio.

Unitermos: epidemiologia hospitalar, medicina interna, emergência.

ABSTRACT

Patients admitted to the Emergency Division of Hospital de Clinicas de Porto Alegre were prospectively followed from March to May 2005. Epidemiological data and risk factor for length of stay were identified, defined as hospital permanency for non-clinical reasons. 5530 patients were submitted to triage in this period. From those, 389 were admitted to the Internal Medicine Division. These sample describes 314 of those.

Median age was 64 years, mostly women. Eighty percent were from the metropolitan area of Porto Alegre.

Ten chronic clinical conditions responded for 83% of admissions - cancer without therapeutic options, AIDS related complications, readmission of chronically disabled stroke patients with clinical complications were more frequent. Diabetes and COPD accounted for 9,2% and 6,4% of admissions, respectively.

Heart failure and diabetes accounted for clinical conditions with larger delay to admission (54,5 and 46,6 hours). Twenty five percent of coronary heart diseases, acute respiratory infections and diabetic subjects waited in the observation room for more than 60 hours.

Pathology results were responsible for the longest delay, with median 4,2 days. Tomography scans accounted for 5 days(brain), 4,2 days (abdomen) and 3,2 days(thorax) of delay.

Of the ten most frequent reasons for admissions, only 6,7% were caused by acute clinical conditions.

These findings embased the reformulation of the Emergency Division at Hospital de Clinicas de Porto Alegre, with risk stratification according to a severity criteria, vascular unit establishment and referral agreement for a secondary hospital.

Key words: hospital epidemiology, internal medicine, emergency.

INTRODUÇÃO

Atrasos, cancelamentos e listas de espera são fenômenos comuns em serviços de saúde de todo o mundo (1). A compreensão do fluxo percorrido pelos pacientes durante o processo de atendimento é importante para identificar situações que obstaculizam a assistência prestada aos mesmos. Entretanto, a caracterização do fluxo dos pacientes por vezes representa tarefa complexa e onerosa. Há inúmeros fatores capazes de determinar retardos e atrasos no atendimento prestado a pacientes internados em um hospital. Desde a década de 70, diferentes estudos caracterizaram os fatores de retardo no atendimento a pacientes internados em hospitais (2). Estima-se que mais de 30% de todas as altas hospitalares são atrasadas por razões não-clínicas. Tais razões incluem: a) agendamento de exames, procedimentos diagnósticos e terapêuticos; b) problemas sociais não avaliados pela equipe ou que transcendem sua capacidade de intervenção; c) processo decisório médico; d) dificuldades na logística relacionada à alta hospitalar; e) falta de integração entre os diferentes níveis de complexidade na atenção à saúde (3). O objetivo do presente artigo é caracterizar os principais fatores determinantes de retardos ocorridos no atendimento de

pacientes internados no Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

METODOLOGIA

Este estudo é parte integrante de um projeto de pesquisa intitulado "Diagnóstico da Assistência prestada pelos Serviços de Emergência e Medicina Interna do HCPA" implantado como parte de um programa de melhorias nas instalações e serviços prestados pelo hospital nas áreas supracitadas. O trabalho envolveu a realização de três etapas distintas, porém interdependentes. Na primeira etapa foi caracterizado o processo de triagem realizado pelo Serviço de Emergência do Hospital. Para tal, foram coletadas informações referentes a 5.530 pacientes triados durante o mês de abril de 2005. A segunda etapa envolveu a caracterização da assistência prestada pelo Serviço de Emergência a 3.765 pacientes adultos atendidos nas salas de Procedimentos e Observação durante os meses de março a maio de 2005. A terceira etapa compreendeu estudo prospectivo de todos os pacientes que, atendidos pelo Serviço de Emergência durante o período citado, foram submetidos a internação hospitalar com as equipes do Serviço de

Medicina Interna do HCPA. Neste artigo serão relatados apenas os resultados da terceira etapa do estudo.

Dessa forma, foram coletadas informações referentes ao atendimento prestado a todos os pacientes admitidos a partir do Serviço de Emergência ou da Admissão do HCPA que internaram no Serviço de Medicina Interna com idade igual ou superior a doze anos. Esses pacientes foram acompanhados prospectivamente até a alta, de maneira a caracterizar a presença de fatores de retardo no atendimento. Por definição, fatores de retardo no atendimento foram considerados todos aqueles em que houve, na opinião do médico assistente, a permanência hospitalar ou a impossibilidade de efetivar conduta clínica em função de que o paciente esperava a realização de algum procedimento diagnóstico ou terapêutico por razões não clínicas. Para tal, diariamente assistentes de pesquisa treinados contataram as equipes clínicas com o intuito de aferir o status do paciente. Os pesquisadores indagaram as equipes assistentes de maneira a caracterizar, com base diária, o que estava previsto para os cuidados do paciente e – se por alguma razão, o mesmo se encontrava aguardando exames ou procedimentos por razões outras que não aquelas consideradas clínicas. De forma a caracterizar tais situações, os pesquisadores perguntaram aos médicos se a situação de espera impedia ou atrasava decisões como internação, alta ou a execução do plano terapêutico. Neste caso e somente se tais razões não fossem de ordem clínica, foram computadas como fatores de retardo do processo assistencial. Foram coletadas informações acerca do tempo de espera de todos os exames laboratoriais e procedimentos diagnósticos e terapêuticos realizados pelos pacientes durante a internação estudada.

A Figura 1 descreve a metodologia de caracterização das principais etapas do processo assistencial e a avaliação dos fatores de retardo do atendimento nos serviços avaliados. Foram coletadas informações referentes ao tempo transcorrido entre a chegada dos pacientes no Serviço de Emergência (tempo 0) e a consulta médica (tempo 1); o tempo entre a consulta médica e a solicitação de exames, procedimentos diagnósticos, terapêuticos ou consultorias (interconsultas médicas) (tempo 2); o tempo transcorrido entre a solicitação de exames e procedimentos e a disponibilização dos resultados dos mesmos de modo a permitir o processo de tomada de decisões clínicas (tempos 3 e 4) e o tempo transcorrido entre as condutas clínicas referentes a internação hospitalar, alta ou transferência de pacientes entre os serviços (tempos 5 e 6). A fim de caracterizar os tempos despendidos entre cada uma dessas etapas do processo assistencial, uma equipe de assistentes de pesquisa compostos por estudantes de enfermagem e enfermeiros treinados registrou os horários e as necessidades de cada

um dos pacientes incluídos no presente estudo. As informações clínicas e a caracterização das situações de espera pela realização de exames e procedimentos diagnósticos e terapêuticos foi validada pela equipe de pesquisa junto aos médicos assistentes dos pacientes em três momentos distintos. A primeira delas refere-se à aferição realizada através de encontros diários dos pesquisadores com pelo menos um dos médicos da equipe assistente do paciente. A segunda validação foi realizada através de médicos pesquisadores que aferiram o registro dos dados e discutiram as informações com os assistentes de pesquisa também diariamente. A terceira validação das informações consistiu na revisão de todos os casos registrados por dois médicos de maneira a conferir a acurácia das informações em relação aos registros clínicos existentes no prontuário dos pacientes. Casos em que não houve concordância entre as informações foram resolvidos por consenso pela equipe de pesquisa. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA.

As informações foram coletadas diretamente dos registros clínicos do prontuário de cada paciente. Para cada indivíduo estudado foram coletadas até seis condições clínicas ou doenças como motivo de internação. Essas informações foram comparadas com os diagnósticos de internação e de alta através da codificação da Classificação Internacional de Doenças, 10ª versão. Sempre que houve discordância entre as informações coletadas e os códigos do CID atribuídos, foram revisados os dados do prontuário clínico dos pacientes, de maneira a aumentar a acurácia da informação obtida. A cada internação foram atribuídas duas causas. Considerando a elevada frequência de comorbidades (*case-mix*) dos pacientes incluídos no estudo, as condições clínicas correspondentes a complicações associadas à SIDA, neoplasias fora de opção terapêutica e doença cerebrovascular foram agrupadas, de maneira a permitir melhor compreensão da magnitude representada pelas mesmas. Assim, o grupo de manifestações correspondentes a complicações clínicas em pacientes portadores de neoplasia fora de opção terapêutica, por exemplo, envolveu manejo da dor, piora do estado geral, infecção respiratória, úlceras de pressão, distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos, entre outros.

RESULTADOS

Foram incluídos no presente estudo 314 pacientes que correspondem a 80% do total de 389 casos atendidos pelo Serviço de Medicina Interna no período estudado. Em 75 casos não foi possível obter a coleta completa das informações dos casos, motivando a exclusão

RETARDO NO ATENDIMENTO DE PACIENTES INTERNADOS

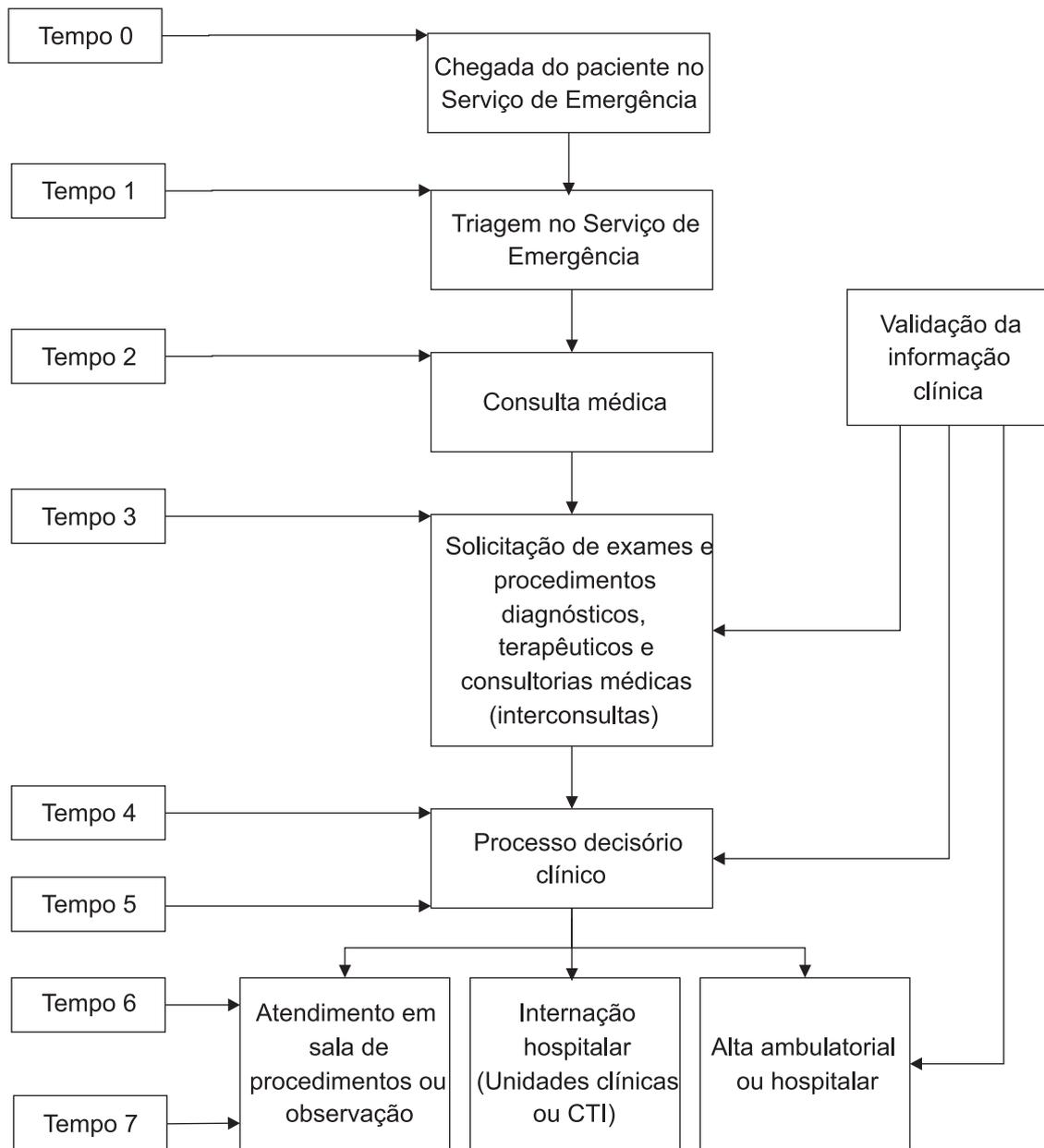


Figura 1. Caracterização dos tempos despendidos nas principais etapas do processo assistencial

dos mesmos. Os pacientes apresentaram idade mediana de 61 anos e 54% eram do sexo feminino (Tabela 1). Cinquenta e cinco por cento dos pacientes atendidos eram provenientes da cidade de Porto Alegre ($n = 174$) e 25% da região metropolitana da capital. Não foi possível caracterizar a procedência em 48 (15%) dos casos.

Motivos de internação

Entre os motivos de internação mais frequentes, dez condições clínicas ou doenças corresponderam a 83% do total de 314 internações estudadas (Tabela 2). Ocorreram 56 internações motivadas por complicações clí-

nicas em pacientes portadores de neoplasia fora de opção terapêutica, correspondendo a 17,8% do total. Já as complicações clínicas associadas à SIDA e aquelas ocorridas em pacientes portadores de seqüela neurológica de doença cérebro-vascular crônica corresponderam a, respectivamente, 35 (11%) e 34 (10,1) internações. Por sua vez, outras duas doenças crônicas e suas complicações clínicas representadas por diabetes mellitus e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) foram responsáveis por, respectivamente, 29 (9,2%) e 20 (6,4%) das internações ocorridas no período. Entre as causas mais freqüentes de internação, quatro foram consideradas como condições clínicas ou doenças agudas: infecção respiratória (17 internações, 6,4%), angina do peito (11 casos, 3,5%), investigação diagnóstica de neoplasia

(4 casos, 1,3%) e Acidente vascular cerebral agudo agudo (4 casos, 1,3%). Outras doenças, somadas, corresponderam a 85 internações (27%).

Houve importante heterogeneidade na distribuição do tempo de espera para internação hospitalar entre os pacientes estudados (Tabela 3). O tempo de espera para internação hospitalar foi considerado como aquele em que o paciente, em atendimento no Serviço de Emergência, permaneceu aguardando leito. Pacientes portadores de diabetes mellitus e complicações associadas e insuficiência cardíaca apresentaram os maiores tempos medianos de espera por internação, respectivamente, 54,5 e 46,6 horas. Condições clínicas agudas como infecção respiratória e Acidente vascular cerebral agudo apresentaram os menores tempos medianos de

Tabela 1. Características da população estudada

		IC95%
Idade mediana (anos)	61	(59,1-63,0)
Sexo		
Feminino n (%)	169	(54%)
Tempo mediano de internação (dias)	12,0	
Procedência		
Porto Alegre	174	55%
RMPA*	80	25%
Interior	13	4%
Ignorado	48	15%

* Região Metropolitana de Porto Alegre, exceto capital

Tabela 2. Motivos de internação

Motivo da internação	n	(%)
Complicações clínicas em pacientes portadores de neoplasia fora de opção terapêutica	56	17,8
SIDA e manifestações clínicas associadas	35	11,0
Complicações clínicas em pacientes portadores de seqüela neurológica de doença cérebro-vascular crônica	34	10,1
Diabetes mellitus e suas complicações	29	9,2
Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica	20	6,4
Infecção respiratória	17	6,4
Insuficiência cardíaca	17	5,4
Angina do peito	11	3,5
Investigação diagnóstica de neoplasia	6	1,9
Acidente vascular cerebral agudo	4	1,3
Outras doenças	85	27,0
Total	314	100

RETARDO NO ATENDIMENTO DE PACIENTES INTERNADOS

espera por leitos, respectivamente, 5,5 e 2,2 horas. Pacientes portadores de complicações clínicas associadas a doença cérebro-vascular crônica aguardaram uma mediana de 13,5 horas por leito de internação. Vinte e cinco por cento dos pacientes com angina do peito, infecção respiratória ou complicações associadas ao diabetes mellitus aguardaram mais de 60 horas por leito de internação.

Permanência hospitalar

A variação do tempo mediano de internação hospitalar de acordo com as doenças e condições clínicas encontra-se na Tabela 4. Pacientes internados para o tratamento de complicações clínicas associadas a neoplasia fora de opção terapêutica apresentaram o menor tempo mediano de internação: 8 dias. Já os paci-

Tabela 3. Distribuição do tempo de espera por internação hospitalar

Condição clínica	n	Tempo mediano de espera (h)	P25% (h)	P75% (h)
Complicações clínicas em pacientes portadores de neoplasia fora de opção terapêutica	42	28,3	9,6	56,8
SIDA e manifestações clínicas associadas	13	24,0	15,6	33,5
Complicações clínicas em pacientes portadores de seqüela neurológica de doença cérebro-vascular crônica	12	13,5	1,6	34,0
Diabetes mellitus e suas complicações	10	54,5	16,9	63,6
Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica	6	29,6	26,6	44,0
Infecção respiratória	9	5,5	1,3	67,0
Insuficiência cardíaca	8	46,6	36,4	59,7
Angina do peito	7	7,1	4,7	72,2
Investigação diagnóstica de neoplasia	4	16,5	6,1	27,6
Acidente vascular cerebral agudo	4	2,2	0,9	3,9

Tabela 4. Permanência hospitalar

Condição clínica	n	Tempo mediano de internação (dias)	P25% (dias)	P75% (dias)	Mínimo (dias)	Máximo (dias)
Complicações clínicas em pacientes portadores de neoplasia fora de opção terapêutica	56	8,0	4,0	13,0	1,0	60,0
SIDA e manifestações clínicas associadas	35	11,5	7,0	18,7	3,0	42,0
Complicações clínicas em pacientes portadores de seqüela neurológica de doença cérebro-vascular crônica	34	16,0	11,5	30,0	4,0	74,0
Diabetes mellitus e suas complicações	29	12,0	8,0	17,0	2,0	42,0
Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica	20	16,0	7,5	26,5	6,0	42,0
Infecção respiratória	17	13,0	5,0	15,0	2,0	34,0
Insuficiência cardíaca	17	17,0	12,0	19,0	8,0	28,0
Angina do peito	11	10,0	6,2	16,5	5,0	50,0
Investigação diagnóstica de neoplasia	6	18,5	8,2	29,2	6,0	33,0

entes internados para realizar investigação diagnóstica de neoplasia apresentaram o maior tempo mediano de permanência hospitalar: 18,5 dias. Este grupo de pacientes apresentou elevado percentil 75 de hospitalização: 29,2 dias. Vinte e cinco por cento dos pacientes admitidos por complicações clínicas associadas a seqüela neurológica de doença cérebro-vascular crônica permaneceram internados por período superior a 30 dias.

Consultorias (interconsultas médicas)

Entre as consultorias (interconsultas médicas) realizadas durante o estudo, 141 determinaram algum tempo de retardo no atendimento aos pacientes estudados. O tempo mediano de espera por essas consultorias foi de 48 horas e o percentil 75 igual a 75,7 horas. Entre as

consultorias realizadas por especialidades cirúrgicas, o Serviço de Cirurgia Geral apresentou maior número: 30, com tempo mediano de realização de 48 horas. Os Serviços de Urologia e Proctologia apresentaram tempos medianos de resposta às consultorias de, respectivamente, 64,5 e 77 horas. Entre as especialidades clínicas, o Serviço de Gastroenterologia realizou o maior número de consultorias, com tempo mediano de resposta equivalente a 24 horas. A consultoria de Neurologia apresentou o maior tempo mediano de resposta entre as especialidades clínicas: 72 horas.

Exames e procedimentos

A Tabela 6 apresenta a distribuição do tempo de espera por exames selecionados. O tempo mediano de

Tabela 5. Distribuição do tempo de espera por consultorias durante a internação

Consultoria	n	Tempo mediano de espera (dias)	P25% (dias)	P75% (dias)	Mínimo (dias)	Máximo (dias)
Todas as consultorias	141	48,0	24,0	75,7	2,0	221,0
Consultorias cirúrgicas						
Cirurgia Geral	30	48,0	24,0	54,5	5,0	144,0
Urologia	9	64,5	48,0	138,0	34,0	192,0
Proctologia	7	77,0	49,5	119,0	1,0	168,0
Consultorias clínicas						
Gastroenterologia	11	24,0	7,2	24,0	2,0	120,0
Cardiologia	9	53,0	51,0	144,0	24,0	192,0
Oncologia	9	24,0	24,0	51,0	8,0	168,0
Neurologia	7	72,0	54,5	113,0	24,0	192,0
Psiquiatria	7	48,0	24,0	128,0	1,5	288,0
Pneumologia	7	48,0	21,0	60,0	7,0	77,0

Tabela 6. Distribuição do tempo de espera por exames selecionados

Exame	n	Tempo mediano de espera (h)	P25% (h)	P75% (h)
Anátomo-patológico de biópsia	48	126,9	70,3	181,6
Ecografia abdominal	86	30,9	19,6	94,2
Radiografia de tórax antero-posterior e perfil	318	28,6	19,5	78,7
Tomografia de abdome	37	100,7	54,9	136,4
Tomografia de tórax	56	76,4	47,6	127,2
Tomografia de crânio	21	118,8	93,6	142,2
Urocultura	209	46,2	37,5	68,1

espera pela realização de exame anátomo-patológico de biópsia (n = 48) foi de 126,9 horas ou 5,2 dias. Vinte e cinco por cento desses exames apresentaram tempo superior a 181 horas (7,5 dias) entre a solicitação e o resultado final. Em relação à ecografia abdominal, o tempo mediano de espera foi de 30,9 horas (n = 86) e 25% dos pacientes aguardaram mais de 94,2 horas (3,9 dias) para a realização desse exame. O tempo mediano de espera para realização de radiografia de tórax Antero-posterior e perfil (n = 318) foi de 28,6 dias. Os exames tomográficos de abdome e tórax apresentaram tempo mediano de realização iguais a, respectivamente, 100,7 (n = 37) e 76,4 horas (n = 56). O percentil 75 para as tomografias de abdome e tórax foram, respectivamente, iguais a 136,4 e 127,2 horas. Para a realização de tomografias de crânio, os pacientes aguardaram tempo mediano equivalente a 118,8 horas (n = 21). Para a realização de urocultura foi despendido um tempo mediano de 46,2 horas, com percentis 25 e 75 equivalentes a, respectivamente, 37,5 e 68,1 horas. Considerando que a realização do exame urocultura pressupõe a chegada de material ao laboratório, foram estimados o tempo mediano de transporte do material entre o momento da solicitação do exame e a entrada do material no laboratório, equivalendo a 11,4, com percentis 25 e 75 equivalentes a, respectivamente 3,8, e 25,3 horas.

