UNINGÁ – UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR INGÁ LTDA

UNINGÁ review

ISSN 2178-2571

Nº 04(1)

Outubro/ Dezembro
2010

UNINGÁ review

ISSN: 2178-2571

FICHA TÉCNICA

Título: UNINGÁ Review
Periodicidade: Trimestral
Diretor Geral: Ricardo Benedito de Oliveira
Diretor de Ensino: Ney Stival
Diretor Acadêmico: Gervásio Cardoso dos Santos
Diretora de Pós-Graduação: Gisele Colombari Gomes
Editor-Chefe: Mário dos Anjos Neto Filho

Corpo Editorial

Aissar Eduardo Nassif
Ângela Maria Ruffo
Antonio Machado Felisberto Junior
Cleusa Maria Alves de Matos
Daiane Pereira Camacho
Edson Roberto Arpini Miguel
Emilia Maria Barbosa Carvalho Kempinski
Fabiano Carlos Marson
Fábio Branches Xavier
Glaucia Maruitti Otani
Lucília Amaral Fontanari
Marcos Maestri
Maria do Rosário Martins
Nelly Lopes de Moraes Gil
Ney Stival
Rogério Tiyo
Vagner Marques de Moura
Washington Rodrigues Camargo

A Revista UNINGÁ Review é um Projeto Especial para divulgação científica apenas em mídia eletrônica, estando inscrito na CPPG-UNINGÁ sob o número (171/2-2009), com gestão do Prof. Ms. Ney Stival, Diretor de Ensino da Faculdade INGÁ.

Todos os artigos publicados foram formalmente autorizados por seus autores e são de sua exclusiva responsabilidade.

As opiniões emitidas nos trabalhos aqui apresentados não correspondem, necessáriamente, às opiniões da Revista UNINGÁ Review e de seu Corpo Editorial.

UNINGÁ review

EDITORIAL

Prezado leitor, temos a satisfação de divulgar a quarta edição – volume um - da Revista "UNINGÁ Review", um projeto concebido para possibilitar a publicação de artigos científicos de revisão da literatura que possuam relevância em suas respectivas áreas do saber científico.

Aproveitamos a oportunidade para agradecer aos autores dos trabalhos que abrilhantam esta edição.

Queremos ainda, convidar os autores de trabalhos científicos que se enquadram em nosso escopo editorial para o envio de seus artigos para análise editorial, para quem sabe, compor a nossa quinta edição, no mês de outubro de 2010.

Boa leitura!

Mário dos Anjos Neto Filho
Editor-Chefe

FACULDADE INGÁ uningá

UNINGÁ review

SUMÁRIO

1- Retocolite ulcerativa idiopática e o tratamento com ácido 5-aminosalicílico. Marjorie Suellen GOUVEIA; Fernanda Otobone JACQUES.....06

2- Doença de Chagas e suas manifestações clínicas - relato de caso. Milena Lacerda COLOMBARI; Lesley Sharon Kelline IWASAKI; Aissar Eduardo NASSIF.....17

3- Inter-relação entre atividade física, saúde e aptidão física. Anderson Cristian BARRETO; Rui Marques ELIAS.....20

4- Os princípios farmacológicos mais utilizados no tratamento tópico e sistêmico da acne. Carla Fernanda UDA; Rogério TIYO.....29

5- O papel do enfermeiro no atendimento da parada cardiorrespiratória na unidade de terapia intensiva adulto. Ana Maria RANGEL; Maria Lucia M. de OLIVEIRA.....36

6- Pneumonia associada à intubação orotraqueal e ventilação mecânica: fatores de risco e estratégia de prevenção. Silvana Alves Martins dos SANTOS; Leda Maria BELENTANI.....46

7- Considerações sobre o sucesso do tratamento endodôntico. Daniele Reverte DENARDI; Daniela Pereira de Oliveira CRUZ; Bruna Alves RODRIGUES; Annelise Katrine Carrara PRIETO; Thamiris Tieni PEREIRA; Mauro Juvenal NERY; João Eduardo GOMES FILHO; Luciano Tavarez Angelo CINTRA.....52

8- Tratamento farmacológico da tuberculose e seus efeitos adversos. PAULO VICTOR CARMONA DA SILVA; LUCIANA DIAS GHIRALDI.....65

9- Procedimento operacional padrão em unidade de terapia intensiva. Leidiane Santos Foresti MONTESCHIO; Cátia Millene DELL AGNOLO.....75

10- O uso de isoflavonas na prevenção e/ou tratamento da osteoporose em mulheres na menopausa. Lorena Martins RODRIGUES; Rogério TIYO; Tania Mara Antonelli USHIROBIRA.....81

11- Sildefafil: uma alternativa para o tratamento da hipertensão pulmonar e da disfunção erétil. Rafael Rocco FUSO; Mário dos Anjos NETO FILHO.....95

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 06-16

RETOCOLITE ULCERATIVA IDIOPÁTICA E O TRATAMENTO COM ÁCIDO 5-AMINOSALICÍLICO

IDIOPATHIC ULCERATIVE RECTOCOLITIS AND THE TREATMENT WITH 5-AMINOSALICYLIC ACID

MARJORIE SUELLEN GOUVEIA. Farmacêutica, Pós-Graduanda em Farmacologia Clínica da UNINGÁ.
FERNANDA OTOBONE JACQUES. Farmacêutica, Docente Mestre Ciências Farmacêuticas do Curso de Farmácia da Faculdade INGÁ.

Endereço para correspondência: Fernanda Otobone Jacques. Rua Assaí, 565 - Jardim Novo Horizonte. CEP: 87005-110. Maringá- Paraná, Brasil. fernanda@jacques.com.br

RESUMO

A retocolite ulcerativa idiopática é um distúrbio inflamatório crônico, caracterizada por inflamação e ulceração das camadas mais superficiais do intestino, podendo acometer parte ou todo o cólon e exibir manifestações extra-intestinais, com complicações mais sérias, como o megacólon tóxico e câncer colorretal. É caracterizada por diarréia mucóide sanguinolenta, com remissões e agudizações por períodos variados. Apesar do tratamento ainda encontrar-se restrito devido à patogênese obscura, a intervenção terapêutica concentra-se, principalmente, no combate às consequências da amplificação das cascatas imunológicas e inflamatórias e às repercussões sistêmicas destas, tendo como tratamentos já consagrados, os aminossalicilatos e os glicocorticóides. O ácido 5-aminosalicílico vem sendo utilizado desde 1930 nas doenças intestinais inflamatórias justamente pela sua ação antiinflamatória local, apesar de seu mecanismo não ser totalmente elucidado. Apresenta vários compostos por ser inativado com o pH do estômago, quando administrado sozinho, sendo questionado qual apresentação é a melhor para atingir o objetivo da manutenção da remissão. Conclui-se que a seleção do composto de 5-ASA deve ser feita fundamentalmente tendo em conta o sítio em que se localiza a doença e a resposta individual de cada paciente ao tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Retocolite ulcerativa; Tratamento; Ácido 5-aminosalicílico.

ABSTRACT

The ulcerative rectocolitis is a chronic inflammatory disturbance, is characterized by inflammation and ulceration of the intestine most superficial layers, can attack part or the whole colon and to exhibit extra-intestinal manifestations, with more serious complications, as the toxic megacolon and colorectal cancer. It is characterized by sanguinary mucoide diarrhea, with remission and exacerbacion for varied periods. In spite of the treatment still is restricted, due to obscure patogenese, the therapeutic intervention concentrate, mainly, in the combat to the immunological and inflammatory cascades amplification consequences and the systemic repercussions of it, and the treatments already consecrated, the aminosalicylates and the glucocorticoids. The acid 5-aminosalicylic has been used since 1930 in the inflammatory intestinal diseases just for its local anti-inflammatory action, in spite of its mechanism isn´t totally elucidated. It presents several compounds by being inactived with the stomach pH, when administered alone, being questioned which presentation is the best to reach the

remission maintenance objective. This concludes that the selection of the 5-ASA compounds should be done fundamentally realizing the site where the disease is located and the individual answer of each patient to the treatment.

