

# Médica

REVISTA

HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO  
ANO VIII - Nº 19 - JULHO/DEZEMBRO 1996

PASSO FUNDO - RS

ISSN 0103-4162





Hospital São Vicente de Paulo

DIRETORIA (Gestão 94/97)

Presidente

Dionísio Tedesco

Vice-Presidente

Euclides L. Weber

1º Secretário

Montecir Jesus Dutra

2º Secretário

José Bertoglio

1º Tesoureiro

Plínio Grazziotin

2º Tesoureiro

Luz Carlos T. de Farias

Diretor Médico

Dr. Rudah Jorge

Administrador

Bel. Ilário Jandir de David

Chefe de Enfermagem

Ir. Carmelina Pelegrini

REVISTA Médica

ISSN 0103-4162

Indexada na base de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), no Index Medicus (IMLA), em 06/12/1991, pelo Centro Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde (BIREME).

ISSN - Número Internacional Normalizado para Publicações Seriadas, atribuído em 23/12/1991, pelo Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia.

EDITOR CIENTÍFICO

Dr. Cesar A. Pires

CREMERS 14.929

EDITOR EXECUTIVO

Bel. Paulo Cesar Rigon

Reg. MTB/6071

EDITORES FUNDADORES

Dr. Cláudio A. Seibert

CREMERS 6192

Dr. Diógenes L. Basegio

CREMERS 11.695

Dr. Osvaldo Lech

CREMERS 10.113

EDITORES ASSOCIADOS

Dr. Glênio Spinato

CREMERS 15.627

Dr. Sérgio R. Fuentesfria

CRF-RS 2060

Dr. José O. Calvete

CREMERS 7601

ASSESSORIA JURÍDICA

Dr. Marco Antônio de Mattos

OAB/RS 19041

TRADUÇÃO

Dr. Juarez Tarasconi

CREMERS 4348

Correspondência: Rua Teixeira Soares, nº 808 - CEP: 99010-080 - Passo Fundo - RS - Realização: Serviço de Comunicação Social HSVP - Tel.: (054) 311.2000 - Ramal 8314 Fax: (054) 311.6669 - Impressão: Gráfica Editora Pe. Berthier - Rua Senador Pinheiro, 284 - Passo Fundo - RS - Circulação Dirigida. Distribuição gratuita.

Editorial

A educação continuada representa a única alternativa viável para aquisição e manutenção do patrimônio cultural de indivíduos e grupos. Todavia, a produção científica e as experiências, deverão integrar o patrimônio técnico e intelectual de toda a sociedade, ensejando a difusão dos conhecimentos.

Esta publicação, modestamente, contribui para a efetivação desta proposta evolutiva, oportunizando aos autores veículo adequado, para divulgação nos meios científicos, de seus trabalhos, estudos e opiniões.

Acreditando no potencial de todos que estudam e atuam na área da saúde, em nosso meio, seguimos nossa trajetória motivados por esses ideais.

Os Editores

Índice

Avaliação do Método de Detecção do Helicobacter pylori em Endoscopias Digestivas Altas ..... 07
Procedimentos Cirúrgicos Ortopédicos e Febre em Crianças ..... 10
A Visão da Bissexualidade pelo Bissexual ..... 15
Características de Pacientes Tratados com Câncer de Mama ..... 19
Paternidade, Maternidade e o Primogênito ..... 24
Uso de Substâncias Psicoativas por Estudantes de Odontologia da Universidade de Passo Fundo ..... 28
Síndrome X ..... 32
Doença de Whipple ..... 37
Embolia Paradoxal ..... 40
Hiperparatireoidismo Primário ..... 43
Paraparesia Espástica Tropical ..... 48
Osteodistrofia Renal ..... 53

# Avaliação do Método de Detecção do *Helicobacter pylori* em Endoscopias Digestivas Altas

Rudiberto Ferrarin, Renato L. Borba, Luciano Busato, Pedromar Balestreri.  
Serviço de Gastroenterologia, Endoscopia e Cirurgia do Aparelho Digestivo (SERVICCAB),  
Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS).

## Resumo

Realizou-se estudo retrospectivo de 3041 endoscopias digestivas altas no Hospital Universitário São Vicente de Paulo no período de 1993 a 1995; avaliou-se o método de detecção do *Helicobacter pylori* em antro gástrico de pacientes com afecções gastro-duodenais, através da comparação do método teste da Urease com o estudo anatomo-patológico. Os resultados não mostraram diferença significativa entre os dois métodos, sendo positivo 63% e 67%, respectivamente, para a presença do *Helicobacter pylori*. Houve preferência pelo método anatomo-patológico, pois permite verificar evidências microscópicas de doença, mesmo sem alterações macroscópicas.

Unitermos: *Helicobacter pylori*, Gastrite, Úlcera péptica.

## INTRODUÇÃO

O papel do *Helicobacter pylori* na patogenia de vários distúrbios pépticos foi acaloradamente discutido desde o relato original de Marshall e Werret<sup>15</sup>, em 1983, sobre a associação entre gastrite e a presença de um bacilo Gram-negativo.

O termo gastrite foi usado, pela primeira vez, pelo médico alemão Stahal, em 1728 e vem sendo empregado, desde então, para descrever uma variedade de alterações na mucosa do estômago<sup>3</sup>.

Dois fatos que ocorreram nestes vinte anos estimularam sobremaneira o interesse pelo estudo das gastrites. O primeiro foi a introdução e a enorme divulgação da fibro-endoscopia que possibilitou ao clínico a observação de toda a mucosa gástrica, mesmo daquelas regiões invisíveis aos gastroscópios semi-flexíveis. O outro fato importante que tem ocorrido no campo das gastrites é o melhor conhecimento dos fatores etiológicos,

particularmente após a redescoberta do *Campylobacter pylori*<sup>15</sup>. Esta bactéria, hoje denominada *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)<sup>6</sup>, que coloniza exclusivamente o epitélio gástrico, tem sido um verdadeiro marco na história, não só das úlceras, mas também das afecções gastro-duodenais como um todo.

Os autores avaliaram o método de detecção do *Helicobacter pylori* em endoscopias digestivas altas, comparando o estudo anatomo-patológico em relação ao Teste da Urease.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se estudo analítico descritivo, retrospectivo, no período de janeiro de 1993 a dezembro de 1995. Durante este período foram realizados 3041 endoscopias digestivas altas, incluindo-se no estudo 2053 pacientes. O critério básico

de inclusão foi todos os pacientes que fizeram endoscopia digestiva alta, preenchendo o protocolo.

O protocolo de investigação constava dos seguintes itens: nome, idade, sexo, método de pesquisa do *H. pylori*, resultado endoscópico, data da endoscopia e médico solicitante. Também foi fator de inclusão pacientes em que realizou-se coleta de material para investigação do *H. pylori*, tanto por estudo anatomo-patológico com coloração de Giemsa ou através do Teste da Urease. Excluiu-se do grupo analisado os pacientes com dados incompletos do protocolo, considerados normais no estudo endoscópico, ou aqueles que tinham contra-indicação de biópsia no momento da endoscopia. A totalidade dos pacientes que fizeram parte da amostra estudada possuía algum grau de alteração da mucosa gástrica.

Todos os pacientes foram

submetidos a endoscopia digestiva alta com vídeo-endoscópio Pentax Tipo EG 290 P e coletado material do antro gástrico por pinça de biópsia. O material era encaminhado ao Serviço de Patologia ou testado através do método de degradação da uréia (Teste Urease) com kits da marca Gastrotest, sendo verificada a positividade ou negatividade do resultado 5 minutos e 24 horas após a realização do teste.

**RESULTADOS**

Dos 2053 pacientes analisados, 1514 foram pelo método anatomo-patológico e 539 pelo método de urease.

Dos 1514 estudados pelo método anatomo-patológico, 794 (52,5%) eram do sexo feminino e 720 (47,5%) do sexo masculino. Foram positivos para *H. pylori* 1028 pacientes (67%) e 486 (33%) foram negativos.

**UREASE**

	Total	Fem.	Mas.	%
Positivo	339	148	191	63
Negativo	200	96	104	37
Total pctes	539	252	287	100
Porcentagem	100	47	53	

**ANATOMO-PATOLÓGICO**

	Total	Fem.	Mas.	%
Positivo	1028	528	500	67
Negativo	486	266	220	33
Total pctes	1514	794	720	100
Porcentagem	100	53	47	

Tabela 1 - Resultados

Dos 539 pacientes estudados pelo método de urease, 252 (47%) pacientes eram do sexo feminino e 287 (52,5%) do sexo masculino. Resultado positivo em 339 pacientes (63%) e negativo 200 (37%) pacientes.

**DISCUSSÃO**

O *H. pylori* é uma bactéria Gram-negativa, em forma de "S", medindo aproximadamente 2,5µm por 0,5µm, que coloniza preferencialmente a superfície das células epiteliais e as criptas gástricas humanas. Possui de 1 a 6 flagelos unipolares que incorporam-se ao organismo em um único pólo de inserção. Com seus múltiplos flagelos e movimentos serpentifor-

Teste	Sensibilidade	Especificidade	Endoscopia	Comentários	Refer.
Histologia	93-99 %	95-99 %	sim	Recomenda-se 2 biópsias do antro	3, 16
Cultura	77-92 %	100 %	sim	Tecnicamente complicado	16
Teste da Urease	89-98 %	93-98	sim	Método endoscópico de escolha para <i>H. pilory</i>	1, 11, 16, 22
Expiração de C <sup>13</sup>	90-100 %	98-100 %	não	Preferido em mulheres grávidas e crianças	4
Expiração de C <sup>14</sup>	90-97 %	89-100 %	não	Exposição à radiação	5,13
Sorologia	88-99 %	86-95 %	não	Inadequado para acompanhar antibioticoterapia	1, 3, 17

Tabela 2 - Métodos diagnósticos para doença gastro-duodenal por *H. pylori*.

mes, é capaz de atravessar a camada de muco que recobre o estômago antes de ser destruído pelo suco gástrico, atingindo, assim, a superfície epitelial e as criptas gástricas<sup>7</sup>. Nesses locais, encontra um micro-ambiente discretamente alcalino, proporcionado pela secreção de bicarbonato das células epiteliais, sendo protegido da acidez gástrica pela mucosa sobrejacente<sup>10,12,21</sup>.

A epidemiologia da bactéria é muito pouco conhecida. Não se conhece sua origem, uma vez que resultaram negativas todas as tentativas de isolá-la em saliva, nasofaringe, fezes e esfregaços vaginais e uretrais<sup>14,18</sup>. Além do estômago, tem sido encontrada apenas no duodeno, associada à metaplasia gástrica e no esôfago, em casos de doença do refluxo gastroesofágico com ou sem doença de Barrett.

O diagnóstico do *H. pylori* faz-se através de métodos microbiológicos, histológicos, sorológicos, bioquímicos e isótopos<sup>8,19</sup>. A disponibilidade de um meio confiável para detectar a presença deste microorganismo é crucial para resolução de muitas patologias de vários distúrbios pépticos. Idealmente, o teste teria alto grau de sensibilidade e especificidade, barato e fácil de fazer, usando equipamento e técnica rotineira, o mínimo invasiva, com boa aceitação pelo paciente. Não é surpresa que tal teste ideal ainda não tenha sido criado; embora, apesar de suas limitações, os métodos diagnósticos disponíveis tem proporcionado informações importantes sobre a história natural e a epidemiologia da infecção pelo *H. pylori* (tabela 2).

Em relação à histologia, as bactérias gástricas foram observadas esporadicamente durante décadas antes do trabalho

de Marshall e Warrent<sup>6,20</sup>. O fato da importância desta observação levar muito tempo para ser apreciada sugere que o aparecimento do microorganismo no exame histológico não é notório nem consistente. Por isso, a capacidade de detectar o *H. pylori* em uma peça de biópsia é muito influenciada pelo tipo de corante usado e pela técnica de amostragem<sup>1,23</sup>. Outro fator que influencia a detecção histológica do *H. pylori* é a distribuição desigual do organismo na mucosa gástrica<sup>16,24</sup>, podendo resultar em falso-negativo. Esse problema pode ser eliminado desde que as biópsias sejam feitas no antro.

Uma característica importante do *H. pylori* é a produção de Urease<sup>11</sup>, que catalisa a degradação da uréia em amônia e bicarbonato, aumentando o pH do meio adjacente e pode ser detectado por um indicador de pH. Daí, a presença de urease é assinalada pela mudança de coloração. O Teste da Urease é dependente do número de bactérias e são, portanto, mais sensíveis quando feitos no tecido antral.

**CONCLUSÃO**

De maneira geral, os resultados positivos do Teste da Urease são evidentes no mesmo dia, dentro de minutos da adição do tecido ao meio. A sensibilidade e a especificidade parecem ser comparáveis à histologia. Em relação ao grupo estudado, os autores deram preferência ao teste histológico pois permite verificar a evidência microscópica de inflamação, uma vez que pode haver gastrite histológica na ausência de alterações macroscópicas da mucosa. Este exame permite uma correlação melhor entre a presença do *H. pylori* e análise das alterações anatomo-patológicas do tecido.

### Summary

#### AN EVALUATION OF A METHOD OF DETECTION OF *HELICOBACTER PYLORI* USED IN ENDOSCOPY OF THE UPPER DIGESTIVE TRACT.

The Authors present a retrospective study on 3,041 Endoscopies of the Upper Digestive Tract performed in Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS) Brazil, during the years of 1993, 1994 and 1995. The goal of this study was to compare the results of the Urease test and the Pathologic examination of samples of gastric mucosas from patients having gastrointestinal complaints, in wich concern to the presence of *Helicobacter pylori*. The comparison of the results of both methods of detection of *Helicobacter pylori* where similar, being positive for the presence of *Helicobacter pylori* in 63 and 67% respectively. The Authors conclude that, instead of the similarity of the results, their preference

**Key words:** *Helicobacter pylori*; Gastritis; Peptic ulcer.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Barthel JS, Everett ED. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections: The "gold standard" and the alternatives. *Ver Infect Dis* 1990; 12 (suppl):114.
2. Crabtree JE, Shallcross TM, Heatley RV, et al. Evaluation of a commercial ELISA for serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Pathol* 1991; 44:326-328.
3. Chodos JE, Dworkin BM, Smith F, et al. *Campylobacter pylori* and gastroduodenal disease: A
4. Dill S, Payne-James JJ, Missiewicz JJ, et al. Evaluation of <sup>13</sup>C-urea breath test in the detection of *Helicobacter pylori* and in monitoring the effect of tripotassium dicitrato-bismuthate in non-ulcer dyspepsia. *Gut* 1990; 31:1237-1241.
5. Debonnie JC, Patuwels S, Raat A, et al. Quantification of *Helicobacter pylori* infection in gastritis and ulcer disease using a simple and rapid carbon-14-urea breath test. *J Nucl Med* 1991; 32:1192-1198.
6. Feedbourg AS, Barron LE. The presence of spirochaetes in human gastric mucosa. *Am J Dig Dis* 1940; 7:443-445.
7. Goodwin CS, Blincow E & Warren JR. *J Clin Path* 1985; 138:1127.
8. Goodwin CS, Armstrong JA & Marshall BJ. *Clin Path* 1986; 39:353.
9. Henze E, Malfertheiner P, Clausen M, et al. Validation of a simplified carbon-14-urea breath test for use for detecting *Helicobacter pylori* noninvasively. *J Nucl Med* 1990; 31:1940-1944.
10. Katz AJ, Goldmann H & Grand RJ. *Gastroenterology* 1977; 73:705.
11. Langenberg LM, Tytgat GNJ, Schipper MEI, et al. *Campylobacter*-like organisms in the stomach of patients and healthy individuals. *Lancet* 1984; 1:1348.
12. Marshall BJ & Warren JP. *Lancet* 1994; 1:311.
13. Marshall BJ, Plankey MW, Hoffman SR, et al. A 20-minute breath test for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1991;86:438-445.
14. Marshall BJ, McGeachie DB, Rogers PA e col. *Med J Aust* 1985; 142:439.
15. Marshall BJ & Warren Jr. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1:1273-1275.
16. Montgomery E, Martin DF, Peura DA. Rapid diagnosis of *Campylobacter pylori* by Gram's stain. *Am J Clin Pathol* 1988; 90:606.
17. Perez-Perez GI, Dworkin BM, Chodos JE, et al. *Campylobacter pylori* antibodies in humans *Ann Intern Med* 1988; 109:11-17.
18. Pettross CW, Cohen H & Appleman MD. *Gastroenterology* 1986; 90:1585.
19. Queiroz DMM, Mendes EN & Rocha GA. *J. Clin Microbiol* 1997; 25:2378.
20. Rosenow BC, Sandroford AH. The bacteriology of ulcer of the stomach and duodenum in man. *J Infect Dis* 1915; 17:210-226.
21. Slomiany BL, Bilsky J & Sarogiek J. *Biochem Biophys. Res Commun*, 1987; 144:307 prospective endoscopic study and comparasion of diagnostic test. *Am J Gastroenterol* 1987; 83:1226-1230.
22. Thillainayagam AV, Arvind AS, Cook RS, et al. Diagnostic effeciency os na ultrarapid endoscopy rom test for *Helycobacter pylori*. *Gut* 1991; 32:467-469.
23. The Gastrointestinal Physiology Working Group: rapid identification of pyloric *Campylobacter* in peruvians with gastritis. *Dig Dis Sci* 1986; 31:1089-1094.
24. Wyatt JJ, Primrose J, Dixon MF. Distribution of *Campylobacter pylori* in gastric biopsies. *J Pathol* 1988; 155:350A.

foram incluídos no estudo para verificar se a presença de febre é exclusiva de pacientes submetidos a tratamentos cirúrgicos. Pacientes com hospitalização inferior a 24 horas, com infecções e doenças crônicas que pudessem ser causa de febre, foram excluídos do estudo. Os arquivos médicos foram revistos para determinar se o tratamento foi cirúrgico ou não, diagnóstico da patologia, tipo e duração da cirurgia, tipo de anestesia, uso de antibioticoterapia, transfusões sanguíneas e curso no pós-operatório. Elevação da temperatura corporal e suas complicações no pós-operatório ganharam atenção especial. A relação entre febre e suas complicações foi analisada.

No período pós-operatório, a temperatura corporal foi medida na axila do paciente e, rotineiramente, avaliada 4 vezes ao dia. Para propósito do estudo, definimos febre quando a temperatura corporal foi superior a 38 °C. Medicação antipirética foi administrada ao paciente com febre e avaliação clínica meticulosa foi realizada na tentativa de determinar a causa da alteração de temperatura. Os pacientes com sinais clínicos compatíveis com processo infeccioso foram submetidos à investigação laboratorial e radiológica. A idade dos pacientes, na admissão hospitalar, variou entre 3 meses a 14 anos de idade (média de 8 anos e 3 meses).

Os pacientes foram divididos de acordo com a idade (Tabela 1). Duzentos e vinte procedimentos foram realizados em meninos e 128 em meninas. Os 203 procedimentos cirúrgicos foram divididos em vários grupos: 22 pés tortos congênitos, 38 partes moles (tendões, músculos, ligamentos e nervos), 15 cirurgias na coluna, 38 cirurgias no quadril, 71 fraturas tratadas cirurgicamente (fixação percutânea e redução cirúrgica) e 19 cirurgias para correção de deformidades dos membros. Os procedimentos cirúrgicos foram feitos por diferentes cirurgiões, incluindo médicos residentes; 340 com o paciente sob anestesia geral, 7 com bloqueio axilar e 1 com bloqueio peridural.

## RESULTADOS

Entre 348 pacientes estudados,

IDADE	< 3 anos	3-10 anos	10-14 anos	Total
Febril	20 (47 %)	86 (70 %)	135 (73 %)	241
Afebril	22 (53 %)	36 (30 %)	49 (27 %)	107
Total	42 (12 %)	122 (35 %)	184 (53 %)	348

Tabela 1

107 (30 %) apresentaram febre (temperatura maior que 38° C) no pós-operatório (Tabela 2); dos 241 pacientes restantes, 145 (60 %) apresentaram temperatura menor que 37° C e 96 (40 %), entre 37° e 38° C. Cento e quarenta e cinco pacientes tiveram fraturas que não requereram redução cirúrgica, porém necessitaram de anestesia para redução incruenta. Quinze (10 %) desses 145 pacientes apresentaram febre no período pós-redução. Em todos os casos, os sintomas apareceram nas primeiras 24 horas pós-redução incruenta.

Duzentos e três pacientes foram tratados cirurgicamente, dos quais 92 (45 %) tiveram febre no pós-operatório. Em 33 (36 %) dessas 92 crianças, febre ocorreu nas primeiras 24 horas e, em 59 (64 %), manifestou-se após o segundo dia. Nenhuma diferença foi observada entre os dois grupos, considerando as complicações subsequentes. Setenta e um pacientes com fraturas dos ossos longos necessitaram de redução incruenta e de fixação cirúrgica, ou mesmo, de redução cirúrgica. Desses, 52 (73%) desenvolveram temperatura maior que 38° C no pós-operatório, sem que, em nenhum dos casos, fosse possível detectar a causa da febre ou paciente algum desenvolvesse complicações relacionadas a hipertermia.

Quando comparamos a presença de temperatura maior que 38°C

com fatores diversos, como sexo, idade do paciente no momento da cirurgia, bem como o tipo de cirurgia, observamos algumas diferenças. Todavia, esses dados apontados não foram estatisticamente significantes no resultado final. Febre ocorreu em 64 meninos (29%) e em 43 meninas (33%) (Tabela 3). Da mesma forma, os resultados não foram estatisticamente significantes em relação à elevação de temperatura e à idade do paciente, no momento do tratamento. Quarenta e dois pacientes eram menores de 3 anos no momento da internação. Vinte e dois (53%) apresentaram febre. Cento e vinte e dois, possuíam entre 3 e 10 anos de idade; desses, trinta e seis (30%) apresentaram febre. Cento e oitenta e quatro pacientes pertenciam à faixa etária entre 10 e 14 anos de idade, sendo que quarenta e nove (27%) apresentaram febre (Tabela 1). Observou-se que, nos pacientes em que o tratamento cirúrgico foi superior a duas horas, ocorreram as maiores temperaturas no pós-operatório, embora essas diferenças não tenham sido estatisticamente relevantes.

Não ocorreram complicações nas crianças tratadas cirurgicamente que tiveram temperatura inferior a 38° C e, tampouco, naquelas tratadas conservadoramente. Das 92 crianças que tiveram, após a cirurgia, temperatura superior a 38 °C, em 15 (16 %) verificou-se, no

	Cirúrgico	Não Cirúrgico	Total
Febril	92 (45 %)	15 (10 %)	107 (30 %)
Afebril	111 (55 %)	130 (90 %)	241 (70 %)
Total	203	145	348

Tabela 2

SEXO	Masculino	Feminino	Total
Febril	64 (29 %)	43 (33 %)	107
Afebril	155 (71 %)	86 (67 %)	241
Total	219	129	348

Tabela 3

exame físico, sinais positivos que justificavam a febre. Seis pacientes tiveram infecção das vias aéreas superiores (IVAS): 4 pacientes com otite média aguda; 3 desenvolveram complicações na ferida cirúrgica: um, pneumonia e um infecção urinária. A maioria dos pacientes com infecção das vias aéreas superiores (IVAS), otite média aguda (OMA) e infecção urinária eram crianças com idade inferior a 3 anos. Dois dos 3 pacientes que desenvolveram infecção na ferida cirúrgica tiveram cultura positiva para *Staphylococcus aureus*. Um desses, teve procedimento para correção do pé torto congênito e o outro, para correção da mão torta radial.

A outra complicação da ferida cirúrgica ocorreu após cirurgia de coluna (artrodese). Clinicamente, essa complicação foi superficial e seu aparecimento parece ter sido em decorrência de seroma. Não foi considerada como infecção, pois não houve crescimento de germes no meio de cultura. Todos os pacientes submetidos à tratamento cirúrgico receberam profilaticamente antibioticoterapia.

Não encontramos, entretanto, correlação entre a incidência de febre e o uso do antibiótico e, tampouco, com o tipo de anestesia utilizado. Vinte pacientes necessitaram de transfusões sanguíneas. Dezesete (85%) desses, desenvolveram febre no pós-operatório.

## DISCUSSÃO

A temperatura corporal humana tem uma variação de, aproximadamente, 1°C ao dia. Tais variações na temperatura podem ocorrer com a atividade física. Um exemplo são os corredores de maratona que podem elevar a

temperatura corporal até 4 °C, sem apresentar problemas. Outro exemplo é durante o ciclo menstrual, em que a temperatura corporal pode variar em 1°C, sem ocorrerem efeitos adversos à mulher<sup>10</sup>. Elevação da temperatura corporal acima de 37° C é, convencionalmente, considerada anormal<sup>5</sup>, representando resposta fisiológica a um estímulo e ocorre quando o pirógeno alcança o hipotálamo no sistema nervoso central (SNC)<sup>6</sup>.

Febre, seguindo procedimentos cirúrgicos em crianças, é um fenômeno bastante conhecido. Aparece mais freqüentemente em procedimentos ortopédicos e neurocirúrgicos do que em outros tipos de cirurgias<sup>2,7,12</sup>. O período febril, geralmente, começa nas primeiras 36 horas e é de curta duração, sendo que, na maioria dos casos, a temperatura não é excessiva.

A elevação da temperatura ocorre com maior incidência em crianças do que em adultos, devido à imaturidade do sistema nervoso central da criança<sup>12</sup>. Nestas, a febre é um pobre indicador de doença: nos adultos, os procedimentos cirúrgicos, seguidos de febre são de grande valor, indicando fator predisponente à complicações. As complicações que causam febre em adultos são: flebite, trombose venosa profunda, pneumonia, atelectasia, infecção do trato urinário e infecção cirúrgica<sup>1,9</sup>. Em contraste, essas causas não são encontradas em crianças. Nelas, os motivos mais comuns são otite média aguda, infecção urinária e complicações da ferida cirúrgica.

Neste estudo, somente os pacientes com temperatura superior a 38° C foram considerados febris. Trinta por cento de um total de 348 pacientes apresentaram febre no pós-operatório. Essa taxa foi mais baixa do que as

relatadas previamente na literatura<sup>2,7</sup>. Dos 145 pacientes que tiveram redução incruenta das fraturas, 10% apresentaram febre no período pós-redução. Em todos os casos, a febre apareceu nas primeiras 24 horas pós-redução incruenta. Esse dado suporta o trabalho de Clarke e cols<sup>4</sup>, que consideram o aumento na temperatura corporal, seguindo fraturas dos ossos longos, como resultado de reabsorção de hematoma por macrófagos.

Kenan e cols.<sup>7</sup> encontraram temperatura maior que 38° C em 41 % dos 63 procedimentos cirúrgicos realizados. Angel e cols.<sup>2</sup> depararam-se com febre em 73 % dos 174 pacientes operados. Yeung, Buck e Filler<sup>12</sup> constataram temperatura maior que 38° C nos primeiros três dias de pós-operatório em 28% dos 256 pacientes analisados. Nesse estudo, 45% dos pacientes tratados cirurgicamente desenvolveram temperatura maior que 38° C no pós-operatório. Em 36% dessas crianças, a febre apareceu nas primeiras 24 horas: em 64 % os sintomas febris surgiram após o segundo dia pós-operatório. O tempo de aparecimento da febre no pós-operatório não foi elemento suficiente para diferenciar crianças com complicações daquelas que não as desenvolveram.

Dos 71 pacientes com fraturas dos ossos longos que necessitaram de redução cirúrgica, 73% desenvolveram temperatura maior que 38° C no pós-operatório. Em nenhum paciente, pudemos detectar a causa da febre e nenhum desenvolveu complicações relacionadas com hiperpirexia. Esse achado foi relatado previamente por Staheli<sup>11</sup> e Kenan e cols.<sup>7</sup> como "Febre Idiopática" e explicado no trabalho de Atkins, como uma resposta ao extravasamento de sangue nos tecidos moles e à produção de pirógeno endógeno pelas células que atuam no sistema eritrofagocitário<sup>3</sup>.

Dos pacientes com temperatura inferior a 38° C, nenhum desenvolveu complicações e somente 16 % daqueles com uma temperatura acima de 38° C, demonstraram exame físico positivo que poderia ser responsável pela febre. O exame laboratorial e a contagem de leucócitos maior que 15 000/mm<sup>3</sup> pôde

indicar uma possível complicação. Doze das 15 crianças com febre tiveram contagem de leucócitos maior que 15000/mm<sup>3</sup> e apresentaram complicações tais como IVAS, otite média aguda, infecção urinária e infecção da ferida cirúrgica. A maioria dos pacientes com IVAS, OMA e infecção urinária eram crianças com idade inferior aos 3 anos. Conforme nossos achados, 2 dos 3 pacientes que desenvolveram infecções na ferida cirúrgica tiveram cultura positiva. O outro paciente apresentou seroma na ferida cirúrgica e não considerou-se como infecção, pois não houve crescimento de germes no meio de cultura.