DISCUSSÃO

No presente estudo foram caracterizados e quantificados os fatores de retardo no atendimento prestado a pacientes internados no Serviço de Medicina Interna do HCPA. Esses fatores envolvem a disponibilidade de leitos de internação, a disponibilidade de execução de exames e procedimentos diagnósticos e terapêuticos e a avaliação de especialistas através de consultorias médicas.

Foi evidenciado predomínio de uma população relativamente jovem, com mediana de idade igual a 61 anos (IC95% 59,1-63,0) se consideradas as complicações crônicas, o elevado grau de comorbidades e as doenças que motivaram as internações descritas. Dez condições clínicas motivaram 83% das 314 internações avaliadas. Entre essas dez causas mais frequentes de internação, seis correspondem a complicações clínicas de doenças crônicas como SIDA, neoplasia fora de opção terapêutica, seqüela crônica de doença cerebrovascular, diabetes mellitus, DPOC e insuficiência cardíaca. Entre os dez motivos mais comuns de internação, apenas 21 (6,7%) foram caracterizadas como condições clínicas agudas, como é o caso de pacientes submetidos a avaliação diagnóstica de neoplasia, porta-

dores de infecções respiratórias e acidente vascular cerebral agudo. Esse achado pode denotar certa descaracterização da vocação do Serviço de Medicina Interna, cuja capacidade investigativa e de estabelecimento de diagnósticos diferenciais fica muito prejudicada num contexto de internações motivadas por doenças crônicas com limitado espectro terapêutico. Além disso, a predominância de internações motivadas por doenças crônicas em estado avançado igualmente pode representar a dificuldade de parte de um hospital universitário, de caráter terciário, em exercer sua plena vocação num contexto de demandas sócio-sanitárias crescentes e de fragmentação dos diferentes níveis de complexidade do Sistema Único de Saúde. Do contrário, como justificar que, somadas, as internações por intercorrências clínicas em pacientes portadores de neoplasia fora de opção terapêutica e doença cerebrovascular crônica, corresponderam a 29% das internações estudadas? Igualmente merece destaque o fato de que internaram nas equipes do Serviço de Medicina Interna quatro casos de Acidente vascular cerebral agudo (AVC) durante o estudo. Por outro lado, foram 34 as internações de pacientes com complicações clínicas em portadores de seqüela neurológica de doença cerebrovascular. Vinte e cinco por cento dessas internações foram maiores que 30 dias de permanência hospitalar. Ainda que se possa argumentar que os casos de AVC internem no Serviço de Neurologia, é elevada a proporção de casos crônicos atendidos num hospital universitário de caráter terciário.

A variação do tempo de espera por internação igualmente retrata as distorções verificadas no atendimento a pacientes portadores de doenças crônicas. Portadores de complicações associadas a seqüela neurológica de doença cerebrovascular crônica apresentaram a menor mediana de espera por leito de internação entre as condições clínicas crônicas: 13,5 horas. Para outras condições clínicas como o DPOC e a insuficiência cardíaca, vinte e cinco por cento dos pacientes aguardaram períodos superiores a, respectivamente, 44 e 59,7 horas para internação.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. O agrupamento de condições clínicas crônicas se – por um lado permitiu uma melhor compreensão acerca da carga representada pelas mesmas na assistência prestada pelo HCPA, por outro lado pode ter sub-representado algumas doenças, dado o elevado índice de comorbidade dos pacientes. A sobreposição dos tempos de retardo na assistência prestada aos pacientes não foi considerada, o que implica considerável impacto na magnitude dos achados do presente estudo. Subjaz ao tempo de resposta de algumas consultorias a disponibilidade de realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos, fator não considerado no pre-

sente estudo e que certamente exerce alguma influência sobre os achados aqui descritos.

Não fomos capazes de identificar na literatura estudos realizados no Brasil que tenham caracterizado os fatores de retardo na assistência prestada a pacientes internados em instituição hospitalar. O presente estudo contribuiu com informações utilizadas pelo HCPA na implantação de uma série de melhorias nos Serviços de Emergência e Medicina Interna desde a sua conclusão. Tais melhorias envolveram a reforma do Serviço de Emergência, o redesenho do sistema de triagem, a implantação de estratégia de estratificação de risco de pacientes atendidos naquele serviço, a criação de uma unidade de cuidados de pacientes portadores de doenças vasculares e várias capacitações destinadas aos profissionais de saúde.

Nosso estudo, ao reconstituir a trajetória percorrida pelos pacientes atendidos nos Serviços de Emergência e Medicina Interna permitiu uma compreensão inédita dos fatores de retardo e problemas existentes na assistência prestada. Tal compreensão é condição *sine qua non* para que os hospitais e sistemas de saúde busquem adequar-se permanentemente às demandas dos seus usuários.

Participaram do estudo

Grupo de Trabalho do Estudo da Emergência/Medicina Interna: Ana Maria M. de Magalhães, Beatriz Seligman, Eneida Rabelo da Silva, Fernando Torelly, Carísi Polanczyk, Carlos Alberto Ribeiro, Jorge Luis Bajerski, Luiz Antonio Nasi, Maria da Graça Crossetti, Maria Lúcia Falk, Maria Luiza Malvezzi, Otávio Bittencourt, Renato Seligman, Ricardo Kuchenbecker, Tanira Torelly Pinto, Maria Aparecida Rufo Motta, Marilene H. Nozari, Jaqueline B. Consoli, Rodrigo G. Gonçalves, Rosanna L. Corvello, Elenita Charao Chagas, Eliane S. de Ávila, Alessandra

Bezerra, Áurea T. de Paula, Adriana Belardinelli, Priscila M. Rodrigues, Irene A. Lombardi, Núbia Pereira Ávila, Daiandy da Silva, Andréia Malaquias, Márcia Brambila, Alessandro Finkelsztein, Fabio Comin, Melissa Premaor, Alessandra Gehler, Ana Helena Pons, Rodrigo Pires dos Santos, Guilherme Becker Sander, Adriano de Castro Pereira, Daiane Juchem Leal, Daniela Rivero Dominguez, Ingrid Braun Helmich, Juliano Xavier Borna Jorej, Tatiane Suely Rocha Alves, Crisleine Oliviera Da Silva, Eduardo Sobreira Da Silva, Fabiano Marcos Lardini, Fernanda Machado Nunes, Marcela Luiza De Sena Rosa, Rodrigo Bastos Furaste, Simone Barcellos De Couto, Tainá Katiucia Simor E Simor, Aleska Paula De Vargas, Caren Fernanda Betti e João Carlos Lima.

Agradecimentos

Queremos agradecer a toda equipe de trabalho pelo esforço e empenho para que a pesquisa fosse realizada. Este estudo recebeu apoio do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG 05-088).

REFERÊNCIAS

- 1 Haraden C, Resar R. Patient Flow in Hospitals: Understanding and Controlling It Better. *Frontiers of Health Services Management* 2004; 20:3-15.
- 2 Gertman PM, Gestuccia JD. The appropriateness evaluation protocol: a technique for assessing unnecessary days of hospital care. *Med Care* 1981;19:855-71.
- 3 Selker HP et al. The epidemiology of delays in a teaching hospital. The development and use of a tool that detects unnecessary hospital days. *Med Care* 1989;27(2):112-29.

**EFEITOS HEMODINÂMICOS AGUDOS SOBRE A CIRCULAÇÃO E
SOBRE O DESEMPENHO DO CORAÇÃO DOS PRINCIPAIS
MEDICAMENTOS USADOS EM CARDIOLOGIA. 30 ANOS DE
EXPERIÊNCIA**

*ACUTE HEMODYNAMIC EFFECT OF THE MAIN CARDIOVASCULAR DRUGS
ON THE HEART AND THE CIRCULATION: A 30 YEAR EXPERIENCE*

Waldomiro Carlos Manfroi

RESUMO

Neste artigo apresentamos nossa contribuição na implementação do Laboratório de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, dotado de instrumentos de informática para armazenamento de dados e obtenção de variáveis hemodinâmicas imediatas, bem como aspectos metodológicos e os resultados dos efeitos hemodinâmicos sobre a circulação e sobre o desempenho do coração, durante cateterismo cardíaco, dos principais medicamentos usados em cardiologia. Inicialmente, comparamos de forma duplo-cego os efeitos dos contrastes para selecionar os melhores contrastes disponíveis no meio. Em seqüência, passamos a identificar os índices mais confiáveis para avaliar o desempenho do coração para serem usados como indicadores fiéis nas investigações com os medicamentos. Nos estudos que realizamos com os nitratos, demonstramos que eles melhoravam a motilidade dos segmentos isquêmicos do ventrículo esquerdo. O estudo com a amiodarona, demonstrou que o medicamento tinha propriedades semelhantes aos betabloqueadores. O estudo com os antagonistas do cálcio demonstrou que a nifedipina tinha um efeito predominantemente vasodilatador sobre a circulação sistêmica e pulmonar e o verapamil, propriedades inotrópicas negativas. Com o ensaio clínico com o uso de verapamil em paciente portadores de miocardiopatia primária dilatada, demonstramos que os 15 pacientes, acompanhados durante cinco anos, tiveram evolução favorável. Posteriormente, passamos a utilizar o verapamil por via venosa em pacientes com angina refratária aos nitratos durante cateterismo cardíaco. Todos os pacientes responderam favoravelmente ao novo tratamento. O estudo com a digoxina em pacientes com cardiopatia isquêmica demonstrou que o medicamento aumenta as resistências vasculares sistêmica e pulmonar. O trabalho com o dipiridamol demonstrou que esse medicamento aumenta a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica e o débito cardíaco. O trabalho duplo-cego com o uso do pindolol e o propranolol, por via endovenosa, demonstrou que o pindolol tende a melhorar o motilidade segmentar de áreas isquêmicas do ventrículo esquerdo. Finalmente, o estudo com o citrato de sildenafila demonstrou que, uma hora após a administração de 50 mg do medicamento, não houve nenhuma alteração hemodinâmica ou sistêmica.

Unitermos: Medicamentos, efeitos hemodinâmicos e cardiovasculares, cateterismo cardíaco.

ABSTRACT

In this paper we present our contribution to implementation of the Hemodynamic Laboratory in Hospital de Clínicas de Porto Alegre, provided with a computerized system for

Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Correspondência: Waldomiro Carlos Manfroi – Serviço de Cardiologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Rua Ramiro Barcelos 2350 – 90 035-007, RS – Fone/FAX: (051) 21018621 – E-mail: manfroi@hcpa.ufrgs.br

on line data processing, as well as methodological aspects and the results of haemodynamic effects on circulation and on heart performance during cardiac catheterization, of the main drugs used in cardiology. Two studies were developed in order to select the best contrasts available. Right after, we identified the most reliable indices to evaluate the performance of the heart. Studies accomplished on nitrates showed that they improved wall motion in ischemic segments. Studying amiodarone we evidenced that the medication showed to have properties similar to beta-blockers. We could demonstrate that nifedipine had a predominant vasodilator effect on systemic and pulmonary circulation, and verapamil had negative inotropic properties. In a clinical study using verapamil on patients with primary dilated cardiomyopathy we identified that they had favorable outcome. Later, we used intravenous verapamil in patients with angina refractory to nitrates during cardiac catheterisation. All the patients responded favorably. A study on digoxin in patients with ischemic cardiomyopathy showed that the medication increases systemic and pulmonary resistance. The study developed on dipiridamol evidenced that the medication increased heart rate, myocardial contractility, and cardiac output. The study with pindolol and propranolol demonstrated that only pindolol improved wall motion abnormalities of ischemic segments. Finally, the study on sildenafil citrate showed that it had no significant haemodynamic effects.

Key words: cardiovascular drugs, cardiac catheterization, hemodynamics.

INTRODUÇÃO

O Laboratório de Hemodinâmica de Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foi concebido por seus idealizadores, liderados pelo Professor Eduardo Z. Faraco, para ser uma unidade de investigação de produtos farmacológicos. No projeto inicial, foi elaborado um convênio com a Central de Medicamentos, na época, órgão Vinculado a Presidência da República, como instrumento de promoção da pesquisa farmacológica no Brasil. Com esse convênio, a Central de Medicamentos comprou e cedeu ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre o primeiro laboratório de hemodinâmica e cineangiocardiografia. Foi, então, que junto com os Professores Flávio Freitas e Décio Faraco da Azevedo, Vera Petersen, iniciamos a montagem de toda a equipe de trabalho, visando o desenvolvimento de pesquisa de produtos usados em cardiologia. Neste artigo apresentamos nossa contribuição a aspectos metodológicos da avaliação hemodinâmica e cineangiocoronariográfica e discutimos os resultados de uma série de estudos que avaliaram os efeitos hemodinâmicos agudos sobre a circulação e sobre o desempenho do coração, obtidos durante cateterismo cardíaco, dos principais medicamentos usados em cardiologia.

PROCESSAMENTO DE DADOS

Iniciamos por adaptar o Laboratório de Hemodinâmica às condições dos recursos de informática

da época. Como havia estagiado num dos maiores centros do uso de informática em hemodinâmica, o Serviço do Professor Goffredo Gensini, em Syracuse, Nova York, EUA, de lá havia trazido todo o conhecimento para satisfazer nossas necessidades. Como não dispuséssemos de condições financeiras para a aquisição de um computador, dotado de conversor análogodigital e uma leitora óptica, com o prestígio do professor Faraco e a colaboração do professor Manuel L. Leão, Diretor do Centro de Processamento de Daos da UFRGS, foi elaborado um convênio entre HCPA e CPD. Com a ajuda do professor de física, Celso Müller solucionamos o problemas para a obtenção dos dados imediatos. O professor Müller fabricou um conversor análogo digital, com tecnologia do seu Instituto de Física, e acoplou-o ao nosso velho fisiógrafo VR 12. Com isso, passamos e ter resultados hemodinâmicos imediatos no Laboratório de Hemodinâmica. E, com a inestimável ajuda da acadêmica de medicina, Beatriz Leão, adaptamos todo o protocolo de captação, armazenamento e recuperação de informações, que tínhamos trazido do serviço do professor Gensini. Com essa providência, a Unidade de Hemodinâmica passou a ser um centro diferenciado, permitindo a publicação de dois trabalhos pioneiros no gênero (1,2).

CONTRASTES ANGIOGRÁFICOS

Outro problema que tivemos que enfrentar foi o dos contrastes utilizados até então no nosso meio. Os

que dispúnhamos não tinham as qualidades desejadas para o estudo das coronárias e os novos que estavam sendo oferecidos não tinham sido testados, convenientemente, em humanos. Em face disso, realizamos um trabalho duplo cego para identificar os melhores contrastes que disponíveis na época. Os resultados demonstraram que os contrastes produziam reações cardiocirculatórias e sistêmicas variadas. Sobre o automatismo cardíaco também produziam efeitos diversos. A partir de então, elegemos os dois contrastes produziram menos arritmia e menores reações sistêmicas adversas (3).

Dois anos após, com a oferta de mais um novo contraste no mercado, comparamos os efeitos do diatrizoato meglumina de sódio com os nossos em uso. Os resultados demonstraram que os três contrastes provocavam baixa e equivalente incidência de alterações sistêmicas. Nenhum dos contrastes produziu fibrilação ventricular. Como os achados foram equivalentes, passamos a adotar o contraste mais barato (4).

ÍNDICES DE DESEMPENHO VENTRICULAR ESQUERDO

Outra providência que se tornou necessária foi a seleção de índices mais fiéis e adequados para a avaliação do desempenho do coração, a serem usados como variáveis dos estudos com medicamentos. Esse trabalho veio a demonstrar que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a velocidade média de encurtamento circunferencial eram os dois índices mais fiéis (5).

Face ao grande número de cálculos necessários para as medidas dos volumes ventriculares por meio da planimetria, para a obtenção da fração de ejeção e da velocidade média de encurtamento circunferencial e a dificuldade de obtermos o débito cardíaco em pacientes internados na unidade de tratamento intensivo, realizamos um estudo comparativo entre o débito cardíaco obtido pelo método de Fick com o obtido por termodiluição, utilizando os precários recursos de um microprocessador da época (6,7). Com o emprego desses procedimentos, além de o nosso trabalho a ser destinado aos cálculos das variáveis hemodinâmicas ficar reduzido em 60%, passamos a medir o débito cardíaco pelo método de Fick estimado no centro de tratamento intensivo do Hospital.

Com o laboratório em condições mais favoráveis, partimos para o estudo sistemáticos das substâncias usadas em cardiologia, das que estavam em uso e todas as novas que vinham sendo propostas para aplicação clínica.

Nitratos

Na época, a cirurgia de revascularização miocárdica por ponte de safena era apresentada como solução definitiva para o tratamento da cardiopatia isquêmica. Uma das questões levantadas era a de saber se todas as áreas revascularizadas recuperariam sua função após a intervenção ou se existiriam áreas de fibrose que não se beneficiariam com o procedimento. A nitroglicerina passou a ser usada com sucesso em laboratórios de hemodinâmica para separar áreas isquêmicas de áreas fibróticas. Restavam dúvidas, entretanto, quanto ao mecanismo de ação do medicamento. Se atuava somente sobre a pré- e pós-carga para melhorar a motilidade segmentar, ou se teria uma ação específica sobre as áreas isquêmicas. Para tanto, elaboramos um projeto de pesquisa que serviu como nossa tese de doutorado, utilizando o medicamento, durante cateterismo cardíaco, em normais, em pacientes com valvopatias, pacientes com miocardiopatia primária dilatada e pacientes isquêmicos. Esse trabalho demonstrou que a grande maioria dos segmentos hipocinéticos melhorava sua motilidade sob o efeito da nitroglicerina; boa parte dos segmentos discinéticos também melhorava sua motilidade e nenhum segmento acinético melhorou sua motilidade (8). Demonstramos também que a nitroglicerina, a despeito de produzir os mesmos efeitos sobre a circulação sistêmica e pulmonar, melhorava motilidade segmentar e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, somente, em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica (9).

Durante esse período, implementamos outros estudos, uns para encontrar explicações de achados novos identificados durante a pesquisa, outros para contribuir de modo mais efetivo na análise dos parâmetros utilizados na investigação. Durante os estudos com a nitroglicerina, constatamos que a mesma reduzia a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e a capilar pulmonar em todos os pacientes, mas não diminua, como era previsto, o volume diastólico final. Essa constatação, pelo fato de não ter sido verificada ainda na literatura, nos obrigou a investigar os efeitos da apnéia inspiratória sobre a circulação geral e sobre o coração, manobra realizada obrigatoriamente pelo paciente, durante a obtenção da cinventriculografia. Os resultados demonstraram que a apnéia inspiratória determinava redução da frequência cardíaca, aumento da pressão no átrio direito, da artéria pulmonar; redução da pressão sistólica aórtica e do ventrículo esquerdo, sem reduzir a pressão diastólica final de ventrículo esquerdo o débito cardíaco e mantendo o volume sistólico final (10).

Com a finalidade de conhecer melhor os efeitos do dinitrato de isossorbitol sobre a circulação e o cora-

ção, estudamos 24 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, durante cateterismo cardíaco, obtendo-se as variáveis em condições basais e após o uso do medicamento por via sublingual. Os resultados demonstraram que o medicamento tinha comportamento semelhante ao da nitroglicerina sobre as pressões arterial sistêmica, pulmonar e diastólica final do ventrículo esquerdo, bem como, sobre frequência cardíaca, o débito cardíaco e a contratilidade miocárdica. Diferia da nitroglicerina porque diminuía o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (11).

Foi nessa época, ainda, que surgiu no mercado um novo agente vasodilatador coronário, o propranolol. Como não houvesse estudos consistentes, no homem, avaliamos 20 pacientes durante cateterismo cardíaco, com análise das variáveis obtidas antes e depois do uso do medicamento. Os resultados demonstraram que o medicamento tinha ação hemodinâmica e sobre a motilidade segmentar do ventrículo esquerdo semelhante à observada com a nitroglicerina (12).