KEYWORDS: Ulcerative rectocolitis; Treatment; 5-aminosalicylic acid.

INTRODUÇÃO

A retocolite ulcerativa idiopática (RCUI) é um distúrbio inflamatório crônico, de etiologia desconhecida, que afeta o trato intestinal. Pode surgir em qualquer idade, mas, em geral, começa entre os 15 e os 30 anos, é caracterizada por inflamação e ulceração da camada mais superficial do cólon. Os sintomas incluem diarréia crônica com ou sem sangramento retal e frequentemente dor abdominal. Apresenta padrão de exacerbações e remissões com a possibilidade de complicações locais e sistêmicas sérias, como por exemplo, o câncer colorretal. A perda de sangue e líquidos evolui rapidamente para anemia, desidratação e depleção eletrolítica. Ocasionalmente, a hemorragia maciça chega a ameaçar a vida. Uma complicação, particularmente perigosa, é o megacólon tóxico, que se caracteriza por dilatação extrema do cólon apresentando alto risco de perfuração do cólon podendo levar o paciente a morte.

Além das alterações ocorridas no intestino grosso, podem surgir manifestações extra-intestinais, sendo exibidas antes dos sintomas intestinais, concomitantes ou posteriormente, podendo ou não ter relação com a atividade da doença intestinal. As manifestações articulares ou osteomusculares são mais frequentes e estão associadas ao maior envolvimento colônico. Há também incidência de manifestações dermatológicas, como a psoríase, o eritema nodoso e pioderma gangrenoso.

Por se tratar de uma doença crônica com patogenia ainda desconhecida, o tratamento é difícil e a cura ainda é inexistente, mas o surgimento de novas drogas biológicas acena para a redução da morbidade da doença inflamatória intestinal por intermédio do controle de células e de mediadores imunológicos envolvidos na inflamação, impedindo a sua perpetuação. A terapia com aminossalicilatos na RCUI permanece uma estratégia de origem para a indução e manutenção da remissão para a doença moderada. E com a manutenção da remissão da doença, melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes com a doença crônica destacada.

Retocolite Ulcerativa Idiopática: Manifestações Clínicas

A RCUI é uma doença inflamatória crônica idiopática que acomete principalmente o cólon, caracterizando-se por inflamação e ulceração das camadas mais superficiais, afetando apenas a mucosa e submucosa, exceto nos casos mais graves. A doença geralmente tem início no reto, podendo estender-se cranialmente, sempre em continuidade, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas; comprometendo parte ou todo o cólon; não havendo granulomas bem formados, por isso é conhecida como doença não granulomatosa. A RCUI, pode exibir manifestações inflamatórias extra-intestinais, observadas em cerca de 35% dos pacientes. Nestes casos, pode passar a ser um distúrbio sistêmico associado geralmente à poliartrite migratória, sacroileíte, espondilite anquilosante, uveíte, pode apresentar envolvimento hepático e lesões cutâneas. É importante observar que algumas dessas manifestações podem inclusive preceder as manifestações digestivas da doença (HANAUER, 2004; FIGUEIREDO *et al.*, 2004; ELIA *et al*., 2007).

Dentre as manifestações extra-intestinais da RCUI a artrite é observada em 25% dos pacientes, a inflamação ocular, principalmente uveíte, bem como as lesões cutâneas, se

manifestam em cerca de 10%. Dentre as lesões cutâneas, as mais comuns são eritema nodoso e pioderma gangrenoso, sendo este último um distúrbio não-infeccioso sério caracterizado por úlceras necróticas profundas e purulentas na pele. A doença hepática ocorre em 3% dos pacientes, sendo mais comum a pericolangite e o fígado gorduroso. A colangite esclerosante e carcinoma dos ductos biliares também estão associados com a RCUI. Os fenômenos tromboembólicos, principalmente tromboses venosas profundas das extremidades inferiores, parecem ocorrer em 6% dos pacientes com a doença (RUBIN, 2006).

A RCUI apresenta-se como um distúrbio recorrente caracterizado por episódios de diarréia mucóide sanguinolenta que pode persistir por dias, semanas ou meses, cedendo depois e só recorrendo após um intervalo assintomático de meses a anos. Muitos pacientes permanecem em remissão por longos períodos, no entanto, a probabilidade de ausência de recidiva por dois anos é de apenas 20%, sendo que as recidivas ocorrem geralmente na mesma região do cólon das outras agudizações. Há casos, mais raros, em que o primeiro episódio é também o último. No outro extremo, há casos em que o episódio inicial pode ser mais grave acarretando um sangramento e desequilíbrio hidroeletrolítico, constituindo uma emergência médica. Na maioria dos pacientes, a diarréia sanguinolenta contendo raias de muco, acompanhada de dor abdominal, geralmente aliviada por defecação, é a primeira manifestação da doença; enquanto um pequeno número de pacientes sofre de constipação, devido à ruptura da peristalse normal (BENETTON *et al*., 2007; COTRAN *et al*., 1999; BRASIL, 2002).

O megacólon tóxico é a complicação mais sombria da doença, sendo potencialmente letal. Caracteriza-se por uma dilatação não obstrutiva aguda do cólon podendo ser total ou parcial associada à toxicidade sistêmica. Os critérios diagnósticos de megacólon tóxico incluem, para além da distensão cólica evidente na radiografia simples do abdômen, pelo menos 3 de 4 condições: temperatura superior a 38,5ºC, frequência cardíaca acima de 120 batimentos por minuto, leucocitose neutrofílica maior que 10,5x109/L e anemia com hemoglobina inferior a 60% do valor normal. Deverá ainda estar presente uma das seguintes alterações: desidratação, perturbação do estado de consciência, distúrbio eletrolítico e/ou hipotensão. O megacólon tóxico é explicado por muitas teorias, uma das quais é a da destruição do plexo nervoso mioentérico e da muscular própria, manifestando-se clinicamente por íleo paralítico associado a quadro séptico e resultando em taxas elevadas de mortalidade. Tem-se sugerido como desencadeadores do megacólon tóxico o uso de corticosteróides e a citomegalovirose. A associação de doença gastrointestinal com citomegalovirus é causa comum de emergência cirúrgica abdominal em pacientes imunocomprometidos (IOSHII *et al.,* 2002).

A gravidade da RCUI é melhor avaliada pela intensidade dos sintomas e pode ser classificada pelos critérios estabelecidos por Truelove e Witts. As agudizações são classificadas em três categorias: Leve: menos de 3 evacuações por dia, com ou sem sangue, sem comprometimento sistêmico. Moderada: mais de 4 evacuações por dia com mínimo comprometimento sistêmico. Grave: mais de 6 evacuações por dia, com sangue e com evidências de comprometimentos sistêmicos, tais como febre, taquicardia, anemia, leucocitose neutrofílica, desidratação entre outras (BRASIL, 2002).

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer coloretal são: tempo e gravidade da doença, história familiar para câncer coloretal e presença de displasia (SILVA & SEIXAS, 2008). As pessoas com RCUI de longa duração correm um risco mais alto de câncer colorretal que a população geral. Esse risco está relacionado à extensão do acometimento colorretal e à duração da doença inflamatória. Nos pacientes com doença inflamatória limitada ao reto, o câncer colorretal já não é mais comum que na população geral. Nos Estados Unidos constatou-se uma incidência de câncer colorretal na variação de 5 a 10% para cada década de pancolite (RUBIN, 2006). Uma meta-análise recente estimou a taxa de incidência de colite associada ao câncer de 7 em 1000 pessoas-ano e 12 em 1000 pessoas-ano na segunda e terceira década de RCUI, respectivamente (IKEDA, 2007).

Segundo Silva e Seixas (2008), a presença de pancolite é importante na evolução e progressão da RCUI, enquanto que a idade não interfere na extensão da doença. Pancolite com a presença

de pseudopólipos e nodularidade aumentam significativamente o risco de displasia e de câncer coloretal em portador de RCUI. A pesquisa de displasia na recolite é muito importante e deverá ser procurada, sempre que possível, em doença inativa, pois o epitélio em reparação pode ser confundido com o displásico. No entanto, a incidência de câncer coloretal na RCUI vem diminuindo, provavelmente devido ao melhor aproveitamento do arsenal terapêutico.