Embora nossa causuística de complicações seja pequena, discordamos dos achados de Kenan e Cols<sup>7</sup>, que

referem as complicações da ferida cirúrgica usualmente decorrentes de seromas e não de infecções. Muitas outras causas, ao invés de infecção, podem ser responsáveis por febre no pós-operatório. Konerding e Moffet<sup>8</sup> relataram que a febre, seguindo anestesia geral ou procedimentos cirúrgicos, pode ocorrer devido a distúrbio transitório do centro de regulação da temperatura ao nível do SNC. Angel e cols.<sup>2</sup> encontraram febre em todos os pacientes que receberam transfusões sanguíneas.

Nesse estudo, 85% dos pacientes que necessitaram de transfusão sanguínea desenvolveram febre no pós-operatório. Nenhuma correlação foi encontrada entre o tipo de cirurgia e a ocorrência de complicações. Entretanto, pudemos observar uma leve diferença na

incidência de febre naqueles pacientes em que o tratamento cirúrgico expendia mais de duas horas.

## CONCLUSÃO

Baseados nos resultados do estudo e naqueles previamente relatados na literatura<sup>2,5,7,12</sup>, pode-se concluir que a elevação da temperatura acima de 38° C no período pós-operatório imediato não é um indicador definitivo de complicações. Em crianças menores de 3 anos de idade, febre persistente no pós-operatório é mais provável ser causada por IVAS, otites ou infecção urinária. Extensa investigação laboratorial e, muitas vezes, radiográfica não deve ser feita, em pacientes sem sinais clínicos evidentes ao exame físico, compatíveis com a presença de febre e complicações.

## Summary

### ORTHOPAEDIC SURGERY AND FEVER IN CHILDREN - Original Article

Three hundred and forty eight young patients, aged under 14 years, were studied, attempting to determine the origin of fever and to identify risk factors following Orthopaedic Surgeries and possible postoperative complications. One hundred and forty five patients were not submitted to surgical reduction of fractures. Ten percent of these patients had postoperative fever. In all of them, the fever appeared within the first 24 h. postoperatively. Two hundred and three patients were treated by surgery; 45% of them had temperatures over 38 °C postoperatively. In 36% of these 92 children, the fever appeared within the first 24 h, and in 64%, the fever appeared after the second postoperative day. Seventy one patients with long-bone fractures were submitted to Surgical treatment. Of these, 73% developed temperatures over 38 °C postoperatively. No correlation was found between fever and the kind of surgical procedure, sex, and age of patient at the time of Surgery. However, patients whose surgical procedures last over 2 h., had higher levels of body temperature postoperatively. There were no complications among patients treated surgically and that had temperatures over 38 °C and those treated conservatively. Among children treated surgically, 16% had complications and all of them had positive physical findings to justify fever. Temperature elevation up to 38 °C in the immediate postoperative period is not a definitive indication of a severe complication. Among children over the age of 3 years, persistent postoperative fever is most likely to be caused by IVAS, Otitis media and URTL. However, a detailed physical examination should be done, which is the most reliable method for detecting any complication.

**Key Words:** Fever, Hypertermia, Post surgical care.



## BIBLIOGRAFIA

1. Altemeier WA, McDonough JJ, Fullen WD. Third day surgical fever. *Arch Surg* 1971;103:158-66.
2. Angel JD, Blasier RD, Allison R. Postoperative Fever. In: *Pediatric Orthopaedic Patients*. *J Pediatr Orthop* 1994; 14:799-801.
3. Atkins E. Pathogenesis of fever. *Physiol Rev* 1960;40:580-646.
4. Clarke SA, Ehrlich MG, Mankin HJ, Ryan JF, Doppelt SH. Hematoma-induced febrile response in the pediatric patient. *J Pediatr Orthop* 1983;3:33-40.
5. Fraser I, Johnstone M. Significance of Early Postoperative Fever in Children. *Br. Med. j* 1981;283:1299.
6. Hahn HH, Char CD, Postel WB. Studies on the pathogenesis of fever. The production of endogenous pyrogen by peritoneal macrophages. *J Exp Med* 1967;126:385-94.
7. Kenan S, Liebergall M, Simchen E. Fever Following Orthopedics in Children. *J Pediatr Orthop* 1986; 6: 139-142.
8. Konerding K, Moffet KL. New episodes of fever in hospitalized children. *Am J Dis Child* 1970;120:515-9.
9. Le Gall JR, Fagniez PL, Meakins J, Brun Buisson C, Trunet P, Carlet J. Diagnostic Features of early High Post Laparotomy Fever: a prospective study of 100 patients. *Br J Surg* 1982;69:452-5.
10. Mitchell D, Lburn HP. Pathophysiology of temperature regulation. *The Physiologist* 1985; 28, 507-15.
11. Staheli L T. Fever following trauma in childhood. *JAMA* 1967; 199, 163-4.
12. Yeung RSW, Buck JF, Filler RM. The Significance of Fever Following Operations in Children. *J Pediatr Surg* 1982;17:347-9.

## Características de Pacientes Tratados com Câncer de Mama

Carlos A. S. Ferreira, Luciane Bender, Álvaro V. S. Machado e Pedro M. B. Braghini.  
Centro de Oncologia e Hematologia do Planalto e Serviço de Oncologia do  
Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS).

### RESUMO

Analizou-se, retrospectivamente, as características referentes a idade, data do diagnóstico, tamanho do tumor, número de linfonodos, tipo, início e fim do tratamento das pacientes com diagnóstico de carcinoma mamário, que receberam terapia adjuvante à cirurgia no Hospital Universitário São Vicente de Paulo e Centro de Oncologia e Hematologia do Planalto, entre janeiro de 1993 e agosto de 1996. Encontrou-se 72 carcinomas mamários em 70 pacientes com idade mediana de 52 anos, sendo 40% com menos de 50 anos. O tratamento adjuvante foi iniciado além de 6 semanas da cirurgia em 21% das mulheres. Tumores maiores de 2cm predominaram, perfazendo 68% dos casos. Trinta e nove por cento das pacientes não apresentavam metástases linfonodais axilares. O tratamento com tamoxifeno predominou (55%) entre as mulheres com mais de 49 anos, enquanto a quimioterapia foi o método preferido entre as mais jovens (100%). Encontrou-se pequeno número de pacientes tratadas neste período. É elevado o número de mulheres com início tardio do tratamento. Houve concordância entre a conduta terapêutica e as orientações da literatura mundial.

**UNITERMOS:** Câncer de mama, Tratamento adjuvante, Tamoxifeno, Estadiamento de neoplasias, Neoplasias mamárias.

### INTRODUÇÃO

O câncer de mama ocupa o terceiro lugar em incidência no Brasil<sup>3,7,12</sup> e o segundo lugar no RS<sup>3,7</sup>, representando a principal causa de morte por câncer entre as mulheres<sup>3</sup>. Cerca de uma entre nove mulheres desenvolverá câncer de mama em alguma etapa de sua vida e metade dos casos desenvolverão metástases sistêmicas, evoluindo ao óbito<sup>2,5,6,8,11,13,15</sup>. O principal fator prognóstico é o número de linfonodos axilares comprometidos pelo câncer<sup>1,2,4,5,6,8,9,10,11,13,15</sup>. Mesmo mulheres que não apresentam metástases linfonodais axilares na época do tratamento cirúrgico primário, em até 25

a 30% morrerão pela doença em período de 10 anos<sup>1,2,5,8,13,15</sup>. O tratamento sistêmico é o único que pode mudar a história natural desta doença, o que tem levado à indicação de quimioterapia e hormonioterapia, também nos estados iniciais da neoplasia<sup>1,2,4,5,8,9,10,13,15</sup>. O tratamento sistêmico reduz de 20 a 25% a mortalidade pelo câncer de mama<sup>5,8,13,15</sup>. A modalidade terapêutica escolhida varia de acordo com vários fatores a serem considerados: idade, estado menstrual, presença de receptores estrogênicos no tumor, número de linfonodos axilares comprometidos, grau histológico tumoral, marcadores de biologia celular

e condição clínico-psico-social do paciente<sup>1,2,4,5,8,9,10,11,13,15</sup>.

### MATERIAL E MÉTODOS

Revisou-se os prontuários de todas as pacientes com diagnóstico recente de câncer de mama encaminhadas ao Centro de Oncologia e Hematologia do Planalto e Serviço de Oncologia do Hospital Universitário São Vicente de Paulo, selecionando os prontuários para tratamento adjuvante à cirurgia, de janeiro de 1993 a agosto de 1996.

Dados referentes à idade,

Anos	fi	fi%
menos de 30	3	4
30-34	4	6
35-39	5	7
40-44	7	10
45-49	9	13
50-54	10	14
55-59	11	16
60-64	11	16
65 ou mais	10	14
Total	70	100

Tabela 1. Faixa etária

tamanho do tumor, número de linfonodos axilares dissecados, número de linfonodos histologicamente comprometidos, data da cirurgia, data de início do tratamento sistêmico, tipo de terapia administrada, data de término do tratamento e data do último *follow-up* foram coletados e tabelados, conforme classificação TNM-UICC 1992<sup>14</sup>. Analisou-se as variáveis quanto à frequência absoluta e relativa percentual, isoladas ou cruzadas.

**RESULTADOS**

Identificou-se setenta pacientes que receberam algum tipo de tratamento adjuvante. Estas setenta mulheres desenvolveram setenta e dois carcinomas mamários tratados, sendo duas com carcinomas bilaterais, uma com tumores sincrônicos e outra com tumores metacrônicos. A idade mediana foi 52 anos, variando de 25 a 85 anos, predominando a faixa etária além dos 50 anos, com 60% dos casos (Tabela 1).

O tamanho mediano do tumor foi 2,65cm, variando de 0,5cm a 7cm, sendo que 68% eram maiores que 2 cm (Tabela 2).

O número mediano de linfonodos axilares comprometidos foi 3, variando de zero a 24, sendo 39% dos espécimes examinados negativos para neoplasia e 44% com mais de 4 linfonodos comprometidos (Tabela 3).

Semanas	fi	fi%
até 6	56	79
mais de 6	15	21

Tabela 4. Início da terapia adjuvante relativo à data da cirurgia.

Tamanho (cm)	fi	fi%
menos que 1	1	1
1,1 a 2	22	31
2,1 a 3	16	22
3,1 a 4	11	15
4,1 a 5	10	14
5,1 a 6	6	8
6,1 a 7	4	6
maior que 7	2	3
Total	72	100

Tabela 2. Tamanho do tumor

O início do tratamento sistêmico ocorreu além da sexta semana pós-operatória em 21% das vezes (Tabela 4).

O tratamento com tamoxifeno predominou entre as mulheres com 50 anos ou mais (55%), isoladamente ou sequencial à quimioterapia. Entre as mulheres mais jovens a quimioterapia foi absoluta (100%), sendo o tamoxifeno indicado para 19% delas, sempre sequencial à quimioterapia e baseado na presença de receptores estrogênicos no tecido tumoral. Nenhuma mulher com menos de 35 anos recebeu terapia anti-estrogênica, tamoxifeno (Tabela 5).

O protocolo de quimioterapia variou conforme os fatores individuais de cada paciente. Protocolos FAC (fluorouracil, doxorubicina, ciclofosfamida) e AC (doxorubicina, ciclofosfamida) predominaram entre as mulheres com até 3 linfonodos comprometidos, enquanto o protocolo A-CMF (doxorubicina, ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracil) predominou entre aquelas com 4 ou mais. O protocolo CMF (ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracil) predominou entre as mulheres com até 3 linfonodos comprometidos e com alguma contra-

Anos	TMX	AC	A-CMF	FAC	CMF	Total fi%
menos que 35	0 (0%)	1 (17%)	3 (50%)	2 (33%)	0 (0%)	100%
35 a 49	5 (19%)	5 (19%)	5 (19%)	8 (29%)	4 (14%)	100%
50 ou mais	32 (55%)	1 (2%)	1 (2%)	8 (14%)	16 (27%)	100%
Total	37	7	9	18	20	

Tabela 5. Tratamento adjuvante isolado ou combinado em relação à faixa etária. TMX: tamoxifeno

No. de linfonodos	fi	fi%
0	28	39
1 a 3	12	17
4 a 10	23	32
mais que 10	9	12
Total	72	100

Tabela 3. Número de linfonodos axilares comprometidos

indicação ao uso de antraciclinas - doxorubicina (Tabela 6).

**DISCUSSÃO**

No período revisado, 3anos e 8 meses, o número de casos de câncer de mama tratados em condição adjuvante no HSVP e COHP estão aquém do esperado, já que, para uma população regional feminina estimada em 250.000 habitantes<sup>16</sup>, aproximadamente 150 novos casos anuais da doença seriam diagnosticados. Devemos considerar que o percentual de diagnósticos de carcinoma mamário metastático está em torno de 20%<sup>5,8,13</sup>. Portanto, cerca de 440 novos pacientes deveriam ter iniciado a terapia adjuvante. O não encaminhamento de pacientes para tratamento adjuvante, principalmente aquelas sem comprometimento linfonodal axilar, e o encaminhamento para outros centros, determinaram estes resultados.

Em nossa casuística, o percentual de mulheres jovens, com menos de 49 anos (43%) e idade mediana de 52 anos, é comparável aos dados internacionais<sup>5,8,12</sup>.

Infelizmente, ainda é elevado o número de mulheres que chegam tardiamente para o início da terapia adjuvante (21%), já que nenhum estudo clínico tem demonstrado benefício deste

Linfonodos	TMX	AC	A-CMF	FAC	CMF	Total fr%
0	13 (34%)	5 (13%)	0 (0%)	7 (19%)	13 (34%)	100%
1 a 3	6 (35%)	2 (12%)	1 (6%)	5 (29%)	3 (18%)	100%
4 a 10	11 (34%)	0 (0%)	10 (31%)	7 (22%)	4 (13%)	100%
mais que 10	8 (62%)	0 (0%)	3 (23%)	0 (0%)	2 (15%)	100%
Total	38	7	14	19	22	

Tabela 6. Tratamento adjuvante isolado ou combinado em relação ao número de linfonodos axilares comprometidos. TMX: tamoxifeno

tratamento quando iniciado além da sexta semana pós-operatória<sup>2,8,9,15</sup>. Este fato pode ser devido à falta de informação adequada ao paciente e aos médicos cirurgiões, assim como ao hábito histórico de encaminhamento para tratamento radioterápico imediato à cirurgia.

A predominância de tumores maiores que 2 cm (68%) evidencia, provavelmente, o baixo uso da mamografia como *screening* e a suspeita

diagnóstica predominante pelo exame físico; ainda, metástases axilares em mais de 60% dos casos, reforça a impressão do baixo uso da mamografia de rotina para diagnóstico precoce.

Com relação aos regimes de tratamento adjuvante oferecidos às pacientes, encontramos predominância da terapia endócrina entre as mulheres com 50 anos ou mais (pós-menopáusicas). A pesquisa de receptores

estrogênicos no tecido tumoral não foi encontrada como rotina nos prontuários revisados. Certamente, questões econômicas e técnicas foram determinantes. A poliquimioterapia foi administrada a todas as mulheres com menos de 50 anos. O regime oferecido mudou conforme variáveis aceitas mundialmente<sup>1,2,4,5,8,9,10,11,13,15</sup>. Houve uma preferência pelos protocolos que continham doxorubicina, atualmente uma das drogas mais ativas contra o câncer de mama<sup>2,5,8,9,15</sup>. O tamoxifeno foi administrado para algumas mulheres jovens (19%), sempre orientado pela presença de receptores hormonais no tumor.

A necessidade de ampla divulgação dos benefícios e livre acesso à mamografia rotineira pode modificar este quadro, assim como a informação, desde o curso de graduação, das indicações do tratamento adjuvante.

### Summary

#### CHARACTERISTICS OF TREATED BREAST CANCER PATIENTS

Characteristics referring to age, date of diagnosis, tumor size, number of lymphonodes and tumor type, beginning and ending of treatment of breast cancer patients who were treated adjuvantly in the University Hospital São Vicente de Paulo and the Centro de Oncologia e Hematologia do Planalto from January, 1991 to August, 1996, were analyzed. Seventy two cases of breast cancer were found in 70 women whose mean age was 52 years. The adjunctive treatment was started 6 weeks after surgery in 21% of the patients. Sixty-eight percent of the tumors were larger than 2 cm. Thirty-nine percent of the patients had no axillary metastasis. Tamoxifen treatment predominated among women older than 49 years, while chemotherapy predominated among youngest ones (100%). The number of patients treated in this period is small. A large number of women had a late beginning of the treatment. A perfect accordance was found between our therapeutic method and the worldwide literature about the matter.

**Keywords:** Breast Cancer, Adjuvant Therapy, Tamoxifen.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Abrams, JS Phillips, PH and Friedman, MA. Meeting Highlights: a Reappraisal of Research Results for the Local Treatment of Early Stage Breast Cancer. J Natl Cancer Inst 1995; 87 (74): 1837-45.
2. Anelli, A Froimchuck, MJ Oliveira, MLL Murad, AM. Câncer de mama. In: Murad, AM e Katz, A - Oncologia - bases clínicas do tratamento. Brasil: Editora Guanabara Koogan SA, 1996: 182-192.
3. Brasil, Ministério da Saúde.

- Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Campanha Nacional de Combate ao Câncer. Programa de Oncologia (Pro-Onco). Controle do Câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro, Pro-Onco-NUTES, 1990; 11-29.
4. Caleffi, M. Tratamento hormonal do câncer de mama. In: Schwartzmann, G (ed). *Oncologia Clínica - princípios e prática*. Brasil: Ed. Artes Médicas, 1991; 302-308.
  5. Carbone PP, Jordan, VC and Bonadonna, G. Neoplasms of the breast. In: Calabresi, P and Schein, PS. *Medical Oncology*. 2<sup>nd</sup>. ed. USA: 1993; 819-850.
  6. Cotran RS Kumar, V e Robbins, SL. Mama. In: Robbins - *Patologia estrutural e funcional*. 5<sup>a</sup>ed. Brasil: Guanabara Koogan SA, 1996; 982-1000.
  7. Gadelha MIP. Epidemiologia do câncer. IN: Murad, AM e Katz, A - *Oncologia - bases clínicas do tratamento*. Brasil: Editora Guanabara Koogan, 1996; 8-20.
  8. Harris JR Morrow, M Bonadonna, G. Cancer of the breast. In: DeVita Jr, VT Hellman, S and Rosenberg, SA - *Cancer - Principles and Practice of Oncology*. 4<sup>th</sup>ed. USA: JB Lippincott Co., 1993; 1264-1332.
  9. Lago S. Tratamento quimioterápico do câncer de mama. In: Schwartzmann G (ed). *Oncologia Clínica - princípios e prática*. Brasil: Artes Médicas, 1991; 296-301.
  10. Menke CH e Biazus JV. Tratamento cirúrgico do câncer de mama. In: Schwarstmann, G (ed). *Oncologia Clínica - princípios e prática*. Brasil: Ed. Artes Médicas, 1991; 289-295.
  11. Muñoz GAH. Cancer de mama, historia natural, factores pronosticos. In: *Avances en mastologia*. Chile: Editorial Universitaria SA, 1992; 177-185.
  12. Negrin LC. Epidemiologia del cancer de la glandula mamaria. In: Muñoz, GAH - *Avances en mastologia*. Chile: Editorial Universitaria SA, 1992; 155-164.
  13. Rosenthal S. Câncer de Mama. In: Rosenthal, S Carighan, JR Smith, BD - *Oncologia Prática - cuidados com o paciente*. Brasil: Editora Revinter Ltda. 1995; 111-128.
  14. Spiessel B, Beahrs OH, Hermanek P et all. *Atlas TNM - guia ilustrado para a classificação TNM/pTNM de tumores malignos*. Brasil: Springer-Verlag, 1993.
  15. USA, National Health Institutes, National Cancer Institute, Phisysian Data Query: Breast cancer. On-line, dec 1996.
  16. IBGE. Censo Brasil 1996, dados não publicados.

## A Visão da Bissexualidade pelo Bissexual

Nedi M. Risson & Ana M. B. Migott.  
Curso de Psicologia, Universidade de Passo Fundo (RS).  
(orientação: Prof. Francisco Santos Filho).

### Resumo

**Realizou-se estudo com os objetivos de conhecer a origem da bissexualidade, verificar como o bissexual se define e saber como o bissexual compreende a situação do casamento e paternidade. Os resultados indicam que 80% dos entrevistados definem-se como homossexuais, desde muito cedo (3 a 4 anos de idade) reconhecem-se como homoerotizados (60%) e sentem muita culpa e repulsa por isso (60%). No que se refere à Teoria de Origem, atribuem a sua condição sexual à constelação familiar. O casamento não atrapalha a sua homossexualidade e exercem a condição de machões e autoritários. Quanto à paternidade não ficou definido a preferência do sexo dos filhos.**

**Unitermos:** Bissexualidade, homoerotizados, sexualidade, homossexual.

### INTRODUÇÃO

Existem diferentes formas de atração sexual, e é no contato com os outros que o ser humano vai constituindo o seu jeito de ser homem ou mulher<sup>5</sup>. O comportamento sexual humano é diversificado e determinado por uma interação complexa de fatores. Entre a homossexualidade absoluta e a heterossexualidade completa existe infinita gradação.

A sociedade contemporânea classifica as pessoas em função de sua atração sexual, como heterossexuais, homossexuais e bissexuais. Os padrões culturais definem como predominante a atração heterossexual e discriminam a atração homo e bissexual. Em todos os grupos sociais estão presentes os diferentes tipos de atração sexual e esta pode variar ao longo da vida e nos diferentes períodos históricos<sup>6</sup>.

Para Mayer o termo bissexual está sobre uma dupla forma, nem homem, nem mulher, parece não ter sexo algum e ter ambos<sup>2</sup>.

Uma das principais dificuldades

inerentes a qualquer debate sobre bissexualidade é a sua definição. Classificamos de bissexual os indivíduos que mantém relação com outros do mesmo sexo, mas também o fazem com o sexo oposto<sup>6,9</sup>.

Falar em definições heterossexual ou homossexual fica muito difícil, pois não podemos deixar de falar de um sistema amplo de sentimentos, atitudes e de reações das mais variadas em todos os seres humanos<sup>6</sup>.

Em todas as culturas existem indivíduos que provavelmente se tornariam exclusivamente homossexuais ou heterossexuais independente da repressão que poderia existir contra estas formas de sexo. No entanto, é provável que a maioria das pessoas tenham uma orientação sexual menos rígida e pudessem praticar a homossexualidade se esta fosse socialmente aceita<sup>6,12</sup>.

Existe uma correlação muito alta entre a aceitação da homossexualidade numa sociedade e a sua frequência<sup>12</sup>.

Kaplan e Sadock<sup>6</sup>, quando falam sobre a sexualidade de uma pessoa, dizem que está estreitamente ligada a fatores de personalidade, a fatores biológicos e ao senso geral de "SELF". Inclui ainda, a percepção de ser homem ou mulher, e reflete experiências desenvolvimentais com o sexo ao longo do ciclo vital. O comportamento sexual humano é diversificado e determinado por uma interação complexa de fatores. É afetado pelos relacionamentos do indivíduo com outros, pelas próprias circunstâncias de vida, e pela cultura na qual ele vive.

Deve-se lembrar que a sexualidade normal depende de uma restrição na escolha do objeto. O homossexual não é capaz de abandonar o objeto que o abastece de prazer e não se pode convencê-lo de que, se fizesse a mudança, descobriria em outro objeto o prazer a que renunciou<sup>4</sup>.

Falar da origem da homossexualidade não é algo fácil; embora seja fácil identificar a homossexualidade.

determinar a sua origem não o é de modo algum, pois pode resultar de inúmeros fatores que interagem simultaneamente (desde o puro psicológico individual, até o da influência do meio ambiente, família e também de interferências hormonais<sup>11</sup>. Foi Freud<sup>4</sup> quem introduziu na psicanálise a noção de bissexualidade.

Há várias teorias que tentam explicar a homossexualidade; de qualquer maneira parece improvável que diferenças biológicas, sociais e psicológicas possam explicar diferenças culturais, uma vez que a homossexualidade encontra representantes em todas as raças humanas. Algumas pesquisas americanas mostram que os homossexuais tinham relações mais íntimas com as mães que os heterossexuais<sup>1</sup>, porém outras pesquisas foram relacionados às mães mais distantes e hostis<sup>10</sup>.

Já outros estudos sobre a homossexualidade estava relacionada a pais mais hostis, enquanto que outros autores relacionaram a pais mais íntimos. Pesquisas comparando muitas culturas diferentes não mostram nenhuma relação com os pais e a homossexualidade<sup>12</sup>. A sociedade Psicanalítica de Nova Iorque, quando pesquisou sobre a homossexualidade, encontrou padrões de relacionamento filhos-pais e interparentais significativamente semelhantes, na grande maioria dos homossexuais (intimidade excessiva, possessividades, dominação, super-proteção e desmasculinização).

Para Faerchtein<sup>3</sup>, a questão da homossexualidade e da ambissexualidade, envolve o relacionamento entre o impulso sexual e o comportamento sexual. Freud<sup>4</sup> afirma que qualquer pessoa, por mais normal que seja, é capaz de fazer uma eleição do objeto homossexual e, mesmo já o terá feito em uma época de sua vida, ou ainda a conserva em seu inconsciente, ou então defende-se dela com vigorosas contratitudes.

Assumir uma identidade sexual pressupõe a substituição de um objeto inicial para outro exogâmico, porém não pressupõe o desaparecimento da inclinação sexual oposta<sup>8</sup>.

Conforme a psicodinâmica de casal homem/mulher, a criança pode incorporar os rudimentos de valorização

ou desvalorização das figuras dos seus pais, impressões estas que podem ter muita importância na sua definição sexual futura<sup>11</sup>.

Os ciúmes e a rivalidade desempenham seu papel também no amor homossexual<sup>1</sup>. Masters e Johnson<sup>7</sup> dizem que o verdadeiro bissexual não é nem homo nem heterossexual. Ele pensa, sente e age de ambos os pontos de vista (homo e hetero) e não sente necessidade de defender ou rejeitar qualquer das duas orientações. Lembra-se, porém, que os bissexuais são relativamente raros na população e recomenda-se o cuidado no diagnóstico, pois a maior parte das pessoas que se dizem bissexuais, na realidade só o são no comportamento sexual manifesto. Porém, os autores citados dão importância, também, ao padrão de funcionamento psicológico da caracterização da bissexualidade.

Devido às dificuldades estatísticas a respeito da homossexualidade e da bissexualidade, vários estudos foram realizados e de diversas maneiras, ficando difícil realizar uma estatística correta devido às peculiaridades do assunto. Então, Diamond<sup>2</sup> compilou vários relatos e concluiu que 10% da população masculina tenha com regularidade atividades envolvidas com o mesmo sexo. O número da população bissexual feminina é menor que os que tem atividades bissexuais masculinas.

Ainda, após ter examinado vários outros estudos em várias regiões do mundo, Diamond<sup>2</sup> indica que a bissexualidade, na verdade a homossexualidade, é menos comum do que se considerou previamente. Ragor Turner discutiu que os indivíduos que se envolvem em atividades homo e bissexuais permanecem fechados para pesquisa, preferindo manter sua privacidade.

Enfim, as pesquisas mais confiáveis estimam, em diferentes culturas, que o percentual está entre 4 a 5%, como média aproximada da atividade homossexual provável numa população.

Diamond<sup>2</sup> afirma que a bissexualidade comparada com a hetero ou a homossexualidade parece mais susceptível às forças sociais.

## MATERIAIS E MÉTODOS

A coleta dos dados foi realizada através de uma entrevista semi-estruturada, contendo perguntas referentes a definição de bissexualidade, teoria de origem, sentimentos em relação à condição sexual, casamento e paternidade. As entrevistas foram escritas ou gravadas quando os participantes permitiram.

A amostra foi realizada com sujeitos do sexo masculino, casados ou que mantenham atividades homo e heterossexuais ao mesmo tempo. A faixa etária dos sujeitos situa-se próximo a 30 anos de idade, e não foi considerado a situação sócio-econômica e nem o grau de escolaridade dos mesmos. Os sujeitos foram indicados por pessoas de suas relações ou por seus namorados homossexuais. O tamanho da amostragem foi de cinco sujeitos, revelando, assim, a dificuldade de estudar esse assunto. Houve também, dificuldade de adesão por parte dos entrevistados, em revelar sua condição, embora ficando evidente a existência destes sujeitos.