No início da década de 90, foi oferecido no mercado um novo agente da classe, o mononitrato de isossorbitol. Para comprovar sua eficácia em relação aos outros de uso consagrado, avaliamos o efeito agudo do mononitrato de isossorbitol sobre a circulação e isquemia miocárdica em pacientes com aterosclerose coronária. Os resultados demonstraram que o medicamento tinha ação semelhante ao observado com o dinitrato de isossorbitol e nitroglicerina quanto sua ação sobre a circulação sistêmica e pulmonar. Como a nitroglicerina e ao contrário de dinitrato de isossorbitol, ele não reduzia o volume diastólico final do ventrículo esquerdo. E, ao contrário dos dois, o mononitrato não aumentava a frequência cardíaca (13).

No sentido de avaliar se a identificação de isquemia miocárdica durante cateterismo cardíaco, com emprego de nitratos, tinha sensibilidade, especificidade semelhante ao constatado com a cintilografia miocárdica, estudamos 24 pacientes que se submeteram à avaliação da presença de isquemia miocárdica durante cateterismo cardíaco e cintilografia miocárdica. Este estudo demonstrou que os dois métodos são equivalentes para identificar a presença de isquemia miocárdica (14).

Amiodarona

No final de década de 70, foi introduzido no mercado o produto amiodarona como sendo um medicamento com propriedades coronariodilatadoras, além das propriedades antiarrítmicas conhecidas. Como os trabalhos da época não eram consistentes para confirmar que o medicamento tinha atividade vasodilatadora, avaliamos os efeitos hemodinâmicos cineangiográficos

da amiodarona na cardiopatia isquêmica. Os resultados do trabalho demonstraram, pela primeira vez no mundo, que o medicamento aumentava as pressões no átrio direito, na artéria pulmonar e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; reduzia a dp/dt do ventrículo esquerdo e não evitava o desenvolvimento de espasmo coronário durante o procedimento, visto que, dos 20 pacientes estudados, dois desenvolveram espasmo durante o exame e sob o efeito do medicamento. A partir desse trabalho o produto deixou de ser comercializado como coronariodilatador (15).

Bloqueadores dos canais de cálcio

Foi nessa época que o verapamil passou a ser utilizado, também, como medicamento para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, além de seu uso consagrado como antianginoso e antiarrítmico. Como os trabalhos existentes não tinham sido feitos com estudos hemodinâmicos completos no homem, realizado um estudo em 16 pacientes portadores de cardiopatia hipertensiva e isquêmica que se submeteram a cateterismo cardíaco e cinecoronariografia. As variáveis hemodinâmicas foram analisadas antes e após o uso do medicamento por via venosa. Os resultados demonstraram queda rápida e significativa das pressões máxima, mínima, média da aorta, máxima do ventrículo esquerdo, diminuição da dp/dt do ventrículo esquerdo e da resistência vascular sistêmica. Não houve alteração da frequência cardíaca, da pressão média da artéria pulmonar e do débito cardíaco (16).

Foi na década de 80 que surgiram idéias de que o verapamil, por possuir propriedades de estabilizadoras da membrana celular e vasodilatadoras periféricas, poderia ter ação benéfica para o tratamento, a longo prazo, da miocardiopatia primária da forma dilatada. Para podermos testar essa possibilidade, inicialmente, estudamos os efeitos agudos do medicamento por via venosa em pacientes portadores de miocardiopatia primária da forma dilatada. Os resultados demonstraram que o medicamento aumentava a pressão no átrio direito, da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; não alterava a pressão pulmonar, diminuía a contratilidade miocárdica, mas não alterava o desempenho do coração como bomba (17). Com base nesses achados, montamos um protocolo de pesquisa com o uso prolongado do verapamil por via oral em pacientes portadores de miocardiopatia primária dilatada. Entraram no projeto 15 pacientes de ambos os sexos e que foram acompanhados durante cinco anos. No final do estudo, quatro pacientes faleceram e onze melhoraram de modo expressivo a classe funcional clínica (18).

Com a experiência adquirida através dos estudos do verapamil, considerando-se o número de casos com angina do peito refratária ao uso de nitrato durante o cateterismo cardíaco, estudamos 12 pacientes que desenvolveram angina do peito, durante cateterismo cardíaco, e não obtiveram alívio com o uso de nitroglicerina sublingual. Após o uso do verapamil endovenoso, todos os pacientes apresentaram alívio dos sintomas e melhora das condições hemodinâmicas, permitindo que o exame fosse concluído. A partir de então, o controle da angina durante cateterismo foi facilitado pelo emprego do verapamil (19).

Nosso laboratório foi um dos centros selecionados para estudar o efeito agudo da nifedipina sobre a dinâmica ventricular esquerda em cardiopatia isquêmica. O estudo foi realizado durante cateterismo cardíaco em duas etapas, uma antes e outra depois do uso de 20 mg de nifedipina por via sublingual. Os resultados demonstraram que o medicamento determinava um significativo aumento da frequência cardíaca, do índice cardíaco, moderada queda da pressão arterial sistêmica, sem interferir nos demais parâmetros de avaliação do desempenho do coração e da circulação (20).

Com resultados obtidos com a nifedipina, que diminuía a resistência arterial periférica e melhorava o desempenho do coração como bomba, decidimos testar os efeitos do medicamento em pacientes com insuficiência cardíaca compensada. O medicamento foi testado em 12 pacientes portadores de insuficiência cardíaca compensada em o uso de digitálicos e diuréticos. As variáveis foram testadas durante cateterismo cardíaco, em situação basal e 15 minutos após o uso de 20 mg de nifedipina por via sublingual. Os resultados demonstraram que o medicamento diminuía as pressões arterial sistêmica, pulmonar, diastólica final do ventrículo esquerdo; aumentava o débito cardíaco e diminuía a resistência arterial sistêmica (21).

Para comparar os efeitos entre os dois antagonistas do cálcio existentes no mercado, a seguir, estudamos os efeitos hemodinâmicos agudos do verapamil e da nifedipina em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. Os resultados demonstraram que a pressão no átrio direito teve aumento não significativo com a nifedipina e significativo com o verapamil; diminuição discreta da pressão na artéria pulmonar e diastólica final do ventrículo esquerdo com os dois medicamentos; redução significativa da pressão aórtica só com o verapamil; aumento da frequência cardíaca e do índice cardíaco só com a nifedipina; redução significativa da resistência vascular sistêmica com os dois medicamentos; aumento significativo da fração de ejeção com a nifedipina e discreto com o verapamil; redução significativa da contratilidade com a nifedipina e discreta com

o verapamil; melhora da motilidade segmentar com a nifedipina e nenhuma alteração com o verapamil (22).

De base desses dados, decidimos realizar um estudo comparativo entre o efeito dos antagonistas do cálcio e a amiodarona. Os resultados demonstraram que a nifedipina e o verapamil, embora classificados na época como bloqueadores dos canais de cálcio com propriedades similares, tinham ação diferenciada sobre a dinâmica cardiovascular e amiodarona tinha algumas propriedades que se aproximavam do verapamil e outras diversas desse (23).

Digoxina

Foi nesse período que começou a ser questionado o uso dos glicosídeos digitálicos em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. As restrições se fundamentavam no princípio de que, sendo os digitálicos medicamentos inotrópicos positivos, poderiam aumentar a isquemia miocárdica. Como na literatura não houvesse estudos que elucidassem tais dúvidas, avaliamos 20 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, durante cateterismo cardíaco, em condição basal e após 30 minutos da infusão endovenosa de digoxina. Constatou-se aumento significativo das pressões aórticas, máxima do ventrículo esquerdo e da artéria pulmonar. Não houve alteração na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da resistência arterial sistêmica, dos volumes ventriculares e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (24).

Dipiridamol

Foi na década de oitenta, também, que passou a ser indicado o uso do dipiridamol por via venosa, como agente antiplaquetário, na fase aguda do infarto do miocárdio. Como informações nesta área fossem limitadas, avaliamos os efeitos agudos do dipiridamol sobre o desempenho funcional e sobre as alterações da sinergia de contração do ventrículo esquerdo em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. Os resultados demonstraram que o medicamento aumentava a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica, o débito cardíaco e o volume sistólico, sem alterar as pressões vasculares e intracardíacas, os volumes ventriculares, a fração de ejeção e a motilidade segmentar do ventrículo esquerdo (25).

Betabloqueadores

Foi na década de oitenta que os betabloqueadores ganharam ênfase de seu uso na fase aguda do infarto do

miocárdio. Como houvesse dúvidas se haveria vantagem usar um betabloqueador com propriedades inotrópicas intrínsecas sobre os outros betabloqueadores, realizamos o trabalho realizamos um estudo duplo-cego em 46 pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. O trabalho foi desenvolvido durante cateterismo cardíaco, quando 22 pacientes receberam 3 mg de propranolol e 24 pacientes, 0,5 mg de pindolol. Os resultados do trabalho demonstraram que havia uma diferença na resposta da motilidade segmentar entre um e outro medicamento. Com o pindolol, observou-se melhora da motilidade segmentar da maioria dos segmentos hipocinéticos, situação não observada com o uso de propranolol (26).

Sildenafil

Nos últimos anos, diversos medicamentos foram introduzidos para solucionar a disfunção erétil do pênis. Ao de maior uso clínico, o citrato de sildenafil, vinha sendo atribuída a associação com casos de morte súbita. Essa, segundo órgãos oficiais de associações médicas, eram causadas pela associação com o uso de nitratos. Como as propriedades cardiocirculatórias do medicamento, até então, não tivessem sido estudadas, avaliamos pacientes com cardiopatia isquêmica com a medida das variáveis hemodinâmicas condições basais e uma hora após a ingestão de um comprimido do medicamento de 50 mg. O resultados obtidos demonstraram que o medicamento não provocava nenhuma modificação da frequência cardíaca, do débito cardíaco, das pressões arterial sistêmica, pulmonar e diastólica final do ventrículo esquerdo. Não houve, também, nenhuma modificação subjetiva ou objetiva sistêmica e sobre a função erétil do pênis (27).

CONCLUSÃO

Os trabalhos aqui apresentados fazem parte de uma época de outras realidades. Quando iniciamos os primeiros estudos com o novo laboratório, a realização de cateterismo cardíaco era ainda uma ameaça séria no entendimento da maioria dos pacientes. Nem todos aceitavam se submeter ao estudo invasivo. Muitos médicos, também, tinham suas resistências. Os equipamentos não tinham as qualificações técnicas de hoje, os contrastes produziam reações adversas indesejáveis. Os parâmetros de avaliação do desempenho do coração como músculo e bomba eram acima de duas dezenas. Não se tinha conhecimento quais eram os mais fidedignos. Precisavam ser testados. A fração de ejeção e a velocidade média de encurtamento circunferencial des-

pontavam com os dois parâmetros mais promissores, mas havia que testá-los nas diferentes condições de doenças cardíacas. E os cálculos da avaliação desses dois parâmetros deveriam ser feitos com o emprego da planimetria, utilizando-se para tanto de uma grade por nós elaborada e aplicada com a ajuda do Jorge Cassiano após cada exame. Esses cálculos, na fase inicial do projeto, demoravam mais de uma hora, fora o cálculo das outras variáveis, para cada paciente. Quando a pesquisa envolvia o estudo do efeito de drogas, todos os cálculos das variáveis deveriam ser feitos duas vezes, uma antes e outra depois do uso do medicamento. Posteriormente, o companheiro de trabalho e entusiasmo pela pesquisa, José Roberto Goldim, introduziu um sistema, que empregando uma calculadora com alguma propriedade de memória, reduziu o tempo dos cálculos em cinquenta por cento para cada paciente.

Baseados nos estudos existentes na época sobre os medicamentos que estudamos e os recursos dos laboratórios de hemodinâmica para a pesquisa, podemos concluir que a Unidade de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas foi pioneira nas duas situações, nas condições mais importantes de um laboratório, no campo da inovação tecnológica e preparo de pessoal e no ineditismo dos trabalhos realizados na época com os principais medicamentos utilizados em cardiologia. Se todas essas publicações tivessem sido feitas em revista estrangeiras da época, outro teria sido o lugar no destaque do mundo científico, tanto para os pesquisadores como para as instituições, Faculdade de Medicina, Hospital de Clínicas, Universidade.

Agradecimentos

Ao fazermos esse resumo das nossas atividades de pesquisa, desfilaram em nossa mente centenas de pessoas, entre administradores do Hospital, professores, técnicos de laboratório, alunos de medicina, de enfermagem, residentes, enfermeiras pacientes, que, com sua ajuda, tornaram possível a realização desses estudos. Todas torna-se impossível nomear todos. Na fase de implementação da laboratório devemos destacar, da Administração Central, o apoio dos Presidente Mário Rangel Balvê, do Vice-Presidente Médico, Carlos Cuervo, da enfermeira Vera Petersen, das arquitetas Vera Fabrícia Carvalho e Dóris Feijó. Do Serviço de Cardiologia, os Professores Eduardo Zácaro Faraco, Flávio Maciel de Freitas, Décio Faraco de Azevedo, a enfermeira Noemi Pereira da Silva, o biólogo José Roberto Goldim, a bibliotecária Júlia Martins e o técnico de hemodinâmica Jorge Cassiano

De outras Instituições, cabe salientar, do Instituto de Física, o professor Celso Müller. O professor Celso

fabricou um conversor análogo digital com tecnologia própria, sem custo, com a mesma eficiência do equipamento que valia milhares de dólares na época. O professor Manuel Luís Leão, diretor do CPD, que propiciou os instrumentos de informática para a elaboração do projeto de dados hemodinâmicos imediatos e armazenamento de informações. A aluna de graduação da medicina, Beatriz Leão, muito capacitada em informática já na década de setenta. Com ela traduzimos e adaptamos ao sistema do Laboratório de Hemodinâmica do ST. Joseph Hospital de Syracuse NY, liderado pelo Prof. Goffredo Gensini, para obtenção, armazenamento e recuperação de informações de pacientes cateterizados. E, nos últimos anos se incorporaram ao Serviço e à pesquisa os professores Alcides José Zago, Jorge Pinto Ribeiro, Nadine Clausell, Marco Torres, Flávio Fuchs e diversos Doutores contratados do Hospital que desenvolvem suas linhas de pesquisa no serviço e que vieram qualificar ainda mais os trabalhos de todos nós. Devemos destacar ainda as enfermeiras Ilza Helena Muricy Dias, Lenira Laurentis Anselmo, Márcia Flores de Casco e os inúmeros alunos de iniciação científica e de residentes que participaram dos trabalhos e que estão registrados nas referências bibliográficas.

REFERÊNCIAS

- Gensini GG, Manfroi WC, Kelly AE, Huntington PP. Computer applications in storage analysis and retrieval of cineangiographic data on patients with ischemic heart disease. *Arq Bras Cardiol* (resumo) 1974; 27 (supl 1):48-9.
- Freitas FM, Faraco EZ, Manfroi WC, Azevedo DF, Muller CS, Leão BL. Projeto de um sistema em tempo real para cateterismo cardíaco. Monografia do I Seminário Brasileiro do Computador na área Médico-hospitalar. Rio de Janeiro, SUCESU, 1975.
- Manfroi WC, Hemb R, Hoeffel JC, et al. Estudo comparativo dos efeitos cardiocirculatórios e das reações sistêmicas de quatro contrastes utilizados em cineangiocardiografia. *Arq Bras Cardiol* 1981; 36: 417-21.
- Manfroi WC, Trompka J, Koppe V, et al. Estudo comparativo dos efeitos circulatórios e das reações sistêmicas entre o ditriazoato meglumina de sódio e dois outros contrastes de eficácia comprovada. *Radiologia Brasileira*, 1983;16:151-57.
- Vieira SRR, Manfroi WC, Freitas FM, Azevedo DF, Silvestre A, Faraco EZ. Comparação entre os índices de avaliação do desempenho ventricular esquerdo em diversas formas de cardiopatias. *Arq Bras Cardiol* (resumo) 1980; 34 (supl. 1):119.
- Manfroi WC, Boehl JR, Freitas FM, Azevedo DF, Faraco EZ. Débito cardíaco: estudo comparativo entre Fick estimado e termodiluição. *Arq Bras Cardiol* 1981; 36: 181-84.
- Goldim JR, Faraco EZ, Freitas FM, Manfroi, W.C. Função cardíaca: um programa para cálculo de variáveis. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre* 1982;2: 21-23.
- Manfroi WC, Freitas FM, Azevedo DF, Hemb R, Mello AAB e Faraco EZ. Efeito da nitroglicerina sobre a motilidade do miocárdio ventricular esquerdo Isquêmico. *Arq Bras Cardiol* 1980; 34: 123-30.
- Manfroi WC, Freitas FM. Ação da nitroglicerina sobre a circulação e sobre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo em pacientes com comprometimento anatomo-funcional do miocárdio ventricular. *Arq Bras Cardiol* 1982;39: 315-320.
- Manfroi WC, Ludwig RTE, Vieira SRR, Goldim JR, Freitas FM, Faraco EZ. Efeitos da apnéia inspiratória sobre a circulação geral e sobre o coração. *Arq Bras Cardiol* 1984; 42:5-11.
- Vieira SR, Manfroi WC, Freitas FM, Azevedo DF, Faraco EZ. Efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos de dinitrato de isosorbitol na cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1981; 47:11-5.
- Manfroi WC, Koppe V, Vieira SRR, Goldim JR, Freitas FM, Faraco EZ. Efeitos hemodinâmicos e cineangiográficos agudos do propantilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática. *Arq Bras Cardiol* 1987; 48:147-51.
- Manfroi WC, Zago AJ, Ribeiro JP, et al. Efeito agudo do mononitrato de isossorbito sobre a circulação e isquemia miocárdica em pacientes com aterosclerose coronária. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65: 11-15.
- Manfroi WC, Ludwig R, Kirschnick LS, et al. Comparative study for the identification of myocardial ischemia by contrast ventriculography under the effect of isosorbide mononitrate and by perfusional myocardial scintigraphy in patients with ischemic heart disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 1999; 72:178-183.
- Manfroi WC, Freitas FM, Azevedo DF, Faraco EZ. Efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos da amiodarona na cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1981; 37: 457-461.
- Manfroi WC, Ludwig RT, Vieira SR, et al. Efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos do verapamil endovenoso na cardiopatia

- hipertensiva. *Arq Bras Cardiol* 1982; 39: 417-20.
17. Manfroi WC, Ludwig R, Koppe V, et al. Efeito hemodinâmico agudo do verapamil, usado por via venosa, em pacientes portadores de miocardiopatia primária da forma dilatada. *Arq Bras Cardio* 1985; 45: 371-75.
 18. Manfroi WC, Ludwig RTE, Vieira SRR, et al. Efeito do uso crônico do verapamil, por via oral, em pacientes portadores de miocardiopatia primária da forma dilatada: novo enfoque terapêutico? *Arq Bras Cardiol* 1985; 45: 293-98.
 19. Manfroi WC, Goldim JR, Freitas FM, Faraco EZ. Reversão da angina refratária ao uso de nitratos com o emprego de verapamil endovenoso durante cateterismo cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 1987; 48: 157-60.
 20. Faraco EZ, Freitas FM, Manfroi WC, Goldim JR. Efeitos agudos da nifedipina sobre a dinâmica ventricular esquerda em cardiopatia isquêmica. *Anais do II Simpósio Nacional de Adalat*, Cidade Editora Científica Ltda., 1984: 29-36.
 21. Vieira SRR, Manfroi WC, Ludwig RT, Goldim JR, Freitas FM, Faraco EZ. Estudo hemodinâmico dos efeitos agudos da nifedipina em pacientes com insuficiência cardíaca compensada. *Revista HCPA* 1987;7:119-122
 22. Manfroi WC, Ludwig R, Goldim JR, Koppe V, Freitas FM, Faraco EZ. Estudo comparativo dos efeitos agudos entre o verapamil e a nifedipina em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1983;4:26-33.
 23. Manfroi WC, McNally L, Vieira S, Goldim JR, Faraco EZ. Estudo comparativo dos efeitos hemodinâmicos agudos entre verapamil, a nifedipina e a amiodarona em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol (resumo)* 1984; 43 (supl 1) 92.
 24. Manfroi WC, Ludwig R, Koppe V, et al. Efeito agudo da digoxina sobre a circulação e a motilidade do miocárdio isquêmico. *Arq Bras Cardiol* 1984; 42: 325-9.
 25. Vieira SRR, Manfroi WC. Efeitos agudos do dipiridamol sobre o desempenho funcional e sobre as alterações da sinergia de contração do ventrículo esquerdo em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1985; 45: 167-73.
 26. Manfroi WC, Vieira SR, Koppe VF, et al. Improvement in wall motion after pindolol: a mechanism for the preservation of left ventricular function in coronary artery disease. *Brazilian J Med Biol Res* 1989;22: 825-831.
 27. Manfroi WC, Caramori PRA, Zago AJ, et al. Hemodynamic effects of sildenafil in patients with ischemic heart disease. *Intern. Journ of Cardiol* 2003; 90: 153- 57.