Etiologia e Patogenia da Retocolite Ulcerativa Idiopática

A causa da RCUI não é totalmente conhecida, havendo várias propostas de explicação focando a atenção em três teorias principais: susceptibilidade genética; agentes infecciosos aliados a desencadeantes ambientais como o estresse, e distúrbios da regulação imune, onde alteração da resposta imunológica faz com que os anticorpos do próprio organismo ataquem o intestino (GLICKMAN, 1998; BALDIN, 2005). No entanto, parece que todas as teorias estão implicadas sendo que nenhum fator isolado é o causal. Preconiza-se que indivíduos com predisposição genética ao interagirem com fatores ambientais, prováveis gatilhos da doença, desencadeiem uma resposta imunológica descontrolada originando um processo inflamatório crônico intestinal (KANDICE, 2002; ZALTMAN, 2007).

Dessa forma, a interação de fatores é o que possivelmente leva a uma ativação do sistema imune e não imune do intestino, com a produção de múltiplas substâncias (anticorpos, fatores de crescimento, neuropeptídeos, enzimas proteolíticas, eicosanóides e metabólitos reativos do oxigênio e nitrogênio) que iniciariam e manteriam a lesão inflamatória tecidual na parede intestinal (CAMPOS, 2002; ELIA *et al*., 2007).

O dessaranjo da barreira da mucosa e a contínua exposição do lúmen a antígenos bacterianos perpetuam a cascata inflamatória. A função da barreira colônica, separando o lúmen intestinal de suas células, com muco formado por glicoproteínas, é o principal meio pelo qual a mucosa colônica é preservada do ataque antigênico e está diretamente envolvida na etiopatogenia das doenças inflamatórias intestinais. Após a ativação de células imunes ocorre a produção de mediadores de inflamação não-específicos, como outras citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento, assim como metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas e leucotrienos) e espécies reativas do oxigênio. Esses mediadores intensificam o processo inflamatório e a destruição tecidual, o que resulta nas manifestações clínicas da doença, salientando que o recrutamento adicional de leucócitos do espaço vascular para os sítios da doença é importante para a continuidade do processo inflamatório (BENETTON *et al*., 2007).

A causa da perda do equilíbrio do intestino, entre os fatores que ativam o sistema imune do hospedeiro, mantém a integridade da mucosa e sub-regulam a inflamação, permanece inexplicada. Apesar de pesquisas revelarem muitos paralelos, a doença é designada idiopática (COTRAN, *et al.,* 1999). As tentativas de implicar um agente viral ou bacteriano produziram resultados inconsistentes, estudos familiais disponíveis não sugerem modalidade de transmissão genética e os estudos da distribuição HLA (Sistema Antígeno Leucocitário Humano) nos pacientes com RCUI não demonstram um padrão consistente. A possibilidade de uma resposta imune anormal poder desempenhar algum papel na patogenia foi estudada. Entretanto, as anormalidades encontradas não são vistas exclusivamente nos pacientes com RCUI, indicando que essas alterações também não são um pré-requisito para o surgimento da doença. Portanto, é possível que as características imunes sejam o resultado, e não a causa, do dano mucoso (RUBIN, 2006; BENETTON *et al.*, 2007; ELIA *et al*, 2007).

Morfologia

De acordo com Rubin (2006), são três os aspectos patológicos principais que caracterizam a RCUI e a diferencia de outras condições inflamatórias. Um dos aspectos é que a RCUI é uma doença difusa, estendendo-se desde a parte mais distal do reto por uma

distância variável no sentido proximal. A preservação do reto ou o acometimento apenas do lado direito do cólon são eventos raros e sugerem a possibilidade de outro distúrbio inflamatório. Outro aspecto é que o processo inflamatório da RCUI se limita ao cólon e reto, acometendo o intestino delgado, o estômago e o esôfago apenas raramente. Quando o ceco é afetado, a doença termina ao nível da válvula ileocecal, e ocasionalmente é observada uma pequena inflamação do íleo adjacente, conhecida como ileíte. A RCUI é essencialmente uma doença mucosa, caracterizando o terceiro aspecto importante. O acometimento das camadas mais profundas é incomum, ocorrendo apenas nos casos fulminantes, geralmente associados com o megacólon tóxico.

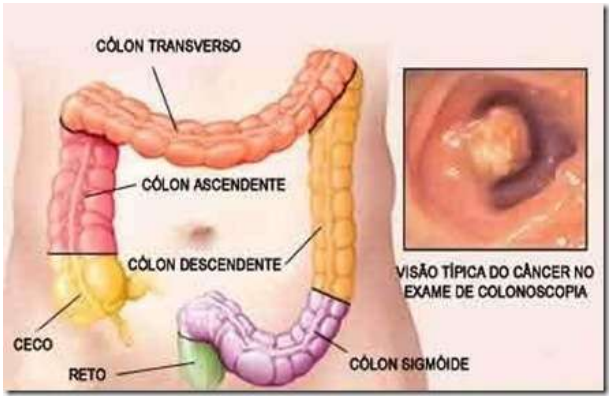


Figura 1. Anatomia do intestino grosso e visão típica do câncer no exame de colonoscopia. Fonte: GOOGLE, *online*, 2009.

Os pacientes podem ser classificados como tendo a doença limitada ao reto (proctite); proctossigmoidite, quando o processo inflamatório se estende na direção da flexura esplênica, ou afeta até a porção média do sigmóide; colite esquerda, quando há envolvimento do cólon descendente até o reto; e envolvimento de porções proximais à flexura esplênica, atingindo todo o cólon é denominado pancolite, caracterizando os casos mais intensos (BRASIL, 2002). Segundo Baldin (2005), os locais mais comumente afetados são o reto e o cólon sigmóide em 30% dos casos; o reto, o cólon sigmóide e o cólon descendente, em 40%; e todo o cólon, em 30%.

Na colite precoce, ou seja, no início da evolução da doença, a superfície mucosa parece cruenta, vermelha e granular. É coberta frequentemente com um exsudato amarelado e sangra facilmente. Podem aparecer pequenas erosões ou úlceras superficiais, que coalescem ocasionalmente formando áreas irregulares, rasas e ulceradas que parecem circundar ilhas de mucosa intacta (RUBIN, 2006)

A microbiota intestinal exibe alterações quantitativas e qualitativas. A permeabilidade intestinal está aumentada e a integridade da barreira mucosa prejudicada, tendo como resultado final a maior passagem de elementos antigênicos da luz intestinal para a intimidade da mucosa. Finalmente, a maneira como os antígenos são trabalhados na lâmina própria da mucosa intestinal está comprometida, havendo uma resposta imunológica que aponta para a amplificação e exagero da resposta inflamatória em vez da supressão que seria o normal (DAMIÃO *et al.*, 2001).

Com agudização recorrente da inflamação, podem surgir características macroscópicas de cronicidade. Fibrose e retração longitudinal resultam em encurtamento do cólon e as saculações são perdidas retificando seus contornos. Focos de mucosa regenerativa e inflamada circundados por áreas ulceradas, apresentando aspecto polipóide e fazendo protrusão para a luz intestinal são denominados pseudopólipos inflamatórios (GLICKMAN, 1998).

A destruição tecidual é acompanhada por manifestações de reparo tecidual e o tecido de granulação surge nas áreas desnudadas. Microscopicamente, as criptas colorretais podem aparecer tortuosas, ramificadas e encurtadas conforme o avanço da doença e a mucosa pode

ficar difusamente atrófica. O espectro de alterações epiteliais pode indicar displasia e progressão para carcinoma franco. Atipia nuclear e perda da diferenciação citoplasmática podem estar presentes na mucosa colônica inflamada ou não-inflamada (RUBIN, 2006).