Os dados coletados foram dissecados através da análise qualitativa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Escrever sobre homossexualidade e bissexualidade masculina é tarefa árdua. Inicialmente, contávamos com uma amostra de 15 sujeitos que, gradativamente, foram desaparecendo do universo a ser estudado. Pudemos contar com apenas 5 elementos, ficando evidente a grande dificuldade de acesso a este material, permitindo entender o porque dos poucos dados literários sobre esse assunto, e porque poucos pesquisadores se aventuram a pesquisar tal temática. Percebemos que falar da condição de bissexual/homossexual gera uma tendência defensiva nas pessoas, o que as fazem ocultar suas atividades e/ou desejos homossexuais (bissexuais), demonstrando que existe muito mais a estudar e que pouco conhecemos sobre tal circunstância, uma vez que os motivos para ocultar sua condição são variados.

No que se refere a definição e percepção de sua condição de bissexual, os sujeitos entrevistados consideram-se

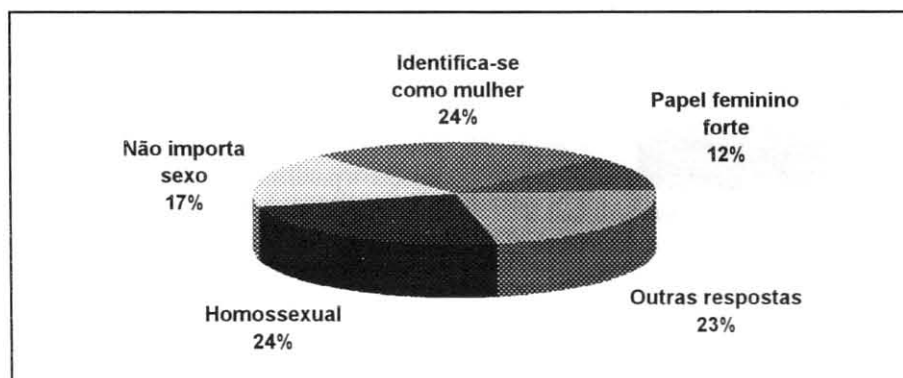


Figura 1. Quanto a definição e percepção de sua condição

homossexuais. Percebem-se como um ser mais sensível do que os homens; identificam-se como mulher, tem a fragilidade feminina e assemelham-se com a mãe; odeiam a velhice, são viris e podem ser atraídos tanto por homens quanto por mulheres. Não sabem o que são, têm uma máscara que esconde a mulher que existe dentro deles.

Esses dados revelam, assim, a dificuldade que os bissexuais tem em definir-se, em perceber-se e em aceitar sua condição sexual (Figura 1).

Ainda, no que se refere a definição e percepção da condição de bissexualidade, a amostra revelou que eles sabem que são homens e que possuem um pênis, mas por um processo de "faz de conta" querem e representam uma mulher com pênis, vivenciando sua genitália como fonte de prazer. Sabem que pertencem ao sexo masculino, porém alimentam desejos por indivíduos do mesmo sexo.

Na amostra pesquisada, quando os sujeitos foram entrevistados sobre quando e como se reconheceram como

bissexuais, mais uma vez ficou evidente que reconhecem-se como homossexuais, não caracterizando com a definição teórica existente da bissexualidade, onde o bissexual é a pessoa que se sente atraída tanto por homens quanto por mulheres, e que o "gozo" sexual ocorre com ambos os sexos. Nos sujeitos estudados a satisfação sexual se dá na relação homossexual.

Os sujeitos reconhecem-se homocerotizados desde muito cedo, por volta dos 3 a 4 anos de idade (Figura 2a). Eram fascinados por roupas femininas, tinham predileção por brincadeiras e companhia de meninas e isso gerava uma vivência de muita culpa e repulsa (Figura 2b). Ainda, nesta questão, os achados revelaram o desejo da mãe, que durante a gestação era ter uma menina. Após o nascimento o menino ficava mais em companhia da mãe e mais tarde assume tarefas femininas.

Pode-se perceber que a maioria dos sujeitos não adota a identidade de bissexual, isto é, não se define como tal, não se auto-identificam com bissexuais.



Figura 2a. Quando se reconheceram como bissexuais

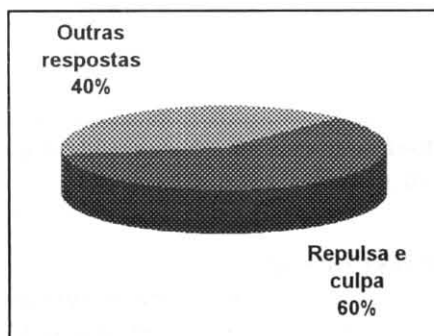


Figura 2b. Como se reconhecem bissexuais

Os resultados da análise da teoria própria sobre a origem (Gráfico 3) da condição bissexual aponta os seguintes aspectos: os sujeitos não tem uma teoria a seu respeito, mas atribuem a sua condição uma constelação familiar especial na infância, ou vivência de alguma situação infantil importante, mas não sabem especificar que condições especiais são essas. Esses dados demonstram que os sujeitos acreditam ser sua condição homossexual resultado do relacionamento familiar que viveu na infância e isto está francamente descrito na literatura. A riqueza das respostas aparece na demonstração de estilos de entendimento do relacionamento familiar. Cada pessoa conta um pouco

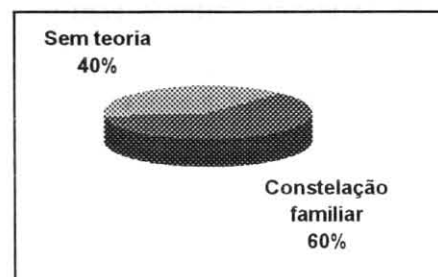


Figura 3. Quanto a teoria de origem da condição bissexual

de como foi esta vivência: falam de um pai distante, ausente, mais percebido como autoritário, violento, agressivo e, ao mesmo tempo, desvalorizado como homem, um pseudo-macho, pouco viril. As respostas encontradas ainda para esta questão mostram uma forte repulsa pelo papel masculino e uma admiração pelo feminino.

Ainda, os entrevistados referem que a situação familiar mais marcante foi o fato de possuírem uma mãe forte, super cuidadosa, opressora, dominante, ocupada e com pouco tempo para os filhos, mas vista como sensível, com sensibilidade feminina. Destaca-se ainda, entre os achados sobre sua própria teoria de origem, as fantasias que marcaram seus pensamentos e sentimentos: sonhavam que vestiam roupas de suas irmãs e sonhavam com genitais masculinos.

Nas respostas oferecidas pelos sujeitos quando falavam sobre a



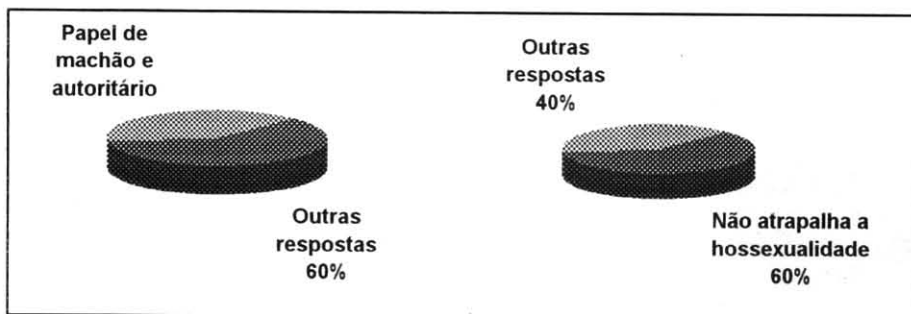


Figura 4a. Quanto a bissexualidade e o casamento

Figura 4b. Quanto a bissexualidade e o casamento

bissexualidade e o casamento (Figura 4a) o que mais se evidenciou foi que esse não atrapalha a homossexualidade (Figura 4b). Seria impossível viver sem o casamento, uma vez que esse parece ser uma forma de proteção contra os impulsos homossexuais, mantendo-os sobre controle. Em alguns momentos, o desejo é maior do que as defesas e o sujeito se comporta homossexualmente, aventurando-se até em comportamentos prostituídos.

Sentem que a família e o casamento representam segurança. Relatam que a esposa não constitui impedimento para as relações homossexuais. Geralmente, em casa exercem o papel de machão e autoritário (Figura 4A). Não gostam muito de falar da relação heterossexual mas sentem ciúmes de outros homens que cortejam sua mulher. Não admitem traição por parte da esposa, uma vez que estar casado é permanecer mais estável do que simplesmente estar casado ou ter relações com um homossexual.

Ainda no que se refere à bissexualidade e o casamento, na amostra pesquisada, transpareceu que as esposas dos bissexuais tem desconfiança da condição sexual de seus companheiros, porém fazem de conta que não sabem. Algumas, no entanto, descobrem, porém permanecem casadas.

Quando questionados da possibilidade do casamento homossexual, os sujeitos responderam que já havia ocorrido esta idéia, porém hoje não querem, achando que o homossexual solteiro é mais feliz. Fica evidente que a opção pelo casamento heterossexual é

uma forma de ser aceito nos grupos sociais, justificando sua condição heterossexual, e mantendo a homossexualidade sob controle, comportando-se de uma maneira mais aceitável.

Pouco tem sido descrito na literatura sobre a bissexualidade e o casamento heterossexual pela dificuldade inerente desses sujeitos participarem de pesquisas e de obter-se contato com as esposas dos bissexuais. No que se refere a bissexualidade e a paternidade (Figura 5), não se encontrou preferência pelo sexo dos filhos. Há ainda os que se preocupam com a repercussão que sua condição sexual cause aos filhos do sexo masculino, embora considerem-se um pai igual aos outros, vindo a confirmar a teoria dos próprios bissexuais sobre a origem de sua condição bissexual, atribuída por eles à constelação familiar.



Figura 5. Quanto a bissexualidade e a paternidade

### CONCLUSÃO

Observou-se que os sujeitos definem-se como homossexuais,

atribuindo a origem de sua condição sexual à constelação familiar. Ficou evidente que os bissexuais não vivem sem o casamento o que mais aproxima-os do conceito de bissexualidade clássica. Com relação a paternidade, evidenciou-se que é algo muito difícil para os sujeitos, estes tem dificuldades de expressar seus sentimentos e quando o fazem, é de uma maneira ideológica.

Por trás da definição de bissexualidade, oculta-se um homem homossexualizado, com dificuldades de se haver com ele, com a sociedade e com a família. Existe algo de ameaçador na sua revelação para o próprio sujeito. Parece haver grande variação temporal e espacial na aceitação social do homoerotismo. Os achados são uma pequena amostra de que os bissexuais tem algo em comum, que é a relação homossexual, mas também possuem diversas maneiras de viver suas vidas; cada um vive à sua maneira por mais que existam semelhanças.

Questiona-se a existência da entidade bissexual, se existe como tal, uma vez que não é possível ter acesso a estes sujeitos, por mais esforço dispensado pelos pesquisadores. Aproveita-se para questionar se existem, como penetrar neste mundo e qual o instrumento para chegar-se a esses sujeitos.

Por fim, escrever sobre homossexualidade/bissexualidade é tarefa árdua. Acredita-se haver, ainda, muito mais perguntas do que respostas. E, por mais que a amostra seja pequena, possivelmente os modelos de vida descritos aqui, são parecidos com os modelos de vida da população homoerotizada em geral.

Fica a sugestão para futuros estudos, como: bissexualidade e a paternidade; bissexualidade feminina; como ter acesso a estes sujeitos. Ressalta-se a dificuldade de acesso a este meio, uma vez que os indivíduos que se envolvem em atividades homo e bissexuais permanecem fechados para as pesquisas, embora sabedores da sua existência. Reside aí, talvez, a maior contribuição desse estudo.

### Summary

#### BISEXUAL'S VIEW OF BISEXUALITY

The Authors present the results of a survey whose main goals were to know bisexual's self-definition for the origin of his bisexuality and to know how the bisexual perceives marriage and parenthood. The results of this survey show that 80% of the interviewed define themselves as homosexuals, and that in their early life (aged 3 or 4 years), they admitted themselves to be homo-attracted and blame themselves and feel repulsion for that feeling (60%). In which concern to the Theory of the Origin of Homosexuality, they assign their sexual condition to the familiar environment. Marriage doesn't affect their homosexuality and they play "macho" and authoritarian roles. About parenthood, their preference to children's sex was found to be undefined.

**Keywords:** Bisexuality, homoerotized, sexuality, homosexual.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Bieber J. et all. Homosexuality. New York: Basic Book, 1962.
2. Diamond M. Homossexualidade e bissexualidade em diferentes do sexo na mudança de feminino para masculino. Archives of Sexual Behavior: Interdisciplinary Research Journal 1993; 22:1.
3. Faerchtein L. Homossexualidade masculina. Jornal Brasileiro de Psiquiatria 1982; 31(3): 151-165.
4. Freud S. Alguns mecanismos neuróticos no ciúme, na paranóia e no homossexualismo. Imago: Standard Brasileira, 1972.
5. Guia de Orientação Sexual - Diretrizes e Metodologia. GTPOS - ABIA - ECOS Fórum Nacional de Educação e Sexualidade.
6. Kaplan H & Sadock B. Compêndio de Psiquiatria. Ciências Comportamentais. Psiquiatria Clínica. 6 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
7. Masters WH & Johnson VE. Homossexualidade in perspective. Boston: Little Brown and Co. 1979.
8. Mayer H. Histeria. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989.
9. Rado S e Marmor J. Um exame crítico do conceito de bissexualidade. São Paulo: Artes Médicas, 1973.
10. Siegelman M. Adjustment of male homossexals and heterossexuals. Arch Sex Behavior 1972; 2:9.
11. Tiba I. Sexo e Adolescência. 5ª ed. São Paulo: Ática, 1991.
12. Werner D. Uma introdução às culturas humanas. Petrópolis: Vozes, 1992.

# Paternidade, Maternidade e o Primogênito

Vanessa P. Kramer & Zenara B. O. Schneider.  
Curso de Psicologia, Universidade de Passo Fundo (RS).

## Resumo

**Procura-se conhecer o significado pessoal da paternidade e da maternidade em casais que tem seu primeiro filho, bem como detectar as possíveis alterações no funcionamento do casal. Analisou-se uma amostra de 32 casais que tiveram filho recentemente, observando-se que a tarefa da maternidade desperta sentimentos originados no início de suas próprias experiências, ao ter que partilhar a mãe em sua infância. Enquanto a mãe desenvolve uma maior proximidade com o bebê, o pai terá que lutar com o sentimento de perda até que consigam criar um novo relacionamento a três.**

**Unitermos:** Paternidade, maternidade, fantasias, ansiedades, planejamento familiar.

## INTRODUÇÃO

Encontram-se várias teorias sobre maternidade e paternidade, mas nenhuma delas refere-se ao assunto específico da pesquisa proposta.

A gravidez, segundo Soifer<sup>6</sup>, é uma situação que envolve não apenas a mulher, mas também seu companheiro e o meio social imediato que acompanha em seu processo psicológico de regressão.

Com relação a interação do pai na relação mãe e filho, pode-se dizer que este desempenha o papel de apoiar a mulher na harmonização de seus conflitos da infância em torno da mãe.

## MATERIAL E MÉTODOS

Previamente realizou-se estudo piloto e, após, definiu-se o questionário para a pesquisa. A amostra foi composta de 32 casais com média de idade entre 23 e 30 anos, que tiveram seu filho recentemente, estando as crianças com idade entre zero e um ano. Foram escolhidos aleatoriamente, pertencendo a diferentes classes sociais. Para obtenção

da amostra consultou-se alguns locais como consultórios, hospitais e escolas.

Como instrumento de coleta de dados, utilizou-se questionário contendo doze perguntas para as mães e seis para os pais, que foi entregue pessoalmente.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O homem, por ser gregário, estabelece relações e vínculos, adaptando-se às mudanças. Assim, percebe-se a chegada do primeiro filho para o casal com um momento de alegria, de muitas expectativas, bem como alguns receios e preocupações, sendo um período de crise, pela necessária definição de papéis, adaptação da dupla e da dupla com o terceiro (filho). Na vida de cada pessoa, grande parte da alegria e da tristeza gira em torno de ligações ou relacionamentos efetivos - estabelecendo-os, rompendo-os, preparando-se para eles e ajustando-se a sua perda<sup>1</sup>.

Observou-se que a maioria das

mães não planejou a gravidez, em função de não estar casada, devidamente informada, havendo, porém, o desejo de ser mãe. Verificou-se que o modo como a mãe sente-se em relação as mudanças (físicas e emocionais, crescimento do feto) pode variar, dependendo de ter ou não planejado a gravidez, de ser casada, de estar vivendo com o pai do bebê, das suas lembranças da infância e de seus sentimentos em relação aos próprios pais<sup>1</sup>. Complementando essa idéia, Soifer<sup>6</sup> coloca que a gravidez é uma situação que envolve não apenas a mulher, mas também seu companheiro e o meio social imediato que, inevitavelmente, a acompanha em seu processo psicológico de regressão.

A minoria dos casais relataram ter planejado a gravidez, em função de condições adequadas do meio (situação financeira, vontade de ter um filho). Apenas um pai relata que a decisão de ter um filho partiu dele.

Notou-se que tanto as mães que planejaram a gravidez quanto as que não

PERGUNTAS PARA AS MÃES	PERGUNTAS PARA OS PAIS
1. A gravidez foi planejada?	1. Participou na decisão de engravidar? Como foi?
2. Como foi recebida a confirmação da gravidez?	2. Quais as expectativas, sentimentos e preocupações durante a gravidez em relação ao bebê?
3. Quais foram suas expectativas, receios e fantasias durante a gravidez, com relação ao bebê?	3. Como sentiu-se nos momentos anteriores e durante o nascimento?
4. Como foi o parto?	4. Como sentiu-se em ver a amamentação?
5. O bebê nasceu prematuro?	5. Como foram os primeiros dias em casa?
6. Teve curiosidade em saber o sexo do bebê?	6. Como foi a volta ao trabalho?
7. Como foi a entrada de um terceiro (bebê) na dupla (casal)?	
8. Como imaginaram a chegada desse filho?	
9. Como e o que sentiu em relação ao bebê nos primeiros momentos?	
10. Como percebeu a amamentação?	
11. Continua praticando as mesmas atividades (trabalho, estudo, o relacionamento do casal)?	
12. Houve ciúmes de ambos os pais em função do relacionamento com o bebê?	

Figura 1: Questionário utilizado na pesquisa.

planejaram tem expectativas, fantasias e receios comuns, relacionados aos aspectos físicos, emocionais e intelectuais (com quem o bebê irá se parecer, quanto ao sexo, se corresponderá ao amor dos pais, como vai ser a vida dos pais depois que o bebê chegar, receio de que o bebê seja anormal, que morra no parto, de não saber cuidar do filho, da responsabilidade de criar e educar um filho para o respeito da vida e a constatação de que nunca mais estará sozinha).

Os bebês não planejados, não desejados, podem ser melhor aceitos após as primeiras manifestações de vida, onde a mãe começará a ter fantasias, desenvolvendo sentimentos de apego, mostrando mudanças significativas na sua atitude em relação ao feto. Gerar um filho normal é o principal objetivo da maioria das mulheres; estas tem receios ocultos de que o bebê possa ser anormal ou revelar algumas de suas próprias fraquezas secretas internas<sup>1</sup>.

A gravidez é um momento crítico importante na vida da mulher, especialmente para a primigesta, que defronta-se com o impacto deste evento pela primeira vez. Todas as mulheres,

quando grávidas, mostram, o que parece notável, mudanças psicológicas de longo alcance. O resultado desta crise tem efeitos profundos no início do relacionamento mãe-filho<sup>1</sup>.

Constatou-se que os sentimentos da primigesta, no período inicial da gravidez, são tanto de alegria, satisfação, euforia, expectativa, entusiasmo, surpresa, quanto de medo, tristeza, susto, frustração, desgosto. Considera-se esta crise normal, que afeta as mulheres independentemente de seu estado de saúde psíquica, sendo um dos momentos críticos na vida do indivíduo que, levando ao desequilíbrio súbito sobre condições favoráveis, porém, resulta em avanços maturativos específicos em direção às novas funções.

Após o nascimento, o casal relata sentir-se muito feliz, tendo vontade chorar, de ter o bebê, tocá-lo, vê-lo e que a chegada desse filho é bem aceita por ambas as partes, mas junto vem preocupação, mudanças radicais, que tudo gira em torno da criança e que apesar do relacionamento ter ficado mais forte, estão privando-se de muitas coisas.

Desde os fins dos anos 60, a relação pais-bebê não se apresenta mais

como uma "via de mão única". O bebê aparece daí por diante como um ser capaz de influenciar sua circunstância humana, ao mesmo tempo em que ele é ele mesmo sob a influência dessa circunstância. Diversos estudos mostraram que as atitudes e os comportamentos parentais variam em função de características próprias do bebê, tais como: idade, sexo, nível de desenvolvimento psico-motor<sup>1</sup>.

Chamou atenção, em um caso, o fato da entrada do bebê na vida do casal ser aceita por substituir a perda do avô materno. O nascimento é cheio de mistério e nenhuma preparação prática chegará ao âmago dos medos e fantasias secretas a cerca deste, de como será o bebê e o que ele significará para todos. Nesse sentido, os pais apresentaram outras expectativas em relação ao bebê, de que fosse parecido com o pai, de que fosse um menino<sup>5</sup>.

A vinda do primeiro filho é encarada pela própria mulher como uma admissão à vida adulta. As mães adolescentes e as mães mais velhas descrevem, de modo pungente, a transformação que sentem ao trazerem ao mundo uma nova vida e ao assumir as responsabilidades pelo cuidado desse novo ser. Tornar-se mãe parece estabelecer concretamente a passagem da era da infância para a maturidade<sup>2</sup>. Percebe-se esta mudança quando as mães relatam que parecia inacreditável que essa criança havia nascido dela, passando por essa sensação maravilhosa e estranha: sensação de ser menina brincando com uma boneca, sentimento de posse, poder, orgulho e exclusividade.

Após o nascimento, é preciso aceitar o papel de mãe e ver as necessidades do bebê como um ser dependente, mas também como uma pessoa individual que está separada dela e que tem suas energias próprias<sup>1</sup>.

Com relação a amamentação, as mães perceberam como um momento muito importante, de carinho, ternura e entrosamento de mãe e filho, sendo esta uma situação íntima de aconchego e prazer, que demonstra amor pelo bebê.

Os sentimentos da mãe-esposa pelo próprio corpo e pelos seios, já não são mais os mesmos. O que ela anteriormente considerava órgãos de fonte de prazer com seu marido, tornou-

se agora uma fonte de satisfação para o bebê. A interação mãe-bebê é hoje concebida como um processo ao longo do qual a mãe entra em comunicação com o bebê, enviando-lhe certas "mensagens", enquanto que o bebê, por sua vez, responde à mãe com a ajuda de seus próprios meios. A interação mãe-bebê aparece, assim, como protótipo primitivo de todas as formas ulteriores de troca<sup>3,5</sup>.

Os sentimentos da maioria dos pais em relação à amamentação foram de felicidade, emoção, orgulho. Constatou-se que acham um momento bonito, que proporcionou intimidade entre mãe e filho, além de uma grande demonstração de amor. Um pai, no entanto, descreveu este momento como estranho.

Parece haver um tabu que impede o marido de tocar os seios da esposa durante o período da amamentação. Ele pode sentir isso de maneira intensa como sendo uma privação especial, pois justamente nesta fase seus sentimentos eróticos em relação aos seios estão bastante estimulados. Alguns sentimentos inconscientes são reavivados<sup>5</sup>.

Há diversas maneiras de abordar a relação pai-bebê, podendo ser direta, com toques e trocas e indireta pela influência que o pai exerce sobre o bebê através da relação conjugal, do apoio que oferece à mãe e os diferentes aspectos da relação do pai. A mãe influencia de maneira maior a interação pai-bebê ao permitir ao pai ser pai e ao bebê entrar na relação real e fantasiosa com o pai<sup>3</sup>.

Comprovando isso, a maioria das mães afirmaram não ter ciúmes do pai em função do relacionamento com o

bebê, devido a relação ser sólida, com diálogo e maturidade para entenderem que o amor, o carinho e o tempo era suficiente para dividir entre os três.

A minoria dos casais relata ciúmes de um do par devido a maior atenção dada ao bebê. Os maridos relativamente maduros e cooperativos queixam-se de que ninguém lhe dá importância quando suas esposas estão grávidas e que quando o bebê chegar será deixado completamente de lado<sup>5</sup>. Houve relato de que ocorreu ciúme dos pais em relação ao bebê com outras pessoas.

Poderão ocorrer dificuldades se um dos parceiros recusar-se a aceitar que uma terceira pessoa faça parte desse relacionamento. Tal recusa, geralmente, será inconsciente e pode ser expressa pela excessiva ansiedade do marido em relação aos perigos que a esposa corre durante o parto. O terror de perdê-la pode ser de fato o seu temor de perder a exclusividade de seu amor. A perda desse relacionamento a dois pode ser motivo de tristeza para a esposa. Confirmando esta teoria, houve relatos de pais com medo de perder a criança e a mãe<sup>5</sup>.

Também houveram expectativas dos pais à respeito das brincadeiras e passeios que iriam fazer com o bebê, sendo que estas não foram relatadas pelas mães. A interação pai-bebê tem um caráter mais físico, mais estimulante que a interação mãe-bebê. A maioria dos pais pareceu apresentar uma abordagem mais lúdica e estimulante<sup>3</sup>.

Grande parte dos casais continuou praticando as mesmas atividades depois que o bebê nasceu, mas afirmaram que foi necessário adaptações, que houve brigas e até falta

de diálogo, que a responsabilidade aumentou, que deu mais vontade de trabalhar e realizar muitos sonhos com a chegada do filho. Alguns sentiram-se tristes por terem que ficar longe do bebê e da mãe.

Há momentos irreversíveis de passagem de um estágio ao seguinte, quando mudanças decisivas fazem com que as necessidades centrais e os modos de viver prévios, percam o significado, forçando a aceitação de novos objetivos e de funções de mais alta responsabilidade<sup>1</sup>.

Observou-se três casos em que os pais não pararam de trabalhar em nenhum momento. Muitos homens partilham do pensamento geral de que ter um bebê é coisa de mulher, ficando ele particularmente ocupado no trabalho durante os últimos meses de gravidez durante os primeiros meses de vida do bebê<sup>5</sup>. Para evitar um envolvimento maior, deixam-se absorver pelo trabalho, concordando, assim, com a ambivalência materna de compartilhar o bebê com o pai. O pai desempenha o papel de apoiar a mulher na harmonização de seus conflitos de infância em torno da mãe e essa seria interação do pai na relação mãe-filho<sup>1</sup>.

Sobre as possíveis mudanças no funcionamento do casal, a tarefa da maternidade e paternidade evocará sentimentos que surgiram no início de suas próprias experiências, ao ter que partilhar a mãe em sua infância. Enquanto a nova mãe pode recapturar a proximidade a dois com o bebê, o novo pai terá que lutar com o sentimento de perda, até que a família possa encontrar um lugar para ele, criando um novo relacionamento a três<sup>5</sup>.

Agradecimentos à Psicóloga **Carla Ventura Tarasconi**, pela supervisão e apoio.

Summary

**FATHERHOOD, MOTHERHOOD AND THE ELDER SON.**

Personal meaning of fatherhood and motherhood in couples having their first baby is searched, as well as detecting possible changes in the couple's functioning. A survey of 32 newborn-child couples was analysed and the fact that maternity raises feelings arisen in the beginning of their own existence, while they have to share the mother during childhood, was observed. While the mother increases proximity with the baby, the father will have to fight against the loosing feeling until they get to create a new three-partner relationship.

**Keywords:** Fatherhood, Motherhood, Anxieties.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Klaus. MH. Pais/bebê: a formação do apego. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992.
2. Langer. M. Maternidade e sexo: Estudo Psicanalítico e Psicossomático. Porto Alegre: Artes Médicas, 1981.
3. Lebovici, S. O bebê, a mãe e o psicanalista. Porto Alegre: Artes Médicas, 1987.
4. Mazet, P & Stoleru, S. Manual de Psicopatologia do Recém-nascido. Porto Alegre: Artes Médicas, 1990.
5. Pincus, L & Dare, C. Psicodinâmica da família. Porto Alegre: Artes Médicas, 1981.
6. Soifer, R. Psicologia da gravidez, parto e puerpério. Artes Médicas, 1980.

# Uso de Substâncias Psicoativas por Estudantes de Odontologia da Universidade de Passo Fundo

Gilberto Heineck, Henrique Ayzemberg, Josemar R. Machado, Jefferson L. Gusso, Maurice Formigheri, Jair Nicolini Filho, Hugo R. K. Lisboa.  
Disciplina de Endocrinologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (RS).