FATORES DE RISCO E ASPECTOS ANATÔMICOS DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA. EXPERIÊNCIA DE 30 ANOS

RISK FACTORS AND ANATOMIC PROFILE IN CORONARY ARTERY DISEASE: A 30 YEAR EXPERIENCE

Waldomiro Carlos Manfroi

RESUMO

Neste artigo apresentamos os trabalhos que desenvolvemos sobre os fatores de risco da doença arterial coronária. No primeiro trabalho, demonstramos que os pacientes que desenvolviam hemibloqueio anterior esquerdo durante um evento isquêmico agudo tinham doença obstrutiva grave em 3 artérias coronárias. No segundo trabalho, realizado em Syracuse, NY, USA demonstramos que 60% dos pacientes que se submetiam a cinecoronariografia não tinham sintomas antes do infarto do miocárdio, achados confirmados em estudo posterior em pacientes de Porto Alegre. Constatamos posteriormente que a presença de circulação colateral não tem relação com nenhum fator de risco, mas têm uma relação estatisticamente significativa com o grau de obstrução arterial coronária. Em outro estudo, demonstramos que os pacientes com triglicéridos elevados tinham maior gravidade de doença do que os pacientes com colesterol elevado; os pacientes com colesterol e triglicéridos elevados tinham maior severidade da doença do que os pacientes com aumento isolado de um deles. Em pacientes submetidos à cinecoronariografia, demonstramos que não existe relação entre doença arterial coronária e lesões de fundo de olho. Em outro estudo demonstramos que pacientes acometidos de infarto do miocárdio apresentam maior número de oclusões e maior extensão da doença arterial coronária do que pacientes que se apresentam com angina. Em outro estudo demonstramos que os pacientes submetidos à cinecoronariografia, as dosagens de apolipoproteínas AI e B não têm vantagem para identificar risco coronariano em relação às dosagens das lipoproteínas e seu custo é muito mais elevado. Finalmente, demonstramos uma relação entre maior concentração de ferritina com LDL aumentada e gravidade da doença arterial coronária.

Unitermos: fatores de risco; doença arterial coronária; cinecoronariografia.

ABSTRACT

In this article we present our contribution concerning risk factors in coronary artery disease. In the first study, we demonstrated that patients who developed left anterior hemiblock during acute ischemic events had severe coronary artery disease. In the second study, also conducted in Syracuse (USA, we showed that 60% of patients who were submitted to coronary arteriography did not have symptoms before myocardial infarction, a finding later confirmed in a subsequent study in Porto Alegre. We observed that collaterals have no relationship with any risk factor, but had a significant association with the degree of coronary artery obstruction. In another study we demonstrated that patients with elevated triglycerides had a more severe condition of the disease than the ones whose cholesterol was elevated. Patients with elevated cholesterol and triglycerides had a more severe condition of the disease than patients with a single elevated one. In a joint-work with the Ophthalmology Department of HCPA relating coronary artery disease and

fundoscopy findings, we showed there is no relationship between coronary artery disease and eyeground lesion. Aiming at the analysis of the relationship between coronary artery damage, risk factors and patients with myocardial infarction and other forms of clinic presentation, we compared 56 patients with myocardial infarction and 129 patients with chest angina. Results showed that patients with infarction had a more elevated number of occlusion and more extensive coronary artery disease. Smoking was the only significative risk factor for myocardial infarction. In order to identify the value and cost of the new risk factor for coronary arterial disease we studied the concentration of Apolipoprotein (APO-AI) and B (APO-B) in 241 patients submitted to cinecoronarygraphy. Results showed that dosages of Apolipoprotein A and B have no advantage over dosage of lipoprotein and its cost is much higher. More recently, following the same investigation line, we studied the relationship between ferritin concentration and severity of coronary artery disease in 307 patients submitted to coronary arteriography. Results evidenced the relationship between more elevated concentration of ferritin and increased LDL and severity of coronary artery disease. However, a multivaried analysis showed that ferritin isolated has no relationship with coronary atherosclerosis.

Key words: Risk factors; coronary artery disease; coronary arteriography.

INTRODUÇÃO

A doença isquêmica do coração e os acidentes vasculares cerebrais continuam sendo as causas mais frequentes de morte nos países industrializados, ambos tendo como substrato etiopatogênico a aterosclerose. No início da década de 70, as pesquisas se concentravam na realização de trabalhos sistemáticos, que identificassem presença ou gravidade da cardiopatia isquêmica, visto que, os trabalhos que demonstravam a existência de fatores de risco estavam recém sendo divulgados. Neste artigo, apresentamos os resultados de uma série de investigações clínicas que realizamos nos últimos 30 anos sobre a associação de fatores de risco e aspectos anatômicos da doença arterial coronariana.

ASPECTOS ANATÔMICOS DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Em uma fase inicial, realizamos três trabalhos de investigação. Dois no Laboratório de Hemodinâmica do St Joseph Hospital em Syracuse, NY e um em Porto Alegre. No primeiro trabalho, estudamos 20 pacientes com hemibloqueio anterior esquerdo e encontramos alta incidência de lesão grave em três artérias coronárias e de aneurisma do ventrículo esquerdo (1). No segundo, avaliamos 118 pacientes com infarto agudo do miocárdio e demonstramos que 60% deles não tinham sintomas da angina prévios ao evento. Achados cineangiocoronariográficos demonstraram lesões de uma artéria em 18%, envolvimento de duas artérias em 49%, três artérias em 30% em 3% não havia obstrução arterial

significativa (2). Outro trabalho, com a mesma metodologia, foi repetido em Porto Alegre, em 1978. Esse trabalho, realizado com 53 pacientes, demonstrou que também no grupo de Porto Alegre o infarto ocorreu em 60% sem sintomas prévios; do ponto de vista anatômico encontrou-se a mesma extensão da aterosclerose coronária numa população cinco anos mais velha que a de Syracuse (3).

FATORES DE RISCO E COMPROMETIMENTO ANATÔMICO DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Foi na década de 70 e no início da de 80 que o controle dos fatores de risco ganharam relevância, destacando-se entre eles, a identificação e correção das dislipidemias. A dosagem do colesterol total sanguíneo era o marcador quase único que indicava que pacientes deveriam se submeter à medidas preventivas, enquanto que as outras frações não eram ainda quase utilizadas na rotina clínica. Em relação aos triglicerídios, não havia trabalhos que relacionassem sua concentração com condição anatômica das artérias coronárias e eventos clínicos. Avaliamos 161 pacientes que se submeteram à cinecoronariografia e demonstramos que o aumento sanguíneo dos triglicerídeos tinha uma relação maior que o aumento isolado do colesterol quanto ao comprometimento das artérias coronárias. Além disso, o aumento associado do colesterol e triglicerídeos tinha ainda maior associação com a gravidade da doença arterial coronária (4).

Recentemente, com a finalidade de avaliar a presença de circulação coronária colateral, sua rela-

ção com fatores de risco e significado clínico, estudamos 94 pacientes com infarto do miocárdio prévio e 248 pacientes portadores de angina do peito. Constatou-se que a presença de colaterais não tem relação com nenhum fator de risco, nem com sexo, idade e duração da doença. Os pacientes portadores de diabetes melito e hipertrofia ventricular esquerda têm menor presença de circulação colateral. Foi encontrada significativa relação entre número de oclusões e extensão da doença arterial coronária (5).

Em 1993, com o objetivo de avaliarmos se existia relação entre comprometimento das artérias coronárias com os achados de fundo de olho, avaliamos, em conjunto com o Serviço de Oftalmologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 96 pacientes que se submeteram à cincoronariografia, à avaliação clínica e laboratorial de fatores de risco e a exame de fundo de olho. Os resultados demonstraram que não havia nenhuma relação entre comprometimento arterial coronariano e achados no fundo de olho (6).

SINDROMES ISQUÊMICAS AGUDAS E COMPROMETIMENTO ANATÔMICO DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Foi no fim da década de 80 e início da década de 90, ainda, que se começou relacionar manifestações clínicas com condição anatômica das artérias coronárias identificada pela cinecoronariografia. Os fatos novos introduzidos pela investigação eram de duas naturezas. Uns demonstravam que os pacientes com angina do peito instável tinham maior gravidade da doença arterial coronária que os pacientes com infarto do miocárdio. Outros identificaram que os pacientes que desenvolviam infarto do miocárdio, depois de se submeterem à cinecoronariografia, a área de infarto não ocorria no local de responsabilidade da artéria com maior obstrução como se imaginava. Esses trabalhos vieram dar grande suporte ao entendimento da instabilidade da placa e sua fisiopatologia. Dos trabalhos revisados, constatamos que novas informações precisavam ser testadas para um julgamento mais preciso. Por outro lado, não estava bem estabelecido se algum dos fatores de risco tinha participação independente na instabilidade da placa para o desencadeamento do infarto do miocárdio ou se o mesmo era resultante do maior número de artérias comprometidas e maior gravidade das lesões. Com o objetivo de avaliar, angiograficamente, se existia diferença quanto ao grau de obstrução e número de artérias coronárias comprometidas nos pacientes acometidos de infarto do miocárdio em relação aos pacientes com outras formas de manifestação de cardiopatia isquêmica, bem como

investigar se existia participação dos fatores de risco no desenvolvimento do infarto do miocárdio realizamos um estudo transversal. Estudamos 62 pacientes que haviam sido acometidos de infarto do miocárdio e 129 com história de angina do peito, através de cineangiocoronariografia, avaliando a oclusão (lesão de 99% ou 100%), gravidade (escore de 0 a 5, de acordo com o número de vasos afetados) e extensão (3 grupos com diferentes graus de estenose). Dois observadores experientes interpretaram cegamente os angiogramas. Os resultados demonstram que os pacientes com infarto do miocárdio tiveram maior oclusão, maior gravidade com mais de 90% de estenose e maior extensão, mesmo quando controlou-se para os fatores de risco coronarianos clássicos e para o tempo de doença. O tabagismo foi o único fator de risco independente correlacionado com infarto do miocárdio (7).

De 1994-1996, retomamos os estudos para avaliar a importância das manifestações clínicas prévias ao infarto e identificar alguma relação entre fatores de risco e o evento clínico agudo. De modo mais específico, o trabalho tinha o objetivo de avaliar quanto pacientes apresentavam sintoma de cardiopatia isquêmica antes do infarto e se algum fator de risco tinha contribuição no evento. Foram incluídos no estudo 104 pacientes de ambos os sexos, 50 acometidos de infarto do miocárdio e 54 portadores de angina do peito. Em relação aos estudos realizados anteriormente, que avaliavam sintomas prévios, neste estudo foi introduzida a manifestação cansaço ou dispnéia aos esforços como equivalente de angina. Constatou-se que 50% dos pacientes não tinham manifestação prévia ao evento infarto; relação entre infarto e tabagismo; entre infarto e sexo masculino (8).

NOVOS FATORES DE RISCO PARA A DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Outros estudos experimentais sistemáticos realizados nos últimos anos propiciaram a implementação de ensaios clínicos com milhares de pacientes, visando a redução do colesterol total, do LDL e aumento do HDL. Esse trabalhos demonstraram que as medidas preventivas de redução do colesterol, com ou sem medicamentos, reduzem significativamente os eventos clínicos e possibilidade de redução da placa. Os resultados animadores dessas investigações propiciaram o desenvolvimento de pesquisas mais específicas sobre o comportamento de outras proteínas sanguíneas. Dentre eles destacam-se as investigações realizadas com as apolipoproteínas A (APO-AI) e B (Apo-B) com o objetivo de identificar parâmetros mais sensíveis e ou mais específicos para a predição de risco da cardiopatia

isquêmica. Os achados dessas pesquisas têm demonstrado resultados discrepantes entre os diversos centros que os desenvolveram. Uns demonstraram que somente a Apo-B teria relação com doença arterial coronariana e, para outros, somente a Apo-AI. Quanto ao grau de sensibilidade e especificidade, também os diversos resultados demonstraram valores discrepantes. Em face disso, de 1996 a 1998, com o objetivo de avaliar se as dosagens das apolipoproteínas A e B seriam mais fiéis e mais econômicas que as dosagens clássicas dos lipídeos para avaliação de risco, estudamos 241 pacientes que se submeteram, antes da cinecoronariografia, a avaliação de dados de risco clínico por meio de um protocolo especial, à dosagem sanguínea de colesterol com suas subfrações, de triglicérides e das apolipoproteínas. Os resultados desse trabalho demonstraram que, além das apolipoproteínas não contribuírem mais do que as dosagens lipídicas sanguíneas convencionais para fatores de risco, elas são de custo bem mais elevado (9).

Outros estudos realizados na mesma época demonstravam uma relação entre o aumento da ferritina sérica e doença isquêmica do coração. Esses achados encontravam apoio nos trabalhos experimentais como de ordem clínica. Nos trabalhos experimentais, constatou-se que o aumento da ferritina propiciava o aumento de radicais livres. Nos trabalhos epidemiológicos e estudos de coorte, com o acompanhamento de milhares de pessoas da população, demonstrou-se uma nítida relação entre a concentração sérica de ferritina com morte por cardiopatia isquêmica ou evento infarto do miocárdio. Com o objetivo de avaliar a possível relação entre concentração da ferritina sérica com a presença e a gravidade da doença arterial coronariana obstrutiva, estudamos 307 pacientes de ambos os sexos. Antes do estudo invasivo, foi coletado sangue para o estudo das concentrações da ferritina e dosagens de lipídios e obtidos dados de ordem clínica para a identificação de fatores de risco clínicos. Os resultados demonstraram uma relação da concentração da ferritina sérica, com LDL aumentado e doença arterial coronariana. Entretanto, uma análise multivariada demonstrou que a ferritina, isoladamente, não tem relação com a presença e gravidade da aterosclerose coronariana (10,11).

Comparação de infarto agudo do miocárdio entre sexos masculino e feminino, gravidade e suas relações com fatores de risco e prognóstico em Porto Alegre - Estudo multicêntrico que teve início em 2000 e com o término previsto para setembro de 2006.

Waldomiro Carlos Manfroi (FAMED/HCPA/UFRGS, Carlos Gottschall, Rogério Sarmiento Leite (Instituto de Cardiologia), Paulo Caramori (FAMED/PUC), Sílvia Regina Rios Vieira (FAMED/

HCPA/UFRGS, Daniel Frederico Camargo, Gustavo Jardim Dallegrave, Márcio Wallace Santos Gomes, Julia Berger Guimarães, Clara Belle Manfroi Galinatti, Rafael Armando Seewald (Bolsistas/ FAMED/UFRGS)

RESULTADOS PARCIAIS

Objetivos: Avaliar a ocorrência de IAM em homens (H) e mulheres (M), a gravidade dos casos e suas relações com fatores de risco e prognóstico.

Métodos: Coorte contemporâneo com casos prevalentes que envolverá 1400 indivíduos com IAM internados no HCPA, IC-FUC e HSL-PUCRS.

Resultados: Foram analisados 815 indivíduos, sendo 61,7% H e 38,3% M. A média de idade dos H foi menor, sendo 59,67 anos H contra 63,88 anos M ($p < 0,0001$). A gravidade do quadro clínico, avaliada pela escala de Killip, não diferiu entre os sexos ($p = 0,054$). O tempo médio de internação foi de 8,54 + -5,626 dias H e de 9,74 + -6,58 dias M ($p = 0,009$). O percentual de mortalidade não diferiu estatisticamente (7,5% H e 9,6% M) ($p = 0,383$). A ocorrência de HAS foi maior em M (73,4%) do que em H (58,1%) ($p < 0,0001$), assim como hiperlipidemia, em 52,3% M e em 38,9% H ($p = 0,001$) e DM, em 32,2% M e em 22,7% H ($p = 0,004$). Tabagismo, mostrou-se maior em H (75,7%) do que em M (51,9%) ($p < 0,0001$), assim como etilismo, sendo 15,6% H e 4,2% M ($p < 0,0001$). Não houve diferença quanto à prática de atividade física ($p = 0,112$).

Conclusão: A ocorrência de IAM se mostrou maior em homens, os quais infartaram em uma idade mais precoce que as mulheres. Essas permaneceram mais tempo internadas, porém não houve diferença quanto a gravidade do quadro clínico e a mortalidade. As mulheres apresentaram maior ocorrência de HAS, hiperlipidemia e DM, e os homens de tabagismo e etilismo.

CONCLUSÕES

Ao longo de 30 anos, coletamos dados de estudos cineangiocoronariográficos e associamos as informações anatômicas obtidas com a apresentação clínica, aspectos eletrocardiográficos e presença de fatores de risco para aterosclerose e, atualmente, estamos desenvolvendo um trabalho para comparar a relação do infarto do miocárdio entre sexo masculino e feminino (fatores de risco, tratamento, desfechos e prognóstico). Estes estudos observacionais permitiram comprovar algumas hipóteses e refutar outras, salientando a importância do aproveitamento sistemático das informações obtidas por

um método de diagnóstico, com a participação de outros colegas, de residentes, alunos de pós-graduação, de graduação e profissionais das outras áreas da saúde, listados nas referências bibliográfica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manfro WC, Gensini GG, Kelly A. Achados cineangiográficos em pacientes com hemibloqueio originado por cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1976;29:53-57.
2. Manfro WC, Gensini GG, Kelly A. Achados hemodinâmicos e cineangiográficos em pacientes acometidos de infarto do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 1976; 29: 269-275.
3. Manfro WC, Freitas FM, Gensini GG, Azevedo DF, Hemb R, Boehl JR, Faraco EZ. Achados hemodinâmicos e cineangiográficos em pacientes acometidos de infarto do miocárdio. Estudo comparativo entre uma população de Syracuse, NY, USA, , com outra de Porto Alegre. *Arq Bras Cardiol* 1980; 34: 359-362.
4. Manfro WC, Marques G, Goldim JR, Freitas FM, Hemb R, Azevedo DF e Faraco EZ. Correlação entre a extensão da aterosclerose coronária e a dislipidemia. *Arq Bras Cardiol* 1982; 39: 15-19.
5. Manfro WC, Zen VL, Accordi MC, et al. Presença de circulação coronária colateral e sua relação com os fatores de risco para cardiopatia isquêmica. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73 (supl. IV), 79.
6. Manfro WC, Lavinsk J, Ferreira RC et al. Estudo comparativo entre extensão da aterosclerose coronária com os fatores de risco e as alterações na artéria da retina. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63:185-89.
7. Manfro WC, Zago AJ, Leitão CB et al. Comparação da aterosclerose coronária em pacientes com infarto do miocárdio e angina do peito. *Arq Bras Cardiol* 1998;71:25-29.
8. Manfro WC, Zago AJ, Nascimento FC, et al. Infarto agudo do miocárdio como primeira manifestação e sua correlação com fatores de risco e grau de doença coronária. *Revista HCPA (resumo)* 1998; 18(supl.):56.
9. Manfro WC, Zago AJ, Campos M, et al. Seriam as apolipoproteínas a e b mais eficientes do que as lipoproteínas na investigação de risco de doença arterial coronária obstrutiva? *Arq Bras Cardiol* 1999; 72:657-662.
10. Manfro WC, Zago AJ, Oliveira J, et al. Lack of a relationship between serum ferritin levels and coronary atherosclerosis evaluated by coronary arteriography. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32, 303-307.
11. Manfro WC, Zago AJ, Caramori PRA, et al. Does serum ferritin correlate with coronary angiography findings? *International Journal of Cardiology* 1999;69, 149-153.

BABESIOSE RECORRENTE E HIPERCORTISOLISMO

RECURRENT BABESIOSIS AND HYPERCORTISOLISM

Renato Seligman

Paciente de 46 anos interna para tratamento de segunda recidiva de Babesiose após dois tratamentos anteriores adequados, utilizando associação de quinino e clindamicina no primeiro episódio e associação de doxiciclina, azitromicina e clindamicina na primeira recidiva. Na investigação para imunossupressão, encontra-se massa na adrenal direita. As dosagens de cortisol en-

contram-se em níveis elevados sem supressão com a administração de dexametasona, confirmando o diagnóstico de síndrome de Cushing. Após novo tratamento antimicrobiano com associação de doxiciclina, azitromicina, clindamicina e atovaquona, seguido de ressecção do adenoma adrenal, a paciente permanece assintomática há 42 meses.



Figura 1. Tomografia computadorizada de abdômen com massa adrenal de 6,73 x 4,53 cm

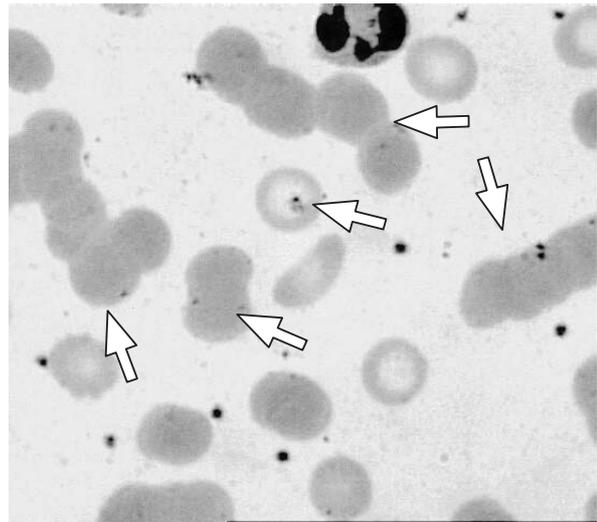


Figura 2. Parasita intracelular (setas)

APRESENTAÇÃO GRAVE DE DOENÇA DE STILL DO ADULTO

SEVERE STILL DISEASE IN ADULTS

Rafael Mendonça da Silva Chakr

RESUMO

Doença de Still do Adulto (DAS), uma variante da artrite reumatóide juvenil, é uma síndrome caracterizada por artralgia, febre elevada, *rash* cutâneo, linfadenomegalia e hepatoesplenomegalia. O diagnóstico é sempre de exclusão e baseado em critérios clínicos bem definidos, fazendo parte do diagnóstico diferencial infecções, malignidades e doenças imunológicas. O curso da doença varia entre formas leves e bem agressivas, havendo relatos de alguns casos de DSA evoluindo com choque.