Epidemiologia da Retocolite Ulcerativa Idiopática

A RCUI tem uma distribuição global, sendo que sua incidência aumentou nas últimas décadas. A prevalência da doença intestinal inflamatória rapidamente aumentou nos países industrializados na segunda metade do século XX, tendendo a se estabilizar (ZALTMAN, 2007). Segundo Elia *et al.*(2007), o aumento da incidência das doenças intestinais inflamatórias tem sido associado com maior grau de industrialização das regiões estudadas e à ocidentalização no estilo de vida, incluindo hábitos alimentares e estilo de vida. De acordo com Ikeda (2007), a prevalência aumentada nas últimas décadas se deve não só a mudanças nos hábitos de vida, mas principalmente se deve ao fato de que pacientes com doença inflamatória intestinal sobrevivem mais tempo do que antes, devido à evolução dos tratamentos.

A prevalência e a incidência da doença intestinal inflamatória variam amplamente e dependem de múltiplos fatores, incluindo etnia e localização geográfica (GLICKMAN, 1998). São relativamente frequentes, acometendo pessoas de diferentes classes socioeconômicas, idade, sexo e nacionalidade, afetando aproximadamente 1,4 milhões de pessoas nos Estados Unidos; 2,2 milhões na Europa e cerca de 150 mil pessoas, 0,5% da população canadense. Os Estados Unidos da América, Itália, Escandinávia e norte da Europa são considerados países de alta incidência; sul da Europa, África do Sul, Austrália e Nova Zelândia, países de incidência intermediária, e finalmente Ásia e América do Sul, de baixa incidência. (SOUZA *et al.*, 2008).

A doença geralmente começa no início da vida adulta, com uma incidência máxima na terceira década da vida. Entretanto, pode ocorrer também na segunda infância e na velhice (RUBIN, 2006). Para Kandice (2002), a retocolite parece incidir igualmente em homens e mulheres, com distribuição bimodal típica, entre 15 e 25 ou entre 55 e 65 anos de idade. Para Damião e Vasconcelos (2001), a retocolite ulcerativa idiopática ocorre mais entre os brancos e judeus. Prevalece, ainda, em moradores de áreas urbanas, pessoas de classes econômicas mais altas, fumantes e parentes de primeiro grau de indivíduos acometidos (SOUZA *et al.*, 2008).

Assim como no câncer de cólon, os indivíduos de baixo risco para a doença, quando emigram para regiões de maior prevalência, passam a apresentar um risco maior de desenvolvê-la, sugerindo o envolvimento de fatores ambientais (BENETTON *et al.*, 2007). De fato, a doença intestinal inflamatória é mais comum entre judeus e asiáticos que vivem nos Estados Unidos da América e Inglaterra, do que naqueles que vivem em Israel e na Ásia. O estresse, tanto na sua forma exteroceptiva, como conflitos e traumas emocionais, perda de entes queridos, como na forma interoceptiva, como infecções instestinais e uso de antiinflamatórios não esteróides, pode agir como fator desencadeante da doença intestinal inflamatória (DAMIÃO *et al*, 2007).

No Brasil são poucos os estudos epidemiológicos que permitem conhecer a incidência e a prevalência das doenças intestinais inflamatórias. No entanto, essas enfermidades não são tão raras como se acreditava há alguns anos (ELIA *et al.*, 2007). A determinação da incidência e da prevalência das doenças intestinais inflamatórias no Brasil, como em todos os países em desenvolvimento, é difícil em função das deficiências dos sistemas de registro de dados, bem como da impossibilidade do acesso às informações de fora do sistema público de saúde. Assim sendo, não se dispõe de informações precisas sobre todos os novos casos dessas doenças, nem sobre as dimensões da própria população de referência (SOUZA *et al*., 2002). Apesar de se desconhecer a real incidência da DII no Brasil, sabe-se que ela é maior nas regiões sul e sudeste, provavelmente devido ao estresse, ingestão de alimentos

industrializados contendo grande variedade de xenobióticos, como conservantes e aditivos (DAMIÃO & VASCONCELOS, 2001).

Tratamento com o Ácido 5-Aminosalicílico

A abordagem farmacológica do tratamento da doença inflamatória intestinal é complexa devido ao desconhecimento da natureza dos agentes responsáveis, à natureza crônica e variável da inflamação e à necessidade de incorporar variações na farmacocinética dos medicamentos relacionados com as características dos pacientes como composição genética, idade e gravidade da doença. O tratamento pode ter vários objetivos, como alívio dos sintomas, indução da remissão, prevenção de recidivas, cicatrização de fístulas e evitar cirurgias de urgência. É importante observar que nenhum fármaco isoladamente é eficaz para todos esses objetivos (GILMAN *et al.*, 2005).

Como a amplificação da resposta inflamatória é mais importante na fisiopatologia da lesão do tecido intestinal e alterações histológicas na doença intestinal inflamatória do que o próprio evento inicial, a eficácia terapêutica das drogas é modular a produção de mediadores inflamatórios; assim, embora o evento inicial permaneça desconhecido, acredita-se que a terapêutica pode ocorrer por meios farmacológicos na modulação de mediadores inflamatórios (CAMPOS, 2002).

O tratamento clínico da RCUI é determinado pelos locais acometidos e pela intensidade da inflamação. Os compostos com base no ácido 5-aminossalicilato (5-ASA) constituem o esteio para o tratamento dos pacientes com RCUI de ligeira a moderada, com índice de respostas na faixa de 60-80%. O fármaco desempenha um papel útil na prevenção de recidivas, uma vez obtida a remissão, não tendo valor em pacientes com colite grave (RUBIN, 2006).

A substância original da classe de agentes 5-aminossalicilatos, a sulfassalazina, está entre os fármacos mais antigos utilizados para a doença inflamatória intestinal (GILMAN *et al.*, 2005). Segundo Kanenguiser *et al.* (2003), a sulfassalazina foi introduzida em 1930, sendo descoberta posteriormente à união de duas moléculas, a mesalazina e a sulfapiridina, que pela sua ação antiinflamatória passou a ser utilizada na doença inflamatória intestinal.

O componente 5-ASA (Figura 2) é atualmente aceito como a principal molécula dos compostos aminossalicilatos com atividade terapêutica (GILMAN *et al.*, 2005).

Figura 2. Molécula do ácido 5-aminosalicílico. Fonte: HANAUER, 2004

O mecanismo de ação exato dos aminossalicilatos na doença inflamatória intestinal ainda não é determinado e, no momento, existem numerosos efeitos potenciais, tornando a classe de agentes pluripotentes a partir do ponto de vista de um antiinflamatório. Estes incluem a inibição da ciclo-oxigenase, lipoxigenase, fator de ativação plaquetária, interleucina-1, fator nuclear, fator de ativação de necrose tumoral, células B e produção de radical oxigênio e um "scavenger" de espécies reativas de oxigênio (HANAUER, 2004). E ainda de acordo com Benetton *et al.* (2007), o 5-ASA tem como um de seus efeitos a sua atividade antioxidante.

Segundo Kanenguiser *et al.* (2003), é provável que o 5-ASA tenha efeito sobre distintos sistemas: a síntese de prostaglandinas e leucotrienos, inibição da mobilização de leucócitos para a mucosa intestinal e ação antioxidante, atuando tanto como sequestradores de radicais livres como inibidores de sua produção; tudo isso favoreceria a reparação tecidual.

O 5-ASA é amplamente usado no tratamento da RCUI para suprimir a inflamação colônica. Recentes relatos clínicos têm sugerido que o tratamento da RCUI com 5-ASA pode reduzir a incidência de colite associada a cancro. Embora estes relatórios sugiram que o tratamento de pacientes com RCUI com 5-ASA seja útil na prevenção de colite associada a cancro, os efeitos químicos preventivos precisos ainda não foram elucidados. Portanto, é importante considerar que o efeito químico preventivo do 5-ASA e os mecanismos subjacentes à quimioprevenção da colite associada a cancro por 5-ASA foram investigados utilizando modelos animais. Estudos revelaram que o número de neoplasias no cólon provenientes de camundongos tratados com 5-ASA foi significativamente menor do que no cólon dos animais controle; além disso, o tamanho das neoplasias no cólon dos ratos tratados com 5-ASA foi menor do que no cólon dos ratos controle. Segundo Suarez *et al.* (2007), os adultos com doença intestinal inflamatória, tratados com 5-ASA, tem um risco de 30% a 50% menor de desenvolver câncer coloretal, porque seu papel ativo na terapia de manutenção da doença não é apenas seu pequeno efeito antiinflamatório, mas também sua possível função anti-carcinogênica. Resultados sugerem que o 5-ASA pode reduzir células tumorais, mas não a proliferação de células epiteliais normais, apesar de serem necessárias outras investigações para esclarecer os mecanismos detalhados. (IKEDA, 2007).