## Resumo

O consumo de drogas lícitas e ilícitas vem aumentando nos nossos dias. As drogas ilícitas, aparentemente, têm sido de mais fácil aquisição. Estudantes de áreas biomédicas têm maior probabilidade de entrar em contato com estas drogas. Estudou-se uma amostra significativa do curso de Odontologia da Universidade de Passo Fundo sobre este problema. Detectou-se que 99,4% já haviam experimentado álcool, 49,2% tabaco e 26,5% drogas ilícitas (maconha e substâncias voláteis). Quarenta e cinco por cento achava que era fácil adquirir drogas ilícitas e 16% não achava prejudicial o seu uso. Este último grupo está em risco de droga adição.

**Unitermos:** detecção do abuso de substâncias, dependência a substâncias, drogas ilícitas.

## INTRODUÇÃO

O uso de substâncias psicoativas (SPA) com intuito não terapêutico tem-se observado como extremamente prevalente na sociedade atual.

O fato de algumas drogas terem consumo liberado torna seu uso comum. O uso do álcool é um problema constante em vários países e tem havido um aumento do consumo de drogas ilícitas como a maconha e a cocaína.

Recentemente, em estudo realizado na Inglaterra, constatou-se que quase todos os alunos entre 15 e 16 anos haviam consumido álcool. Ao lado disto, viu-se que 40% daqueles já haviam experimentado drogas consideradas ilegais, principalmente a maconha e, cerca de um terço, havia fumado tabaco nos últimos 30 dias<sup>1</sup>.

No Brasil, o Ministério da Saúde realizou três levantamentos nos anos de 1987, 1989 e 1993 para estudar

o consumo de drogas entre jovens, em 10 capitais do Brasil. Detectou-se um aumento estatisticamente significativo, neste período, na tendência do uso da maconha, cocaína e anticolinérgicos. Nesta mesma publicação é ressaltado que "o mundo das drogas é todo dinâmico e daí a necessidade de avaliações constantes e regulares"<sup>2</sup>.

Em Passo Fundo, numa investigação realizada em 1993 entre estudantes de Medicina, observou-se que a totalidade já havia usado álcool. No que se referia às drogas ilícitas, a maconha e solventes foram as mais usadas entre os alunos dos primeiros anos. Os alunos mais adiantados usavam mais anfetamínicos e ansiolíticos. Esta variação foi atribuída ao conhecimento de Farmacologia durante o curso<sup>3</sup>.

Decidiu-se estudar estes problemas entre estudantes de

Odontologia da Universidade de Passo Fundo revisar os dados da literatura.

## INDIVÍDUOS E MÉTODOS

Analisou-se 177 indivíduos, 107 (60%) mulheres e 70 (40%) homens com idades que variaram entre 17 e 38 anos, com média de  $21,7 \pm 2,5$  anos (média  $\pm$  desvio padrão); estudantes de Odontologia da Universidade de Passo Fundo. Esta amostra correspondia a 71,4% do total de alunos matriculados no segundo semestre de 1994.

Visitou-se todos os semestres do curso no dia em que houvesse aula de uma disciplina com maior número de créditos por se acreditar que haveria um número maior de alunos na sala de aula. Todos os estudantes foram convidados a participar do estudo.

Aplicou-se questionário semi-

estruturado com 30 perguntas, proposto pela Organização Mundial de Saúde e desenvolvido pela WHO Research and Reporting Project on the Epidemiology of Drug Dependence<sup>3</sup>. Continha perguntas sobre idade, emprego, situação sócio-econômica, situação matrimonial dos pais, escolaridade dos pais, se já haviam fumado tabaco, se já haviam ingerido bebidas alcoólicas, fumado maconha, usado anorexígenos anfetamínicos, tranqüilizantes diazepínicos, barbitúricos, analgésicos opióides, ácido lisérgico (LSD), cogumelos alucinógenos, substâncias voláteis estupefacientes (lança-perfume etc.) ou outras drogas psicoativas. Todos os que responderam afirmativamente foram inquiridos sobre início, tipo, frequência e quantidade.

Considerou-se drogas lícitas aquelas vendidas no comércio e farmácias e ilícitas as adquiridas sem receita médica e todas as outras proibidas por lei. Como fumantes foram considerados aqueles que fumam pelo menos um cigarro por dia no período de 30 dias.

De acordo com a classificação da OMS, o uso de drogas pelos estudantes pesquisados foi dividido em quatro grupos conforme discriminado a seguir:

- Uso na vida: quando a pessoa fez uso de qualquer droga psicotrópica pelo menos uma vez na vida;
- Uso no ano: quando a pessoa utilizou droga psicotrópica pelo menos uma vez nos doze meses que antecederam a pesquisa;
- Uso no mês: quando a pessoa utilizou

droga psicotrópica pelo menos uma vez nos trinta dias que antecederam a pesquisa;

- Uso freqüente: quando a pessoa utilizou droga psicotrópica seis ou mais vezes nos trinta dias que antecederam a pesquisa<sup>2</sup>.

A maneira de apresentar o trabalho e aplicar o questionário foi uniformizada entre os participantes do estudo de campo. Os objetivos foram explicados de maneira semelhante para todas as turmas e foi assegurada a não identificação dos alunos que respondessem. O professor era convidado a se retirar da sala de aula e os entrevistadores ficavam para esclarecer dúvidas. Os questionários respondidos foram depositados em uma mesa separada, de maneira a garantir o sigilo.

Utilizou-se o teste do qui quadrado para avaliação de variáveis qualitativas e o teste t de "student" para comparação de médias cujos dados tivessem distribuição normal. O nível de significância aceito na análise dos resultados foi de 5%.

## RESULTADOS

Encontrou-se predominio no consumo de drogas lícitas. Quase a totalidade (99,4%) já haviam ingerido bebidas alcóolicas alguma vez na vida, sendo que 81,4% no último mês. Cerca da metade (49,2%), já havia experimentado tabaco, onde 22,6 % foram caracterizados como uso freqüente e 19,8 % como fumantes.

As drogas ilícitas voláteis foram

as mais utilizadas, sendo que 26,50% já haviam experimentado e apenas 2,26% o fizeram no último mês.

Os anorexígenos anfetamínicos foram as drogas mais usadas recentemente (8,5%), embora 18,3 % dos alunos já as tivessem usado alguma vez. Com relação à maconha, 4,5% relataram uso no último mês e 23,7 % haviam tido contato com a droga.

Quanto aos tranqüilizantes diazepínicos, 12,5% já experimentaram e 4% utilizaram no último mês. Com relação à cocaína, 1,75% a utilizaram no último mês, e 7,9% já haviam experimentado na vida. Outras substâncias como xaropes, barbitúricos, alucinógenos, anticolinérgicos (chá de lírio, artane), opiáceos, não foram tão prevalentes.

Quando questionados quanto ao uso de drogas, a maioria (73,5%) acham errado, porém 15,8% não. Cerca de 10% não sabiam ou não responderam. Muitos estudantes (91,5 %) sabia que as drogas fazem mal a saúde, mas 2,3% achavam que eram inócuas. Seis por cento não sabiam ou não responderam.

Quanto à facilidade de obtenção de drogas ilícitas (maconha e cocaína) 45,20% achavam fácil, 12,4% achavam difícil e 10,7% achavam impossível conseguir a droga. Um terço (31,6%), não sabiam ou não responderam (Figura 2).

Com relação à facilidade de adquirir medicamentos controlados sem prescrição médica, 4,2% achavam impossível conseguir, 23,2% achavam difícil conseguir, 47,2 % achavam que é fácil adquirir tais medicamentos e 25,4 % não sabiam ou não responderam.

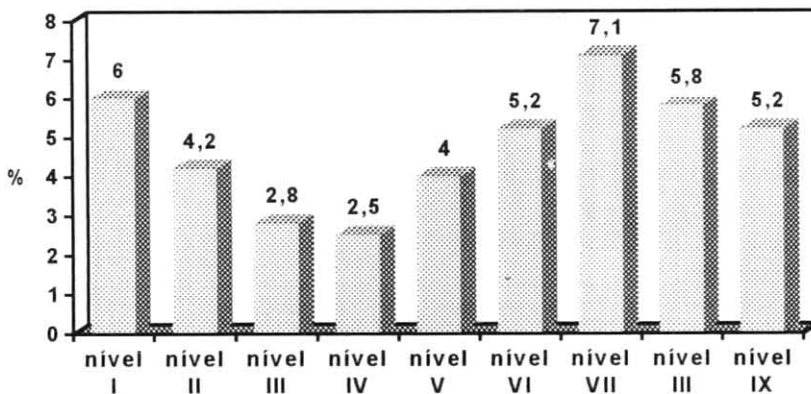


Figura 1 - Distribuição do percentual de indivíduos que usam substâncias psicoativas por nível do curso

## DISCUSSÃO

Com relação ao grande número de estudantes de Odontologia que utilizavam ou utilizaram álcool, um estudo entre residentes de cirurgia nos Estados Unidos que registrou o álcool como a droga mais usada e que continuava sendo um problema entre estes indivíduos<sup>4</sup>. Entre estudantes de Medicina de Passo Fundo encontrou-se o mesmo resultado<sup>3</sup>.

Outro estudo que comparou a prevalência do uso de drogas entre clínicos, cirurgiões e anestesistas não encontrou diferença significativa entre as



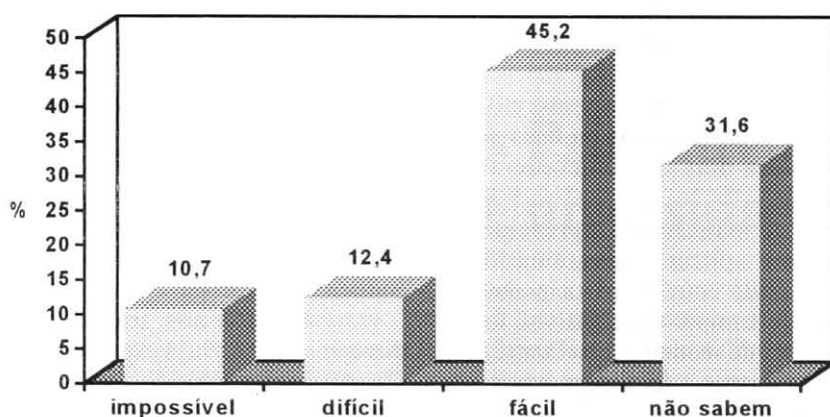


Figura 1 - Distribuição do percentual de indivíduos que usam substâncias psicoativas por nível do curso

especialidades. As drogas ilícitas mais usadas foram a maconha (54,7%), anfetaminas (32,9%) e benzodiazepínicos (25,1%)<sup>5</sup>.

Este estudo demonstra uma grande prevalência do uso de SPA sem fins médicos. As drogas eram utilizadas apenas pelo prazer de obter sensações de bem estar e gratificação.

A prevalência de fumantes em nossa amostra (19,8%) foi parecida com aquela encontrada em estudo semelhante entre residentes de medicina da Venezuela (20,9%)<sup>6</sup> e menor que a da população em geral dos Estados Unidos<sup>7</sup> e de Porto Alegre, Brasil<sup>8</sup>.

Com relação às drogas ilícitas, averiguou-se que o consumo destas substâncias era feito em caráter experimental, dada a grande diferença entre o freqüente uso na vida e o pequeno uso no último mês.

O largo uso de anorexígenos pode estar relacionado com o predomínio

feminino da amostra, já que mulheres magras são atualmente o padrão de beleza, ou também pela facilidade de aquisição desses remédios sem a necessidade de receita médica.

Em relação aos solventes, verificou-se o predomínio em faixa etária menor. Em recente pesquisa com estudantes do 2º grau na cidade de Passo Fundo, verificou-se que os solventes eram as drogas ilícitas mais utilizadas, perfazendo uso no último mês de 6,1%; em nossa pesquisa apenas 2,6% utilizaram no último mês e 26,6% já o experimentaram.

Drogas menos conhecidas como chá de lírio, asmoterona, sulpiride, carpinol, saia-branca, véu de noiva, trombeteira, são drogas muito mais de literatura do que de uso freqüente, restringindo-se à drogas pesadas, que não se encontravam na amostra.

Não se encontrou diferença estatisticamente significativa nos

diversos níveis do curso, demonstrando não haver influência da idade ou do maior conhecimento adquirido durante a disciplina de Farmacologia, influência esta que poderia ser positiva por fornecer maior conhecimento sobre as drogas ou negativa em razão de o aluno ter contato com um maior número de SPA, ou maior facilidade em adquiri-las.

Apesar de ter-se encontrado relato de facilidade na aquisição de drogas ilícitas, permite supor que seu consumo depende da educação familiar e da estrutura de caráter dos indivíduos.

O fato de que 16% dos estudantes não percebeu haver malefício no uso de drogas, os coloca em risco. Esta vulnerabilidade aumentada foi descrita também por outros autores entre estudantes<sup>9</sup>.

## CONCLUSÃO

Constatou-se que o álcool era a droga lícita mais usada, seguida do tabaco. Entre as drogas mais usadas na vida as mais freqüentes foram as voláteis, seguidas da maconha. Porém, houve uma inversão quando se questionou o consumo recente.

Quase a metade dos entrevistados achou que é fácil a aquisição de drogas ilícitas, não havendo diferença significativa no padrão de uso de drogas nos diferentes níveis da faculdade.

Podem ser considerados em risco para o desenvolvimento de droga adição 16% dos estudantes de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, devido a não acreditarem que as mesmas são malélicas à saúde.

### Summary

#### USE OF PSICOACTIVE DRUGS FOR UNIVERSITARY STUDENTS - ODONTOLOGY FACULTY, UNIVERSITY OF PASSO FUNDO (RS), BRAZIL.

The use of licit and illicit drugs is increasing nowadays. Illicit drugs are becoming easier to purchase. Biomedical students are in risk of drug abuse due to closer contact with those substances. The Authors studied a statistically significant sample of students of the Dentistry School of the Universidade de Passo Fundo in order to evaluate this problem. They found that 99,4% of the students had already used alcohol, 49,2% tobacco and 26,5% illicit drugs (cannabis and volatile substances). Forty- five per cent of them taught that was easy to buy illicit drugs and 16% saw no harm related to the use of those substances. This last group are in risk of drug addiction.

**Key words:** Substances abuse detection, Substances dependence, Ilicit drugs.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Miller P. et al. Drinking, smoking and illicit drug use among 15 and 16 year olds in the United Kingdom. *British Medical Journal* 1984;313:394-397.
2. Levantamento do consumo de drogas psicotrópicas no Brasil. 1987, 1989, 1993. Ministério da saúde 1994; série C: Estudos e projetos: 1 - 81.
3. Bordin VR, Cigognini E, Colpani J, Lisboa HRK. Uso de substâncias psicoativas por acadêmicos de medicina da Universidade de Passo Fundo. *Revista Médica HSVP* 1994; 15:39-42.
4. Hyde GL, Wolf J. Alcohol and drug use by surgery residents. *Journal of the American College of Surgeons* 1995; 181(1):1-5.
5. Lutsky I, Hopwood M, Abram SE, Cerletty JM, Hoffman RG, Kampine JP. Use of Psychoactive Substances in Three Medical Specialties. *Canadian Journal of Anaesthesiology* 1994; 41(7): 561-67.
6. Baptista T, Uzategui E. Substance use among resident doctors in Venezuela. *Drug and Alcohol Dependency* 1993;32(2):127-132.
7. Cardiovascular and Cerebrovascular Disease in: *Current Medical Diagnosis and Treatment*. Norwalk: Lange, 1994; 4-5.
8. Achutti A C, Medeiros AMB, Bassanesi SH, Azambuja MID, Klein EH, Costa EA. Hipertensão Arterial no Rio Grande do Sul. Porto Alegre. *Boletim de Saúde* 1985;12:6-34.
9. Nemeth J, Swain RC, Katona E, Oetting ER. Substance use among Hungarian students. *Internal Journal of Addiction* 1994; 29 (11): 1443-67.

## Síndrome X

Roselei Graebin, Pedromar Balestreri, André R. Lupatini, Jorge L. G. Ferrabone,  
Aline V. Lima, Cláudio H. Kitamura.

Departamento de Cardiologia, Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS).

### Resumo

A Síndrome X foi primeiramente descrita por Kemp, em 1973, sendo caracterizada por um grupo de pacientes que apresentavam dor precordial típica e estudo angiográfico das artérias coronárias normal. Cerca de 20% dos pacientes que são submetidos ao cateterismo cardíaco para investigação de angina pectoris apresentam artérias normais. Várias teorias têm sido descritas, com o objetivo de determinar o mecanismo fisiopatológico desencadeante da dor, incluindo espasmo coronariano, anormalidades metabólicas, diminuída reserva de fluxo coronariano, percepção alterada da dor, disfunção endotelial e, até mesmo, fatores psicossomáticos. Os últimos estudos realizados utilizando o ultrassom intra-coronariano desmistificaram a idéia de artérias normais já que eles evidenciam a presença de espessamento das paredes e placas ateromatosas não perceptíveis pelos estudos angiográficos habituais.

**Unitermos:** Síndrome X, dor no peito, ultrassom intra-coronariano.

### INTRODUÇÃO

A expressão "Síndrome X" foi usada, primeiramente por Kemp<sup>1</sup>, em 1973, em editorial que acompanhava artigo de Arbogast e Bourassa<sup>2</sup>, descrevendo um grupo de pacientes com angina e estudo angiográfico das artérias coronárias normal (denominada Síndrome X Cardiológica).

A segunda "Síndrome X" foi citada por Reaven<sup>3</sup> em 1988, aparentemente sem nenhum conhecimento prévio da outra, sendo denominada "Síndrome X Endocrinológica". Essa Síndrome X incluía resistência à insulina pelo estímulo da elevação da glicose, intolerância à glicose, hiperinsulinemia, aumento dos níveis de lipoproteína LDL e triglicérides, decréscimo nos níveis da lipoproteína HDL, colesterol e hipertensão. Adicionando obesidade, a mesma síndrome foi descrita por Kaplan<sup>4</sup> caracterizando o que chamou de "quarteto mortal", incluindo aumento da

gordura corporal, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e hipertensão.

Na "Síndrome X Endocrinológica", de acordo com Zavaroni et al<sup>5</sup>, o aumentado risco da doença coronariana seria causado pela resistência à insulina, já que esta é um importante fator de crescimento ou fator mitógeno para a proliferação do músculo liso e, sozinha, poderia contribuir para a doença cardiovascular<sup>6</sup>. A "Síndrome X Cardiológica" tem sido atribuída a uma insignificante doença dos vasos e o mecanismo inicialmente proposto seria a presença de uma inapropriada constrição pré-arteriolar da microvasculatura coronariana<sup>7</sup>.

A Síndrome X (SX) é uma doença caracterizada por dor anginosa, geralmente intensa e de grande duração, induzida pelo estresse, associada a depressão do segmento ST, com achados angiocoronariográficos normais,

podendo algumas vezes não estar associada com sinais objetivos de isquemia miocárdica<sup>8</sup>. É desta forma, uma importante entidade clínica a ser diferenciada da cardiopatia isquêmica clássica causada por aterosclerose coronária.

Freqüentemente esses pacientes apresentam sintomas que parecem ser desproporcionais à gravidade da doença documentada e embora a magnitude da depressão do segmento ST seja menor do que aquela dos pacientes com angina estável crônica, os pacientes com SX têm episódios de dor com proporções significativamente maiores do que a média dos pacientes com angina estável ou suas variantes<sup>9,10</sup>. Cabe salientar, porém, que menos da metade dos pacientes têm angina pectoris típica; a maioria tem uma variedade de formas de dor torácica atípica.

São incomuns os achados físicos

anormais indicativos de isquemia nestes pacientes. O eletrocardiograma de repouso pode ser normal ou apresentar anormalidades inespecíficas do segmento ST e T. Cerca de 20% dos pacientes apresentam teste de esforço positivo, porém, muitos deles não conseguem completar o teste de esforço devido à fadiga ou leve desconforto torácico. É extremamente importante a determinação do diagnóstico diferencial nestes pacientes o que incluiria cardiomiopatia hipertrófica, "pontes miocárdicas", prolapso valvar mitral, síndrome músculo-esquelética, distúrbios da motilidade esofágica e até dor de origem psicossomática.

A definição padrão da Síndrome X depende da angiografia para determinar a normalidade da circulação coronariana. Entretanto, a angiografia é uma técnica de silhuetas com limitações substanciais<sup>11</sup>. O ultrassom intravascular parece ter uma sensibilidade significativamente maior do que a angiografia para delinear as características da parede arterial e para detectar estenoses<sup>12,13</sup>.

Mais de 20% dos pacientes que realizam cateterismo devido a angina, apresentam artérias coronárias normais<sup>14,15,16,17</sup>. A mortalidade nos pacientes portadores de Síndrome X é baixa, porém o prognóstico para o alívio dos sintomas e o retorno ao trabalho é pobre<sup>18,19</sup>. Sabe-se que 3/4 dos pacientes com Síndrome X continuam a visitar seus médicos, metade tornam-se desempregados, 75% queixam-se de dor no peito residual e apenas metade acredita não ser portador de doença cardíaca grave, entretanto, alguns estudos indicam que a doença pode evoluir para o infarto agudo do miocárdio<sup>20,21</sup>, morte súbita<sup>22</sup> ou limitação às atividades habituais<sup>23</sup>.

## DISCUSSÃO

Várias causas têm sido sugeridas como base da dor torácica nos pacientes portadores de Síndrome X, incluindo vários tipos de síndromes psicogênicas<sup>24</sup>, sendo que estudo realizado por Bass & Wide<sup>25</sup> demonstrou que 2/3 dos pacientes com dor torácica e artérias coronárias normais apresentam

doenças psiquiátricas.

Bellmer et al demonstrou que os pacientes com dor torácica, coronárias angiograficamente normais e nenhuma evidência de espasmo em grande vaso, apresentam uma capacidade anormalmente reduzida em diminuir a resistência coronária e aumentar o fluxo em resposta a um estímulo atrial<sup>26</sup> e esta anormalidade parece afetar os vasos de menor resistência que não são angiograficamente visíveis, enquanto os vasos maiores de condutância proximal parecem normais<sup>27</sup>. Esta alteração da reserva vasodilatadora pode associar-se a anormalidades regionais da motilidade parietal induzidas pelo exercício, anormalidade da função diastólica em repouso, teste de esforço positivo, função ventricular esquerda alterada e prejuízo da vasodilatação endotélio-dependente<sup>20</sup>. Reddy et al<sup>27</sup> tem mostrado uma resposta anormal vasoconstritora à acetilcolina em alguns pacientes com artérias coronárias normais ao ultrassom os quais apresentavam um grande número de fatores de risco para a doença coronariana.

No estudo de Dimitris et al<sup>32</sup>, os resultados indicam que 1/3 dos pacientes com Síndrome X apresentam hipercontratilidade ventricular esquerda mesmo no repouso. No exercício, a hipercontratilidade ventricular correlaciona-se com o grau de infradesnívelamento do segmento ST. Observou-se, também, que o infradesnívelamento do segmento ST ocorria numa frequência cardíaca e trabalho cardíaco menor quando comparado com o grupo que não tinha hipercontratilidade ventricular no repouso e, além disso, o tempo necessário para normalizar a depressão do segmento ST após o exercício era mais prolongado.

Segundo Yoshio Hiroyuki et al<sup>33</sup>, num estudo realizado em 1993, com monitorização contínua da função ventricular esquerda, 75% dos pacientes com Síndrome X tem uma perda significativa da reserva contrátil do ventrículo esquerdo. Durante a fase inicial do exercício, na ausência de infradesnívelamento do segmento ST. A redução da função ventricular persiste após o exercício (na fase de recuperação). Preconiza-se a monitorização contínua da função ventricular esquerda como um

preditivo importante da redução da reserva funcional do ventrículo esquerdo em pacientes com Síndrome X. A razão fisiopatológica que justificaria a redução da fração de ejeção em pacientes com Síndrome X durante o exercício, seria a isquemia miocárdica resultante da redução da reserva de vasodilatação coronariana que, por sua vez, ocorre pela contração prearteriolar coronariana anormal causada pela ausência de fator de relaxamento derivado do endotélio.

A redução da fração de ejeção é um indicador sensível da isquemia miocárdica. Está claro que potentes substâncias vasoconstritivas são produzidas no endotélio celular. O óxido nítrico (ON), um potente vasodilatador e inibidor da agressão plaquetária é derivado da arginina, produzindo relaxamento do músculo liso e vasodilatação e parece ser responsável pelo tônus basal da vasculatura; a inadequada produção de ON pode ser a causa do inapropriado controle do tônus vascular<sup>28,29</sup>. Existem evidências indiretas que o sistema dilatador dependente do ON estar alterado na hipertensão<sup>30</sup> e que a hipertensão pode ser melhor descrita como um estado de "hipovasodilatação". Se a hipótese descrita for verdadeira, as implicações terapêuticas para a hipertrofia reativa poderão ser a transformação da hipertrofia em hiperplasia e/ou a estimulação do angiogênese de novos vasos<sup>31</sup> para melhorar o balanço entre a oferta e o consumo.

O Diabetes Mellitus não-insulino-dependente determina uma diminuição da resposta ao ON endógeno e vasodilatadores exógenos, provenientes da evidente disfunção endotelial e possível anormalidades na vasculatura muscular lisa, com importantes implicações terapêuticas<sup>34</sup>. É possível que a insulina possa modificar a ON-sintetase, enzima que converte L-arginina em L-citrulina e ON, alterando a resistência da microvasculatura dos vasos coronarianos<sup>35</sup>.

Uma possível ligação entre a hiperinsulinemia e a disfunção microvascular da Síndrome X foi também sugerida por Dean et al<sup>31</sup>, entretanto, em seu estudo, somente onze pacientes com Síndrome X foram

estudados e quatro desses tinham bloqueio de ramo esquerdo no repouso ou no exercício. Eles compararam a resposta a insulina com um grupo controle de indivíduos saudáveis, mas não compararam a resposta com indivíduos com artérias coronárias doentes.

Chauhan et al<sup>36</sup> realizaram um estudo para comparar a resposta a insulina em pacientes com Síndrome X, pacientes com artéria coronária doente e voluntários saudáveis, o qual demonstrou hiperinsulinemia em pacientes com Síndrome X e em pacientes com doença da artéria coronária, indicando a presença de um distúrbio metabólico comum aos dois grupos e, não necessariamente, implicado ao desencadeamento anormal da dor nos pacientes com a síndrome.

Turiel et al<sup>37</sup> relatou que em 12 mulheres com dor anginosa típica, artérias coronárias normais e resposta isquêmica ao exercício, o limiar para a dor estava reduzido e a tolerância para isquemia do antebraço e estimulação elétrica da pele eram bem menores em relação a mulheres com doença coronariana. Dados similares foram relatados por Droste e Roskmann<sup>38</sup> e Shapiro et al<sup>39</sup> observaram que infusões em bolus intra-atriais de solução salina e a pressão do cateter contra a parede do átrio direito em pacientes com Síndrome X, resultava em dor torácica típica, enquanto que essas manipulações falhavam em produzir algum sintoma em pacientes com doença arterial coronariana ou estenose mitral. Um limiar inferior para a dor torácica adenosina-induzida em pacientes com angina e uma angiografia coronária anormal foi previamente relatado por Lagerqvist et al<sup>40</sup>.

Chauhan et al<sup>41</sup>, em 1994, realizaram um estudo em quatro grupos de pacientes com dor torácica típica e coronárias normais, com doença mitral e coronárias normais ou não e pacientes submetidos a transplante cardíaco, onde, através de cateterismo cardíaco realizou a estimulação do átrio direito, ventrículo direito, raiz da aorta e injeção de contraste intracoronário, observando que durante todos os procedimentos o desencadeamento de dor torácica ocorreu

sempre em maior proporção nos pacientes do grupo portador de coronárias angiograficamente normais, sem patologia valvar. Porém, a prevalência de teste de estimulação positivo foi similar em pacientes com uma deterioração da reserva de fluxo e em pacientes com reserva de fluxo normal.

Um estudo realizado por Wiederman e col<sup>42</sup>, em 1995, modificou o conceito da Síndrome X através de um estudo comparativo, utilizando o ultrassom intracoronário. Este estudo, utilizando 30 pacientes portadores da doença, com arteriografia normal, observou 3 grupos morfológicos distintos ao ultrassom intracoronário: um grupo de pacientes com artérias coronárias íntegras (n=12), outro de pacientes com placas ateromatosas (n=10) e outro grupo de pacientes com espessamento marcadamente anormal da íntima, sem evidência de placas ateromatosas (n=8), evidenciando que a maioria dos pacientes com Síndrome X têm vasos epicárdicos anormais quando avaliados pelo ultrassom intravascular. Afirmou, ainda, que a doença coronariana epicárdica pode, simplesmente, referir uma doença microvascular mais extensa, que pode ser de grande importância tendo em vista sua capacidade de restringir a reserva de fluxo coronariano. Porém, a aterosclerose nesses pacientes é suficiente para interferir com a função endotelial e assim produzir respostas vasomotoras anormais, que podem contribuir para anormalidades na reserva de fluxo. Este estudo confirmou a superioridade do ultrassom intravascular sobre a angiografia para a detecção de ateromas.