Paciente branca, feminina, quarenta e nove anos procura o hospital com queixa de febre, náusea e dores pelo corpo. O quadro com início há três semanas é caracterizado por indisposição, artrite simétrica de interfalanganas proximais e metacarpofalanganas, mialgia difusa, vômitos e febre com calafrios. Na primeira semana, havia dor de garganta, com remissão espontânea. Há dois meses notou surgimento de *rash* maculopapular em tronco, extremidades e face. Os exames revelavam anemia normocítica, plaquetopenia e aumento de formas jovens de leucócitos com descrição de granulações grosseiras de neutrófilos sem alteração na leucometria global. As provas bioquímicas revelavam hepatite e miosite e alterações inflamatórias inespecíficas. Foram iniciados oxacilina e gentamicina, devido à hipótese de endocardite infecciosa. Uma das cinco amostras de hemocultura foi positiva para *Staphylococcus aureus*. No ecocardiograma transesofágico não foram visualizadas vegetações ou lesões valvares. No quinto dia de antibioticoterapia, apresentou febre, associada a piora do *rash* e náusea. Identificada esplenomegalia no exame físico e linfonodomegalia cervical posterior esquerda. Em três dias, apresentou hipotensão grave, insuficiência renal aguda (IRA), coagulação intravascular disseminada (CIVD) e acidose metabólica, preenchendo critérios para sepse grave e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS), sendo tratada com volume, drogas vasoativas, glicocorticóide em altas doses e proteína C ativada (drotrecogina). Foram iniciados cefepime e vancomicina empiricamente.

Cerca de uma semana depois, após melhora inicial, a paciente desenvolveu nova piora clínica. Prostração, febre, tosse seca e *rash*, desta vez associados a petéquias em membros inferiores e leucopenia (1590 leucócitos, sendo 650 neutrófilos) surgiram e, como já havia dez dias de curso de cefepime e vancomicina, foi iniciado novo esquema empírico para sepse hospitalar de origem desconhecida com meropenem e fluconazol. Glicocorticóide foi reinstituído como parte da abordagem de choque séptico e foi repetida a ecografia abdominal que não mostrou alterações evolutivas.

Diante da evolução, decidiu-se pela terapia imunossupressora com doses elevadas de glicocorticóide, sem suspensão dos antibióticos, sendo seu desfecho favorável. Apenas alguns casos de choque distributivo foram descritos no contexto de DSA e este seria o primeiro relato de um paciente sem o diagnóstico estabelecido se apresentando com SRIS, choque e DMOS como manifestações iniciais da doença.

Unitermos: Doença de Still do adulto, Choque, Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

ABSTRACT

Adult-onset Still disease (AOSD), the adult variant of the systemic form of juvenile arthritis, is a rheumatic syndrome characterized by arthralgia, high fever, evanescent skin rash, lymphadenopathy, and hepatosplenomegaly. Diagnosis is one of exclusion and strictly based upon clinical criteria, with differential diagnoses including infection, malignancy, and immunologic disorders. The clinical spectrum of the disease ranges from mild to aggressive, and a few cases of diagnosed AOSD evolving with shock have been previously reported.

We present the case of a forty-nine year old white woman with a three-month fever and malaise. She had polyarthritis of hands, facial and thoracic skin rash, high spiking fever, nausea, myalgia and sore throat. In the recent history, she had a non-intentional weight loss of seven percent. She had been taking a sulfonyleurea for diabetes for the past two years. On the admission, her physical examination only revealed a cutaneous maculopapular rash over the face, trunk, arms and thighs. Laboratory showed mild normochromic anemia, thrombocytopenia and left shift in the white blood cell count with neutrophil granules. There was mild elevation of liver transaminases and muscle enzymes with non-specific inflammatory alterations as well. Splenomegaly was evidenced by abdominal ultrasound. A large serological panel and chest x-ray were normal. On the third day she had higher fever. One out of 5 samples of blood cultures was positive for *Staphylococcus aureus* and antibiotics were administered. Considering infective endocarditis a possible diagnosis, the patient was started on oxacyllin and gentamicin. Transesophageal echocardiogram was unremarkable. The abdominal computed tomography confirmed splenomegaly and showed neither collections nor lymphadenopathy. As the source of the fever remained unidentified, a gallium scanning was performed and no abnormalities were found. After five days on antibiotics, high fever was noted again, associated with the previously mentioned skin rash. For the first time, enlarged cervical lymph nodes and splenomegaly were clinically detected. Lymph node biopsy was performed. In 3 days dramatic worsening ensued with multiple organ disfunction (severe hypotension, renal and haematological compromise). The patient was admitted to the intensive care unit (ICU) and treated for septic shock with vasoactive drug, corticosteroid, large spectrum antibiotics and drotrecogin. Within six days she recovered and was discharged from ICU. Lymph node biopsy showed reactional inflammatory infiltrate, negative for fungus and mycobacteria. The tuberculin test reading was masked by the rash. Meanwhile the corticosteroid was withdrawn, spiking fever and maculopapular rash returned along with leucopenia and petechiae. Because AOSD became the main diagnosis, corticosteroid was restarted, this time with higher doses. A serum ferritin level was extremely high (>2000 ng/mL), reinforcing the diagnosis. The patient gradually improved and was discharged asymptomatic with oral prednisone.

Due to its inespecific presentation and its prevalence, the diagnosis of AOSD is often one of exclusion. Our patient presented with a subacute febrile illness and, at the time shock and multiple organ dysfunction ensued, the diagnosis had not been established yet. In this setting adding large spectrum antimicrobial therapy to the supportive care instituted seemed mandatory. The initial clinical recovery was attributed to the antimicrobial therapy. On the fourth day of therapy, when the corticosteroid was discontinued, the patient worsened. At that time, fungal or resistant bacteria infection was suspected, the antimicrobial schema was changed and antifungal drugs added. Considering the continuously negative results of cultures and other screening exams for infection, the possibility of shock not related to sepsis emerged. In such context, the response to corticosteroid therapy and the full fitting diagnostic criteria for AOSD made it the presumptive diagnosis. Therefore, our patient had a true systemic inflammatory response syndrome (SIRS) with shock and multiple organ disfunction syndrome due to AOSD. Only a few cases of sepsis-like shock were previously described during AOSD. To our best knowledge, this is the first report on a patient with AOSD, without a previous diagnosis of the disease, presenting with SIRS, shock and multiple organ dysfunction.

Key words: Adult-onset Still disease, Shock, Systemic Inflammatory Response Syndrome

INTRODUÇÃO

Doença de Still do adulto (DSA), uma variante da forma sistêmica da artrite reumatóide juvenil, é uma síndrome caracterizada por artralgia, febre alta, rash cutâneo evanescente, linfonodomegalia e hepatoesplenomegalia (1-3). A síndrome foi descrita em 1971 (4) e, desde então, alguns casos têm sido relatados, permitindo uma melhor caracterização da sua apresentação clínica e do seu curso (5-7). Critérios clínicos para o seu diagnóstico têm sido desenvolvidos (8). Não há um teste diagnóstico exclusivo para a DSA, tendo o perfil laboratorial achados inespecíficos de uma doença inflamatória sistêmica (8). O diagnóstico é de exclusão, contemplando infecções, malignidades e doenças autoimunes. O curso clínico é variável, podendo ser brando ou agressivo e raros casos de choque relacionados a DSA têm sido relatados (5).

RELATO DO CASO

Paciente branca, feminina, quarenta e nove anos procura o hospital com queixa de febre, náusea e dores pelo corpo. O quadro com início há três semanas e caracterizado por indisposição, dor e edema articular simétricos de interfalangianas proximais e metacarpofalangianas, mialgia difusa, vômitos e febre com calafrios. Na primeira semana, havia dor de garganta, com remissão espontânea. Há dois meses notou surgimento de rash maculopapular em tronco, extremidades e face. À época, foi feito o diagnóstico de rosácea. Além disso, havia perda não intencional de cerca de 7% do seu peso corporal nos últimos três meses. História médica progressiva de diabetes mellitus tipo 2, em uso de sulfoniluréia.

Na admissão apresentava lesões maculopapulares em tronco, membros superiores, coxas e abdome. Em face, havia máculas eritematosas coalescentes. A frequência cardíaca era de 78 batimentos por minuto, a frequência respiratória de 18 movimentos por minuto, a pressão arterial de 130 x 80 mmHg e a temperatura axilar de 36,8 °C.

Os exames (Tabela 1) revelavam anemia normocítica, plaquetopenia e aumento de formas jovens da série branca, com descrição de granulações grosseiras de neutrófilos, sem alteração na leucometria global. As provas bioquímicas revelavam hepatite e miosite e alterações inflamatórias inespecíficas. Além disso, havia proteinúria moderada, hemoglobinúria leve e intensas hematúria, leucocitúria e bacteriúria, sendo a urocultura positiva para mais de três patógenos (flora mista). A ecografia abdominal com sinais sugestivos de esteatose hepática e esplenomegalia de 12,5 cm. Extenso painel de sorologias era negativo (Tabela 2) e radiografia de tórax normal.

Foram iniciados oxacilina e gentamicina, devido à hipótese de endocardite infecciosa. Uma das cinco amostras de hemocultura foi positiva para *Staphylococcus aureus*. No ecocardiograma transesofágico não foram visualizadas vegetações ou lesões valvares, sendo identificado forame oval patente, sem repercussão hemodinâmica significativa. Em sua evolução, apresentou dor intensa à palpação de articulação sacroilíaca direita, associada ao sinal de Lasègue homolateral. Foram solicitados ressonância magnética (Figura 1) que mostrou protrusão discal entre L5 e S1, junto às raízes,

Tabela 1. Exames laboratoriais da admissão

Hemoglobina	11,4 g%
Hematócrito	34,1 %
VCM	85 fl
Leucócitos	6.940 /mm ³
Bastões	20%
Neutrófilos	55%
Basófilos	0%
Eosinófilos	4%
Monócitos	2%
Linfócitos	19%
Plasmócitos	0%
Plaquetas	86.000 /mm ³
AST	94 U/L
ALT	83 U/L
GGT	140 U/L
Fosfatase Alcalina	108 U/L
Bilirrubina Total	0,9 mg/dL
Direta	0,5 mg/dL
Indireta	0,4 mg/dL
Aldolase	22,6 U/L
LDH	916 U/L
Uréia	22 mg/dL
Creatinina	0,9 mg/dL
Sódio	140 mEq/L
Potássio	4,2 mEq/L
Glicose	183 mg/dL
Albumina	3,8 g/dL
INR	1,06
VSG	31 mm/h

VCM: *volume corpuscular médio*; AST: *aspartato aminotransferase*; ALT: *alanina aminotransferase*; GGT: *gamma-glutamilttransferase*; LDH: *lactato desidrogenase*; INR: *razão padronizada internacional*; VSG: *velocidade de sedimentação globular*

sem coleções, sinais infiltrativos ou líticos, nem impregnação pelo gadolínio e cintilografia com gálio (Figura 3) que foi normal.

Tabela 2. Exames de imunoensaio

C3	330 (90-180)
Anti-HCV	não reagente
HBsAg	negativo
Anti-HAV Total	não reagente
Toxoplasmose IgM	não reagente
Anti-HIV	não reagente
FAN	não reagente
Anti-DNA	não reagente
Anti-Sm	não reagente
Anti-ENA	não reagente
FR	não reagente
ASLO	não reagente
VDRL	não reagente

C3: complemento 3; Ig Imunoglobulina; HCV: vírus da hepatite C; HBsAg: antígeno de superfície do vírus da hepatite B; HAV: vírus da hepatite A; HIV: vírus da imunodeficiência humana; FAN: fator antinuclear; DNA: ácido desoxirribonucléico; ENA: antígenos nucleares extraíveis; FR: fator reumatóide; ASLO: antiestreptolisina O; VDRL: laboratório de pesquisa de doença venérea

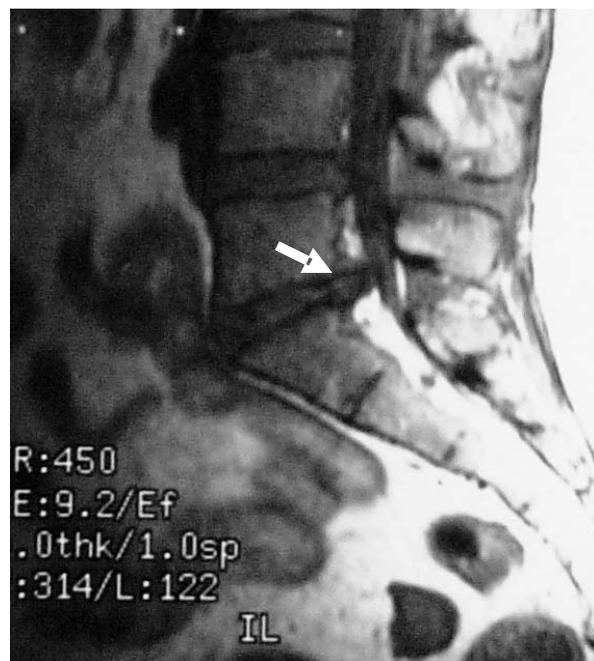


Figura 1. Corte sagital de ressonância magnética de coluna em flair, revelando protrusão discal entre L5 e S1 (seta)

No quinto dia de antibioticoterapia, apresentou febre, associada a piora do rash e náusea. Identificada esplenomegalia no exame físico e linfonomegalia cervical posterior esquerda. Em três dias, apresentou hipotensão grave, insuficiência renal aguda (IRA), coagulação intravascular disseminada (CIVD) e acidose metabólica, preenchendo critérios para sepse grave e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS), sendo tratada com volume, drogas vasoativas, glicocorticóide em altas doses e proteína C ativada (drotrecogina). Foram iniciados cefepime e vancomicina empiricamente.

A tomografia de abdome (Figura 2) confirmou esplenomegalia leve e mostrou massa adrenal esquerda de cerca de 3 cm com 40 unidades Hounsfield de densidade. O resultado da biópsia de pele identificava dermatite de interface vacuolar com discreto espessamento basal, incontinência pigmentar, mucinose intersticial e infiltrado inflamatório crônico superficial e discreto, podendo corresponder a lúpus e dermatomiosite. A biópsia de linfonodo mostrava apenas hiperplasia linfóide reacional, com pesquisas diretas de fungo e BAAR negativas. Reação de Mantoux com leitura prejudicada pelo rash.

Cerca de uma semana depois, após melhora inicial, a paciente desenvolveu nova instabilização clínica. Prostração, febre, tosse seca e rash, desta vez associados a petéquias em membros inferiores e leucopenia (1590 leucócitos, sendo 650 neutrófilos) surgiram e, como já havia dez dias de curso de cefepime e vancomicina, foi iniciado novo esquema empírico para sepse hospitalar de origem desconhecida com meropenem e fluconazol. Novamente, as doses de glicocorticóide foram aumentadas como parte da aborda-



Figura 2. Tomografia computadorizada de abdome, revelando massa adrenal esquerda de 3 cm e 40 UH (seta)

gem de choque séptico e foi repetida a ecografia abdominal que não mostrou alterações evolutivas.

Como apesar de extensa investigação etiológica não houve identificação do microorganismo causador da sepse em questão e, diante do curso intermitente da resposta inflamatória, que coincidia sempre com as variações de dose do imunossupressor, a possibilidade de doença auto-imune como causa de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) grave tornou-se mais forte. A revisão dos dados da história permitiu que a hipótese de DSA fosse a mais provável para justificar a apresentação e a evolução da paciente, que preenchia todos os nove critérios descritos por Yamaguchi (Tabela 3). Decidido pela terapia imunossupressora com doses elevadas de glicocorticóide, sem suspensão dos antibióticos, sendo sua evolução favorável. No trigésimo quarto dia de internação, quando estava assintomática, tendo completado o esquema antibiótico empírico e ainda em uso de glicocorticóide em altas doses, ela recebeu alta hospitalar, com plano de seguimento clínico e investigação ambulatorial da massa adrenal identificada na internação. Revisão posterior da lâmina da biópsia de pele incluiu possíveis diagnósticos diferenciais de farmacodermia e doença de Still do adulto.

DISCUSSÃO

Doença de Still do Adulto (DSA) é sempre um diagnóstico de exclusão. A paciente se apresentou com

doença febril subaguda e, no momento do choque e da disfunção orgânica múltipla, o diagnóstico de DSA não havia sido estabelecido. O grau de suspeição de uma doença não infecciosa subjacente aumentou muito depois da segunda deterioração clínica. A equipe médica fez o diagnóstico presuntivo de DSA e optou pela terapia imunossupressora. Mas, como a possibilidade de uma infecção de foco desconhecido não podia ser totalmente afastada, o tratamento antimicrobiano foi mantido até o seu término previsto.

Existem vários critérios propostos para o diagnóstico da DSA. Todavia, os desenvolvidos pelo grupo japonês (9) apresentam a melhor acurácia (10).

Apenas alguns casos de choque distributivo foram descritos no contexto de DSA e este seria o primeiro relato de um paciente sem o diagnóstico estabelecido se apresentando com SRIS, choque e DMOS como manifestações iniciais da doença.

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Renato Seligman pelo incentivo acadêmico e pelo gentil compartilhamento do caso com sua equipe de residentes. Aos colegas e amigos Fernando Lopes Nogueira e José Miguel da Silva Dora pelo companheirismo e exemplo de profissionalismo na incansável busca do melhor para o paciente. À paciente protagonista deste relato e a seus familiares que concordaram e incentivaram a equipe na realização deste trabalho.

Tabela 3. Critérios diagnósticos de Yamaguchi para doença de Still do adulto

	Febre > 39°C por 1 semana ou mais
Maiores	Rash cor-de-salmão, macular ou maculopapular, não pruriginoso concomitante à febre, em geral sobre tronco ou extremidades
	Leucocitose com 10.000 ou mais leucócitos ou 80% ou mais de granulócitos
	Artralgia ou artrite por 2 semanas ou mais
	Hepatomegalia ou esplenomegalia
	Alteração nas provas de lesão hepática, principalmente, LDH e transaminases
Menores	Linfonodomegalia recente
	FAN e FR não reagentes
	Dor de garganta
	Infecção
Exclusão	Malignidade, principalmente linfoma
	Outras doenças reumatológicas, como lúpus eritematoso sistêmico, poliarterite nodosa e vasculite reumatóide com manifestações extrarticulares

2 critérios maiores e 3 menores, na ausência dos 3 critérios de exclusão, tornam o diagnóstico muito provável. LDH: lactato desidrogenase; FAN: fator antinuclear; FR: fator reumatóide

REFERÊNCIAS

1. Cush JJ, Mesger TA Jr, Christy WC et al. Adult-onset Still's disease: clinical course and outcome. *Arthritis and Rheum* 1987 30 (2): 186-94
2. Sampalis JS, Mesger TA Jr, Fries JF et al. Risk factors for adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 1996 23:2049-54
3. Cush JJ. Adult-onset Still's disease. *Bull Rheum Dis* 2000 49(6): 1-4
4. Bywaters EG. Still's disease in the adult. *Am Rheum Dis* 1971 30: 121-133
5. Iglesias J, Sathiraju S, Marik PE. Severe systemic inflammatory response syndrome with shock and ARDS resulting from still's disease: clinical response with high-dose pulse methylprednisolone therapy. *Chest* 1999115:1738-1740
6. Jha AK, Collard HR, Tierney LM. Diagnosis still in question. *N Eng J Med* 2002 346(23): 1813-1816
7. Appenzeller S, Castro GW, Costallat LTL et al. Adult-Onset Still Disease: Diagnosis and Evolution. *Rev Bras Reumatol* 2003 43 (6): 352-357
8. Van Reeth C, Le Moel G, Lasne Y et al. Serum ferritin and isoferritins are tools for diagnosis of active Still's disease. *J Rheumatol* 1994 21:890-5
9. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992 19:424-30
10. Masson C, Le Loet X, Liote F et al. Comparative study of six types of criteria in adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 1996 23:495-97

DOENÇA DE WILSON COM SINAL DA “FACE DO PANDA GIGANTE”
NA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE ENCÉFALO

WILSON'S DISEASE WITH THE “FACE OF GIANT PANDA” SIGN ON
MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Clarice Gabardo Ritter¹, Carlos Roberto de Mello Rieder²

RESUMO

A Doença de Wilson (DW), é uma desordem hereditária de transmissão genética autossômica recessiva, que altera o metabolismo hepático do cobre e ocasiona seu acúmulo em órgãos e tecidos. Embora alterações na Ressonância Magnética de Encéfalo (RM) não façam parte dos critérios diagnósticos as mesmas podem ser sensíveis para detectar alterações em pacientes com a doença. Os autores descrevem o caso de uma paciente de 22 anos com manifestações neurológicas progressivas cujo diagnóstico de DW foi suspeitado pelas manifestações clínicas associadas às anormalidades na RM. Paciente apresentava alterações no putamen, caudato e tálamo além do chamado sinal do “face do panda gigante” no mesencéfalo. Um sinal considerado característico da DW.