A mesalazina (ácido 5-aminosalicílico, 5-ASA, mesalamina nos Estados Unidos) é um salicilato utilizado pelos seus efeitos locais no tratamento da doença intestinal inflamatória (GILMAN *et al.,* 2005). O ácido 5-aminosalicílico administrado sozinho por via oral é inativo, sendo afetado pelo pH ácido do estômago, não chegando ao intestino, que é o sítio de ação. É por isso que se têm desenvolvido diferentes compostos de 5-ASA tendo duas alternativas, farmacológica e farmacêutica. (KANENGUISER; *et al.,* 2003).

Dentre as alternativas farmacológicas têm-se a conjugação do 5-ASA. Estas incluem sulfassalazina, olsalazina, e recentemente, balsalazida. Enquanto que as alternativas farmacêuticas, com o intuito de melhorar a farmacocinética, incluem formulações pH-liberadas (Asacol, Salofalk e Claversal) e uma formulação de liberação prolongada (Pentasa). Além da rota oral, mesalazina pode ser administrada diretamente no reto ou cólon através de supositórios, enemas ou preparações de espumas (HANAUER, 2004).

Segundo Kanenguiser *et al.,* (2003), o desenvolvimento de novas apresentações do ácido 5-aminosalicílico foi incitado pelo fato de a maioria dos efeitos colaterais da sulfassalazina estarem relacionados com o componente sulfapiridina, relativamente inativo. Devido à sulfapiridina ser altamente lipossolúvel é rapidamente absorvida no cólon, sofrendo amplo metabolismo hepático, incluindo acetilação e hidroxilação, seguidas por conjugação com ácido glicurônico e excreção na urina. O fenótipo de acetilação do paciente determina os níveis plasmáticos da sulfapiridina e a probabilidade de efeitos colaterais. Esses são comuns, sendo descritos em 10-45% dos pacientes com RCUI. Os efeitos consistem em febre e mal-estar, náuseas, vômitos, cefaléias, desconforto epigástrico e diarréia. Também pode ocorrer anemia megaloblástica e baixa contagem de espermatozóides. Quanto às reações alérgicas, já não relacionadas com os níveis plasmáticos, podem incluir artralgia, hemólise, agranulocitose, trombocitopenia, aplasia eritrocitária e várias manifestações cutâneas como exantema, urticária e pigmentação azulada. As mais graves, porém raras, são necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pancreatite, pneumonia eosinofílica, broncoespasmo, alveolite fibrosante, lúpus medicamentoso e neurotoxicidade (GILMAN *et al.,* 2005).

Geralmente as apresentações de mesalazina são bem toleradas e seus efeitos colaterais são pouco frequentes e desprezíveis (KOROLKOVAS, 2008). A curto prazo o ácido 5-aminosalicílico pode causar náuseas e vômitos. Os efeitos mais comuns são cefaléia, dispepsia e erupções cutâneas (CAMPOS, 2002). A nefrotoxicidade é a possibilidade mais

grave, a longo prazo, mas ainda é difícil distinguir se esse efeito esta associado à droga ou à enfermidade. Numerosos estudos cruzados demonstraram que os compostos de 5-ASA têm um potencial dez vezes menor que a sulfassalazina em causar reações alérgicas ou problemas de tolerância. Não se tem associado problemas de fertilidade com o uso de mesalazina (KANENGUISER *et al.,* 2003).

Uma recente meta-análise de estudos farmacocinéticos de todos os compostos de mesalamina mostrou mais semelhanças que diferenças na disponibilidade sistêmica e excreção renal dos agentes terapêuticos (MARTÍN, 2005). Segundo Hanauer (2004), a meta-análise demonstrou que todos os compostos resultaram-se comparáveis quanto à absorção sistêmica do total de 5-ASA baseada na farmacocinética plasmática, 24-96 horas excreção urinária total de 5-ASA e excreção fecal de 5-ASA. Devido à ausência de índices padrões na RCUI há um impedimento na obtenção de dados consistentes com respeito à eficácia do tratamento e dificulta as comparações entre estudos clínicos. Apesar desses e outros fatores comuns que devem considerar-se na interpretação dos estudos, os dados obtidos nas análises possibilitaram uma série de conclusões, como a confirmação da efetividade das novas preparações de 5-ASA na manutenção da remissão (SUTHERLAND & McDONALD, 2008).

Outra controvérsia contínua pertence à dose de aminossalicilato na doença ativa e manutenção. A vantagem clara dessas formulações na doença ativa é a dose resposta sem toxicidade quanto à dose relacionada. Logo, deveriam ser avaliadas formulações individuais para a dose-resposta em subgrupos de pacientes de acordo com o local da doença e severidade. Igualmente, terapias de manutenção deveriam ser avaliadas com o local da doença (HANAUER, 2004).

Um recente estudo revelou que doses superiores a 3g por dia de mesalamina não mostraram melhores resultados que as doses habituais de 4,8g diárias na enfermidade ativa (MARTÍN, 2005).

Em ensaios de manutenção, a dose-resposta de aminossalicilatos tem sido pouco avaliada. No único estudo de dose variando para mesalazina não houve dose-resposta entre 800mg e 1,6g por dia na prevenção da recaída com Asacol. Contudo, em um estudo comparando Pentasa, 3g e 1,5g por dia, houve quase uma tendência estatisticamente significativa em favor da dose maior. Nenhum desses ensaios avaliou a dose-resposta para os pacientes que necessitassem de doses mais elevadas de mesalazina para alcançar remissão. Embora a dose-resposta oral permanece não comprovada, há dados suficientes para demonstrar segurança em longo prazo com doses de mesalazina de até 5g diariamente (HANAUER, 2004).

Com formulações retais, não há nenhuma dose-resposta em doses superiores a 1g retal por dia, embora exista a opção para combinar a terapia oral e tópica. Em relação à doença distal, a frequência de dose é mais relevante que o ensaio da dose como um fator que contribui para a manutenção do benefício (SCHWAB & KLOTZ, 2001).

Em resumo, aminossalicilatos são efetivos como agentes de indução e manutenção da remissão da RCUI (HANAUER, 2004). Segundo Sutherland e MacDonald (2008), seria prematuro sugerir que o uso das preparações mais novas de 5-ASA na manutenção da remissão se interrompa a favor da sulfassalazina. Não obstante, as preparações mais novas de 5-ASA têm que provar ser, todavia, mais eficazes clinicamente que a sulfassalazina. Como o custo desses compostos mais novos excede o da sulfassalazina em três ou quatro vezes, essas novas formulações devem reservar-se para as pessoas que não toleram a sulfassalazina e homens com problemas de fertilidade.

Adesão ao Tratamento

A adesão ao tratamento medicamentoso nas doenças inflamatórias intestinais apresenta grande importância clínica e social, pois o baixo grau de adesão pode afetar negativamente a evolução clínica do paciente e a sua qualidade de vida, constituindo-se um

problema relevante, podendo trazer consequências pessoais e econômicas. (DEWULF *et al.*, 2006). O não cumprimento do tratamento pode ser uma preditiva importante de recaída (SUTHERLAND & McDONALD, 2008).

Pesquisas recentes demonstraram alto grau de não adesão de pacientes com DII, o que pode aumentar em até cinco vezes o risco de reativação da doença. Em estudo, houve proporção significativamente maior de pacientes em que a doença estava em remissão entre os classificados como mais aderentes. Neste grupo com retocolite, houve, também, proporção maior de casos classificados como mais aderentes dentre aqueles que utilizavam somente um medicamento (DEWULF *et al.*, 2006).