A resposta vasomotora ao exercício foi normal em pacientes com Síndrome X que tinham artérias coronárias normais pelo ultrassom intravascular e foi anormal (vasoconstritiva) em pacientes com artérias coronárias anormais. A carga de propanolol atenua tanto a resposta vasodilatadora como a resposta vasoconstritora anormal em pacientes com Síndrome X e, portanto, pode ser grandemente benéfico em pacientes com artérias coronárias anormais pelo ultrassom.

Nishimura e col<sup>43</sup> confirmaram que o espessamento da íntima pelo

ultrassom representa a hipertrofia e hiperplasia da íntima em análises histopatológicas, sendo que a presença de graus modestos de espessamento intimal já foram descritas<sup>44</sup>; ainda, a presença de espessamento significativo já foi demonstrada ocasionalmente em associação a grandes placas ateromatosas<sup>45,46</sup>.

É de suma importância esclarecer o pacientes quanto a natureza relativamente benigna da doença, adicionando ao aconselhamento psicológico e uso de analgésicos para o alívio da dor. Os fármacos que melhor tem apresentado resultados, incluem os antagonistas do cálcio que parecem reduzir a frequência e gravidade da angina e melhorar a tolerância ao exercício na maioria dos pacientes com reserva vasodilatadora normal. Em alguns pacientes, a aminofilina apresenta bons resultados<sup>27</sup>. Além disso, o estudo de Wiederman<sup>42</sup>, observou resposta satisfatória com o uso de propanolol nos pacientes portadores de espessamentos ou placas ateromatosas visíveis apenas pelo ultrassom intracoronariano.

## CONCLUSÃO

A Síndrome X foi recentemente descrita, sendo que vários estudos vêm sendo realizados no intuito de compreender a real etiologia desta doença. É uma doença crônica que modifica em muito a qualidade de vida de seus portadores, além da possível relação com infarto agudo do miocárdio e morte súbita.

Os estudos mais recentes que utilizaram o ultrassom intracoronariano comprovaram a presença de comprometimento não apenas da função do endotélio e, sim alterações na anatomia do mesmo, como espessamento da íntima ou pequenas placas ateromatosas. Desta forma, existe, na realidade, uma estreita relação da doença aterosclerótica com a Síndrome X, aliada a outros fatores que estão diretamente relacionados ao desencadeamento da dor, indicando ser esta uma doença de etiologia multifatorial.

## Summary

## X - SYNDROME - A Review

**Síndrome X was first described by Kemp in 1973 and is characterized by a group of patients with typical chest pain and normal cinecoronary arteriography. About 20 per cent of the patients submitted to cardiac catheterism for Angina pectoris investigation present normal arteries. Several theories have been described trying to determine the fisiopathologic mechanism that cause pain, including Coronarian spasm, metabolic disorders, reduced coronary flow reserve, abnormal pain perception, endotelial dysfunctions and psychological factors. The last studies performed using intravascular ultrasound changed the idea of normal arteries because it shows a thickening of the intima and atheromatous plaques that usual angiograms are unable to demonstrate.**

**Key-words: X-Síndrome, Precordial pain, Intracoronary ultrasound.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Arbogast R, Bourassa MG. Myocardial function during atrial pacing in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms. Comparison with patients having significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1973;32:257-63.
2. Bellmer CR, Pepine, CJ, Rogers AK. Long-term observation in patients with angina and normal coronary arteriograms. *Circulation* 1973;32:375-6.
3. Bestetti RB, Arrioli MT, Carmo JL et al. Clinical characteristics of acute myocardial infarction in patients with Chagas disease. *In J Cardiol* 1992;35:371-6.
4. Braunwald E. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5<sup>th</sup> ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1997;38:1343-46.
5. Cannon RO, Epstein SE. "Microvascular angina" as cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988;61:1338-43.
6. Cannon RO, Watson RM, Rossing DR, Epstein SE. Angina caused by reduced vasodilated reserve of the small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:359-73.
7. Chauhan A, Foote J, Petch MC, Schofield PM. Hyperinsulinaemia, coronary artery disease and Síndrome X. *Jacc* 1994;23:364-8.
8. Chauhan A, Mullins PA, Thuraingham SI et al. Abdominal cardiac pain perception in Síndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:329-35.
9. Dart AM, Shirley EK, Jones FM. Selective cine coronary arteriography: correlation with clinical findings in 1000 cases. *Circulation* 1986;33:901-10.
10. Dean JD, Jones CJ, Hutchison SJ, Peters JR, Henderson AH. Hyperinsulinaemia and microvascular angina ("Síndrome X"). *Lancet* 1991;337:456-7.
11. Droste C, Roskamm H. Experimental pain measurements in patients with asymptomatic myocardial ischaemia. *J. Am coll Cardiol* 1983; 1:940-5.
12. Erlebacher JA. Transmural myocardial infarction with "normal" coronary arteries. *Am Heart J* 1979;98:421-30.
13. Fitzgerald PJ, St. Goar FG, Connolly AJ, et al. Intravascular ultrasound imaging of coronary arteries: is three layers the norm? *Circulation* 1992;86:154-8.
14. Foster DW. Insulin resistance-a secret killer? *N Engl J Med* 1989; 320: 733-4.
15. Geltman EM, Henes G, Senneff MJ, Sobel BE, Bergmann SR. Increased myocardial perfusion at rest and diminished perfusion reserve in patients with angina and angiographically normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:586-95.
16. Guazzi M, Fiorenti C, Plese A, Magrini F. Continuous electrocardiographic recordings in Primazmetal's variant angina pectoris. A report of four cases. *Br Heart J* 1970;32:611-16/20.
17. Hodgson J, McB, Reddy KG, Suneja R, et al. Intracoronary ultrasound imaging: correlation of plaque morphology with angiography. clinical syndrome, and procedural results in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:35-44.
18. Kaplan NM. The deadly quartet. Upperbody obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Inter M* 1989;149:1514-20.
19. Kemp HG Jr. Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1973; 32:375-6.
20. Kemp HG, Vokonas PS, Cohn PF, et al. The anginal syndromes associated with normal coronary arteriograms: respost of a six year experience. *Am J Med* 1973; 54: 735-42.
21. Lagerqvist B, Sylven C, Waldenström A. Lower threshold for adenosine-induced chest pain in patients with angina and normal coronary angiograms. *Br Heart J* 1992; 68:82-5.

22. Lantinga LJ, Sprafkin RP, McCroskery JH, et al. One-year psychosocial follow-up of patients with chest pain and angiographically normal arteries. *Am J Cardiol* 1988; 62:209-13.
23. Maseri A, Crea F, Kaski JC, Crake T. Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:499-506.
24. Maseri A, Severi S, De Nes M, et al. "Variant" angina: one aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischaemia. *Am J Cardiol* 1978; 42:1019-35.
25. Moncada S, Marletta MA, Hibb JB JR, Higgs EA. *The Biology of Nitric Oxide*. London: Portland Press, 1992.
26. Nishimura RA, Edwards WD, Warnes CA, et al. Intravascular ultrasound imaging: in vitro validation and pathologic correlation. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:145-54.
27. Nissen SE, Grines CL, Gurley JC, et al. Application of a new phased array ultrasound imaging catheter in the assessment of vessel dimensions: in vivo comparison to cineangiography. *Circulation* 1990; 81:660-6/20.
28. Proudfit WL, Shirley EK, Sones FM. Selective cine coronary arteriography: correlation with clinical findings in 1000 patients. *Circulation* 1996;33:901-10.
29. Reaven GW. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607.
30. Reddy KG, Nair RN, Sheehan HM, Hodgson JMcB. Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:833-43.
31. Serrano CV, Ramirez JAF, Gerbara OC, Cesar LAM, Lage SG. Acute myocardial infarction after simultaneous thrombosis in normal right and left coronary arteries. *Clin Cardiol* 1991; 14:436-8.
32. Shapiro LM, Crake T, Poole-Wilson PA. Is altered cardiac sensation responsible for chest pain in patients with normal coronary arteries? Clinical observation during catheterisation. *BMJ* 1988; 296:170-1.
33. St. Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, et al. Detection of coronary atherosclerosis in young adult hearts using intravascular ultrasound. *Circulation* 1992; 86:756-63.
34. St. Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, et al. Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: an in vivo comparison with quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:952-8.
35. Tousoulis D, Crake T, Lefroy DC, Galassi AR, Maseri A. Left ventricular hypercontractility and ST segment depression in patients with Syndrome X. *Am J Cardiol* 1993; 22:1607-13.
36. Turiel M, Galassi AR, Glazier JJ, Dski JC, Maseri A. Pain threshold and tolerance in women with Syndrome X and women with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1987; 60:503-7.
37. Vallance P, Collier J, Moncada S. Effects of endothelium-driven nitric oxide on peripheral arteriolar tone in man. *Lancet* 1989; II:997-1000.
38. Vatner SF, Hintze TH. Mechanism of constriction of large coronary arteries by beta-adrenergic receptor blockade. *Circ Res* 1983; 53:389-400-16.
39. Voelker W, Euchner U, Dittman H, Darsch KR. Long term clinical course of patients with angina and angiographically normal coronary arteries. *Cli Cardiol* 1991; 14:307-11.
40. Wiedermann JG, Schawrtz A, Apfelbaum M. Anatomic and physiologic heterogeneity in patients with Syndrome X: An intravascular ultrasound study. *J Am Coll Card.* 1995;25(6):1310-7.
41. Yanagisawa-Miwwa A, Uchida Y, Nakamura F et al. Salvage of infarcted myocardium by angiogenic action of basic fibroblast growth factor. *Science* 1992; 257:1401-3.
42. Yoshio H, Shimizu M, Kita Y, Ino H, Taki J, Takeda R. Left ventricular functional reserve in patients with Syndrome X: evaluation by continuous ventricular function monitoring. *Am J Cardiol* 1993; 22:1465-9.
43. Zarco P. Global and regional ischaemia in left ventricular hypertrophy reactive to hypertension. *Eur H J* 1993; 13 supp.:22-24.
44. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989; 320:702-6.

## Doença de Whipple

José O. Calvete, Danuza Ávila, Geórgia Menegaz.

Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS)

### Resumo

A Doença de Whipple é uma doença bacteriana sistêmica rara, com maior incidência entre a quarta e sexta décadas, no sexo masculino e na raça caucasiana. Cursa com infiltração por macrófagos com grânulo PAS positivos nos órgãos e tecidos afetados. O microrganismo responsável é o bacilo gram-positivo intracelular *Tropheryma whippelli*. Relata-se o caso de paciente masculino, 53 anos, branco, quadro clínico compatível com doença má-absortiva, cujo diagnóstico foi realizado através da esôfago-gastroduodenoscopia com presença de papilite e duodenite severas, onde a biópsia evidenciou os grânulos PAS positivos infiltrando a lâmina própria do intestino delgado. Após 3 meses de tratamento com sulfametoxazol e trimetoprim, apresenta-se assintomático e com ganho ponderal satisfatório. Como os sintomas da DW são inespecíficos é importante a realização de diagnóstico diferencial com outras doenças má-absortivas (doença celíaca, doença de Crohn, linfoma intra-abdominal, SIDA).

**Unitermos:** lipodistrofia intestinal, absorção intestinal, intestino delgado.

### INTRODUÇÃO

A Doença de Whipple (DW) é uma enfermidade bacteriana sistêmica rara, inicialmente considerada letal e, atualmente, curável com o advento da antibioticoterapia<sup>1,2,3</sup>.

Foi descrita, pela primeira vez, em sua forma clássica, por George Hoyt Whipple em 1907<sup>1,2</sup>. Estima-se que ocorreram 2000 casos no mundo, sendo que ocorre maior incidência no sexo masculino (relação 8:1), entre a quarta e sexta década de vida e na raça caucasiana<sup>2,3</sup>.

É uma enfermidade que cursa com a infiltração por macrófagos com grânulos PAS positivos nos órgãos e tecidos afetados. O microrganismo responsável é o bacilo gram-positivo intra-celular *Tropheryma whippelli*<sup>1,2,3,4,5</sup>.

### RELATO DO CASO

Paciente masculino, 53 anos, branco, natural e procedente do interior do Rio Grande do Sul, agricultor aposentado. Foi internado com quadro de diarreia e emagrecimento; referia que há 8 anos vinha apresentando episódios freqüentes de diarreia (5 a 6 evacuações líquidas por dia), que duravam aproximadamente 15 dias, acompanhados de cólica, hipertermia e emagrecimento de 13 Kg. Relata episódios de artralguas tibio-társicas com sinais inflamatórios que desapareceram espontaneamente. Tinha hábitos tabágicos (7 cigarros/dia por 30 anos) e negava etilismo. Ao exame inicial o paciente apresentava-se emagrecido (1,65m/50Kg), sem alterações do nível de consciência, mucosas hipocoradas e hidratadas, anictérico, com pressão arterial de 120/80mmHg, freqüência

cardíaca 72 batimentos/minuto, temperatura axilar de 36,5 °C, sem adenomegalias e identificaram-se áreas de hiperpigmentação generalizada na pele. Ao exame cardio-pulmonar não apresentava alterações. Abdome levemente distendido, timpânico em quadrantes inferiores, ruídos hidro-aéreos normo-cinéticos, sem visceromegalias ou massas palpáveis, indolor à palpação profunda.

A análise laboratorial evidenciou anemia microcítica e hipocrômica, ferropenia (Fe=18mcg%, com índice de sat. transferrina de 6%), leucograma normal, VSG=22mm/1º hora, magnésio sérico de 1,7 mg%, função renal normal, albumina sérica de 2,5, colesterolemia de 72mg%, glicemia normal. Exame qualitativo de urina normal e exames parasitológicos de fezes



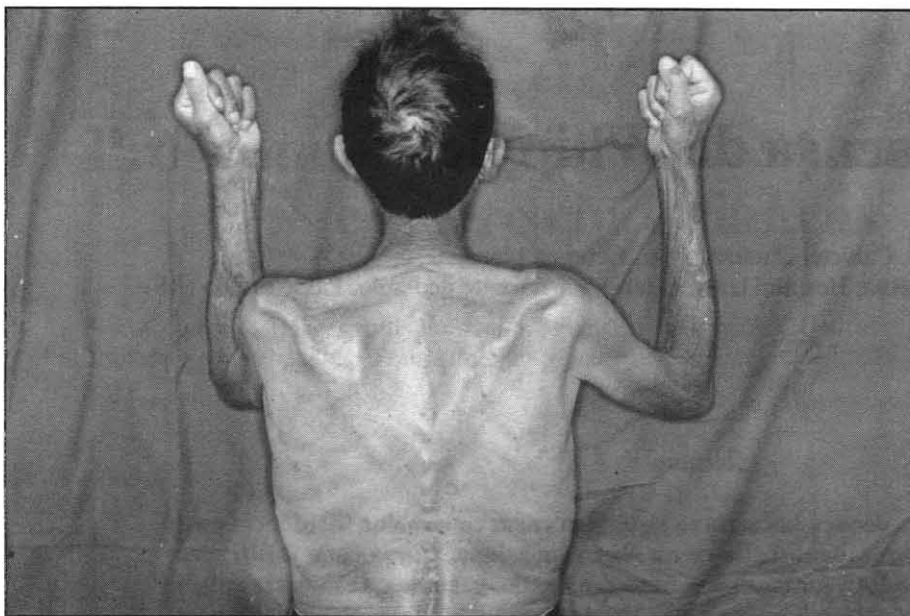


Figura 1 -

negativos. Ausência de sangue oculto e leucócitos nas fezes.

Outros exames complementares realizados foram: trânsito de delgado, radiografia de tórax, colonoscopia e ecografia abdominal, que não apresentaram alterações. A esôfago-gastro-duodenoscopia evidenciou papilite e duodenite severas, cuja biópsia demonstrou a presença de macrófagos com grânulos PAS positivos infiltrando a lâmina própria, levando ao diagnóstico de DW.

A partir do diagnóstico iniciou-se o tratamento com sulfametoxazol (800mg) + trimetoprim(160mg) de 12/12 horas. Após 3 meses o paciente retornou, assintomático, com aumento de peso de 10 kg; a esôfago-gastro-duodenoscopia apresentou melhora significativa em relação ao exame anterior, sendo que histologicamente mantinha as mesmas alterações.

**COMENTÁRIOS E CONCLUSÃO**

A DW é uma enfermidade crônica, incomum, que pode afetar qualquer órgão ou sistema<sup>1,2,3</sup>. Etiologia infecciosa, causada por bacilo gram-positivo, descrito como uma variedade de actinomiceto. Apesar de não ser reproduzido em cultura, foi identificado por métodos moleculares (reação em

cadeia de polimerase)<sup>2</sup>. A patogenia não é bem conhecida; alteração seletiva e não identificada do sistema imunológico pode estar envolvida, mas os pacientes com DW parecem não ter uma suscetibilidade aumentada para outras infecções e possuem imunidade humoral normal<sup>1</sup>.

É mais comum da quarta a sexta décadas de vida (média de início

aos 50 anos), em homens, predomina em caucasianos, embora ocorra, esporadicamente e sem padrões epidemiológicos específicos, em agricultores ou pessoas ligadas a este ramo de atividade. Isto revela que *T. whippellii* está relacionado a microorganismos aeróbicos do solo. Transmissão direta não foi relatada<sup>2,3</sup>.

As manifestações clínicas, com maior frequência, relacionam-se ao aparelho gastro-intestinal, tais como: diarreia crônica, esteatorréia, perda de peso, sugerindo uma síndrome de má-absorção, podendo ocorrer também hemorragia digestiva<sup>2,3,4</sup>.

Podem haver envolvimento de outros órgãos ou sistemas, e a doença pode manifestar-se por poliartralgias migratórias, artrites não deformantes, atingindo principalmente articulação tibio-társica e joelho; manifestações clínicas inespecíficas como febre, anorexia, astenia e mal-estar geral; tosse com dor pleurítica; alterações no comportamento, perda de memória, apatia, confusão, demência, mioclonia, síndromes hipotalâmicas(insônia, hiperfagia e polidipsia), cefaléia, oftalmoplegia supranuclear e ataxia troncular; uveíte bilateral. Os achados clínicos mais comuns são: perda muscular, edema periférico,

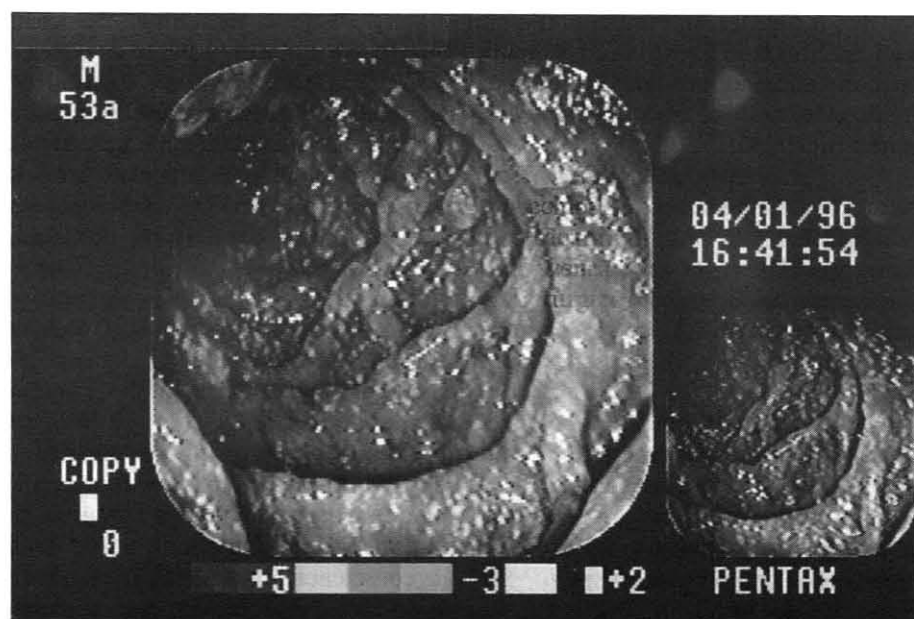


Figura 2 -

irritabilidade muscular, púrpura, glossite, neuropatia periférica, hiperpigmentação cutânea, linfadenopatia generalizada (linfonodos indolores, móveis e não-endurecidos), nódulos subcutâneos, eritema nodoso, massa abdominal palpável, distensão abdominal, ascite, sopros cardíacos (endocardite) e esplenomegalia<sup>2,3,4</sup>.

O aspecto histológico típico da DW é o comprometimento maciço da lâmina própria, em menor extensão da submucosa, por histiócitos com citoplasma amplo, de tendência basofílica e de aspecto espumoso, adquirindo coloração magenta com o PAS e resistindo a digestão por diastase. Estes histiócitos contêm o bacilo de Whipple. Na lâmina própria pode haver ainda pequenas coleções de gordura. A

microscopia eletrônica, demonstra o bacilo no citoplasma celular, mas pode também estar livre na lâmina própria. Em pacientes tratados ou não, pode ocorrer a formação de granulomas sarcóides dentro da parede intestinal. Após o tratamento com antibioticoterapia, os bacilos desaparecem e o número de histiócitos diminui muito, mas ainda permanecem por meses a anos na lâmina própria, bases de criptas e na submucosa<sup>2,3,4</sup>.

Como algumas amostras da biópsia podem não apresentar os histiócitos característicos, há um grande benefício na endoscopia com visão direta, onde pode-se biopsiar diretamente as áreas comprometidas.

Como os sintomas da DW são inespecíficos, deve-se fazer diagnóstico

diferencial com outras doenças má-absortivas como: doença celíaca e doença de Crohn, linfoma intra-abdominal, SIDA, devido a frequência da infecção intestinal pelo *Mycobacterium avium* intacelulare que cursa também com diarréia crônica e queda do estado geral<sup>2,3,4</sup>.

Com relação ao tratamento farmacológico há uma concordância relativa na antibioticoterapia de que as tetraciclina apresentam alta incidência de recidiva e não atuam no sistema nervoso central (não passam a barreira hemato-encefálica), sendo preferível o uso da associação sulfametoxazol (800mg/dia) e trimetoprim (160mg/dia) por um a dois anos<sup>4,5</sup>.

### Summary

#### WHIPPLE'S DISEASE

**Whipple's Disease is a seldom bacterial systemic disease, most often found in the fourth and sixth decades of life, within the male sex and in the Caucasian race. It presents macrophage infiltration with positive PAS granules in the affected organs and tissues. The responsible for this disease is the intra-cellular gram-positive bacillus "Tropheryma whippelli". As the symptoms of Whipple's disease are inespecific, it's important to consider Celiac disease, Crohn's disease, Intrabdominal lymphoma and AIDS in its differential diagnosis. The authors presents a case treated in São Vicente de Paulo University Hospital, Passo Fundo (RS), Brazil.**

**Key words: Gut lipodistrophy, Intestinal absorption, Small Intestine.**

#### BIBLIOGRAFIA

1. Ereño C, Lopez J, Elizalde JM, Ibañez T, Fdez-Larrinoa A & Toledo J D. A case of Whipple disease presenting as supraclavicular lymphadenopathy. *APMIS* 1993; 101:865-868.
2. Fantry GT, James SP. Whipple's Disease. *Dig Dis* 1995; 13: 108-118.
3. Conduto R, Santos JN, Brito D, Madeira H. Doença de Whipple. *Acta Médica Portuguesa* 1992; 5:499-502.
4. Cansado AO, Velázquez LM, Botejara EM, Antúnez AM, Torres RC, Laram S Y, Santamaria JS. Varón con demencia de aparición brusca, associada a darrea de larga evolución como manifestaciones de la enfermedad de Whipple. *Observaciones Clínicas* 1994; 369-371.
5. Feurle GE e Marth T. An Evaluation of Antimicrobial Treatment for Whipple's Disease. *Digestive Diseases and Sciences* 1994; 39: 1642-1648.

## Embolia Paradoxal

Pedromar Balestreri<sup>1</sup>, André R. Lupatini<sup>1</sup>, Jorge L. G. Ferrabone<sup>1</sup>, César A. L. Pires<sup>2</sup>.  
Internato<sup>1</sup> e Instituto de Neurologia e Neurocirurgia<sup>2</sup>, Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS).

### Resumo

**Relata-se caso de Embolia Paradoxal em paciente jovem com Cardiopatia Congênita Acianótica (persistência do forame oval), que apresentou Doença Cérebro-vascular Isquêmica aguda (embólica). Os êmbolos paradoxais alcançam o cérebro quando o sangue periférico acessa a circulação arterial sistêmica através de "shunt" da direita para a esquerda; salienta-se a origem cardíaca como importante fator a ser considerado em fenômenos embólicos cerebrais, especialmente em pacientes jovens com infartos cerebrais "criptogênicos".**

**Unitermos:** embolia e trombose cerebral, septo cardíaco, defeitos do septo inter-atrial.

### INTRODUÇÃO

Dados clínicos agregados sobre fontes cardíacas de ataque embólico cerebral enfatizam a Fibrilação Atrial, Cardiopatia Isquêmica, Cardiopatia Reumática e Válvulas Cardíacas Protéticas<sup>2</sup>.

Fontes importantes, porém menos comuns, incluem miocardiopatia dilatada, não-isquêmica, endocardite infecciosa, endocardite trombótica não-bacteriana, mixoma septal atrial e embolismo paradoxal, especialmente<sup>2,7,11</sup>.

A Embolia Paradoxal é uma situação rara em que êmbolos originados no sistema venoso periférico passariam para a circulação arterial através de um forame oval patente (FOP) ou por "shunts" intra-cardíacos entre câmaras direita e esquerda, atingindo a circulação arterial e ocasionando oclusão arterial aguda à distância.

O FOP pode ser um conduto eventual para embolização paradoxal em alguns pacientes; no entanto, cerca de 28% da população geral apresenta FOP hemodinamicamente não-funcionante.

### RELATO DE CASO

Paciente feminina, branca, 41 anos, apresentou hemiplegia direita aguda, acompanhada de afasia; ao exame neurológico, hemiplégica à direita, com

desvio do olhar conjugado para esquerda, difasia de expressão. Ao exame cardiopneumológico e do abdômen não evidenciaram-se alterações. História médica progressiva de cirurgia em

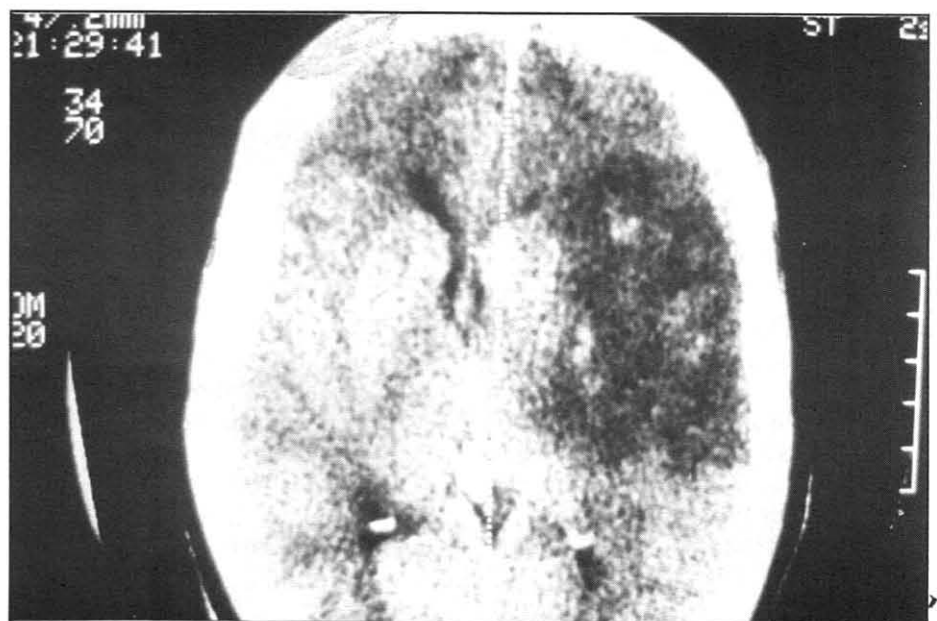


Fig. 1

membros inferiores há duas semanas (safenectomia bilateral). Tomografia computadorizada de crânio-encéfalo (figura 1), demonstrou grande área hipodensa, compatível com isquemia-infarto cerebral em território de artéria cerebral média esquerda; ecocardiograma transtorácico e ecocardiograma transesofágico demonstraram pequena comunicação inter-atrial (CIA) (figura 2).

### COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Aproximadamente 16% de todos os eventos cerebrais isquêmicos, apresentam origem cardíaca<sup>6</sup>. Em pacientes jovens, o prolapso de valva mitral ou FOP podem ser os fatores envolvidos.

Os êmbolos paradoxais alcançam o cérebro quando o sangue venoso entra na circulação arterial sistêmica através dos "shunts" da direita para a esquerda nas cardiopatias congênitas cianóticas<sup>1,9</sup>. Uma variação importante deste tema é a constatação de que ocorram êmbolos paradoxais em pacientes acianóticos com defeitos de septo atrial (defeito septal atrial do *ostium secundum* ou forame ovalado patente)<sup>1,4,8,10</sup>.

Interesse recente tem focado adultos jovens com eventos embólicos atribuídos a êmbolos paradoxais através de um forame ovalado patente, sendo que Lechat et al<sup>8</sup>, demonstraram esse fato, através de injeção de solução salina isotônica contendo microbolhas na circulação venosa periférica. O material de contraste entre o átrio direito (AD) e ventrículo direito (VD) aparecem no átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE), através do forame ovalado patente.

A região da fossa oval pode ser adequadamente avaliada pela ecocardiografia transesofágica (ETE), assim como a presença de "shunt" direito-esquerdo. Recentemente utilizou-se microbolhas para demonstrar esse fenômeno, conceituando-se FOP como a passagem de mais de 5 microbolhas pela aurícula esquerda ao mesmo tempo que ocorre opacificação da aurícula direita. A ETE explora perfeitamente a região da fossa oval (90 - 120°) e permite medir as dimensões do defeito septal. Relatou-se que diâmetros de forame oval entre

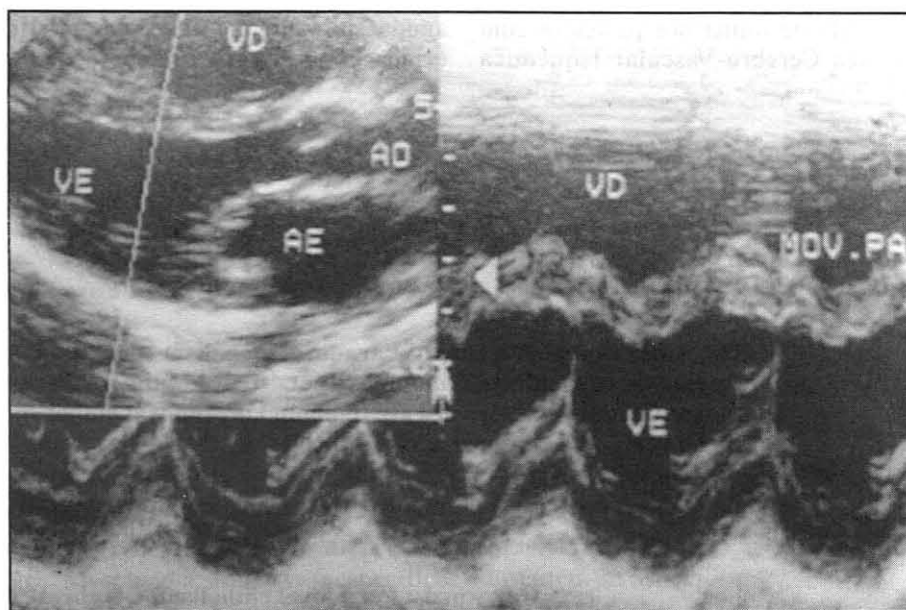


Fig. 2

0,5 a 5 mm poderão relacionar-se à infartos cerebrais. A ecocardiografia contrastada e o doppler colorido são complementares no diagnóstico de FOP<sup>2,5</sup>.

A prevalência de FOP é variável, em torno de 22 a 36%, sendo o diâmetro do forame patente inferior a 5 mm em 70% dos casos. O mecanismo da embolização paradoxal é controverso, não sendo documentado trombo na região do FOP. Existem evidências de trombose venosa profunda em torno de 57% dos casos, freqüentemente assintomática<sup>2</sup>.

Recentemente<sup>6</sup>, o doppler transcraniano permitiu aferir "shunts" intracardiacos, pela detecção de microbolhas na artéria cerebral-média, em menos de 10 segundos, após injeção endovenosa periférica; a sensibilidade é de 87%, especificidade e valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 91%.

A associação de FOP com aneurisma do septo atrial, isto é, protusão de todo ou parte do septo interatrial superior a 15 mm do plano sagital durante a contração (dilatação aneurismática) ou excursão física superior a 15mm durante o ciclo cardiorrespiratório, multiplica por 16 o risco de infarto cerebral, em particular no subgrupo de causa indeterminada. O

risco de recorrências, nesses casos, representa 9% cada 2 anos (contra 2% cada 2 anos, considerando cada fator isoladamente). Dessa maneira, a investigação sistemática de possível origem cardíaca em infartos cerebrais de causa indeterminada, é fundamental<sup>2,5,8</sup>.

Os pacientes com Doença Cérebro-Vascular Isquêmica (DCVI) apresentam uma probabilidade muito maior de apresentar PFO do que pacientes com DCVI de causa identificável. As características do PFO identificadas pela ecocardiografia transesofágica contrastada podem ser importantes na determinação da significância clínica de um PFO em um paciente com Doença Cérebro-Vascular Isquêmica aguda<sup>5</sup>.

Quanto as lesões encefálicas, os déficits neurológicos focais discretos são sequelas bem conhecidas da embolia cerebral, sendo que os sintomas difusos, segundo acredita-se, resultam das recorrências de pequenos corticoêmbolos múltiplos que causam confusão, agitação, embotamento do sensorio e crises convulsivas<sup>3</sup>.

Eventos cerebrais embólicos, em grande porcentagem, são de origem cardíaca; no caso em questão, representado pela embolia paradoxal. Até o momento, não está confirmado se a ecocardiografia transesofágica deva ser

realizada de rotina nos pacientes com Doença Cérebro-Vascular Isquêmica aguda "idiopática", visto não existir evidência objetiva da superioridade do tratamento desses pacientes com aspirina ou Warfarina ou através do fechamento percutâneo ou cirúrgico<sup>6,7,8,11</sup>.

### Summary

#### PARADOXAL EMBOLISM - Case Report

**The Authors report a case of Paradoxal embolism occurred in a young patient having an Acyanotic congenital cardiopathy (persistence of the foramen ovale), that presented an acute Cerebrovascular disease (embolic). Paradoxal embolism occurs when peripheric blood reach the cerebral arterial blood flow through a "shunt" from the right to the left ventricle. The Authors stress that the cardiac origin of emboli must be considered as an important contributing factor to Paradoxal embolism, mainly in young patients having "cryptogenic" stroke.**

**Key words: Paradoxal embolism, Cerebral embolism, Congenital defects in the Interatrial wall.**

#### BIBLIOGRAFIA

1. Biller J., Johnson MR, Adams HP Jr. et al. Futher observation on cerebral or retinal ischemia in patients with right-left intracardiac shunts. Arch Neurol 1987; 44:740.
2. Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P et al. Atrial septal aneurysm and patent forame ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less 55 years of age: a study using echocardiography. Stroke 1993; 24:1865-1873.
3. Dodge RP, Richardson EP e Victor M. Recurrent convulsive seizures as a sequel to cerebral infarction. Brain 1959; 77:610.
4. Harwey JR, Teague SM, Anderson JL, et al. Silent atrial septal defects with evidence for cerebral embolization. Ann Intern Med. 1986; 105:695.
5. Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Mihailatos D, Limandri G, Mohr JP. Caracteristicas of patent forame ovale associated transesophageal ecocardiographic study. Stroke 1994; 25: 582-586.
6. Itoh T, Masumoto M, Banda N, Usedo H, Hougeku H, Tsukamoto Y et al. Paradoxical embolism as a cause of ischemic stroke of uncertain etiology: a transcranial doppler sonography study. Stroke 1994; 25:771-775.
7. Kopecky SL, Gersh BJ, Mc Goon MD, et al. The natural history of alone atrial fibrillation. N Engl J 1988; 318:1148.
8. Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen oval in patients with stroke. N Engl J Med 1988; 318:1148.
9. Perloff JK. The Clinical Recognition of Ceongenital Heart Disease. 3<sup>rd</sup> ed., Philadelphia: WB Saunders Company, 1987.
10. Pitkin RM, Perloff JK, Koss BJ, an Beall MH. Pregnancy and congenital heart disease. Ann Intern Med 1990; 112:445.
11. Stroke prevention in atrial fibrillation-study group investigators: preliminary report of the stroke the prevention in atrial fibrillation study. N Engl J Med. 1990; 322:863.

# Hiperparatireoidismo Primário

Eduardo B. Melnick, Gabriela DiGuida, Péricles S. Sarturi.

Departamento de Clínica Médica, Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS).

### Resumo

O hiperparatireoidismo primário é uma afecção endócrina provocada por excesso de secreção de paratormônio. É causa freqüente de hipercalcemia, devendo ser levada em consideração no diagnóstico diferencial de estados hipercalcêmicos. Relata-se caso de hiperparatireoidismo primário associado a sintomas inespecíficos e discutem-se aspectos da fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento.

**Unitermos:** Hiperparatireoidismo, Hiperparatireoidismo primário, Paratireóides, Cálcio, Hipercalcemia, paratormônio.

### INTRODUÇÃO

O hiperparatireoidismo pode ser primário, secundário ou terciário. O hiperparatireoidismo primário é uma afecção endócrina provocada por um excesso de secreção de paratormônio (PTH), decorrente de uma patologia primária ou autônoma das paratireóides, adenoma, hiperplasia ou adenocarcinoma. Na maioria dos casos o hiperparatireoidismo primário é causado por adenomas solitários e esporádicos (85 a 95% dos casos). Ocorre hiperplasia das 4 glândulas em 5 a 15% dos casos e, geralmente, com incidência familiar. Isso ocorre no contexto de três doenças autossômicas dominantes distintas: Neoplasia Endócrina Múltipla (MEN) tipo I e II e hipercalcemia hipocalciúrica familiar<sup>1,2,9</sup>. O carcinoma ocorre raramente (em menos de 1% dos casos).

No hiperparatireoidismo secundário, as paratireóides aumentam sua função em resposta a uma hipocalcemia provocada por uma perda renal de cálcio, déficit de vitamina D, resistência à vitamina D ou perda renal de fosfato<sup>2,7,11</sup>.

O termo hiperparatireoidismo

terciário tem sido usado para descrever o desenvolvimento de hiperparatireoidismo autônomo (hipercalcemia) após um período de hiperparatireoidismo secundário (normocalcêmico ou hipercalcêmico)<sup>2,3</sup>.

O hiperparatireoidismo primário é uma causa freqüente de hipercalcemia, sendo a forma assintomática mais diagnosticada nas últimas três décadas em virtude dos exames de rotina que incluem dosagem do cálcio sérico. É mais freqüente na mulher do que no homem, numa proporção de 2:1. Incide em qualquer idade, aumentando abruptamente após os 40 anos. Os índices de incidência ajustados para a faixa etária situam-se entre 25 e 50 por 100.000<sup>1,2,7,11</sup>.

### RELATO DO CASO

Paciente com 50 anos, masculino, casado, branco, brasileiro, procedente do interior do estado. Procurou atendimento médico em dezembro de 1995 com queixas de dor em membros inferiores, dor lombar,

fraqueza, letargia, cefaléia, anorexia, movimentos involuntários, polidipsia, poliúria, sintomas depressivos e diminuição da memória anterógrada. Na revisão de sistemas, foi relatado hipoacusia e esclerótica avermelhada. Nos antecedentes mórbidos refere nefrolitíase. Nos antecedentes familiares relata mãe viva portadora de bócio e avó materna falecida, também portadora de bócio.

Ao exame físico apresentava marcha de pequenos passos, força muscular diminuída difusamente, e hiporreflexia. O restante do exame físico foi considerado normal. Leucograma, plaquetas, glicose, níveis séricos de sódio, potássio, cloretos, fósforo, TGO, TPG e Gama GT normais. Tempo e atividade de protrombina e bilirrubinas normais. Hematócrito entre 35% e 36% (6 dosagens, normal 47% a 5% no homem), hemoglobina 11,8 g% e 12,2 g% (6 dosagens, normal entre 12 a 16 g/dl no homem). Níveis séricos de creatinina entre 1,61 mg% e 2,85 mg% (6 dosagens, normal de 0,60 a 1,40mg%); uréia entre 45 e 76mg% (6

dosagens, normal entre 15-45mg%); ácido úrico entre 5,5 mg% e 7,84mg% (2 dosagens, normal de 2,5 a 7,0 mg%); fosfatase alcalina entre 526 a 817 U/l (3 dosagens, normal de 65 a 300 no adulto); CO2 total entre 27,6 a 30,1 mmol/l (2 dosagens com normal entre 24 a 27mmol/l); magnésio sérico entre 1,4 a 1,6 mg% (5 dosagens, normal de 1,9 a 2,5mg%); cálcio sérico entre 7 e 8,4 mEq/l (6 dosagens, normal de 4,4 a 5,5 mEq/l); Cálcio corrigido para albumina entre 7,72 e 9,12\*\*; dosagens de proteínas totais demonstrando albumina entre 3,1 a 3,4mg% (2 dosagens, normal entre 3,5 a 5,5mg%), globulina entre 3,3 e 3,9 (2 dosagens, normal entre 1,5 e 3,0mg%); proteinograma com aumento da fração alfa-2-globulina 1,21 (normal entre 0,4 e 0,8). Exame qualitativo de urina apresentando desde vestígios de proteínas até proteinúria com ++++; no início da investigação havia leucocitúria entre 8 e 65 leucócitos p/c, hematúria com 40 hemáceas p/c e hemoglobinúria; todos esses parâmetros regrediram à normalidade com o decorrer de antibióticoterapia. Dosagem de proteínas com 330 mg/24h em um volume de 3.000ml. Pesquisa de proteína de Bence Jones na urina negativa. Dosagem de cálcio urinário com 455 mg/24h (volume de 3.400ml, normal entre 100 e 300mg/dia) e fósforo urinário de 952 mg/24h (normal entre 400 a 1300 mg/dia); paratormônio (PTH) de 360pg/mL molécula intacta (normal entre 10 e 65pg/mL). ECG apresentando taquicardia sinusal e zona inativa inferior. Raio X de crânio sem alterações ósseas.

Paciente foi submetido a paratireoidectomia e tireoidectomia parcial. O exame anatomopatológico revelou adenoma de paratireóide e bócio nodular de tireóide. Após a cirurgia a dosagem de PTH foi de 7pg/mL.

## DISCUSSÃO

O hiperparatireoidismo primário (HP) é um distúrbio que envolve

a secreção inapropriada de PTH para o nível sérico de cálcio<sup>2,11</sup>. A fisiopatologia do HP estaria relacionada à perda de controle normal da secreção desse hormônio. A maioria dos adenomas não consegue suprimir a secreção de PTH com níveis séricos elevados de cálcio, ou apresenta um limiar alterado, quando necessita de um nível mais elevado de cálcio para suprimir a secreção. As células provenientes de glândulas hiperplásicas podem apresentar um limiar normal de cálcio para a secreção desse hormônio. Nesses casos, a hipersecreção pode ser devida a um distúrbio primário que causa proliferação celular e, também, incapacidade de suprimir completamente a secreção hormonal devido ao aumento da massa celular<sup>2,3,11</sup>.

Normalmente, a concentração de cálcio circulante na forma ionizada (calcemia) é o principal fator que controla a secreção de PTH. Um aumento da calcemia leva a rápida inibição da síntese e secreção do PTH. Esse efeito está ligado a diminuição da concentração de adenosina monofosfato-cíclico (AMPC) no interior da célula principal. Esse efeito seria mediado através da ativação de fosfodiesterases (enzimas que convertem AMPC em AMP) sensíveis à calmodulina. Outros mediadores intracelulares seriam também responsáveis pelo controle da síntese de PTH através da regulação gênica<sup>2,11</sup>. O PTH age nas células alvo através da interação com receptores específicos localizados na membrana plasmática resultando em aumento do AMPC levando a ativação de vários sistemas intracelulares<sup>6</sup>.

A principal função do PTH é controlar a concentração plasmática de cálcio, evitando a hipocalcemia. A calcemia é uma função (1) da taxa de transferência de cálcio do e para o tecido ósseo, (2) da taxa de filtração glomerular e (3) da absorção intestinal de cálcio. O PTH estimula a reabsorção de cálcio do filtrado glomerular, aumenta a taxa de reabsorção de cálcio dos ossos e aumenta indiretamente (através do aumento da produção renal de vitamina D3) a taxa intestinal de absorção de cálcio. Essas ações não ocorrem simultaneamente, o efeito renal é o mais rápido, seguido da

reabsorção de cálcio do tecido ósseo e por último, há o aumento de absorção intestinal (cerca de 24h) pois depende da formação de vitamina D3. A importância relativa da mobilização óssea para a hipercalcemia parece ser pequena; o aumento da absorção intestinal e o aumento da conservação renal do cálcio filtrado parecem ter o papel dominante<sup>3</sup> (Figura 1).

O PTH age no rim aumentando a reabsorção tubular de cálcio do filtrado glomerular, mas um excesso de PTH pode levar à hipercalcúria secundária a um aumento da carga filtrada de cálcio decorrente da hipercalcemia. As ações do PTH na reabsorção de cálcio ocorrem predominantemente no ramo ascendente da alça de Henle e na porção granular mais distal do túbulo contornado distal. Há também um aumento da fosfatúria, onde o PTH age nos túbulos contornados proximais e distais, podendo ser resultado de uma ação direta sobre um transportador de fosfato secundário a alterações da reabsorção de sódio e/ou bicarbonato<sup>6</sup>. Entretanto, a excreção de fósforo pode não estar elevada, mesmo com reabsorção reduzida de PO4-3, porque a fosfatúria crônica tende a causar um balanço negativo para o fósforo<sup>4</sup> (Ver Tabela 1).

Muitos distúrbios do equilíbrio ácido-básico podem ocorrer em associação com a hipercalcemia. O hiperparatireoidismo primário tem sido associado à acidose metabólica hiperclorêmica, que pode ser atribuída à acidose tubular proximal induzida por PTH. Isso resulta em alcalinização da urina com aumento de eliminação de bicarbonato, devido a inibição direta da reabsorção de bicarbonato no túbulo proximal<sup>3,6</sup>. Essa alcalinização urinária associada a hipercalcúria contribuem para a formação de cálculos renais<sup>1,5,2</sup>. Entretanto, a acidose metabólica é um achado inconstante no HP. Estudos em ratos tem demonstrado que o PTH causa uma bicarbonatúria transitória decorrente de efeitos hemodinâmicos precoces, e que o efeito tardio é um aumento na excreção total de ácido (que poderia causar alcalose metabólica)<sup>3</sup>. O PTH também leva a uma inibição da reabsorção de fluidos isotônicos no túbulo proximal; nesse caso, o sódio não

\*\* Correção do cálcio para a albumina sérica seguindo a fórmula:

Ca corrigido = Ca total - 0,8 x (albumina - 4) (11)

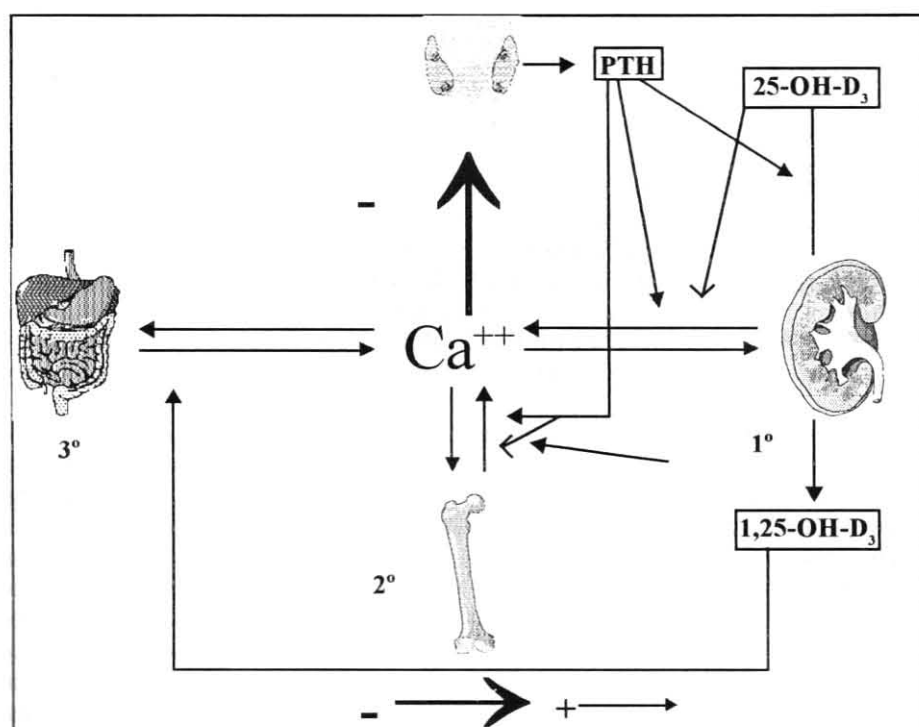


Figura 1. Metabolismo.

reabsorvido carrega água para o túbulo distal, aumentando o fluxo urinário e o clearance de água livre<sup>7</sup>. Diabetes insipidus está presente em estados hipercalcêmicos devido ao antagonismo das ações do AMPc pelo Ca<sup>++</sup>, que resulta em resistência à vasopressina. (4)

O PTH age de forma importante nos ossos estimulando reabsorção óssea e direcionando cálcio para o compartimento plasmático. Inicialmente, o PTH leva a aumento da reabsorção da matriz óssea (osteólise). Tanto a matriz orgânica quanto a inorgânica são igualmente reabsorvidas, levando à diminuição da massa óssea como um todo. Essa reabsorção ocorre em duas fases: uma precoce e outra tardia.

Na fase precoce há o envolvimento de uma bomba de cálcio que remove rapidamente os sais de fosfato de cálcio dos cristais ósseos amorfos que se localizam próximos às células. Na fase tardia há um envolvimento celular onde os osteoblastos diminuem e os osteoclastos aumentam sua atividade e número para mais tarde haver uma ativação reacional da formação óssea com aumento dos osteoblastos. Portanto, o efeito tardio

consiste, na realidade, em aumentar tanto a atividade osteoblástica quanto a atividade osteoclástica. Quando os osteoblastos tornam-se ativos, eles secretam grandes quantidades de fosfatase alcalina; por isso, um dos achados diagnósticos importantes no hiperparatireoidismo consiste em níveis muito elevados de fosfatase alcalina no plasma<sup>2,5,7,11</sup>.

Discretos aumentos na secreção do PTH atuam sobre o osso aumentando

a renovação e podem causar uma redução na densidade óssea cortical ao invés da trabecular. Em níveis muito elevados, o PTH causa resorção óssea subperiosteal radiograficamente detectável e, às vezes, fibrose da medula e lesões císticas reparadoras denominadas "tumores marrons". Esta é a forma clássica da doença chamada "osteíte fibrosa cística"<sup>1,2,8,11</sup>. Devido a mudança do espectro clínico do HP nas últimas três décadas com predominância da forma assintomática e a incidência cada vez menor de manifestações ósseas, os autores consideram de pouca utilidade o aprofundamento dessas considerações.

Os pacientes com hipercalcemia podem apresentar uma perda de função renal que tende a ser paralela a severidade da hipercalcemia, podendo resultar da combinação de depósitos de cálcio, produzindo obstrução tubular e nefrite intersticial, vasoconstrição renal, e diminuição do coeficiente de ultrafiltração glomerular e contração do volume do fluido extracelular. Na nefropatia hipercalcêmica a proteinúria não é maciça. Sugere-se que a etiologia relacione-se a deposição de cálcio na membrana basal glomerular causando alterações na sua negatividade que normalmente repele a albumina<sup>3</sup>.

Outra manifestação da hipercalcemia é a hipertensão arterial dependente de lesões renais como a nefrocalcinose, nefrolitíase ou ambas, ou ao efeito vasoconstritor do cálcio<sup>3,4,7,8</sup>.

A hipercalcemia moderada apresenta um efeito inotrópico positivo

Eletrólitos excretados	PTH
Fosfato	aumenta
Cálcio	decrece
Hidrogênio	decrece
Cloreto	pouco/não muda
Potássio	significante aumento
Magnésio	aumenta
Sódio	aumenta
Outros parâmetros	
peso corporal	não muda
acidose sistêmica	presente
Modificado de 6	

Tabela 1. Efeitos do Paratormônio (PTH) sobre a excreção dos eletrólitos urinários no homem



no coração e diminuição do tempo sistólico. No ECG o intervalo QT está diminuído. Há a potencialização do efeito dos glicosídeos cardíacos; por isso deve-se ter cuidados para evitar a toxicidade digitálica. A hipercalcemia severa pode causar arritmias cardíacas. Tanto o HP quanto o hiperparatireoidismo secundário podem contribuir para hipertrofia cardíaca e calcificação miocárdica<sup>3,4</sup>.

As manifestações neuromusculares tem etiologia obscura, mas alguns estudos fisiopatológicos confirmam que a doença muscular é conseqüente a neuropatia<sup>4</sup>. O exame eletromiográfico mostra velocidade de condução nervosa normal e o eletroencefalograma apresenta anormalidades difusas das ondas lentas<sup>11</sup>. Essas manifestações são: fraqueza, diminuição da força, podendo evoluir para hipotrofia muscular, geralmente proximal, parestesias e câibras, assim como hiperestensibilidade ligamentar podem ser detectados<sup>4,7,8,10</sup>. Como manifestações psíquicas pode-se encontrar labilidade emocional, ansiedade, depressão, comportamento psicótico, letargia, obnubilção e coma, todas de etiologia incerta<sup>7,8</sup>.

A hipercalcemia tem repercussões no trato gastrointestinal e são representadas por aumento da incidência de úlcera péptica, devido a aumento da estimulação da secreção gástrica pela hipercalcemia, pancreatite por um componente obstrutivo<sup>1,3,8</sup>, anorexia, náusea, dor abdominal e constipação também são comuns<sup>4,8,7,11</sup>.

As dores articulares podem sugerir doença reumatóide, sendo causada pela reabsorção do osso articular, calcificações metastáticas peri-articulares, condrocalcinose ("pseudogota") ou gota<sup>7,8</sup>. Isso ocorre devido a perda de função renal observada em estados

hipercalcêmicos. Aproximadamente 2/3 da excreção total de ácido úrico são normalmente removidos a cada dia pelo rim. A hiperuricemia é um achado constante, uma vez que a taxa de filtração glomerular reduz para 20% do normal.

Outras manifestações incluem: anemia (por efeito direto na eritropoiese), calcificações metastáticas no rim, pâncreas, mucosa gástrica, vasos sangüíneos, córnea, conjuntiva ("queratite em banda"), pele (prurido), coração e pulmão<sup>3,7</sup>.

Apesar dos avanços na dosagem de PTH e outras manobras adjuntas, o diagnóstico do hiperparatireoidismo primário ainda depende da demonstração da hipercalcemia e da exclusão de outras causas<sup>3,8</sup>. A história e o exame físico raramente fornecem uma indicação específica de hiperparatireoidismo. O encontro de hipercalcemia associada a hormônio da paratireóide sérico elevado ou inadequadamente elevado para o nível de calcemia, estabelece o diagnóstico de hiperparatireoidismo. A hipercalcemia deve ser confirmada em 2 a 3 dosagens antes da realização de avaliações adicionais, pois pode haver fatores de erro ou de interpretação decorrentes da coleta (estase venosa, posição do paciente, material de coleta - rolha de cortiça, tubo à vácuo), da concentração sangüínea de proteínas, variações com a idade (principalmente o homem), e variações de normalidade em laboratórios diferentes. Deve-se levar em consideração o nível da albumina sérica nas dosagens de cálcio, corrigindo-se com a fórmula apresentada. Outros exames laboratoriais que podem ser úteis incluem: dosagens séricas de fosfato inorgânico, fosfatase alcalina, creatinina, cloro, pH e Vitamina D3, dosagens urinárias de cálcio, fósforo, AMPc, hidroxiprolina. Exames complementares

não-laboratoriais que podem mostrar alterações: RX simples, densitometria, histomorfometria, tomografia computadorizada dos ossos e biópsia óssea (que revela osteíte fibrosa cística, porosidade e taxas excessivas de formação de osso e reabsorção na maioria dos pacientes, mesmo com RX normal e níveis de fosfatase alcalina normais). A localização das glândulas pode ser feita com ultra-sonografia, cintilografia (principalmente mediastinal) de subtração com tálio e tecnésio, tomografia computadorizada e ressonância magnética<sup>3,4,8</sup>.