Unitermos: doença de Wilson, ressonância magnética, sinal da “face do panda”, anel de Kayser-Fleischer

ABSTRACT

Wilson's disease is an autosomal recessive inherited disorder of hepatic copper metabolism resulting in accumulation of copper in organs and tissues. In despite of abnormalities in Brain Magnetic Resonance (MR) images doesn't be part of diagnostic criterion of WD, they are very sensitive to detect alterations in patients with the disease. The authors describe a case of a 22 year-old woman with progressive neurological picture, whose WD diagnosis was suspected because the clinical manifestations added to RM abnormalities. She presented alterations in putamen, caudate, thalamus and the sign of “face of giant panda” in midbrain. A sign considerate characteristic of WD.

Key words: Wilson's disease, magnetic resonance, “face of panda” sign, Kayser-Fleischer ring

¹ Médica Residente de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

² MD, PhD – Neurologista do HCPA, Coordenador do Ambulatório de Distúrbios do Movimento HCPA, Professor do Programa de Pós-Graduação em Medicina - Ciências Médicas
Correspondência: Rua Comendador Rodolfo Gomes 620/301 Porto Alegre – Telefone (51) 92045431 – E-mail: liseritter@ig.com.br

INTRODUÇÃO

A Doença de Wilson (DW), ou degeneração hepatolenticular, é uma desordem hereditária de transmissão genética autossômica recessiva, que altera o metabolismo hepático do cobre e ocasiona seu acúmulo em órgãos e tecidos. Sua forma clássica foi descrita pela

primeira vez em 1912 por Kinnier Wilson como uma doença neurológica familiar e letal acompanhada de doença hepática crônica levando à cirrose (1). A associação com depósito corneal de cobre nesta doença foi descrita posteriormente por Kayser e Fleischer (1,2).

A gene envolvido é o ATP7B no cromossomo 13, responsável por uma ATPase que faz o transporte

transmembrana de cobre. A ausência ou redução da função da proteína ATP7B leva a diminuição da excreção hepatocelular do cobre na bile e a falha na incorporação do cobre à ceruloplasmina, sua principal proteína carreadora (2-7). Estes defeitos causam o excesso de cobre livre no organismo, gerando danos a vários tecidos, principalmente no fígado, cérebro, córnea (membrana de Descemet) e rins (3).

A DW é uma patologia rara, sendo que sua prevalência varia entre 10 a 30 casos por 1 milhão de pessoas em europeus. Destes, as apresentações neurológicas correspondem a 30% dos casos (2,4-6).

As manifestações clínicas são múltiplas e inespecíficas. Elas geralmente dão seus primeiros sinais e sintomas nas segunda e terceira décadas de vida, e incluem acometimento neurológico, hepático, psiquiátrico, renal e hematológico, entre outros.

Os exames mostram níveis séricos reduzidos de ceruloplasmina, valores aumentados de cobre em urina de 24 horas, aumento de cobre livre sérico e a presença dos anéis corneanos de Kayser-Fleischer. Mais recentemente, achados radiológicos à ressonância magnética (RM), em especial, as alterações de tronco cerebral co-

nhecidas como “sinal da face panda”, têm demonstrado valor diagnóstico no estudo da degeneração hepatolenticular (2,9)

Este trabalho objetiva destacar: um caso com manifestações neurológicas graves de DW – com a presença de anéis de Kayser-Fleischer e sinal da “face do panda gigante” à RM – achados que auxiliaram no diagnóstico, tendo em vista que haviam medidas de ceruloplasmina sérica e transaminases hepáticas normais.

Todas as imagens e dados relativos à paciente foram obtidos sob consentimento informado de seus genitores e responsáveis.

CASO CLÍNICO

Paciente feminina de 22 anos de idade, previamente hígida, iniciou há cerca de 1 ano com quadro progressivo de tremores. Os sintomas eram mais proeminentes em membro superior direito e evoluíram com acometimento de todo este hemicorpo e membro inferior esquerdo. Previamente aos tremores a paciente vi-



Figura 1. RM ponderada em flair, mostra hiperintensidade em putâmen, caudato e tálamo.



Figura 2. RM ponderada em T2, mostra sinal da “face do panda gigante” no mesencéfalo (seta)

na apresentando alteração de comportamento - agressividade e agitação - e distúrbio do sono.

Dois meses antes da internação passou a apresentar disfagia, diminuição de força em hemicorpo direito e dificuldade para deambular, sendo que há 1 mês não falava, há 10 dias não degluti e na sua admissão encontrava-se restrita ao leito. Vinha em uso de diazepam 20 mg de 8/8 horas e biperideno 4 mg de 6/6 horas.

Ao exame apresentava sintomatologia compatível com patologia de acometimento de núcleos da base: fácias com olhar fixo, sialorréia, boca entreaberta, tremor de repouso de pequena amplitude de membros e de maior amplitude em membro superior direito que pioravam com o movimento (tipo “bater de asas”), distonia facial e postura distônica em braço direito. Além disso, fala incompreensível, tetraparesia (força grau III em membros inferiores e membro superior esquerdo, grau II em membro superior direito) e hipertonía espástica. Crises freqüentes de agitação e choro.

Na história familiar tinha irmão falecido com 8 anos de idade de hepatite fulminante de etiologia não determinada.

Antes de internada, o quadro foi investigado por mais de 12 meses sem diagnóstico definido. Trazia RM de encéfalo que mostrava lesões hiperintensas em T2 e Flair no putamen, caudato e tálamo (fig 1), sinais de redução volumétrica de encéfalo e o sinal da “face do panda gigante” no mesencéfalo (fig 2). Paciente havia realizado dosagem sérica de ceruloplasmina, cobre sérico e cobre urinário que haviam sido normais. Havia a informação de que avaliação oftalmológica prévia teria sido normal (anéis de Kayser-Fleischer ausentes)

Exames laboratoriais como hemograma, eletrólitos, provas de função hepática e renal eram normais. Ecografia abdominal não apresentava alterações de ta-

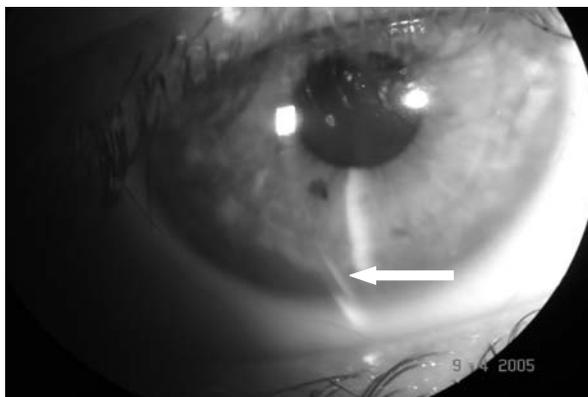


Figura 3. Anel de Kayser-Fleischer

manho ou ecogenicidade hepática. Realizou punção lombar que mostrava líquido com todos seus parâmetros normais.

Apesar dos achados laboratoriais negativos para DW o quadro clínico e os achados “típicos” na ressonância de encéfalo levaram a paciente a uma re-investigação para DW. Paciente foi submetida ao exame oftalmológico com lâmpada de fenda. Neste exame identificou-se banda amarelo-amarronzada na córnea, que corresponde à pigmentação por depósito de cobre na membrana de Descemet, conhecido como anel de Kayser-Fleischer (fig3).

Repetiram-se exames do metabolismo do cobre apresentando medida sérica de ceruloplasmina de 2,2 mg/h/ml (normal > 4), confirmado por nova medida de 2,4 mg/h/ml, e valor de cobre sérico livre 17 mcg/dl (n < 10). A medida de cobre urinário de 24 horas foi 812,4 mcg/24 horas (n < 100), mas foi coletada após início do tratamento com penicilamina, o que pode ter alterado seu valor.

Com o diagnóstico de DW, iniciou-se tratamento com penicilamina, sulfato de zinco e dieta pobre em cobre. Precocemente ao início do tratamento apresentou melhora na deglutição, fala e agitação. Esta melhora foi atribuída ao ajuste das medicações sintomáticas e não ao tratamento em si, que costuma ter uma resposta mais tardia. Em revisões após 60 dias e 5 meses de tratamento houve quase nenhuma melhora dos sintomas.

DISCUSSÃO

A DW pode manifestar-se de acordo com os múltiplos sistemas que acomete e por isso sua apresentação pode ser polimorfa. A doença hepática é a manifestação inicial mais freqüente na maioria das séries, correspondendo a cerca de 40% dos casos novos diagnosticados de DW. As manifestações neurológicas correspondem a 30% dos casos e as manifestações psiquiátricas a 10% (6, 10).

Independente da manifestação inicial, todos os pacientes com DW terão anormalidades anatomopatológicas na biópsia hepática ainda que sejam assintomáticos ou apresentem transaminases normais, como no caso desta paciente. Isso ocorre porque as manifestações neurológicas são tardias e refletem o acúmulo de cobre após a saturação hepática (10).

A sintomatologia neurológica é variável, sendo comuns os tremores em repouso e tipo “bater de asas”, as distonias e distúrbios de fala e deglutição. Ocorrem especialmente nas segundas e terceiras décadas de vida, enquanto que os sintomas hepáticos ocorrem geralmente em idade mais precoce.

Os quadros psiquiátricos podem incluir queda de rendimento escolar, depressão, humor lábil ou quadros psicóticos francos (5). Frequentemente estes pacientes passaram por avaliações e tratamentos psiquiátricos antes do diagnóstico.

Entre os métodos diagnósticos mais importantes da DW está a dosagem de ceruloplasmina sérica. Considerando, porém, que a ceruloplasmina é um reator de fase aguda, seu valor pode estar no limite inferior da normalidade em cerca de 20% dos pacientes com DW (10). Da mesma forma, outras condições clínicas podem cursar com redução de seus valores, tais como: desnutrição grave, hepatite fulminante, perdas renais ou intestinais de proteínas por tempo prolongado e doença de Menkes. Por estas considerações sua medida isolada é inadequada como teste diagnóstico definitivo para DW, mas sua dosagem pode funcionar como um bom teste inicial, tanto para pacientes como para familiares de pacientes com DW (3,10).

A RM é o exame de imagem de maior sensibilidade para avaliar as lesões secundárias ao depósito de cobre, sendo característicos os achados de hiperintensidade em núcleos da base, cerebelo e córtex cerebral. As alterações em tronco cerebral foram descritas em 1991 (11) e chamavam a atenção pela imagem visualizada em mesencéfalo com aspecto semelhante à face de urso panda. Esta imagem resulta da intensidade normal do sinal do núcleo vermelho e pars reticulada da substância negra, hiperintensidade do tegmento e hipointensidade dos colículos superiores. É considerada uma característica da DW e passou a ser chamada de sinal da "face do panda gigante". Após este relato, muitos outros apareceram na literatura correlacionando-o à DW (9, 12,13). Este achado pode ser reproduzido na ponte, onde é chamado de sinal da "face do panda em miniatura". Infelizmente a imagem da "face do panda em miniatura" não é claramente visualizada nos exames desta paciente.

Os anéis de Kayser-Fleischer são decorrentes da deposição de cobre na membrana de Descemet e ocorrem em cerca de 98% dos pacientes com acometimento neurológico pela DW. Preferencialmente deve ser pesquisada por oftalmologista experiente em exame com lâmpada de fenda, mas em alguns casos podem ser vistos a olho nu. Quando ocorre de forma isolada não é patognômico de DW, pois pode ser encontrado em outros quadros de colestase hepática (10).

O atraso no diagnóstico dos pacientes com DW correlaciona-se diretamente com a gravidade dos sintomas neurológicos e com o prognóstico da doença (8, 14).

Em uma coorte de 30 anos, Prashant et al (4) mostrou que 62,5% dos pacientes com DW foram mal diagnosticados ou permaneceram longo período – uma

média de 2 anos - sem diagnóstico até se descobrirem portadores de DW. Neste período eram avaliados por médicos das mais diversas áreas, em especial clínicos gerais. Os diagnósticos também eram os mais variados: tremores ou alterações neurológicas não-específicos, crises convulsivas, retardo mental, desordem neuromuscular, miopatias, tumores cerebrais, poliomielite, tétano e acidente vascular cerebral.

Revisões sobre o tema e consensos orientam que um alto índice de suspeição de DW deve ocorrer nos seguintes casos (especialmente se adolescentes ou adultos jovens): disfagia ou disartria não explicados por outras desordens neurológicas; tremor ou distúrbios do movimento; sintomas psiquiátricos associados com doença hepática; adolescentes com alteração do humor e alteração de transaminases; cirrose e insuficiência hepática fulminante (2,6, 10).

O diagnóstico de DW pode ser mais fácil quando se apresenta com as manifestações clássicas de insuficiência hepática, anel de Kayser-Fleischer, níveis séricos de cobre total e ceruloplasmina diminuídos e cobre em urina de 24 horas e cobre sérico livre elevado.

No caso em discussão, a ausência de alteração de provas de função hepática e a dosagem inicial de ceruloplasmina e metabolismo do cobre normais retardou o diagnóstico definitivo, gerando busca de diagnósticos alternativos até que uma nova avaliação laboratorial confirmou a suspeita inicial. Ainda que as manifestações clínicas fossem compatíveis, os sintomas neurológicos são inespecíficos e insuficientes como diagnóstico, podendo ser secundários a um grande número de doenças.

A presença do anel corneano de Kayser-Fleischer associado à medida baixa de ceruloplasmina concluem o diagnóstico de DW sem a necessidade de investigação adicional (2, 10).

O desconhecimento ou a falta de familiaridade com a doença entre os médicos e os erros laboratoriais nas medidas de cobre e ceruloplasmina são descritos na literatura como as principais causas de atraso no diagnóstico (4) e podem ambos ter tido influência no desfecho desta paciente, que permaneceu mais de 12 meses com sintomas neurológicos progressivos.

A resposta insatisfatória ao tratamento neste caso clínico pode estar relacionada à gravidade da doença e ao atraso no diagnóstico. Sabe-se que cerca de 10 a 50 % dos pacientes que usam penicilamina terão uma piora inicial dos sintomas neurológicos, mas uma melhora clínica tardia é esperada, e ocorre geralmente entre 2 e 6 meses de tratamento (2). Porém, há estudos demonstrando que, a despeito de um diagnóstico precoce e tratamento adequado, uma parcela pequena dos pacientes com doença neurológica grave tem progressão da doen-

ça e não há fatores prognósticos bem estabelecidos para estes casos (8).

A falta de adesão é uma situação a ser considerada nestes casos com pouca resposta clínica ao tratamento, e é descrita como causa principal de progressão dos sintomas. Seu controle pode ser feito pelas medidas de cobre urinário de 24 horas e medida de cobre sérico livre, ambos sem resultados disponíveis por enquanto, ou ainda pelo desaparecimento dos anéis de Kayser-Fleischer e regressão dos achados de RM de encéfalo (2).

Drogas alternativas à penicilamina e sulfato de zinco, como trientina e tetratiomolibdato, são menos tóxicas porém indisponíveis no Brasil.

Por suas características, a DW é sempre um desafio diagnóstico: apresenta sintomatologia inespecífica, é uma doença de pacientes jovens altamente debilitante, invariavelmente fatal sem tratamento e cujo prognóstico depende da precocidade do seu diagnóstico (4,8). Deve estar sempre entre os diagnósticos diferenciais do clínico para manifestações neuropsiquiátricas em pacientes jovens e os achados de imagem da RM podem ser de grande ajuda na ausência de outros parâmetros diagnósticos conclusivos.

REFERÊNCIAS

1. Ferenci P. Review article: diagnosis and current therapy of Wilson's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 157-165.
2. Roberts E, Schilsky M. A practice guideline on Wilson disease AASSLD Practice Guidelines. *Hepatology* 2003; 37: 1475-1492.
3. Brito JCF, Coutinho MA, Almeida HJ, Nóbrega PV. Doença de Wilson: diagnóstico clínico e sinais das "faces do panda" à ressonância magnética. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2005; 63 (1): 176-179.
4. Prashanth LK, Taly AB, Arunodaya GR, Swamy HS. Wilson's disease: diagnostic errors and clinical implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 907-909.
5. Ferenci P. Pathophysiology and clinical features of Wilson disease. *Metabolic Brain Disease* 2004; 19: 229-237.
6. Gitlin JD. Wilson disease. *Gastroenterology* 2003; 125: 1868-1877.
7. Langer C, Denk H. Wilson disease. *Virchows Arch* 2004; 445: 111-118.
8. Prashanth LK et al. Prognostic factors in patients presenting with severe neurological forms of Wilson's disease. *QJM* 2005; 98: 557-563.
9. Jacobs DA, Wong S, Hamilton RH. "Faces of giant panda" and her cub: MRI correlates of Wilson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:682.
10. Mounif EY. Wilson Disease. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1126-1136.
11. Hitoshi S, Makoto I, Yoshikawa K. Mid brain pathology of Wilson disease: MRI analysis of three cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 624-626.
12. Zagami AS, Boers PM. Disappearing "faces of giant panda". *Neurology* 2001; 665.
13. Jacobs DA, Markowitz CE, Libeskind DS, Galetta SL. The double "panda sign" in Wilson disease. *Neurology* 2003; 61: 969.
14. Hu J, Lu D, Wang G. Study on the clinical misdiagnosis of hepatolenticular degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001;81: 642-644.

MIELOLIPOMA GIGANTE – RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

GIANT MYELOLIPOMA: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Gustavo Vasconcelos Alves¹, Livia Goldraich¹, Luciana Loss Reck¹, Joel Alex Longhi², Tiago Auatt Paes Remonti²

RESUMO

Mielolipomas são tumores benignos raros compostos por tecido adiposo maduro e por elementos hematopoiéticos. Geralmente são menores que 5 cm e assintomáticos, embora lesões maiores podem apresentar-se com dor ou hemorragia retroperitoneal. Descrevemos um caso de mielolipoma gigante, associado à hemorragia retroperitoneal após biópsia por punção com agulha fina.

Unitermos: mielolipoma, tumor adrenal, incidentaloma adrenal

ABSTRACT

Myelolipomas are rare benign tumors composed of mature fat and haematopoietic tissue. Myelolipomas are usually smaller than 5 cm and asymptomatic, although larger lesions can present with pain or retroperitoneal hemorrhage. We describe a case of a giant myelolipoma, associated with haemorrhagic complication after diagnostic fine needle aspiration.

Key words: myelolipoma, adrenal tumor, adrenal incidentaloma

¹ Residentes do Serviço de Medicina Interna do HCPA

² Ex-residentes do Serviço de Cirurgia Geral do HCPA

Correspondência: Rua Catão Coelho, 111 – bairro Medianeira – Porto Alegre/RS – CEP 90880-360 – Telefone: 3233 9043 / 9989 2548 – E-mail: lureck@hotmail.com

RELATO DO CASO

Paciente masculino de 64 anos com história de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito tipo 2, dislipidemia, gota e insuficiência renal crônica (IRC) em tratamento conservador internou devido a piora de função renal associada a hipercalemia grave. Relatava história prévia de adrenalectomia (total à direita e parcial à esquerda) há 30 anos por hiperplasia e atrofia do rim esquerdo como causa de sua IRC. Ao exame físico apresentava massa palpável em hipocôndrio esquerdo até 5 cm abaixo do rebordo costal, com superfície lisa e indolor.

Realizada ecografia abdominal que demonstrou volumosa imagem hiperecótica sólida medindo 26,1 x 16,3 cm na região epigástrica e hipocôndrio esquerdo. Rim direito medindo 10,3 cm e rim esquerdo atrofico. Paciente foi, então, submetido à biópsia percutânea ori-

entada por ecografia cujo laudo anatomopatológico (AP) descrevia tecido hematopoiético apresentando elementos das 3 séries e tecido pancreático atrofico. Devido a dúvida diagnóstica após revisão das lâminas da biópsia, paciente foi submetido a nova biópsia percutânea cujo AP foi mielolipoma. Após a biópsia, paciente apresentou choque hipovolêmico sendo transferido ao Centro de Tratamento Intensivo e submetido a tomografia de abdômen que demonstrou extensa lesão com predomínio de gordura ocupando o hemiabdomen esquerdo superiormente e grande hematoma junto à sua parede anterior e medial (figura 1). Submetido a laparotomia de urgência com identificação de massa em retroperitônio com hematoma contido com drenagem de 5L de sangue, realizada hemostasia e biópsia incisional de fragmento de 3,5 x 1,5 x 1,3cm cujo AP revelou aspecto histopatológico compatível com mielolipoma de

provável origem adrenal. Apresentou novamente sinais de sangramento nas primeiras 12 horas de pós-operatório sendo submetido a nova laparotomia com ressecção de volumosa massa retroperitoneal na topografia da glândula adrenal esquerda aderido à cauda do pâncreas e ao baço (figura 2), pesando 4kg e com aproximadamente 30cm de maior diâmetro. O paciente evoluiu com choque refratário, neutropenia grave, coagulopatia, insuficiência renal anúrica e óbito no segundo dia pós-operatório da segunda intervenção cirúrgica.

REVISÃO DA LITERATURA

Mielolipomas são tumores benignos geralmente de origem adrenal, compostos de tecido adiposo maduro e de tecido hematopoiético (contendo precursores tanto da série vermelha quanto da branca, bem como megacariócitos) assemelhando-se à medula óssea, e, na maior parte dos casos, são funcionalmente inativos (1, 2, 3). Foram inicialmente descritos em 1905 por Grieke (4), contudo só receberam essa denominação em 1929 dada por Oberling (5).