Um fator que pode estar relacionado à menor adesão é a receptividade das informações, uma vez que a gravidade da condição e a intensidade dos sintomas influenciam a receptividade das informações e, consequentemente, afetam a intenção de seguimento do tratamento (GLICKMAN, 1998). Adicionalmente, tem sido descrito que a não-adesão dos pacientes ao tratamento pode estar relacionada a três fatores principais: a dificuldade do médico em se comunicar com o paciente; a dificuldade do paciente em interpretar as informações sobre o uso do medicamento e; a dificuldade do paciente em se organizar para a administração do medicamento. Assim, destaca-se a importância da boa comunicação do médico e dos profissionais da saúde com o paciente, visando transformar as informações por ele recebidas em conhecimentos definidos, uma vez que a falta de conhecimento ou a existência de dúvidas parecem ser, também, fatores de menor adesão (DEWULF *et al.*,2006).

A relação entre o grau de cumprimento e a duração da doença pode ser justificada pela consciência de se ter uma doença crônica. Isso envolve uma mudança gradual de estratégias, prevenção e aceitação, e alguns anos são necessários para atingir esta meta. Assim, nas fases iniciais, os pacientes são propensos a obedecer cuidadosamente às prescrições médicas apenas durante as recidivas, tornando-se menos atentos durante as remissões. Apenas recorrentes ou graves agudizações parecem capazes de confirmar a verdadeira cronicidade da doença e a necessidade da terapêutica (NIGRO *et al.*, 2001).

REFLEXÕES

Como a fisiopatologia da RCUI ainda não foi completamente elucidada, ainda existe um grande espaço para futuros tratamentos nessa área. À medida que mais informações surgem a respeito do assunto, novas formas de controlar ou eliminar a doença são testadas. O arsenal terapêutico das enfermidades inflamatórias intestinais tem melhorado nos últimos anos, surgindo novas drogas e aperfeiçoado as existentes em relação a aplicações e dosagens. Isto abre novas perspectivas quanto ao tratamento de um transtorno tão complexo como a RCUI, estando calculadas as esperanças para alcançar medicamentos de uso oral com efeitos colaterais mínimos.

Apesar da patogênese ainda não totalmente esclarecida da RCUI, os tratamentos disponíveis tem sido capazes de intervir, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Cumprindo os objetivos fundamentais do tratamento da doença intestinal inflamatória, os aminossalicilatos têm sido efetivos como agentes de indução e manutenção da remissão da RCUI. A seleção de um composto em particular deveria ser feita fundamentalmente tendo em conta o sítio em que se localiza a doença e a resposta individual de cada paciente ao tratamento.

BIBLIOGRAFIA

1. BALDIN, Rosimeri Kuhl Svoboda. **Estudo Comparativo do Diagnóstico Histopatológico Original e Padronizado nas Biópsias de DII.** 64 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

2. BENETTON, C.A. *et al.* **Colite ulcerativa e Antioxidantes**. Revista de Pesquisa e Extensão em Saúde v. 3, n. 1, p.1-6, 2007.

3. BRASIL. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – Medicamentos Excepcionais. Retocolite Ulcerativa.** Diário Oficial da República do Brasil. Portaria SAS/MS n. 861 de 04 de novembro de 2002.
4. CAMPOS, F.G *et al.* **Inflammatory bowel disease. Principles of nutritional therapy**. Revista do Hospital das Clínicas. São Paulo: Faculdade de Medicina de São Paulo, v. 54 n. 4, p. 187-198, jul. / ago., 2002.
5. COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLIN T. **Patologia Estrutural e Funcional.** 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.732-737.
6. DAMIÃO, A.O.M.C.; VASCONCELOS, M.I.L. **Doença Inflamatória Instestinal.** Nutrição em Pauta. v.9, n.51, p.25-28, 2001.
7. DEWULF, N.L.S. *et al.* **Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes com doenças inflamatórias intestinais acompanhados no ambulatório de um hospital universitário**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. v. 44, n. 4, São Paulo, p. 576-584, out. /dez., 2006.
8. ELIA, P.P. *et al.* **Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no hospital universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro.** Arquivo de Gastroenterologia. v. 44 n. 4 Rio de Janeiro, p. 332-339, out. /dez., 2007.
9. FIGUEIREDO, A. A. *et al.* **Colite ulcerativa inespecífica em crianças e adolescentes: análise de casuística.** Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil. v.4 n.3 Recife, s.p., jul. /set., 2004.
10. GILMAN, A.G.; HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. **As bases farmacológicas da terapêutica.** 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005. p.527,528,788-791.
11. GLICKMAN, R.M. **Doença Intestinal Inflamatória: colite ulcerativa e doença de Crohn.** In: FAUCI, A.S. *et al.* Harrison Medicina Interna. 14.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1998, p.1739-1752.
13. HANAUER, S.B. **Review article: aminosalicylates in inflammatory bowel disease.** Aliment Pharmacol Ther. v. 20, n. 4, p.60-65, 2004.
14. IKEDA, I. *et al.* **5-Aminosalicylic Acid Given in the Remission Stage of Colitis Suppresses Colitis - Associated Câncer in a Mouse Colitis Model.** Clinical Cancer Research. v. 13 n. 21, p. 6527-6531, nov., 2007.
15. IOSHII, S.O.; TEIXEIRA, V.; FIGUEIREDO, T.M.S. **Megacólon tóxico fatal por cytomegalovirus em paciente com retocolite ulcerativa idiopática: relato de caso e revisão de literatura**. Arquivos de Gastroenterologia. v. 39, n. 2, São Paulo, s.p., abr. / jun., 2002.
16. KANDICE, L.K. **Inflammatory bowel disease.** Clinical Cornestone**.** v. 4, n. 4, p.49-60, 2002.
17. KANENGUISER, P.; GOYHENECHE, B.; FILINGER, E. **Aminosalicilatos: características de lãs formulaciones orales utilizadas en el tratamiento de La enfermedad inflamatória intestinal**. Latin American Journal os Pharmacy. v. 22, n. 3, p. 255-260, jul. /dic., 2003.
18. KOROLKOVAS, A.; ALBUQUERQUE, F. F.; FRANÇA, C. **Dicionário Terapêutico Guanabara.** 15 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
19. MARTÍN, J.S. **Avances en el tratamiento de la enfermedad inflamatória, Crohn y Colitis Ulcerativa**. Sociedad de Gastroenterología Del Peru. p. 135-146, 2005.
20. NIGRO, G. *et al.* **Psychiatric Predictors of Noncompliance in Inflammatory Bowel Disease**. Journal Clinical of Gastroenterology. v. 32, n. 1, p. 66-68, 2001.

21. RUBIN, E. *et al.* **Bases clinicopatológicas da medicina.** 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 727-731.
22. SCHWAB, M.; KLOTZ, U. **Pharmacokinetic considerations in the treatment of inflammatory bowel disease.** Clinical Pharmacokinetics. v. 40, n. 10, p. 723-751, 2001.
23. SILVA, E.J.; SEIXAS, I.V. **Retocolite ulcerativa: perfil evolutivo clínico endoscópico. Estudo retrospectivo.** Revista Brasileira de Coloproctologia. v. 28, n.1, Rio de Janeiro, p. 31-35, jan. /mar., 2008.
24. SOUZA, M.H.L.P. *et al.* **Evolução da ocorrência (1980-1999) da Doença de Crohn e da Retocolite Ulcerativa Idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil.** Arquivos de Gastroenterologia. v. 39, n. 2, São Paulo, abr. /jun., 2002.
25. SOUZA, M.M; BELASCO, A.G.S.; AGUILAR-NASCIMENTO, J.E. **Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso.** Revista Brasileira de Coloproctologia**.** v. 28, n. 3, p. 324-328, 2008.
26. SUÁREZ, L.; AGRIMBAU, J.D.; FUENTES, D. **Enfermedad inflamatória intestinal: Situación actual de lãs alternativas terapêuticas**. Colômbia Médica. Madrid: Universidad de Alcalá de Henares, v. 38, n. 1, p. 34-40, ene. /mar., 2007.
27. SUTHERLAND L.; MACDONALD, J.K. **Ácido 5-aminosalicílico oral para el mantenimiento d la remisión en la colitis ulcerosa.** Revisión Cochrane traducida. En: La Biblioteca Cochrane Plus. n.2, p. 1-6, 2008.
28. ZALTMAN, C. **Doença inflamatória intestinal: qual a relevância da doença no Brasil?** Cadernos de Saúde Pública. v. 23, n. 5, Rio de Janeiro, p. 992-993, maio, 2007.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 17-19

DOENÇA DE CHAGAS E SUAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS - RELATO DE CASO

CHAGAS DISEASE: CLINICAL MANIFESTATIONS - CASE REPORT

MILENA LACERDA COLOMBARI. Acadêmica do Curso Graduação em Medicina da UNINGÁ.