O tratamento, consistindo em remoção das paratireóides, está indicado em pacientes com doença óssea, com pancreatite, úlcera péptica, fraqueza muscular e fadiga, mudanças no sensorio, e quando a dosagem sérica do cálcio está acima de 12mg%. O Instituto Nacional de Saúde Americano recomenda cirurgia em pacientes assintomáticos com cálcio sérico marcadamente elevado, densidade mineral óssea baixa, clearance de creatinina baixo, cálcio urinário acima de 400mg/24h, idade abaixo de 50 anos e também para pacientes com acompanhamento médico inadequado<sup>2,3</sup>.

A terapia medicamentosa pode ser útil em pacientes que não podem ser submetidos a cirurgia. Terapia com estrogênios ou progesterona reduz os níveis de cálcio sérico e podem diminuir a perda óssea em mulheres pós-menopausa com HP. Os estrogênios inibem a ação do PTH no osso mas não altera a secreção de PTH. Bifosfatos, que inibem a função osteoclástica, são efetivos no controle da hipercalcemia, mas os efeitos a longo prazo não são conhecidos. A restrição de sal reduz a excreção urinária de cálcio e pode ser útil na prevenção de cálculos em pacientes não cirúrgicos<sup>2,3</sup>.

Agradecimento ao Dr. Paulo Weinert.

## Summary

### PRIMARY HIPERPARATIROIDISM - Case Report

Primary hyperparathyroidism is an Endocrine disorder caused by an hypersecretion of PTH. It is a frequent cause of hypercalcemia and must be considered in the differential diagnosis of hypercalcemia. The Authors report a case of a patient with the diagnosis of primary hyperparathyroidism with nonspecific symptoms and discuss the pathophysiology, clinical findings, diagnosis and treatment of this Endocrine disorder.

**Keywords:** Hyperparathyroidism, Parathyroid, Hypercalcemia.

### BIBLIOGRAFIA

1. Aguiló FJ. Current Status of Primary Hyperparathyroidism P. R. Health Sci J 1995;14(3):191-3.
2. Bennett JC, Plum FC. Textbook of Medicine. 20<sup>th</sup> edition USA: WB Saunders Copany, 1996.
3. Brenner BM. The Kidney. 5<sup>th</sup> ed USA: WB. Saunders Company, 1996.
4. Del Greco F, Levin LM, Quintanilla AP. Manual of Clinical Nephrology. USA: WB Saunders Company, 1982.
5. Guyton AC. Tratado de Fisiologia Médica. 8<sup>a</sup>ed, Guanabara Koogan, 1992.
6. Mello AM. Fisiologia. Guanabara Koogan, 1995.
7. Porto CC. Semiologia Médica. 2<sup>a</sup>ed: Guanabara Koogan, 1994.
8. Pumarino H, Campino C et al. Hiperparatiroidismo Primario: Experiencia com 30 pacientes. Rev Med Chile, 1982; 110(12): 1197-203.
9. Raue F, Kraimps JL et al. Primary hyperparathyroidism in Multiple Endocrine Neoplasia type 2 A. J Intern Med 1995, 238(4):369-73.
10. Sorva A. Respiratory muscle weakness in Primary Hyperparathyroidism. J Am Geriatr Soc, 1996; 44(4):104.
11. Wajchenberg BL. Tratado de Endocrinologia Clínica. São Paulo: Roca, 1992.

# Paraparesia Espástica Tropical

César A. Pires<sup>1</sup>, Pedromar Balestreri<sup>2</sup>, Jorge L. G. Ferrabone<sup>2</sup>, Rodrigo Ardenghi<sup>2</sup>, Luis A. Timmen<sup>2</sup>, Mário Franciosi<sup>3</sup>.  
Instituto de Neurologia e Neurocirurgia<sup>1</sup>, Internato<sup>2</sup> e Serviço de Urologia<sup>3</sup>, Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS).

### Resumo

**A paraparesia espástica tropical é uma doença de evolução lenta, causada por comprometimento do sistema nervoso central (especialmente medula espinhal), cuja etiologia pode relacionar-se à infecção pelo vírus T-linfotrópico tipo 1 (HTLV-1), observada predominantemente nos trópicos. As alterações características da doença incluem deficiência motora e sensitiva dos membros inferiores, frequentemente associadas a distúrbios miccionais. Relata-se a experiência dos autores com um caso de paraparesia espástica tropical ocorrido na região de Passo Fundo, RS.**

**Unitermos: Vírus oncogênicos, Doenças Sexualmente Transmissíveis, Vírus HTLV, Anti-HTLV**

### INTRODUÇÃO

A paraparesia espástica tropical (PET) é uma doença desmielinizante progressiva que afeta, predominantemente, a medula espinhal e cuja etiologia pode relacionar-se à infecção pelo vírus HTLV 1 (Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1).<sup>8,23</sup> As alterações histopatológicas mais proeminentes são verificadas ao nível da medula espinhal torácica; entretanto, evidências mais recentes indicam envolvimento central e periférico do sistema nervoso (encefalomielopatia), além de caráter multissistêmico. Assim, manifestações atípicas, inclusive extra-neurológicas, são possíveis. Assume caráter endêmico em algumas regiões do Japão, sul da Índia, América Central e do Sul, onde a prevalência da infecção pelo HTLV-1 é alta.<sup>22,25,29</sup>

No Brasil, os primeiros casos de PET foram relatados em 1989. Baseados nos critérios clínicos propostos em 1985 por Roman e cols.<sup>25</sup>, dez casos de PET foram descritos inicialmente por De Castro Costa et al<sup>4</sup> em Fortaleza. Ainda em 1989, Castro e col<sup>3</sup> relataram

seis casos de PET HTLV-1 positivos no Sudeste do Brasil. Além dessas áreas, a presença de pacientes com PET HTLV-1 positivos tem sido relatada nas cidades do Recife<sup>13</sup>, Rio de Janeiro<sup>3</sup>, Ribeirão Preto<sup>29</sup>, Salvador<sup>19</sup> e Porto Alegre<sup>12</sup>.

A medida que novos conhecimentos surgem a respeito da PET, torna-se importante revisar os conceitos a respeito dessa condição, considerando termos constatado, em publicações recentes, várias inconsistências e controvérsias.<sup>11,27</sup> Dessa forma, vários autores descreveram os critérios de definição da Paraparesia Espástica Tropical<sup>5,8,22,24,25,29</sup>, culminando com os critérios consensuais, sob os auspícios da OMS<sup>33</sup> (tabela 1).

### RELATO DE CASO

Homem branco, 63 anos, procedente da região de Passo Fundo, com curso evolutivo crônico de paraparesia lenta e progressiva há 6 anos; inicialmente, com parestesias e hipostesias nos pés. Progrediu com

difficuldade de marcha, astenia e quedas frequentes, hipostesia do terço infero-externo da coxa direita; referindo, também, fasciculações espontâneas, principalmente à noite, disfunção sexual, urgência e incontinência urinária. Relato de promiscuidade sexual na juventude e doenças sexualmente transmissíveis (inclusive sífilis). Ao exame físico apresentava paraparesia simétrica grau quatro, hipertonia e hiperreflexia profunda; sinal de Babinski bilateral; reflexo de retirada bilateral; hiporreflexia Aquiliana à direita e arreflexia à esquerda; hipostesia dolorosa dos joelhos para baixo; anestesia vibratória nos pés; sensibilidade cinético-postural preservada; instabilidade de marcha e equilíbrio. Submetido a exames laboratoriais de rotina, mielografia total e exame do líquido cefalorraquidiano com VDRL e FTA-ABS, sendo todos normais. Pesquisa de anticorpos anti-HTLV1, 2 no soro e líquor, por radioimunoensaio, positiva. Utilizou-se Metil-prednisolona 1 g I.V. ao dia por 5 dias, sequenciado por Prednisona oral.

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS SEGUNDO A OMS:

#### 1. Critérios clínicos

O quadro clínico florido de paraparesia espástica crônica não é sempre visto quando o paciente apresenta: um sinal ou sinal clínico isolado que pode ser a única evidência de PET/MAH incipiente.

A. Idade e sexo: maioria dos casos esporádicos e em adultos, mas às vezes familiares, ocasionalmente em crianças; predomínio de mulheres.

B. Início: geralmente insidioso, mas pode ser agudo.

C. Principais manifestações neurológicas:

1. Paraparesia espástica crônica, de progressão lenta, que permanece estática após um progresso inicial.
2. Fraqueza dos membros inferiores, de predomínio proximal.
3. Os distúrbios vesicais são uma característica inicial; constipação geralmente ocorre mais tarde; impotência e libido diminuído são comuns.
4. Sintomas sensitivos tais como formigamento, queimação, etc. são mais proeminentes que os sinais físicos objetivos.
5. Dor lombar baixa com irradiação para as pernas é comum.
6. A sensibilidade está freqüentemente alterada; a propriocepção é menos freqüentemente afetada.
7. Hiperreflexia dos membros inferiores, freqüentemente com clônus e sinal de Babinski.
8. Hiperreflexia dos membros superiores; os sinais de Hoffmann e Trömner positivos são freqüentes; fraqueza pode estar ausente.
9. Reflexo mandibular exagerado em alguns pacientes.

D. Achados neurológicos menos freqüentes.

Sinais cerebelares, atrofia óptica, surdez, déficits de outros nervos cranianos, tremor dos dedos e mãos, hipo- ou arreflexia aquiliana. Convulsões, distúrbio cognitivo, demência ou distúrbio da consciência são raros.

E. Outras manifestações neurológicas que podem estar associadas a PET/MAH.

Atrofia muscular, fasciculações (raras), polimiosite, neuropatia periférica, polirradiculopatia, neuropatia craniana, meningite, encefalopatia.

F. Manifestações sistêmicas associadas a PET/MAH

Alveolite pulmonar, uveíte, síndrome de Sjögren, artropatia, vasculite, ictiose, crioglobulinemia, gamopatia monoclonal, leucemia/linfoma da célula T adulta.

#### 2. Diagnóstico laboratorial

A. Presença de anticorpos ou antígenos HTLV-1 no sangue e líquido cefalorraquidiano (LRC).

B. O LRC pode mostrar discreta pleocitose linfocítica.

C. Linfócitos lobulados podem estar presentes no sangue e/ou LCR.

D. pode haver discreta a moderada hiperproteinorraquia.

E. Quando possível isolamento viral do sangue e/ou LCR.

Tabela 1 - Critérios Diagnósticos - World Health Organization (WHO/OMS).

Observou-se resposta favorável com alívio das parestesias e lombalgia; melhora da função vesical foi obtida com Imipramina 150 mg/dia. Permanece em acompanhamento clínico.

### COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

A paraparesia espástica tropical (PET) é causada por mielopatia crônica progressiva e, em muitos casos, tem etiologia retroviral (HTLV-1) quando é denominada mielopatia associada ao

HTLV-1 (PET/MAH).<sup>1</sup> De Castro-Costa e cols.<sup>4</sup> encontraram 36,2% de indivíduos com PET e sorodiagnóstico positivo para HTLV-1. A PET/MAH parece representar uma variante da PET clássico onde outros fatores etiológicos deverão ser considerados. No Brasil, acima de 50% dos casos são PET- HTLV 1 negativos, ou seja, grande percentual de casos permanece sem definição diagnóstica, no que concerne a etiologia de mielopatia crônica<sup>3,6</sup>.

O HTLV-1 é um retrovírus da subfamília oncovírus, causador de um tipo de leucemia (leucemia de células T do adulto) e, provavelmente, associado à outras doenças mais raras<sup>3,8</sup>. A transmissão do HTLV-1 ocorre de maneira semelhante à do HIV, incluindo transmissão mãe-feto, transmissão sexual, por transfusões de sangue e derivados, e o uso de seringas e agulhas contaminadas (usuários de drogas injetáveis)<sup>8,4,10,22</sup>. O período de incubação entre a infecção e a mielopatia é muito variável, e parece depender do inóculo viral e do sistema imune do paciente infectado<sup>8,25,32</sup>.

O mecanismo pelo qual o HTLV-1 induz o processo de desmielinização não está plenamente estabelecido, havendo duas hipóteses mais aceitas. A primeira propõe que o HTLV-1 infecte células gliais no sistema nervoso central, levando a uma resposta imune citotóxica contra as células infectadas, o que causaria a desmielinização. Na segunda hipótese a infecção pelo HTLV-1 levaria à ativação de linfócitos T auto-reativos, induzindo um processo auto-imune contra o sistema nervoso<sup>15</sup>. Evidências recentes indicam que a reação inflamatória no sistema nervoso central (SNC) e a desmielinização decorrem de imunoativação pelo HTLV-1. Linfócitos ativados, após transporem a barreira hemato-encefálica, produzem fatores citotóxicos, como citoquinas, que exercem efeito marcado na imunoregulação, proliferação e diferenciação celular. Células infectadas sintetizam interleucinas, fator de necrose tumoral e interferon gama. Promovem adesão de linfócitos ao endotélio vascular cerebral, favorecendo a migração de células imunocompetentes, perpetuando os

mecanismos de lesão tecidual<sup>22,25,30,31</sup>. Os títulos elevados de anticorpos anti-HTLV-1 no soro e no líquido, elevações policlonais das imunoglobulinas, proliferação de mononucleares no sangue periférico, produção de interleucina 2, gamapatia policlonal sérica, aumento da síntese intra-tecal de IgG e bandas oligoclonais no líquido, linfocitose nas secreções bronco-pulmonares, resposta à imunossupressão, apoiam mecanismos imunológicos na patogênese. Estima-se que apenas cerca de 1% dos indivíduos soropositivos desenvolvam doença clínica.<sup>18</sup>

Clinicamente, caracteriza-se pela presença de rigidez, fraqueza e parestesias dos membros inferiores, associadas a dores lombares baixas persistentes. Os sintomas urinários podem incluir frequência, urgência, incontinência e dificuldade para urinar, podendo associar-se a alterações da continência fecal<sup>14,16,17,25</sup>. Os sintomas costumam ser simétricos e lentamente progressivos, embora a velocidade de progressão possa ser variável. Os membros superiores podem ser afetados de maneira semelhante.

Dessa forma, compreende-se ocorrência de comprometimento encefálico e mielorrádicular pelo HTLV-1, constituindo a leucoencefalomieloneuropatia, descrita por Melo e Cols. Clinicamente, a abolição do reflexo aquileu indica neuropatia periférica associada, demonstrável nos estudos eletroneuromiográficos em até 25% dos casos<sup>19</sup>.

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico e na pesquisa de anticorpos anti-HTLV-1, presentes no plasma e no líquido dos pacientes infectados por este vírus. Exames radiológicos como tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e mielografia acrescentam poucas informações<sup>3,15</sup>. As alterações líquóricas na PET/MAH incluem pleocitose linfocítica moderada, hiperproteinorraquia (destaque para gama-globulina), células plasmáticas e eosinofilorraquia; são encontrados, mais frequentemente, nos dois primeiros anos da doença. Essa informação correlaciona-se com a fase de reação inflamatória mais intensa, ao nível do

SNC. Mais recentemente, pode-se evidenciar anticorpos anti-HTLV-1 no líquido. Nas fases tardias da doença, o exame do líquido pode exibir alterações mínimas, inespecíficas, ou ausência de anormalidades. Outrossim, a positividade das reações demonstrando anticorpos no líquido constitui valiosa informação diagnóstica<sup>7,11,12,20,23,28</sup>. Melo e cols.<sup>19</sup> relacionaram os achados de ressonância magnética em pacientes com mielopatia associada ao HTLV-1; as anormalidades encefálicas observadas constaram em lesões multifocais, predominando na substância branca, especialmente em regiões periventriculares. Os achados de redução dos diâmetros medulares, principalmente em topografia torácica, correspondem à desmielinização e degeneração, observável em necropsias.

Não há tratamento específico para PET. O uso de corticosteróides pode beneficiar um número significativo de pacientes, retardando a progressão da doença e aliviando os sintomas, sendo pouco efetivo para outros<sup>1,6,18,29</sup>. Araújo e cols.<sup>1</sup> verificaram respostas pobres à Metil-prednisolona em pacientes com PET/MAH. Observaram resultado satisfatório em pacientes com curto período de duração da doença. Propõem-se que as formas de contágio pelo HTLV-1 no Brasil e Japão sejam diferentes, predominando a transmissão sexual e transfusões, respectivamente. Dessa forma, o período de incubação, nesse último, seria mais curto, favorecendo melhores respostas à imunossupressão e ação anti-inflamatória. Além disso, a partir de 3 anos de evolução, predominam os fenômenos desmielinizantes e glióticos medulares, refratários aos efeitos dos esteróides.

No Brasil a PET/MAH representa a causa mais comum de paraparesia espástica de origem obscura; é fundamental que a suspeição seja precoce, sendo, inclusive, possível obtenção de afuações terapêuticas com possibilidade de resultados mais satisfatórios que habitualmente são obtidos em evoluções crônicas. A PET/MAH tem sido tratada empiricamente com corticosteróides, Zidovudina, gamaglobulina e interferon alfa com resultados controversos. Melo e cols.<sup>19</sup>,

em Salvador (1992), utilizaram 600mg diários de Danazol, andrógeno sintético, no tratamento de 8 pacientes com PET/MAH. Verificou-se melhora objetiva da sintomatologia em 15 dias de uso, principalmente em mulheres. Danazol tem sido utilizado em anemias hemolíticas e outras desordens auto-imunes, com resultados satisfatórios. Em relação às alterações urológicas, o tratamento deve ser ajustado ao quadro clínico e urodinâmico, sendo que o cateterismo intermitente e o uso de drogas anticolinérgicas são as principais medidas disponíveis. A disfunção vesical neurogênica pode, até mesmo, preceder o aparecimento das disfunções neurológicas características da doença<sup>15,21,26</sup>.

Antes da descoberta que o HTLV-1 estava associado a comprometimento neurológico, já era conhecida sua associação com leucemia/linfoma de células T do adulto<sup>32</sup> e, posteriormente, alguns autores demonstraram que o acometimento conjunto do sistema nervoso e hemático era raro, porém existente<sup>14,22,24</sup>.

A investigação sistemática de pacientes com mielopatia por HTLV-1 veio demonstrar que a patologia não se restringe apenas ao sistema nervoso estando associada a alveolites, artrites, hepatites, Síndrome de Sjögren, síndrome de CREST, ictiose, vasculites, uveítes e meningites, entre outras entidades<sup>5,9,13,17,31,33,35</sup>. Assim, a infecção por HTLV-1 pode assumir diferentes manifestações clínicas, que dependem de cofatores não estudados de forma adequada até o momento. Esses cofatores provavelmente desencadeiam uma reação imunológica que, em indivíduos com determinada condição gênica, predispõe ao aparecimento da doença.

Considerando a natureza sistêmica da PET/MAH, em termos práticos, deve-se empreender exame clínico minucioso, esfregaço de sangue periférico (linfócitos multi-lobulados), Rx tórax (fibrose intersticial), pesquisa de anticorpos anti-HTLV-1 no sangue e no líquido; os estudos imageológicos (mielografia, ressonância magnética do encéfalo e/ou medula espinhal) e eletroneuromiográficos auxiliam sobremaneira, ensejando diagnóstico diferencial seguro<sup>19</sup>.

Em suma, a paraparesia espástica tropical definiu-se como uma mielopatia de etiologia retroviral no âmbito das mielopatias de origem obscura. Essa etiologia retroviral, em

grande parte dos casos, é de primordial importância para os clínicos, pois deve ser considerada em todos os casos de mielopatia, principalmente de curso evolutivo crônico, com etiologia

indefinida. Além desse aspecto, no entanto, parte dos casos fica ainda sem etiologia definida, constituindo desafio e estímulo para futuras pesquisas e estudos clínico-epidemiológicos.

### Summary

#### TROPICAL SPASTIC PARAPARESIS - Case Report

**Tropical spastic paraparesis is a particular disease whose evolution is very slow; it's due to a spinal disturbance, whose etiology can be related to an infection by the human Type 1 T-lymphotropic virus (HTLV-1) and is observed mainly in the tropical regions. The Neurologic disturbances due to this disease include a motor and sensitive deficiency in the inferior limbs, and are frequently associated with miccional disturbances. The Authors report their experience with one case of Tropical spastic paraparesis occurred in the region of Passo Fundo (RS), Brazil.**

**Key words:** Oncogenic virus, Sexually Transmitted diseases, HTLV virus.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Araújo AQC, Ali D, Freitas MR, Nascimento O, Dalgleish Ag, Rudge P. HTLV 1 and paraparesis of obscure origin in R. Janeiro, Brasil. Résumés Congrès Neurologie Tropicale, Limoizes 1991; 73.
2. Arimura K, Rosales R, Osame M, Igata A. Clinical eletrophysiologic studies of HTLV-1 associated myelopathy. Arch Neurol 1987; 44: 609-12.
3. Castro LHM, Chavesly; Callegaro D, Nóbrega JPS, Scaff M. HTLV-1 of associated myelopathy in Brasil: a preliminary report. Arq Neuropsiquiatr 1989; 47:501-502.
4. De Castro-Costa CM, Carton H, Grubau P, Almeida JAC. Brazilian Studies on tropical spastic paraparesis. A meta analisys. Arq Neuropsiquiatr 1994; 52: 582-591.
5. De Castro-Costa CM. Paraparesia espástica tropical: Uma redefinição necessária. Arq Neuropsiquiatr 1996; 54(1) 131-135.
6. De Castro-Costa CM, Salgueiro MR, Carton H, do Vale OC, de Arruda AM. Tropical Spastic paraparesis in northeastern Brasil. Arq Neuropsiquiatr 1989; 47: 138.
7. Gessain A, Francis H, Sonan T et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type 1 in patients with tropical spastic paraparesis. Lancet 1985; 2:407-10.
8. Gessain A, Gout O. Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-1). Ann Intern Med 1992; 117:933-946.
9. Gomes I, Nascimento HHC, Moreno COA, Melo A. Lymphomatous meningoencephalitis in a patient with HAM/TSP. Arq. Neurophatias. The hidden endemias. Neurology 1995; 53:123-125.
10. Gout O, Baulac M, Gessain A, et al. Rapid development of myelopathy after HTLV-1 infection adquired by transfusion during cardiac transplantation. N Eng J Med 1990; 322: 382-8.
11. Guedes T, Mesquita SA, Athaide L Jr, Codedeira A Jr. Anti HTLV - 1 antibodies in CSF of patients with tropical squatic paraparesis: a report of 5 cases. Resumés Congrès Neurologie Tropicale, Limoges, 1991; 80.
12. Haussen SR, Veciso MC. HTLV - 1 Associated Myelopathy. Tropical Spastic Paraparesis. Arq. Neuropsiquiatr 1992; 50:80.
13. Hollsberg P, Hafler DA. Pathogenesis of diseases induced by by human lymphotropic virus type 1 infection. N Engl J Med 1993; 328: 1173-81.
14. Imamura A, Kitagava T, Ohi Y, Osame M. Clinical manifestation of human T-cell lymphotropic virus type 1 associated myelopathy and vesicopathy. Urol Int 1991; 46: 149-53.
15. Komine S, Yoshida H, Fujiyama C, Mazaki Z. Voiding dysfunction in patients with human T-lymphotropic-virus-type-1-associated myelopathy. Urol Int 1991; 47: 67-8.
16. Lessa I, Morai JD, Moura L e Melo A. HTLV 1 and mielopathy in Salvador. Arq Neuropsiquiatr

- 1993; 51(4): 447-451.
17. Mattos K, Queiros C, Peçanha-Martins AC, Publio L, Vinhas V, Melo A. Lymphocyte alveolitis in HAM/TSP patients: preliminary report. *Arq Neuropsiquiatr* 1993; 51: 134-136.
  18. Melo A, Moura L, Meireles A, Costa G. A new retrospective in the treatment of HTLV-1 associated myelopathy (preliminary report). *Arq Neuropsiquiatr* 1992; 50 (3):402-403.
  19. Melo A, Gomes I, Mattos K. Mielopatias por HTLV 1 na cidade de Salvador, Bahia. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52 (3) : 320-325
  20. Moreno COA, Nascimento CCMC e Galvão CB. HTLV 1 associated tropical spastic paraparesis cerebro spinal fluid evolutiv in 128 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1995; 53 (3-8) : 604-607.
  21. Nomata K, Nakamura T, Suzu H et al. Novel complications with HTLV-1 - associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis: interstitial cystitis and persistent prostatitis. *J Cancer Res* 1990; 83: 601-8.
  22. Osame M, Usuku K, Izumo S, et al. HTLV-1 asociated myelopathy, a new clinical entity, *Lancet* 1986;1: 1031-2.
  23. Puccioni Sohler M, Rieckmann P, Kitzte B, Lange P, Albrecht M, Felenrauer K. A soluble form of tumor necrosis factor receptor in cerebrospinal fluid and serum of HTLV-1 associated myelopathy and other neurologic disease. *J Neurologic* 1995; 242: 239-242.
  24. Roman GC, Roman LN, Spencer PS, Schoenberg BS. Tropical Spastic paraparesis e neuroepidemiological study in Colombia. *Ann Neurol* 1985; 17:361-365.
  25. Roman GC, Spencer PS, Schoenberg BS. Tropical Myeloneuropathies. The hidden epidemias. *Neurology* 1983; 35 1158-1170.
  26. Saito M, Kondo A, Kato K, Gotoh M. Bladder dysfunction due to human T-lymphotropic virus type 1 associated myelopathy. *Br J Urol* 1991;68; 365-8.
  27. Smith D, Lucas S, Jacewicz M. Multiple cerebral hemorrhages in HTLV-1 associates myelopathy. *Neurology* 1993; 43: 412-414.
  28. Spina-França A, Livramento JA, Machado LR, Gomes HR et al. HTLV 1 Antibodies in serum and cerebrospinal fluid in tropical spastic paraparesis in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1990; 48:441-447.
  29. Takayanagui OM, Cantor JL, Jardim E. Tropical Spastic paraparesis in Brazil (Letter). *Lancet* 1991; 2:309.
  30. Tendler CL, Greenberg JJ, Burton JD, et al. Cytokine Induction in HTLV-1. *J Cell Biochem* 1991; 46: 302-311.
  31. Uchiyama T, Todoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H, Adult T-cell leukemia: clinical and hemopatological features of 16 cases. *Blood* 1977; 50:481-491.
  32. Vernant JC, Maurs L, Gessain A, Barin F, out O, Delaport JM, Sanhadji K, Buisson GD. The Endemic Tropical spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type I: a chinical and soroepidemiological study of 25 cases. *Ann Neurol* 1987; 21:123-130.
  33. World Healt Organization Report. Scientific Groups on HTLV-1 Infections and Associated Diseases (Kagoshime, Japan, 10-15 December 1988). WHO Regional Office for the Western Pacific, Manila, Philipines, 1989 (in Osame M. Review of WHO Kagoshime Meeting and Diagnostic guidelines for HAM/TSP. In Blatlner Wa (Ed) Human retrovirology: HTLV. New York: Raven Press, 1990; 191-196.
  34. Ymashita H, Kumazawa J. Voiding dysfunction: patients with human T-lymphotropic-virus-type-1-associated myelopathy. *Urol Int* 1991; 47: 69-71.
  35. Yokota T, Yamada M, Furukawa T, Tsukagoshi H. HTLV-1 associated meningits. *J Neurol* 1988; 235-130.

# Osteodistrofia Renal

Fabiana Piovesan, Danuza Ávila, Paula Berto, Gabriela Di Guida, Péricles S. Sarturi.  
Departamento de Clínica Médica (Nefrologia), Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo (RS).

### Resumo

**Osteodistrofia renal ocorre em pacientes com insuficiência renal crônica, deteminando lesões ósseas e deformidades progressivas, que deverão ser prevenidas e tratadas. Observa-se maior incidências em crianças urêmicas com doença renal congênita ou hereditária, em relação às crianças com doença renal adquirida. Relata-se caso de osteodistrofia renal, salienta-se aspectos clínicos, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.**

**Unitermos:** Osteodistrofia renal, hiperparatireoidismo secundário, hipocalcemia, hiperfosfatemia.

### INTRODUÇÃO

Certo número de pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) desenvolvem lesões ósseas e deformações que têm sido relatadas há mais de um século. Na maioria dos pacientes, estas lesões são leves no início do tratamento dialítico. Com o advento da hemodiálise, na década de 1960 e da CAPD na de 1970, as crianças com IRC obtiveram uma expectativa de vida maior. Infelizmente, um certo número de pacientes desenvolve lesões ósseas que progridem e devem ser prevenidas e tratadas<sup>1</sup>.

Existem na literatura, descrições de doenças ósseas, como: osteíte fibrosa cística, osteomalácia, osteoesclerose, osteonecrose e osteoporose, que foram agrupadas por Lui e Chu, em 1943, sob a terminologia geral de osteodistrofia renal. Essas lesões ósseas e deformações são o resultado de vias fisiopatológicas diferentes, como absorção deficiente de cálcio no trato gastrointestinal (TGI) em uremia, hidroxilação renal deficiente de 25-(OH)2D3, retenção renal de fósforo e

superestimulação das glândulas paratireóides.