Essas neoplasias compõem o grupo dos tumores lipomatosos adrenais junto com os lipomas, teratomas, angiomiolipomas e lipossarcomas, compondo o tipo histológico mais comum desse grupo (6, 7). São tumores incomuns, sendo encontrados em séries de autópsias com uma frequência entre 0,08 – 0,4%, geralmente de forma incidental. Entre os incidentalomas adrenais, mielolipomas são diagnosticados em 3 a 9% dos casos

(3, 8). São geralmente tumores pequenos, com suas dimensões situando-se entre lesões microscópicas e tumores de até 8 cm de diâmetro. Contudo, raramente, esses tumores podem atingir grandes dimensões sendo conhecidos como mielolipomas gigantes (9), existindo relatos de tumores ressecados pesando até 6000g (2).

Costumam ser diagnosticados entre a quinta e a sexta década de vida com leve predominância masculina, 1,75:1 (10). Sua etiologia é desconhecida e diversas teorias tem sido propostas, como focos extramedulares de hematopoiese, metaplasia de células corticais mesenquimais, conforme teoria de Rubin, ou ainda metaplasia de células corticais ectópicas, conforme teoria de Stenberg (1).

São neoplasias geralmente assintomáticas, contudo com o crescimento tumoral podem surgir sintomas como dor abdominal, o mais comum, aumento da circunferência abdominal, náuseas e vômitos (2). A dor pode ser causada por hemorragia intratumoral, necrose ou compressão de outros órgãos (1, 2). Além disso, comorbidades como obesidade, hipertensão e diabetes podem estar associadas (1, 10).

A tomografia computadorizada (TC) é o exame de imagem mais sensível para o diagnóstico do mielolipoma adrenal, através da identificação do componente adiposo do tumor (2). Entretanto, quando o componente adiposo não pode ser bem identificado, seja por calcificações, por um extenso componente hematopoiético ou ainda por componente hemorrágico intratumoral, a diferenciação de outras lesões tumorais como o lipossarcoma fica prejudicada. Quando existe dúvida diagnóstica, recomenda-se a punção por agulha fina guiada por TC (1, 2, 9, 10).

Mielolipomas adrenais pequenos (menores que 4cm de diâmetro), descobertos incidentalmente e com

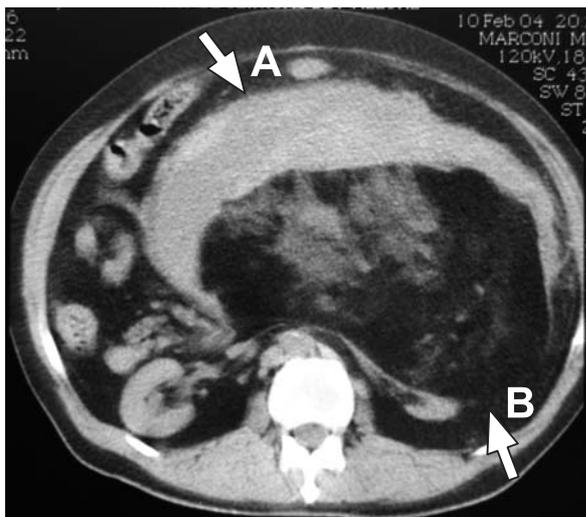


Figura 1. TC de abdômen mostrando grande lesão expansiva no hemiabdomen esquerdo predominantemente gordurosa (seta A) com hematoma na sua face anterior e medial (seta B)



Figura 2. Peça cirúrgica (régua medindo 30cm)

diagnóstico inequívoco podem ser monitorados por tomografias computadorizadas sem a necessidade de ressecção cirúrgica (1, 2). Tumores maiores, entretanto, podem apresentar hemorragia retroperitoneal espontânea ou secundária a trauma ou ainda estar relacionados à insuficiência renal (10, 11, 12). Recomenda-se a ressecção cirúrgica a pacientes com grandes tumores pelo risco potencial de choque hemorrágico, além das situações em que o tumor se torna sintomático (1, 2, 11).

REFERÊNCIAS

1. El-Mekresh MM, Abdel-Gawad M, El-Diasty T, El-Baz M, Ghoneim MA. *Br J Urol* 1996; 78: 345-350.
2. Akamatsu H, Koseki M, Nakaba H, et al. *Surg Today* 2004; 34:283-285.
3. Mansmann G, Lau J, Balk E, et al. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endoc Reviews* 2004; 25(2): 309-340.
4. Gricke E. *Über knochenmarksgewebw in der nebenniere. Beitr Path Anat Suppl* 1905; 7:311.
5. Oberling C. Les formations myelo-lipomateuses. *Bull Assoc Fr Cancer* 1929;18:234-236.
6. Lam KY, Lo CY. Adrenal lipomatous tumours: a 30 year clinico-pathological experience at a single institution. *J Clin Pathol* 2001;54:707-712.
7. Kasperlik Zeluska AA, Roslonowska E, Slowinska Srzednicka J, et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol* 1997;46:29-37.
8. Montero F, Albiger N. A comprehensive approach to adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48(5): 583-589
9. Repassy D, Csata S, Sterlik G, Ivanyi A. Giant Adrenal Myelolipoma. *Pathol Oncol Research* 2001; 7:72-73.
10. Hoeffel CC, Kowalski S. Giant myelolipoma of the adrenal gland: natural history. *Clin Radiol* 2000;55:402-403.
11. Goldman HB, Howard RC, Patterson AL. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage from giant adrenal myelolipoma. *J Urol* 1996;155:639.
12. Rózsahegyí J, Szabó F, Gonda G, Fülöp R, Forrai G, Gamal M. Perirenal myelolipoma causing giant, infected hydronephrosis and renal pelvic stone. *J Urol* 2001;165:1620-1621.

A AVALIAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA: ASPECTOS CIENTÍFICOS, LEGAIS, REGULATÓRIOS E ÉTICOS

RESEARCH PROTOCOL REVIEW: SCIENTIFIC, LEGAL, REGULATORY AND ETHICAL ISSUES

José Roberto Goldim

RESUMO

A avaliação do projeto de pesquisa, feita pelos Comitês de Ética em Pesquisa, se baseia nos pareceres dados pelos seus membros. Um parecer pode abordar diferentes aspectos científicos, regulatórios, legais e éticos. Estes elementos servem também para orientar os pesquisadores sobre o que foi levado em consideração durante este processo e quais as eventuais modificações que são sugeridas ou solicitadas.

Unitermos: Ética em Pesquisa, Comitês de Ética em Pesquisa, Projeto de Pesquisa

ABSTRACT

Research Ethics Committees evaluate research protocols based on reviews made by their members. Many different aspects can be approached in a review, like scientific, regulatory, legal and ethical ones. These elements also serve to guide the researchers about the review process and what modifications are suggested or requested by the Committee.

Key words: Research Ethics, Research Ethics Committees, Institutional Review Boards, Research Protocols

Biólogo do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) e membro dos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

INTRODUÇÃO

No Brasil, desde a primeira resolução do Conselho Nacional de Saúde, que estabeleceu as Normas de Pesquisa em Saúde (Resolução 01/88), existe a necessidade dos Comitês de Ética em Pesquisa avaliar os projetos de pesquisa realizados em seres humanos antes do início da sua realização. De acordo com o artigo 5º desta mesma Resolução, a pesquisa proposta deve “ser adequada aos princípios científicos e éticos que a justifiquem”. No seu artigo Art. 91 é dito que “é atribuição do Comitê de Ética emitir parecer sobre os aspectos éticos das pesquisas propostas, mediante a revisão dos riscos, dos benefícios, do Termo de Consentimento Pós-Informação, entre outros, contidos nos protocolos de pesquisa, de modo a garantir o bem-estar e os direitos dos voluntários participantes nas referidas pesquisas. (1)

Esta Resolução teve uma eficácia muito reduzida, poucas instituições implantaram Comitês de Ética em Pesquisa que efetivamente avaliavam seus projetos de pesquisa. Basicamente, até 1995, apenas dois hospitais universitários preenchiam estes critérios: o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, vinculado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA/UFRGS) e o Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (HSL/PUCRS). (2)

Em 1996, o Conselho Nacional de Saúde, aprovou uma nova resolução que estabelecia as diretrizes para pesquisas em seres humanos. No item VII.14.a, ao referir-se à atuação do CEP, definia que “a revisão ética de toda e qualquer proposta de pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada da sua análise científica”. O CEP também recebeu a atribuição de emitir parecer consubstanciado sobre o projeto. (3)

A UNESCO, em um guia para o funcionamento de Comitês de Ética, publicado em 2005, propôs uma ampliação do processo de avaliação, ao definir que os aspectos éticos são indissociáveis dos científicos, regulatórios e legais. A avaliação integrada destes itens é fundamental, permitindo uma abordagem abrangente do projeto como um todo. No parecer sobre o projeto estas questões científicas, regulatórias, legais e éticas devem ser adequadamente identificadas e discutidas. (4)

Algumas vezes são feitos questionamentos sobre a abrangência da avaliação dos projetos de pesquisa a ser feita pelo CEP. Existe uma proposta que limita o papel dos Comitês apenas a avaliação dos aspectos éticos estritos, baseando-se no fato de que outras instâncias são responsáveis pelos demais enfoques. Em algumas instituições os projetos chegam ao CEP já avaliados por Comissões Científicas ou de Pesquisa ou por bancas de qualificação em nível de pós-graduação. Porém estas avaliações prévias não impedem, nem devem inibir, que o parecerista do CEP, ao constatar que algum item do projeto mereça comentários, sugestões ou adequação metodológica, o faça em seu parecer. Muitas vezes uma sugestão de adequação em algum aspecto ético também tem repercussões no método do projeto.

O PARECER

O parecer, habitualmente elaborado por um membro do CEP, tem a função de documentar a avaliação realizada e permitir que os demais membros sejam adequadamente informados sobre as questões que merecem ser discutidas, aprimoradas ou que devam esclarecidas ou modificadas por parte dos pesquisadores.

Com a finalidade de ampliar o processo de avaliação do projeto, podem ser solicitados dois ou mais pareceres. Eventualmente podem ser utilizados pareceristas ad hoc.

Os pareceres, que devem ser entregues por escrito, são apresentados e discutidos durante a reunião do CEP. A partir deste momento, o Comitê pode acolher, modificar ou solicitar outro parecer, mas todas estas deliberações passam a ser assumidas coletivamente. A identificação dos pareceristas deve ser preservada como forma de garantir a isenção e a independência na avaliação, fundamentais ao funcionamento adequado do CEP.

Os pareceres servem também para informar aos pesquisadores sobre o que ocorreu no processo de avaliação e de eventuais sugestões ou adequações que forem necessárias. Desta forma, o parecer, que deve ter uma linguagem cordial, é fundamental na tarefa educativa que o CEP deve desempenhar.

O parecer deve permitir uma adequada revisão científica do projeto de pesquisa, especialmente quanto ao delineamento, hipóteses, método, viabilidade do estudo e justificativa estatística para o tamanho da amostra a ser estudada, se for o caso. A revisão regulatória e legal também deve ser contemplada visando verificar a exequibilidade do projeto. A revisão ética, por sua vez, deve abordar o termo de consentimento, o bem-estar dos participantes, os conflitos de interesse e as eventuais novas implicações geradas pela pesquisa. (4)

A REVISÃO DOS ASPECTOS CIENTÍFICOS

O delineamento do projeto deve estar adequadamente descrito. A identificação do tipo de delineamento, especialmente se é um estudo observacional ou de intervenção, assim como os fatores em estudo e os desfechos previstos devem ser verificados se estão adequados com os objetivos e hipóteses propostos no projeto.

A revisão do método do projeto deve avaliar as técnicas, os procedimentos, os equipamentos e materiais necessários, a utilização de placebo e/ou técnicas de mascaramento ou cegamento, as variáveis consideradas, o tipo de coleta e interpretação de dados a ser empregado. Quando for o caso, deve ser verificada a adequação dos aspectos estatísticos, tanto no que diz respeito às técnicas descritivas quanto aos testes que serão utilizados. Caso o projeto utilize avaliação qualitativa dos dados, deve ser verificado se existe a descrição de como a mesma será realizada e qual o referencial teórico que a embasa. Deve ser verificado, igualmente, se foram anexados os instrumentos de coleta de dados a serem utilizados. A avaliação da utilização de materiais biológicos deve ter cuidados especiais, mesmo quando se utilizam restos de materiais colhidos para fins assistenciais, que seriam habitualmente descartadas.

A revisão do método deve ter na Introdução do projeto a sustentação teórica das ações e delineamento propostos. A Introdução deve permitir este nivelamento de conhecimentos sobre o tema a ser pesquisado.

A viabilidade do estudo deve ser verificada pela avaliação de vários itens, especialmente a capacitação da equipe de pesquisa, do local, do tempo e dos recursos financeiros existentes.

A viabilidade de um projeto depende da qualificação de sua equipe de pesquisa. Deve haver a clara indicação de quem é o pesquisador responsável pelo projeto, assim como dos demais colaboradores. Os membros da equipe devem ter qualificação acadêmica, técnica e científica compatível com a sua participação e com a complexidade do projeto. É importante verificar o local

de origem do projeto caracterizando a instituição, serviço, unidade, setor ou curso que avaliza o projeto, isto é, que o credencia para ser realizado.

A viabilidade também é dependente das condições físicas existentes no local de realização. Devem ser revisadas as informações sobre o que já existe e o que terá que ser implantado ao longo da execução da pesquisa. Deve ser verificado se existe a concordância ou o conhecimento do responsável pelo local de realização previamente ao encaminhamento do projeto para avaliação. Em estudos que envolvem intervenções em seres humanos é fundamental verificar se existe a indicação do local e do responsável pelo atendimento de intercorrências.

A viabilidade em termos de tempo deve ser apresentada no cronograma do projeto. A sua revisão deve permitir verificar a compatibilização das atividades propostas com o tempo previsto para a realização do projeto como um todo. É importante verificar se o projeto ainda não iniciou a sua execução antes de ser aprovado pelo CEP.

A viabilidade, finalmente, depende da existência de recursos financeiros que permitam a sustentação das atividades propostas ao longo de todo o projeto. A caracterização das fontes de financiamento - internas, externas: patrocínio privado, agências de fomento, doações - da participação de diferentes parceiros; do eventual ressarcimento de despesas aos indivíduos pesquisados, desde que não caracterize uma indução à participação, da remuneração para os próprios pesquisadores, caso houver, e do pagamento de todos os exames, e outras despesas. Estas informações permitem esclarecer eventuais conflitos de interesses.

A justificativa estatística para o tamanho da amostra a ser estudada é também um aspecto científico a ser avaliado. A caracterização da população a ser estudada e, quando for o caso, as técnicas de amostragem e os critérios de seleção, inclusão e exclusão utilizadas, devem constar de forma explícita no projeto. O cálculo do tamanho da amostra devem ser apresentado. Quando não for possível estabelecê-lo, com base em estudos prévios, podem ser feitas estimativas de impacto ou efeito da intervenção ou de ocorrência do fator em estudo. No caso de estudos qualitativos deve ser apresentada a estimativa do número de participantes e o volume de observações que serão realizadas.

A REVISÃO REGULATÓRIA E LEGAL

O parecer do projeto deve expressar a sua adequação aos aspectos regulatórios e legais. Deve ser dada especial atenção aos projetos que são de áreas temáticas espe-

ciais, definidas pela Resolução 196/96: genética humana; reprodução humana; fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações; equipamentos, insumos e dispositivos para a saúde novos, ou não registrados no país; novos procedimentos ainda não consagrados na literatura; populações indígenas; projetos que envolvam aspectos de biossegurança, entendida apenas como pesquisas com organismos geneticamente modificados; pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior. Os projetos com patrocinadores ou planejados no exterior devem apresentar a aprovação por um comitê de ética no seu país de origem. Um item que pode ser incluído no parecer é o que se refere à existência de uma apólice de seguro associada.

A REVISÃO ÉTICA

A revisão ética deve verificar inicialmente se o projeto está em condições científicas, regulatórias e legais de ser realizado. O termo de consentimento, o bem-estar dos participantes, os conflitos de interesse e as novas implicações são elementos fundamentais desta revisão.

A forma de obtenção do consentimento deve estar descrita, permitindo verificar a garantia da voluntariedade dos participantes da pesquisa. O elemento fundamental do processo de consentimento é a informação. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que será utilizado deve ser avaliado quanto a dificuldade de leitura, extensão, vocabulário utilizado e conjunto de informações que apresenta. O Termo de Consentimento deve permitir uma adequada compreensão do que será feito ao longo de todo o projeto, com os dados e informações dele decorrentes, quais os procedimentos, riscos, desconfortos e benefícios assim como as garantias dos participantes. O TCLE deve ser um documento anexado ao projeto e ser redigido especificamente para este projeto em particular. Caso o projeto seja uma continuidade de outros já realizados anteriormente, os autores devem indicar a qual projeto o mesmo está vinculado e se já havia previsão para a realização dos procedimentos propostos pelo projeto que está sendo analisado.

De modo geral os projetos são avaliados quanto a relação risco-benefício, porém a tendência atual é avaliar o bem-estar dos participantes da pesquisa. É claro que esta avaliação inclui a adequada avaliação da relação risco-benefício, incorporando novos elementos de revisão. Dois aspectos éticos fundamentais são a caracterização

de que não haverá discriminação na seleção dos indivíduos nem a exposição a riscos desnecessários aos indivíduos. Os eventuais desconfortos causados pela pesquisa devem ser avaliados, incluindo visitas ao hospital ou dos pesquisadores à residência dos participantes. Quando forem pesquisados grupos de pessoas em estados ou condições especiais de vulnerabilidade a avaliação deve merecer cuidados diferenciados. Especial atenção deve ser dada aos projetos com gestantes, crianças e adolescentes, pacientes psiquiátricos, prisioneiros, estudantes, militares, empregados de instituições de saúde, e membros de comunidades menos desenvolvidas.

A garantia da preservação da privacidade, isto é, da confidencialidade e do anonimato dos indivíduos pesquisados deve estar expressa. Quando o projeto utilizar dados secundários, como por exemplo, dados de prontuários de pacientes ou de bases de dados, os pesquisadores devem se comprometer formalmente com a garantia da privacidade destas informações, através de um termo de compromisso para uso de dados.

O parecer deve avaliar situações que possam ser configuradas como conflitos de interesse, ou seja, como um conjunto de condições nas quais o julgamento de um profissional a respeito de um interesse primário tende a ser influenciado indevidamente por um interesse secundário. (5) Caso seja verificada alguma situação que possa ser configurada como tal, devem ser solicitadas informações que permitam o esclarecimento. A forma mais adequada de lidar com este tipo de situação é disponibilizar as informações, assumindo e tornando públicas as vinculações e compromissos assumidos.

Ao avaliar o projeto de pesquisa, o parecerista poderá se deparar com novas implicações éticas até então não abordadas. Esta questão deve ser incluída no parecer para ser discutida com os demais membros do CEP na reunião.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O parecer que encaminha a avaliação de um projeto de pesquisa em um Comitê de Ética em Pesquisa é um elemento fundamental do processo. A sua redação deve permitir que os demais membros do colegiado tenham uma visão sistematizada das questões científicas, regulatórias, legais e éticas envolvidas no projeto. O parecer encaminha o processo de avaliação, mas não o substitui. É fundamental a discussão coletiva do projeto, permitindo uma discussão ampla e multidisciplinar. Além disto, o parecer tem também um importante papel educativo a cumprir, pois representa o posicionamento do CEP e apresenta ao pesquisador as questões que foram levantadas durante a sua avaliação, indicando o que deve ser esclarecido, caso uma pendência tenha sido verificada pelo CEP.

REFERÊNCIAS

1. Brasil CNS. Normas de Pesquisa em Saúde. Diário Oficial da União 1988.
2. Francisconi CF, Kipper DJ, Oselka G, Clotet J, Goldim JR. Comitês de Ética em Pesquisa: levantamento de 26 hospitais brasileiros. *Bioética* 1995;3(1.):61-7.
3. Brasil CNS. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Diário Oficial da União; 1996. p. 21082-5.
4. UNESCO. Bioethics Committees at Work: procedures and policies. 1 ed. Paris: UNESCO; 2005.
5. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *NEJM*. 1993;329:573-6.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A Revista HCPA publica trabalhos na área da saúde. Os artigos enviados para avaliação pelo Conselho Editorial poderão ser submetidos em português, inglês ou espanhol. Todos os artigos serão avaliados pelo Conselho Editorial, com base no parecer de dois revisores.

Informações sobre submissão de artigos e cópias das normas para publicação podem ser solicitadas ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação no seguinte endereço: Revista HCPA, Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tipos de colaboração

Editoriais. Esta seção inclui o editorial de apresentação da Revista, assinado pelo Editor, além de editoriais especiais, que compreendem colaborações solicitadas sobre temas atuais ou artigos publicados na Revista.

Artigos originais. São contribuições novas ao campo de conhecimento, apresentadas de forma a possibilitar a avaliação crítica e global e a replicação por outros investigadores. Os artigos originais podem descrever trabalhos observacionais ou experimentais, prospectivos ou retrospectivos, descritivos ou analíticos. Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras, com um total de 5 figuras ou tabelas e, no máximo, 40 referências.