LESLEY SHARON KELLINE IWASAKI. Acadêmica do Curso Graduação em Medicina da UNINGÁ.

AISSAR EDUARDO NASSIF. Médico, Professor Adjunto do Curso de Medicina da Faculdade Ingá. Mestre e Doutor em Clínica Cirúrgica pela UFPR. Coordenador da Residência Médica em Cirurgia Geral- Hospital Santa Rita.

Endereço para correspondência: Milena Lacerda Colombari. Rua Luiz Correia, 465, Cidade Jardim, Maringá- Paraná - Brasil, 87020-350. milenacolombari@hotmail.com

RESUMO

Relatar um caso de uma mulher (81 anos), apresentando sintomas de alteração da dismotilidade gastrointestinal e arritmia cardíaca há 10 anos. Posteriormente diagnosticada com doença de Chagas, tendo como uma das complicações megacólon chagásico, evoluindo colostomia definitiva. Ressaltamos a importância do controle e medidas preventivas para a doença, evitando assim um número maior de pessoas infectadas e atribuindo melhor qualidade de vida para a população.

PALAVRAS-CHAVES: Doença de Chagas, colostomia definitiva e medidas preventivas.

ABSTRACT

Case report of a 81y old female showing symptoms of gastrointestinal dysmotility and cardiac arrhythmia for 10 years. Subsequently diagnosed with Chagas disease, and as a complication of megacolon, evoluted to a permanent colostomy. We emphasize the importance of control and preventive measures for the disease, thus preventing a larger number of infected people and giving a better quality of life for the population.

KEYWORDS: Chagas disease, permanent colostomy and preventive measures.

INTRODUÇÃO

Santos Júnior (2002), relata que a doença de Chagas continua sendo um grave problema de saúde na América Latina, segundo os números da OMS. Estima-se que há 17

milhões de pessoas infectadas; 300.000 casos novos por ano, com 2 a 3 milhões de pacientes com complicações crônicas da moléstia e 21.000 mortes anuais, decorrentes. Segundo Coura &, Dias (2009) o controle da doença de Chagas deve ser realizado para interromper sua transmissão por vetores e por transfusões de sangue, através de melhoria na habitação, proporcionando educação sanitária para as populações expostas e tratamento dos casos agudos e crônicos.

A doença, produzida pelo *Trypanosoma cruzi*, tem uma fase aguda de duração de dois meses, caracterizado por parasitemia patente, podendo apresentar sintomas gerais, caracterizado por febre prolongada, cefaléia, edema de face ou membros (ANVISA, 2008). Segundo Brener (1982), na fase crônica, a parasitemia é subpatente, podendo desenvolver sintomas cardíacos, esofagianos e intestinais. Destacam-se, por sua gravidade, a cardiopatia chagásica que ocorre em 27% dos casos, as dilatações de órgãos cavitários, que afetam principalmente o aparelho digestivo (p.ex.: megaesôfago, megacólon) em 6% dos infectados, e distúrbios neurológicos em 3%. As lesões cardíacas por elevada mortalidade especialmente na fase crônica da doença, que pode sobrevir mesmo 10 a 20 anos após o processo agudo (SANTOS JÚNIOR, 2002).

RELATO DE CASO

M.C., sexo feminino, 81 anos, caucasiana, casada, natural de Batista Botelho (SP), residia em casa de madeira, mudando-se posteriormente para proximidades do Rio Ivaí (PR) e após para a cidade de Maringá (PR). Há 10 anos iniciou sintomas de alteração da motilidade gastrointestinal e arritmia cardíaca, realizando o teste sanguíneo (ELISA), confirmando o diagnóstico de doença de Chagas há oito anos. Ao histórico familiar, cônjuge e filho primogênito com sorologia positiva para a doença. Desenvolveu hipertensão arterial sistêmica, e há cinco anos foi submetida à colostomia definitiva devido megacólon chagásico, sendo retirado aproximadamente 50 cm de segmento intestinal (cólon sigmóide). Após cirurgia a paciente teve indicação de uso contínuo de bolsa de colostomia (Figura 1). Devido complicações da doença de Chagas, faz uso das seguintes medicações: Captopril 25mg; Hidroclorotiazida 25mg; Cloridrato de amiodarona 200mg.

Figura 1. Bolsa para colostomia após cirurgia.

REFLEXÕES

A cardiopatia chagásica crônica é a principal responsável pela elevada morbi-mortalidade da doença de Chagas, com grande impacto social e médico-trabalhista. O acometimento cardíaco na fase crônica da doença inclui amplo espectro de manifestações, que vai desde a presença de anormalidades silenciosas, registradas em exames complementares sofisticados, até formas graves, como a insuficiência cardíaca refratária ou a morte súbita. A

presença de alterações eletrocardiográficas constitui elemento fundamental na caracterização de comprometimento cardíaco significativo na doença de Chagas. O tratamento da insuficiência cardíaca no chagásico visa reduzir os sintomas, retardar a evolução da disfunção ventricular e prolongar a sobrevida(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Nahas *et al.* (2006), descreve que a forma digestiva da doença de Chagas compreende as perturbações notáveis na fase crônica envolvendo o tubo digestivo. Manifesta-se, do ponto de vista prático, pelo acometimento do esôfago e do intestino grosso, levando ao aparecimento de megaesôfago e megacólon, respectivamente. O megacólon chagásico é a complicação mais freqüente da doença de Chagas. A infecção ocasiona a destruição dos plexos mioentérico e submucoso, especialmente em seu componente parassimpático, levando ao surgimento de um obstáculo funcional à passagem do bolo fecal. Apesar de difusas, as lesões predominam no reto e sigmóide, promovendo obstipação crônica. Enquanto em uma fase incipiente o tratamento clínico pode aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento cirúrgico é geralmente necessário na fase avançada da doença e na falha do manejo clínico. Segundo Santo Júnior (2002), estima-se que o período que separa um evento e outro durem cerca de 20 anos e que o megacólon leve mais 10 ou 20 anos para se estabelecer. O megacólon predomina ligeiramente nos homens com valor que não expressa significado estatístico. A faixa etária de maior incidência fica entre os 20 e 60 anos, com pico entre os 40 e 50 anos.

Apesar de ser uma doença sem cura, o diagnóstico precoce deve ser realizado para evitar progressões graves, auxiliar na qualidade de vida e longevidade dos pacientes. Os sintomas apresentados variam de paciente para paciente, podendo ser relatado através de insuficiências cardíaca, intestinais e esofagiana, onde o diagnóstico precoce e tratamento adequado retardam os sintomas e consequentemente as manifestações sistêmicas, estabelecendo assim um melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA: **Gerenciamento do risco sanitário na transmissão de Doença de Chagas aguda por alimentos, 2008.** Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/informes/35_190608.pdf >. Acessado em: 15 de julho de 2010.
2. SANTOS JÚNIOR, JCM. Megacólon - Parte II: Doença de Chagas. **Rev bras Coloproct,** v.4, p. 266-277, 2002.
3. NAHAS SC, DIAS AR, DAINEZI MA, ARAÚJO SEA, NAHAS CSR. A vídeo-cirurgia no tratamento do megacólon chagásico. **Rev. bras coloproct,** v. 26, n. 4, p. 470-474, 2006.
4. ESTOMACLIN: **Bolsa para colostomia após cirurgia**. Disponível em: <http://www.estomaclin.com.br/imagem/estomas_foto_02.jpg> acessado em: 15 de julho de 2010.
5. COURA, J.R., DIAS, J.C.D. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease - 100 years after its discovery. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, p.31-40, 2009.
6. BRENER. Z. Recent developments in the field of Chagas disease. **Bulletin of the World Health Organization**. v. 60, n. 4, p. 463 -473, 1982.
7. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Consenso brasileiro em doença de Chagas. **Rev. Soc. bras. med. Trop**. v. 38, suplem. III, 2005.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 20-28