A incidência das lesões de osteodistrofia renal tem sido de difícil estabelecimento em pesquisas bibliográficas devido à pequena quantidade de séries publicadas. Entretanto, constata-se a alta incidência de osteodistrofia severa em crianças urêmicas com doença renal hereditária ou congênita em comparação com as crianças com forma adquirida da doença renal.

### RELATO DE CASO

Paciente, 11 anos, feminina, branca, procedente do interior do estado do RS; procurou assistência médica há 6 anos com queixas de infecções urinárias de repetição e hipertensão arterial. Apresentava-se com TA: 160/120 mmHg, sem outras alterações ao exame físico. Laboratorialmente: Hct: 29%, Hb: 10g%, Uréia: 93mg%, Creatinina: 1,63mg%, Sódio: 140mEq/l, Potássio: 4,3mEq/l, Cálcio: 4,7mg/l,

Fósforo: 3,3mg%, DCE: 12ml/min., Prot. 24h: 430mg. Uretrocistografia miccional com refluxo vesico-ureteral grau V. Evoluiu com perda progressiva da função renal e alterações ósseas, apresentando Cálcio sérico: 9,5mg/l, Fosfatase alcalina: 10.666U/l, Creatinina: 4,22mg%, Uréia: 120mg% e paratormônio: 1690pg/microlitro; iniciou tratamento dialítico em 1995, com DCE: 9ml/min. Atualmente, encontra-se com retardo de crescimento e severas alterações ósseas, tais como tórax em sino, membros superiores com desvio ulnar dos punhos, baqueteamento digital e membros inferiores com genuvalgo que impossibilitam a deambulação.

### COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Na infância, assim como nos pacientes adultos, as formas mais frequentes de doenças ósseas são a osteíte fibrosa cística e a osteomalácia<sup>6</sup>.

#### Osteíte Fibrosa Cística

Basicamente, nas fases iniciais



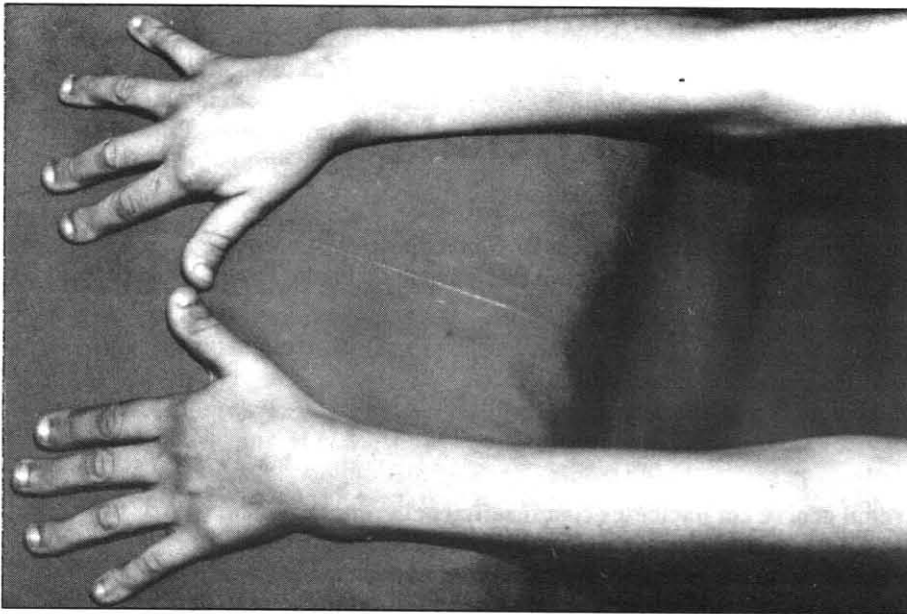


Figura 1 -

da IRC, relata-se a ocorrência de um aumento transitório nos níveis séricos de fósforo, que determinaria a diminuição dos níveis de cálcio ionizável (por combinação química e deposição tecidual), levando a um aumento do PTH. Alternativamente, tem sido referido que os níveis aumentados de fosfato determinam, a nível de célula epitelial do túbulo proximal renal, um bloqueio na atividade da 1-alfa-hidroxilase, interferindo, dessa maneira na síntese da 1,25(OH)2D3. A diminuição dos níveis da 1,25(OH)2D3 ocasionaria uma redução na absorção intestinal de cálcio, determinando hipocalcemia com queda da concentração do cálcio iônico, que estimularia o PTH. Somando-se a isso, experiências demonstram que haveria maior produção de PTH devido ao não bloqueio de sua secreção pelos receptores de vitamina D nas células das paratireóides. Dessa maneira, o PTH determina diminuição na reabsorção tubular de fosfato, causando fosfatúria e aumento do *turnover* ósseo com liberação de cálcio para a circulação. Assim, os níveis séricos de cálcio e fósforo retornariam ao normal às custas do PTH. Quando ocorre nova perda nefrótica, o ciclo repete-se, isto é, hiperfosfatemia com hipocalcemia e novo aumento da secreção do PTH. Assim, progressivamente, mais PTH seria secretado,

levando ao hiperparatireoidismo secundário e à osteíte fibrosa cística

Nas fases tardias da IRC, os fatores responsáveis pela hipersecreção do PTH são mais conhecidos: hiperplasia e hipertrofia das glândulas paratireóides na uremia. A hipersecreção do PTH associada a níveis séricos normais ou até elevados de cálcio se deveria a um aumento do tamanho das glândulas paratireóides ou a uma elevação do *set point* das suas células. *Set point* é definido como sendo a concentração de cálcio no meio externo às células, capaz de reduzir a produção de PTH a 50% do valor inicial. Assim, somente com concentrações extracelulares muito elevadas de cálcio, haveria bloqueio da secreção do PTH.

Os rins desempenham papel primordial na biodegradação do PTH, sendo que na uremia ocorre acúmulo de seus fragmentos. Por outro lado, já foi demonstrada uma redução da resposta calcêmica do PTH nos vários estágios da IRA ou IRC, independentemente da concentração sérica de fosfatos. Possivelmente, baixa resposta dos receptores do PTH, fato observado em células ósseas e renais, após exposição continuada e em concentrações elevadas desse hormônio.

O PTH secretado pelas células das glândulas paratireóides é liberado em

resposta à redução do cálcio ionizado presente no fluido extracelular. O mecanismo preciso deste estímulo não é conhecido, sendo que a redução do cálcio eleva a concentração do AMP-cíclico, aumenta a liberação do PTH. O cálcio atua também na secreção do PTH pela inibição da fusão dos grânulos secretores, contendo PTH já formado, com a membrana celular. Além disso, o cálcio age sobre a conversão do proparatormônio em paratormônio. Após a liberação do PTH na sua forma intacta, ele sofre um processo de metabolização periférica nos rins e no fígado, sendo esse processo fundamental para seu efeito biológico.

Nos rins, sob a ação da 1-alfa-hidroxilase, a nível dos túbulos contornados proximais, a vitamina D3 é metabolizada. A atividade da enzima 1-alfa-hidroxilase é estimulada pela hipocalcemia (via elevação do PTH) e hipofosfatemia. Por outro lado, é inibida pela hipercalemia, acidose metabólica e hiperfosfatemia. O aumento da atividade da 1-alfa-hidroxilase levará a uma maior produção de 1,25(OH)2D3, acarretando um aumento da absorção intestinal de cálcio e fósforo. A nível ósseo a 1,25(OH)2D3, parece ter ação direta sobre a reabsorção óssea, elevando as concentrações de cálcio e fósforo no fluido extracelular, o que é necessário para a mineralização do osteóide, ocorrendo assim, portanto, o efeito anti-raquítico da vitamina D.

### Osteomalácia

A osteomalácia é considerada como um estado patológico difuso do esqueleto, caracterizado por um defeito na mineralização da matriz osteóide recém-formada. Os principais sinais histológicos da osteomalácia são o acúmulo da matriz osteóide e o retardo na mineralização em relação à deposição osteoblástica. Um grupo heterogêneo de desordens metabólicas hereditárias ou adquiridas pode manifestar-se como osteomalácia; se tais desordens ocorrerem antes da fusão epifisial, o defeito de mineralização, que se desenvolve na cartilagem de crescimento e na zona esponjosa primária, leva ao quadro conhecido como raquitismo. A osteomalácia pode resultar tanto de um defeito da formação da matriz osteóide, que

interfere na mineralização normal, como de uma mineralização defeituosa sobre a matriz osteóide normal, sendo esta última a causa mais freqüente de osteomalácia. A mineralização defeituosa leva a um aumento de volume osteóide, sendo que um excesso de osteóide não é suficiente para se firmar o diagnóstico de osteomalácia e caracteriza apenas um estado de hiperosteoidose que pode ser visto em doenças de alto *turnover*, como no hipertireoidismo, na doença de Paget e no hiperparatireoidismo primário e secundário. Assim, além da hiperosteoidose, é necessário também demonstrar um retardo na mineralização em relação à deposição osteoblástica.

No curso da IRC, a reduzida síntese da vitamina D, a acidose e a intoxicação alumínica são fatores que podem colaborar na gênese da osteomalácia. Nos últimos anos, dois fatores etiológicos principais têm merecido especial atenção: o déficit de vitamina D e a intoxicação óssea pelo alumínio. Na infância, outros fatores como hipofosfatemia e acidose assumem igual importância<sup>9</sup>.

#### Déficit de vitamina D

O principal transtorno do metabolismo da vitamina D, no curso da doença renal, é o déficit na produção de seu metabólito mais ativo, a 1.25 (OH)

2D3. Com a redução da massa renal, há uma diminuição na hidroxilação final da vitamina D que parece ser mais pronunciada quando a taxa de filtração glomerular (TFG) encontra-se abaixo de 25-30 ml/min. Conseqüentemente, ocorre menor absorção intestinal de cálcio e fósforo, com diminuição dos níveis desses eletrólitos na oferta para mineralização óssea. Como resultado, ocorrerá a não mineralização da matriz recém-formada. As glândulas paratireóides possuem receptores para a vitamina D ativa de modo que, diante de um déficit deste hormônio, haverá maior secreção de PTH, podendo instalar-se um estado de hiperparatireoidismo secundário associado à osteomalácia.

Outros fatores que indiretamente acarretam deficiência de vitamina D são a síndrome nefrótica e o uso de anticonvulsivos. Na síndrome nefrótica, a proteinúria acentuada (> 50mg/kg/24h ou >3g/24h) leva à perda da proteína carreadora da 25-OH-D3 com conseqüente diminuição dos níveis de 1.25(OH)2D3. Situação semelhante ocorre na CAPD onde a perda proteica para o líquido de diálise promove redução nos níveis de proteína carreadora de 25-OH-D3.

#### Alumínio e outros inibidores de mineralização óssea

A IRC leva à retenção de vários

elementos e compostos, como magnésio, flúor, alumínio e pirofosfato, que podem interferir na formação e mineralização ósseas normais. A hipermagnesemia pode inibir tanto a formação da hidroxiapatita como a mineralização óssea. O flúor tem papel controverso, parecendo ter maior importância como fator tóxico.

Um acúmulo anormal de alumínio na frente de mineralização pode ser causa de osteomalácia. Isto tem sido descrito em pacientes que recebem nutrição parenteral total, nos submetidos a hemodiálise por longo tempo com dialisado, contendo alumínio, e naqueles que fazem uso de sais de alumínio como quelantes de fosfato a nível intestinal. A liberação de PTH é inibida pelo alumínio, por outro lado a paratireoidectomia, quando efetuada na vigência de intoxicação alumínica, agrava a osteomalácia.

Sabe-se que os pirofosfatos acumulam-se no decorrer da IRC e são depurados através da hemodiálise, impedindo a conversão do fosfato de cálcio amorfo em cristais de hidroxiapatita. Além disso, a sua concentração nos ossos de urêmicos é quatro vezes maior do que nos ossos de indivíduos normais<sup>14</sup>.

#### Hipofosfatemia

A hipofosfatemia crônica tem sido considerada como um fator crítico na patogênese da osteomalácia. A deficiência de fosfato interfere na função do osteoblasto, que por sua vez exerce importante papel na mineralização primária. A hipofosfatemia crônica também causaria osteomalácia por diminuir o produto cálcio-fósforo na frente de mineralização. A hipocalcemia também reduz o produto iônico, porém não está associada à osteomalácia, exceto quando acompanhada por deficiência ou distúrbio do metabolismo da vitamina D.

#### Acidose

A acidose tem sido considerada como um fator na gênese do balanço negativo de cálcio. Na uremia, a retenção continuada de íons H<sup>+</sup>, seguida por níveis relativamente estáveis de bicarbonato, sugere que esses íons H<sup>+</sup> estejam sendo tamponados, provavel-



Figura 2 -

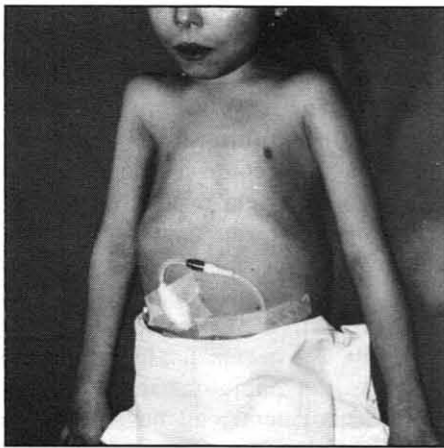


Figura 3 -

mente a nível ósseo, em associação com a liberação de carbonato de cálcio do osso. O teor de carbonato no osso de urêmicos está diminuído e isso se agrava com o decorrer da IR. Embora mínimo, o papel da acidose parece ser mais importante no desenvolvimento da osteomalácia carencial do que no aparecimento de osteíte fibrosa.

### Manifestações Clínicas e Exames Complementares

Os sintomas relacionados com a osteodistrofia renal geralmente aparecem quando a insuficiência renal é avançada, porém alterações bioquímicas podem ocorrer no início do curso da insuficiência renal. A dor óssea é vaga, localizada na região lombar, nos quadris, nos joelhos e nas pernas, podendo surgir e piorar lentamente.

A miopatia, quando presente, é geralmente proximal. Seu aparecimento é lento e agrava-se com o passar do tempo. Os níveis plasmáticos de creatinofosfoquinase e das transaminases são normais. Há uma desorganização das miofibrilas e o material da zona Z pode estar dispersado. Essas alterações normalizam após tratamento com 25(OH)D<sub>3</sub><sup>4</sup>.

O prurido devido ao depósito de cálcio na pele é um sintoma freqüente em pacientes urêmicos, principalmente naqueles com hiperparatireoidismo secundário grave. As calcificações vasculares e necrose isquêmica produzem lesões nas pontas dos dedos

das mãos e dos pés e coloração violácea da pele, podendo ocorrer ulcerações e cicatrizes com fibrose<sup>12</sup>.

As deformidades ósseas são comuns em crianças, por isso o achado clínico mais freqüente é o retardo do crescimento. Em lactentes cuja insuficiência renal não foi diagnosticada precocemente, pode-se encontrar sinais clínicos de raquitismo carencial, ou seja, rosário raquítico, sulco de Harrison e alargamento de punhos e tornozelos, sugerindo osteomalácia<sup>4</sup>.

Em crianças, encontra-se, ainda, *genu valgo*, encurvamento das diáfises do fêmur, tíbia e fíbula resultando nas pernas tortas ou em X, desvio ulnar das mãos com alargamento metafisial dos ossos longos. Nos adultos com insuficiência renal, principalmente naqueles com osteomalácia, podem ser observadas deformidades do esqueleto como escoliose lombar, cifose torácica e deformidades da caixa torácica.

Em alguns pacientes, após o transplante renal pode ocorrer, como uma manifestação da osteodistrofia renal, necrose asséptica da cabeça do fêmur. Porém, isto é mais comum em pacientes com osteíte fibrosa antes da transplante e naqueles que receberam doses elevadas de glicocorticóides.

Na fase inicial da insuficiência renal (TFG entre 60-80ml/min.), o nível plasmático de PTH é elevado. Com a evolução da falência renal (TFG menor que 40ml/min.), há hipocalcemia e níveis baixos de calcitriol. Na insuficiência renal avançada, os níveis séricos de cálcio podem estar próximos do normal e valores abaixo de 7,5mg/dl não são frequentes.

A hiperfosfatemia apresenta-se em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 25ml/min. Esta hiperfosfatemia depende da quantidade de fosfato ingerida, da fração absorvida no intestino e da fração que é eliminada pela urina. Se o paciente ingere quelantes de fosfato, o nível de fosfato sérico pode permanecer normal, apesar da insuficiência renal avançada.

Quando a TFG for menor que 15ml/min. pode haver hipermagnesemia e aumento do magnésio ósseo. Há também elevação dos níveis séricos de fosfatase alcalina, principalmente nos

pacientes urêmicos com osteíte fibrosa<sup>3</sup>.

O hiperparatireoidismo secundário aumenta a reabsorção óssea, mais evidentes nas superfícies subperiostais dos ossos. A presença da erosão subperiosteal se correlaciona com o PTH sérico e com as características histomorfométricas de osteíte fibrosa na biópsia óssea.

A reabsorção subperiosteal das falanges é o sinal radiográfico mais sensível do hiperparatireoidismo secundário. O tufo da falange terminal ou o segundo e terceiro dedos comumente apresentam reabsorção. Na erosão grave do tufo, pode haver um colapso dos tecidos moles e alterações no contorno do tufo, de forma que o dedo parece mostrar baqueteamento. Podem ocorrer erosões ósseas na extremidade superior da tíbia, no colo do fêmur ou do úmero e na superfície inferior da extremidade medial da clavícula. No crânio, há lesões mosqueadas e granulares, associadas à osteoesclerose. A osteoesclerose é outra característica da osteíte fibrosa, surgindo do aumento da espessura e do número de trabéculas do osso esponjoso.

O único achado radiográfico patognomônico da osteomalácia no RX é a Zona de Looser ou pseudofratura. O raquitismo, ou seja, o alargamento da placa de crescimento epifisiária, não pode se desenvolver após o fechamento epifisiário e, portanto, é limitado a crescer. O diagnóstico da osteomalácia baseia-se nos exames histológicos e pode ser estabelecido com certeza somente pela biópsia<sup>4,5</sup>.

### Tratamento

A prevenção e o tratamento da osteodistrofia renal visa: manter os níveis de cálcio e fosfatos próximos do normal; prevenir, atenuar ou reverter o hiperparatireoidismo secundário; prevenir ou reverter as calcificações metastáticas e também prevenir ou remover o acúmulo ósseo de alumínio e outras substâncias inorgânicas.

#### Tratamento conservador

O controle da retenção de fosfatos através de restrição dietética, com redução da ingestão de carnes e laticíneos, somente é obtido quando a taxa de filtração glomerular (TFG) for maior que 30 ml/min. Quando a TFG for

menor ou houver hiperparatireoidismo secundário e hiperfosfatemia, deve-se usar quelantes de fosfato. Estas substâncias impedem a absorção dos fosfatos dietéticos e ainda a reabsorção dos fosfatos secretados com a bile e os fluidos entéricos. A manutenção da fofatemia entre 4,5 e 5,5 mg% pode diminuir a deposição de cálcio nos tecidos, elevando a calcemia e contrabalançando o hiperparatireoidismo. Usa-se o carbonato de cálcio nas refeições, que, além de quelar o fosfato intestinal, fornece cálcio ao organismo<sup>8</sup>. Assim, consegue-se elevar o cálcio ligeiramente acima dos níveis normais (10,5 - 11,5mg/dl) diminuindo a secreção de PTH<sup>2</sup>.

Pode-se usar o hidróxido de alumínio principalmente se o indivíduo estiver hiperfosfatêmico, já que aquele possui maior poder quelante. Porém, deve ser usado com cautela na infância devido à osteomalácia do alumínio, uma vez que as crianças absorvem mais este íon<sup>7</sup>.

Em caso de hipocalcemia grave, usa-se a forma ativa da vitamina D (calcitriol), que aumenta a absorção intestinal de cálcio e fosfato e inibe direta e indiretamente a secreção de PTH<sup>13</sup>.

O calcitriol permite melhora sintomática, radiológica e histopatológica na osteodistrofia renal. Não deve ser usado na presença de hiperfosfatemia, quando pode levar à calcificações extra-osteólicas, sendo necessária a monitorização dos níveis de cálcio e fosfato durante seu uso. O uso desta substância com a fosfatemia controlada pode diminuir tais calcificações. O calcitriol é usado na dose de 0,25 microgramas em dias alternados<sup>11,15</sup>.

A osteomalácia por deficiência de vitamina D deve ser tratada com suplementação de cálcio e vit. D. Sinal sugestivo deste quadro é a hipofosfatemia. A suplementação de cálcio pode ser feita com gluconato de cálcio ou carbonato de cálcio. Porém, para tal fim, deve ser usado em pequenas doses fracionadas, preferivelmente em horas diversas das refeições. Deve-se ter o cuidado em não iniciar suplementação de cálcio com o paciente hiperfosfatêmico<sup>2,7</sup>.

#### Tratamento dialítico

1. CAPD: A ingesta de proteínas é liberada e até incentivada nas crianças,

porém isto aumenta o risco de hiperfosfatemia e hiperparatireoidismo secundário. Usa-se o carbonato de cálcio para manter a concentração de cálcio entre 10,5-11,5mg/dl, suprimindo a atividade das paratireóides<sup>8</sup>.

O calcitriol deve ser usado em doses de 0,25 microgramas em dias alternados ou diariamente. O estabelecimento dessa dose requer mensuração freqüente de cálcio plasmático. Depois mensuração mensal do fosfato, cálcio e fosfatase alcalina. Deve ser feito Rx de esqueleto a cada seis meses<sup>6</sup>.

2. HEMODIÁLISE: Há alterações radiológicas em aproximadamente 40% das crianças em hemodiálise, principalmente nas desnutridas e com baixa ingesta calórica.

O suprimento de vitamina D e carbonato de cálcio é semelhante ao pré-dialítico. Deve-se controlar a concentração de cálcio no banho, pois valores inferiores à 5,5mg% ocasionam elevação da fosfatase alcalina, alterações radiológicas de osteodistrofia renal e aumento na secreção de PTH. Opostamente, concentrações de 8mg% podem ocasionar hipercalcemia e deposição extra-óssea de cálcio. Recomendam-se banhos com 6,5 a 7mg% de cálcio<sup>6</sup>.

Com a presença de alumínio na água da solução dializadora pode ocorrer intoxicação por esse íon. Previne-se usando água tratada por osmose reversa e/ou deionização e usando-se carbonato de cálcio como quelante de fosfatos. O hidróxido de alumínio só deve ser usado quando o produto cálcio e fósforo for elevado para diminuir os riscos de calcificações metastáticas. Porém, quando o fósforo estiver no limite superior da normalidade deve ser substituído pelo carbonato de cálcio<sup>10</sup>.

A intoxicação por alumínio leva à osteomalácia, encefalopatia e anemia. No tratamento, usa-se desferroxamina, um quelante de metal pesado que mobiliza o alumínio do osso e outros tecidos, com subsequente remoção pela hemodiálise ou CAPD. Com tratamento dialítico correto e a desferroxamina o quadro de osteomalácia por alumínio é convertido em osteíte fibrosa, tratada então com carbonato de cálcio e vitamina D<sup>7</sup>.

#### Transplante renal

Os achados radiológicos da osteodistrofia renal desaparecem em dois a 24 meses após o transplante renal, havendo relatos de desaparecimentos mais lentos em crianças que ficaram em diálise por longos períodos. Nesta situação, a ingestão protéica e calórica é liberada<sup>17</sup>.

#### Tratamento cirúrgico do hiperparatireoidismo secundário

Possui maior indicação no adulto do que na criança. Deve ser considerada apenas quando houver falta da supressão do PTH sob doses adequadas de cálcio e calcitriol<sup>7</sup>.

Quando bem indicada, os resultados da paratireoidectomia subtotal (3 e  $\frac{3}{4}$  das 4 paratireóides) ou total com autotransplante são bons, havendo melhora das dores ósseas, prurido e câimbras musculares, com diminuição dos níveis de PTH e das alterações da osteodistrofia renal.

As indicações formais incluem hipercalcemia persistente: prurido grave que não responde aos tratamentos, especialmente na concomitância de níveis sanguíneos elevados de PTH, calcificações acentuadas dos tecidos moles (especialmente vascular) e evidências radiográficas de acentuada osteíte fibrosa (não controlada adequadamente pela terapêutica conservadora) pacientes com lesões isquêmicas de tecidos moles e desenvolvimento de ulcerações e necrose<sup>2</sup>.

Os níveis de calcemia devem ser monitorizados no pós-operatório pois, a hipocalcemia pode levar à tetania e convulsões. Esta é evitada com administração de gluconato de cálcio no pré e pós-operatório e subsequente com cálcio via oral e calcitriol. Após a fase de mineralização óssea, o cálcio sérico eleva-se e a fosfatase alcalina decresce, dispensando a suplementação. No pós-operatório também pode ocorrer hipofosfatemia, razão pela qual os quelantes de fosfato devem ser suspensos, cuidando porém para que não sobrevenha hiperfosfatemia, pois esta pode agravar a hipocalcemia.

A paratireoidectomia deve ser evitada em paciente com intoxicação por alumínio e/ou com doença óssea por alumínio pois tal procedimento leva à piora do quadro<sup>16</sup>.

### Summary

#### RENAL OSTEODYSTROPHY - Case Report

The authors report a case of a patient whose diagnosis was Renal Osteodystrophy and discuss its pathophysiology, clinical findings, diagnosis and treatment. Renal Osteodystrophy occurs in patients with Chronic Renal Failure and leads to bone lesions and progressive deformities that must be prevented and treated. At the present time we observed a high incidence of Renal Osteodystrophy in uremic children with hereditary or congenital renal disease when compared to children with acquired renal disease.

**Keywords:** Renal Osteodystrophy, Secondary Hyperparathyroidism, Hypocalcemia, Hyperfosfatemia.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Fassier F, St-Pierre, Robitaille P. Renal osteodystrophy in children: correlation between aetiology of the renal disease and frequency of bone and articular lesions. *International Orthopaedics* 1993;17:269-271.
2. Nogueira A, Santos O. Doenças dos rins 1990; 304-360.
3. Salusky I, Ramirez J, Oppenheim W, Gales B, Goodman W. Biochemical markers of renal osteodystrophy in pediatric patients undergoing CAPD/CCPD. *Kidney Int* 1994; 45:253-258.
4. Pazianas M, Phillips M, MacRae K, Eastwood J. Identification of risk factors for radiographic hyperparathyroidism in 422 patients with end-stage renal disease: development of a clinical predictive index. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1992;7:1098-1105.
5. Young W, Sevcik M, Tallroth K. Metaphyseal sclerosis in patients with chronic renal failure. *Skeletal Radiology* 1992; 20:197-200.
6. Boudailliez B, et al. Ostéodystrophie rénale de l'enfant. *Arch Fr Pédiatr* 1991;48 : 279-86.
7. Salusky I, Goodman W. Renal osteodystrophy in dialysed children. *Miner electrolyte metab* 1991; 17:273-280.
8. Lal S, Groshong T. Calcium carbonate a safe phosphate binder in children with chronic renal failure 1992; 15:499-501.
9. Tominaga Y, et al. Histopathology and pathophysiology of secondary hyperparathyroidism due to chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1995; 44: S 42-S 47.
10. Picon G, et al. Place de la dialyse dans le traitement de l'insuffisance rénale terminale de l'enfant. *Ann Pédiatr* 1991; 38: 157-164.
11. Goodman WG, Salusky IB. Evolution of secondary hyperparathyroidism during oral calcitriol therapy in pediatric renal osteodystrophy. *Contr Nephrol* 1991; 90:189-195.
12. Budisavljevic MN, Cheek D, Plath DW. Calciphylaxis in chronic renal failure. *Am Soc Nephrol* 1996; 7: 978-983.
13. Sutters M, Gaboury CL, Bennett WM. Severe hyperphosphatemia and hypocalcemia: a dilemma in patient management. *Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2055-2062.
14. Kates DM & Andress DL. Control of hyperphosphatemia in renal failure: role of aluminum. *Seminars in Dialysis* 1996; 9: 310-316.
15. Coburn JW & Frazao J. Calcitriol in the management of renal osteodystrophy. *Seminars in Dialysis* 1996; 9: 316-327.
16. Llach F & Nikakhtar B. Parathyroidectomy in dialysis patients: indications, surgical approach, complications, and clinical management after surgery. *Seminars in Dialysis* 1996; 9:332-339.
17. Butterly DW and Quarles D. Osseous complications of renal transplantation. *Seminars in Dialysis* 1996; 9:353-360.