Artigos especiais e de revisão. Esses artigos serão solicitados pelo Conselho Editorial e versarão sobre temas atuais ou de interesse permanente, abrangendo políticas de saúde, ensino, pesquisa, extensão universitária e exercício profissional. Também serão considerados nesta categoria artigos clínicos que expressem experiência de grupos ou opinião pessoal de relevância e

profundidade, além de artigos de atualização sobre as mais variadas áreas abrangidas pela linha de divulgação científica e tecnológica da Revista. Os artigos especiais não devem ter mais de 3.000 palavras, com um total de 5 figuras ou tabelas e, no máximo, 40 referências.

Imagens diagnósticas.

Imagens elucidativas de situações médicas, com 2 a 3 imagens (mínimo de 300 dpi), acompanhadas de um texto de, no máximo, 20 linhas.

Relatos de casos. Os relatos de casos devem descrever achados novos ou pouco usuais, ou oferecer novas percepções sobre um problema estabelecido. O conteúdo deve se limitar a fatos pertinentes aos casos. Relatos de um caso único não devem exceder 2.000 palavras, com um total de 3 tabelas ou figuras e, no máximo, 25 referências, já que o objetivo dos relatos não é apresentar uma revisão bibliográfica.

Seções anatomoclínicas e grand rounds.

Esta seção publicará uma seleção de assuntos relevantes de seções anatomoclínicas previamente apresentadas no HCPA.

Cartas ao Editor.

Correspondência dirigida ao Editor sobre artigos previamente publicados ou sobre temas de interesse relacionados à linha editorial da Revista. Não devem exceder duas laudas.

Resumos de dissertações e teses de programas de pós-graduação da UFRGS.

Instruções para os autores

A Revista HCPA adota o estilo Vancouver para publicação de artigos (conforme Can Med Assoc J 1997;156(2):270-7). As instruções relativas ao estilo Vancouver também estão disponíveis no Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Além disso, detalhes sobre o estilo Vancouver são descritos mais adiante.

Submissão dos trabalhos

Os autores deverão submeter duas cópias da colaboração, juntamente com arquivo em disquete (Word), uma carta de apresentação do artigo dirigida ao Editor e uma cópia preenchida da Lista de Itens para Conferência da Revista HCPA, que pode ser encontrada ao final das Instruções para os Autores. Só serão considerados para publicação artigos

experimentais que documentarem a aprovação pelo Comitê de Ética da instituição na qual o estudo foi desenvolvido. Os artigos deverão ser submetidos em laudas de tamanho A4 (21 x 29,7 cm), com margens de no mínimo 2,5 cm. O texto deverá ser datilografado em espaço duplo, na fonte Arial 11. Todas as páginas devem ser numeradas, começando pela página de rosto.

A Revista aceitará para avaliação artigos em português, inglês ou espanhol.

Colaborações deverão ser enviadas para o seguinte endereço:

Revista HCPA
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
CEP 90035-903
Porto Alegre, RS, Brasil.

Todos os artigos serão avaliados por pelo menos dois revisores. Quando os revisores sugerirem modificações, os artigos serão reavaliados pelo Conselho Editorial depois da inclusão das modificações sugeridas. Quando um artigo for aceito para publicação o Conselho Editorial requisitará aos autores o envio de uma cópia em disquete da versão final do artigo em Word. O texto em versão eletrônica deverá ser digitado sem formatação (sem estilos), alinhado à esquerda e sem separação de sílabas. O disquete deve ser identificado com data, nome e telefone do autor responsável e título abreviado do artigo.

Direitos autorais

Os autores cederão à Revista HCPA os direitos autorais das colaborações aceitas para

publicação. Os autores poderão utilizar os mesmos resultados em outras publicações desde que indiquem claramente a Revista como o local da publicação original.

Uma cláusula prevendo a cessão dos direitos está incluída na Lista de Itens para Conferência da Revista HCPA, que deverá ser assinada por todos os autores e enviada juntamente com as quatro cópias da colaboração submetidas para avaliação pelo Conselho Editorial.

Página de rosto

As colaborações submetidas à Revista HCPA devem incluir uma página de rosto contendo as seguintes informações:

TÍTULO da colaboração, em português e em inglês (ou em espanhol e em inglês).

NOME completo dos autores, seguidos de credenciais e instituição a qual pertencem.

Até CINCO unitermos com tradução para o inglês. Sempre que possível, os autores devem utilizar termos conforme os tópicos listados pelo Index Medicus (MeSH - Medical Subject Headings).

Contagem do NÚMERO DE PALAVRAS do texto do artigo.

ENDEREÇO completo, telefone e correio eletrônico do autor responsável pela correspondência.

Resumo

Os artigos originais e as comunicações devem conter obrigatoriamente um resumo estruturado, de até 250 palavras, com tradução para o inglês.

Portanto, o resumo deve explicitar os objetivos, métodos, resultados e conclusões e deve dar ao leitor uma descrição exata do conteúdo do artigo. Os artigos de revisão e outras

colaborações deverão apresentar resumos descritivos dos conteúdos abordados, de até 200 palavras, com tradução para o inglês. Relatos de caso deverão apresentar resumos de até 100 palavras, com tradução para inglês.

Corpo do artigo

Os artigos originais e comunicações devem seguir o formato "IMRAD", ou seja, Introdução, Materiais e Métodos, Resultados e Discussão (e, opcionalmente, Conclusões).

A introdução deve incluir o objetivo do trabalho, sua importância, a revisão da literatura pertinente e o desenvolvimento do assunto.

A seção de Materiais e Métodos deve descrever as técnicas, estatísticas e outras formas de análise empregadas, de forma que seja possível a outros autores a repetição do experimento descrito.

Os Resultados devem apresentar simplesmente, sem avaliações, os dados obtidos a partir dos experimentos descritos em Materiais e Métodos.

Na Discussão, os autores comentarão os resultados e sua relação com dados da literatura revisada e delinearão suas conclusões (a não ser em artigos em que as conclusões são apresentadas separadamente). Os aspectos novos e originais apresentados pelo artigo devem ser enfatizados. Os dados apresentados em sessões anteriores, como Introdução ou Resultados, não devem ser repetidos em detalhe na Discussão.

Agradecimentos

Uma nota de agradecimentos deve ser incluída no final do

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

texto sempre que relevante, por exemplo, no caso de financiamento por alguma instituição específica. Pessoas que contribuíram para a pesquisa e para o artigo, mas cuja contribuição não justifica inclusão na lista de autores, devem ser mencionadas nesta seção.

Referências bibliográficas

As referências bibliográficas devem ser usadas para identificar a fonte de conceitos, métodos e técnicas derivadas de pesquisas, estudos ou experiências anteriores já publicadas; para embasar fatos e opiniões expressadas pelos autores; e para servir como guia para os leitores interessados em conhecer mais sobre pontos específicos descritos no artigo.

As referências devem ser listadas de acordo com a ordem de citação no texto.

Dentro do texto, as citações deverão ser indicadas entre parênteses: "Vários autores (1, 4, 7) observaram...". As referências que aparecem pela primeira vez em tabelas e figuras devem ser numeradas na seqüência das referências citadas na parte do texto onde a tabela ou a figura aparecem pela primeira vez. A seguir serão exemplificados os formatos para os diversos tipos de citação.

Artigos de periódicos

Artigo padrão

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3. Se o artigo tiver mais de seis autores, apenas os três primeiros nomes serão listados, seguidos de "et al.":

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

Organização como autor do artigo

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

Artigos sem autor

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

Volume com suplemento

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

Número com suplemento

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

Cartas ou outros tipos especiais de artigos

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996;347:1337.

Livros e outras monografias

Autor pessoal

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Editor ou compiladores como autor

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Capítulo de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. Pp. 465-78.

Anais de congresso

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

Artigo apresentado em congresso

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Tese ou dissertação

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertação]. St Louis (MO): Washington Univ; 1995.

Outros tipos de materiais

Artigos de jornal

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col 5).

Audiovisuais

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassete]. St Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

Artigos ou livros no prelo

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. No prelo 1996.

Material eletrônico

Artigo de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [série online] 1995 Jan-Mar [citado 1996 Jun 5]; 1(1):[24 telas]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Monografia eletrônica

CDI, clinical dermatology illustrated [monografia em CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

Tabelas

As tabelas e quadros devem ser apresentados em folhas separadas e numerados consecutivamente com números arábicos (tabela 1, tabela 2,

etc.). Todas as tabelas devem ser referidas no texto.

Abreviaturas devem ser explicadas em notas, no final das tabelas. As notas devem ser indicadas com letras sobrescritas.

Figuras

Devem ser apresentados, em folhas separadas, com suas legendas, em desenho a nanquim, impressão a laser de computador, ou em fotografias que permitam boa reprodução gráfica. As figuras devem ser referidas no texto e numerados consecutivamente com números arábicos (figura 1, figura 2, etc.).

Abreviaturas

O uso de abreviaturas deve ser mínimo, porém, sempre que utilizadas, as abreviaturas devem ser introduzidas imediatamente depois do termo a ser abreviado quando este aparecer pela primeira vez no texto. Em tabelas e figuras, todas as abreviaturas devem ser definidas na legenda. O título não deve conter abreviaturas.

Experiências com seres humanos e animais

Trabalhos submetidos para avaliação pelo Conselho Editorial da Revista HCPA devem seguir os princípios relativos a experimentos com seres humanos e animais delineados nos seguintes documentos: Declaration of Helsinki; e Guiding Principles in the Care and Use of Animals (DHEW Publication, NIH, 80-23).

Além destes documentos internacionais, deverão ser seguidas as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde) e as resoluções normativas sobre pesquisa do HCPA.

A compilação destas normas foi baseada em: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Can Med Assoc J* 1997;156(2):270-7.

LISTA DE ITENS PARA CONFERÊNCIA

Leia com cuidado as Normas para Publicação antes de completar a lista. Esta lista deve ser anexada ao artigo original e à versão revisada.

Nome do autor que recebe correspondência:

Data:

Telefone:

Fax/email:

PÁGINA DE ROSTO

- Título da colaboração;
- Nome completo dos autores, seguidos de credenciais e instituição a que pertencem;
- Endereço completo, telefone e correio eletrônico do autor que recebe as correspondências.

CORPO DO ARTIGO

- Resumos em português e inglês;
- Unitermos em português e inglês;
- Tabelas numeradas com números arábicos. Todas as abreviaturas foram explicadas em notas no final das tabelas e indicadas por letras sobrescritas;
- Figuras numeradas com números arábicos;
- O texto inclui todas as divisões principais: Introdução,

Materiais e Métodos, Resultados e Discussão (e, opcionalmente, Conclusões);

- Nenhuma abreviatura está sendo utilizada no título;
- No texto, termos abreviados são escritos por extenso na primeira vez em que aparecem, seguidos da abreviatura entre parênteses. As mesmas abreviaturas são usadas consistentemente em todo o texto, tabelas e figuras;
- Pacientes são identificados por números, não por iniciais.

REFERÊNCIAS

- Todas as referências são indicadas no texto em números arábicos, na ordem em que aparecem, entre parênteses;
- As referências foram conferidas e formatadas cuidadosamente. Os títulos de

periódicos foram abreviados conforme o Index Medicus;

- O nome de todos os autores foi listado em cada uma das referências. Quando há mais de seis autores, os três primeiros nomes foram citados, seguidos de *et al.*

FORMATO GERAL

- O manuscrito está datilografado em espaço duplo, em folhas de tamanho A4 (21 x 29,7 cm), com margens de no mínimo 2,5 cm;
- Duas cópias do texto, tabelas e figuras estão sendo enviadas à *Revista HCPA*;
- Esta lista foi preenchida, assinada por todos os autores e será enviada juntamente com as três cópias do texto e uma carta de apresentação dirigida ao Editor.

DIREITOS AUTORAIS

Ao assinar este formulário, os autores estarão cedendo os direitos autorais do artigo para a *Revista HCPA*. A republicação ou publicação resumida deste artigo é permitida desde que a *Revista* seja citada, em nota de rodapé, como fonte original de publicação. No espaço abaixo, o nome de todos os autores deve constar de forma legível. Cada autor deverá assinar e datar este formulário.

GUIDELINES FOR MANUSCRIPT SUBMISSION

Revista HCPA publishes works in the medical area. Manuscripts submitted for evaluation by the Editorial Board are accepted in Portuguese, English, or Spanish. All manuscripts will be evaluated by the Editorial Board, based on reviews by two referees.

Information regarding submission and copies of the Guidelines for Manuscript Submission can be obtained from Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS, Brazil.

Contents of the Journal

Editorial. This section includes the Editor's comments regarding the contents of each issue, as well as the opinion of invited contributors regarding current topics or articles published in *Revista HCPA*.

Original articles. These are reports of original research presented so as to allow critical evaluation and duplication by other researchers. Articles submitted to this section can be observational, experimental, prospective or retrospective, descriptive or analytic. Manuscripts should not be longer than 3.000 words, with a total of 5 figures or tables and up to 40 references.

Special and review articles. These will be requested by the Editorial Board from invited contributors. Special articles cover current topics or topics of permanent interest, including health policies, teaching, research, extra-curricular activities, and professional issues; also, clinical papers that express the experience of a group of professionals or the personal opinion of recognized professionals; and state-of-the-art reports on various fields. Special articles are not to exceed 3.000 words, with a total of 5

figures or tables and up to 40 references.

Diagnostic images.

Images suggestive of medical conditions, with 2 to 3 images (300 dpi minimum), and a text of up to 20 lines.

Case studies. These describe new or unusual findings, or new insights regarding specific problems. Case studies must be succinct and are limited to a description of the facts observed. These contributions should not be longer than 2.000 words, with a total of 3 tables or figures and up to 25 references. Case studies are not a review of literature.

Grand rounds. This section will bring a selection of relevant topics previously presented in Grand Rounds at Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Letters to the Editor. Letters regarding previously published papers or topics of interest. Not to exceed two pages.

Abstracts of theses and dissertations presented at Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil.

Preparation of manuscripts

Manuscripts submitted to *Revista HCPA* should follow the

Vancouver style (see *Can Med Assoc J* 1997;156(2):270-7). The Vancouver Group uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals can also be obtained at the Graduate and Research Group (GPPG) at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Relevant details regarding this style are described in these guidelines.

Submission

Authors will send two copies of the manuscript along with a diskette containing the electronic version of the text (Word), a covering letter addressed to the Editor and a completed checklist. A copy of the checklist can be found after these instructions.

Experimental papers will only be considered if authors include a copy of the written approval by the Ethics Committee of the institution in which the study was carried out. Manuscripts should be typed double-spaced, with 1 in (2.5 cm) margins, on A4 (21 x 29.7 cm) paper. All pages must be numbered, beginning with the face page. If possible, authors should use Arial size 11 font.

Articles can be submitted in Portuguese, English, or Spanish. Collaborations should be mailed to:

Revista HCPA
Grupo de Pesquisa e Pós-
Graduação
Hospital de Clínicas de Porto
Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
Largo Eduardo Zaccaro Faraco
CEP 90035-903 Porto Alegre,
RS, Brazil

All articles will be reviewed by two referees. Articles sent back to the authors for additions will be re-evaluated by the Editorial Board prior to acceptance. After acceptance, the Editorial Board will request an electronic copy of the article. This should be sent in a 3½ inch diskette. Text should be typed in Word for Windows, minimally formatted, aligned at left, without word separation. Diskettes should be labeled with date, name and telephone number of the corresponding author and abbreviated title.

Copyright

The copyright of articles published in Revista HCPA will be held by the journal. A copy of the checklist, signed by all authors, must be attached to all submissions. Authors can use the same results in collaborations submitted to other publications, provided that a footnote on the title page of the secondary version acknowledges that the paper has been published in whole or in part and states the primary reference.

Face page

Manuscripts submitted to Revista HCPA must include a face page with the following information:

TITLE.

FULL name of all authors with credentials and institution of affiliation.

Up to FIVE key words in English

and Portuguese; the medical subject headings (MeSH) list of Index Medicus should be used. If suitable MeSH headings are not yet available for recently introduced terms, present terms may be used.

WORD COUNT for the main text. Complete ADDRESS, telephone number, and email of the corresponding author.

Abstract

Original articles and communications must include a structured abstract (250 words maximum), i.e., the abstract should describe objectives, methods, results, and conclusions, thus enabling readers to determine the relevance of the content of the article. Special articles and other collaborations must include descriptive abstracts of up to 200 words.

Case reports must include abstracts of up to 100 words.

Abstracts must be submitted in English and Portuguese.

Body of the article

Original articles and communications must be organized according the "IMRAD" format: Introduction, Materials and Methods, Results, and Discussion.

The introduction must state the objectives of the study being described and its importance; also, a review of relevant literature and the development of the topic must be presented in the Introduction.

In Materials and Methods, authors should describe in detail procedures, statistics, and other forms of analysis employed, so as to allow duplication of the experiment being described by other authors.

Results must present, without comments, the data obtained following the experiments

described in Materials and Methods.

In the Discussion, authors will comment on the results and the relationship with data from the review of literature. Conclusions will be described in this section (unless authors include a separate Conclusions section). New and original aspects presented in the article should be emphasized. Data presented in previous sections such as Introduction and Results should not be repeated exhaustively in the Discussion.

Acknowledgments

These should be included at the end of the manuscript if relevant, e.g., to acknowledge financial support. Persons who have contributed intellectually to the work but whose contributions do not justify authorship should be named in this section.

References

References should be included to identify the source of concepts, methods, and technical procedures previously described and published; to base facts and opinions; and to guide readers interested in learning more about specific points mentioned in the article. References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Inside the text, references will appear in parentheses: "As several authors (1, 4, 7) have noted..." References which appear for the first time in tables or figures must be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or figure.

GUIDELINES FOR MANUSCRIPT SUBMISSION

Examples of different types of references are shown below:

Articles in journal

Standard journal article

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

If the article has more than six authors, the first three names should be cited followed by "et al.":

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

Organization as author:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

No author given

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

Volume with supplement

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

Issue with supplement

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

Letters and other special articles

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's

disease [letter]. *Lancet* 1996;347:1337.

Books and other monographs

Personal author(s)

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Editor(s), compiler(s) as author(s)

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Chapter in a book

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. Pp. 465-78.

Conference proceedings

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

Conference paper

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Dissertation

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St

Louis (MO): Washington Univ; 1995.

Other published materials

Newspaper article

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col 5).

Audiovisual material

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

Forthcoming publications

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.

Electronic material

Journal article in electronic format

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Monograph in electronic format

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

Tables

Tables should be typed on separate pages and numbered consecutively using Arabic numerals (table 1, table 2, etc.). All tables must be mentioned in the text. Abbreviations should be explained in footnotes at the end of the table. For footnotes, use superscript letters.

Figures

Should be submitted with their legends on separate pages. Figures should be professionally drawn or printed on a laser printer. All figures must be cited in the text and numbered consecutively using Arabic numerals (figure 1, figure 2, etc.).

Abbreviations

Abbreviations should be avoided. However, if used, they should be

introduced in parentheses immediately after the term they stand for, when it appears in the text for the first time. The title should not contain abbreviations. In tables and figures, all abbreviations should be defined in footnotes or in the legend.

Human and animal experiments

Authors should follow the Declaration of Helsinki and the Guiding Principles in the Care

and Use of Animals (DHEW Publication, NIH, 80-23). The editors have the right not to accept papers if the principles described in these documents are not respected.

Compilation of these guidelines was based on: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Can Med Assoc J* 1997;156(2):270-7.

CHECKLIST

Please read the guidelines for manuscript submission before completing this list. Attach the completed list to the original manuscript and to the revised version.

Corresponding author:

Date:

Telephone:

Fax/email:

FACE PAGE

- Title of the article;
- Full names of all authors, with credentials and institutional affiliation;
- Full address, telephone and email of corresponding author.

BODY OF THE ARTICLE

- Abstract and key-words in English and Portuguese;
- Tables are numbered with Arabic numerals. All abbreviations have been explained in notes at the end of the table and indicated with superscript letters;
- Figures are numbered with Arabic numerals;

- The text is organized according to the IMRAD style;
- There are no abbreviations in the title or summary;
- In the text, terms to be abbreviated are written out the first time they appear, followed by abbreviation in parentheses. The same abbreviations are used consistently throughout the article, and in the tables and figures;
- Patients are identified by numbers, not by initials.

REFERENCES

- All citations are indicated in the text with Arabic numerals, in order of appearance;
- References were checked and carefully formatted. Titles of

journals were abbreviated according to the Index Medicus;

- The names of all authors were listed in each reference. When there are more than six authors, the six three names have been listed, followed by *et al.*

GENERAL FORMAT

- The manuscript is typed double-spaced on A4 (21 x 29.7 cm) pages with 2.5 cm margins;
- Two copies of the text, tables and figures are being sent to *Revista HCPA*;
- This list was completed and signed by all authors, and will be included with the copies of the manuscript and a covering letter addressed to the Editor.

COPYRIGHT

When signing this form authors will be transferring copyrights to *Revista HCPA*. Authors are allowed to resubmit or submit a condensed version of this same article to other publications, provided that a footnote on the title page of the secondary version acknowledges that the paper has been published previously and states the primary reference. Below, please write the names of all authors. Each author must sign and date this form.