INTER-RELAÇÃO ENTRE ATIVIDADE FÍSICA, SAÚDE E APTIDÃO FÍSICA

INTER RELATION OF PHYSICAL ACTIVITY, HEALTH AND FITNESS

ANDERSON CRISTIAN BARRETO. Acadêmico de Graduação do Curso de Licenciatura em Educação Física da Faculdade INGÁ

RUI MARQUES ELIAS. Docente do curso de Licenciatura em Educação Física da Faculdade INGÁ

Endereço para correspondência: Rua Nossa Senhora da Glória, 612 Jardim São Jorge, Maringá, Paraná, Brasil. CEP 87080-620. anderbarreto@hotmail.com

RESUMO

O termo saúde acompanha toda a história do ser humano, tendo sempre ao seu lado a questão da doença. O artigo de revisão bibliográfica tem o objetivo de apresentar as variações do conceito de saúde em cada época da história da humanidade, chegando até os dias atuais. A esse conceito de saúde conhecido hoje é atribuído valores que abordam a questão da qualidade de vida que cada indivíduo coloca para si, podendo ser relacionado com saúde, aspecto social, ambiente, capacidade psicológica e a prática de atividade e aptidão física relacionada a saúde.

PALAVRAS-CHAVES: atividade física, aptidão física, saúde.

ABSTRACT

The term health accompanies the entire history of man, always at his side the question of disease. The review article aims to present the concept of health varied with each era of human history, even to this day. The concept of health that is known today assigned values that approach the issue of quality of life that each individual poses to himself and may be related to health, social aspects, environment, psychological capacity and physical activity, fitness and health.

KEYWORDS: physical activity, fitiness and health.

INTRODUÇÃO

Desde muito cedo a Humanidade se empenha em enfrentar a ameaça denominada doença, ou seja, combater a doença é sinal de manter a saúde. E enfrentava de várias formas, baseadas nos diferentes conceitos do que ela significa. Assim, antigamente era formado uma concepção mágico-religiosa que parte, do princípio de que a doença é resultado da ação das forças alheias ao organismo humano e que neste se introduzem por causa do pecado ou de maldição.

Em outras culturas antigas damos o exemplo do Xamã, que é o "médico" que cura todos os tipos de doenças, com suas canções xamanísticas e raízes alucinógenas. Acreditava-

se que essas doenças eram causadas pela maldição do inimigo ou por comerem um animal amaldiçoado e seu espírito se estabelece no corpo, causando as enfermidades.

Na Grécia antiga, a cura de doenças estava fortemente ligada a divindades ou os deuses gregos. Os gregos cultuavam, além da divindade da medicina, Asclepius, ou Aesculapius, duas outras deusas: Higieia, a Saúde, e Panacea, a Cura. Higieia era considerada como uma manifestação de Athena, a deusa da razão, e o seu culto, representava uma valorização das práticas de higiene. E Panacea representa a idéia de que tudo pode ser curado, nota-se que a cura, para os gregos, era obtida pelo uso de plantas e de métodos naturais, e não apenas por procedimentos ritualísticos. Tendo a saúde ligada a intervenção dos deuses e aos remédios preparados para os enfermos, mantendo uma relação ligada de saúde ao misticismo religioso empregados aos deuses.(SCLIAR,2007).

Essa visão começou a ser mudada, conforme Scliar (2007) aponta, quando Hipócrates de Cós (460-377 a.C.) postulou a existência de quatro fluidos principais no corpo: bile amarela, bile negra, fleuma e sangue. Desta forma, a saúde era baseada no equilíbrio desses elementos onde o homem era visto como um ser organizado e a doença era causada pelo fato desses elementos estarem fora de organização. Galeno (129-199) via a causa da doença como endógena, ou seja, estaria dentro do próprio homem, em sua constituição física ou em hábitos de vida que levassem ao desequilíbrio.

Na Idade Média européia, conforme estudo realizado por Scliar (2007) onde a influência da religião cristã manteve a concepção da doença como resultado do pecado e a cura como questão de fé. Entretanto o suíço Paracelsus (1493-1541) afirmava que as doenças eram causadas por atuantes externos ao organismo. Nessa época, e no auge da alquimia, a química começava a desenvolver-se e influenciava a medicina, assim passou a ser administrado pequenas doses de minerais e metais, no combate a enfermidades.

Com o passar dos anos o avanço da medicina acarretou em varias descobertas, como o microscópio do Séc. XVII, onde foi possível identificar microorganismos, possíveis causadores das terríveis doenças e possibilitando a criação de soros e vacinas para combater esses seres. Foi um período revolucionário, pois a idéia de que as doenças eram causa místico religiosas e a saúde era proveniente de cura milagrosas e divinas, passou a ser vista de forma concretas, as doenças eram causadas por seres microscópicos e seu combate por remédios produzidos pelo homem. (SCLIAR,2007).

Durante o exposto, ainda não havia um conceito aceito do que é saúde. Seria necessário um consenso entre todas as nações, possível de obter somente em um organismo internacional. A Liga das Nações, surgida após o término da Primeira Guerra, não conseguiu esse objetivo; foi necessário haver uma Segunda Guerra e a criação da Organização das Nações Unidas (ONU) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), para que isto acontecesse.

Foi criado uma forma de conceituar o termo saúde relacionado a capacidade de apreciar a vida, de resistir aos desafios do dia-a-dia. O estado de ser saudável é adquirido ou construído individualmente e de forma constante ao longo da vida toda, sendo mencionada que saúde também é de domínio comportamental sobre um contexto psico-sócio-cultural.

Uma vez sabendo que os seres humanos são facilmente classificados como saudáveis ou não, a OMS aumentou de forma considerável os seus objetivos, buscando como resultado um crescente desenvolvimento e progresso social buscando uma melhoria nas condições de vida da população no intuito de combater o estado de doença.

A Conferência realizada na década de 70 pela OMS frisou as gigantescas e visíveis desigualdades na situação de saúde entre os países desenvolvidos e subdesenvolvidos e destacou a responsabilidade do governo no fornecimento de meios de promoção de saúde e a importância da participação de pessoas e comunidades para o planejamento e inserção dos cuidados para com a saúde. (SCLIAR, 2007).

Conforme apresentado por Scliar (2007), essa é uma estratégia que se baseia nos seguintes pontos: 1) as ações de saúde devem ser práticas, possíveis e aceitáveis pela comunidade; 2) devem estar ao alcance de todos; 3) participação ativa da comunidade na

implantação e na atuação do sistema de saúde; 4) o custo dos serviços deve ser compatível com a situação econômica da região e do país.

Dessa forma bem estruturados, a prestação de serviços voltados aos cuidados primários de saúde representam a entrada para o sistema de saúde. O sistema nacional de saúde, por sua vez, deve estar inteiramente integrado no processo de desenvolvimento social e econômico do país, do estado e do município, alcançando a todas as camadas sociais em preferência aqueles menos favorecidos que dependem do serviço público para tentar manter-se nos níveis saudáveis e aceitáveis pela OMS, sendo este processo parte do qual saúde é causa e conseqüência para todos.

Diante desse ponto de vista sobre as estratégias, deve ser levado em consideração que os cuidados primários para com a saúde, devem incluir pontos importantes para a sua realização como: educação em saúde, nutrição adequada, saneamento básico, cuidados maternos-infantis e de qualquer outra forma, provisão de medicamentos.(SCLIAR, 2007). Porém esses cuidados são propostas de estão pública onde pouco se faz para a criação de mais centros especializados e na prevenção da saúde, que deve partir desde a educação básica das crianças, para incentivar a autonomia desses na execução de atividades físicas evitando assim, no futuro, doenças.

Conceitos de Saúde

O conceito de saúde segundo Scliar (2007) é refletido através da relação social, econômica, política e cultural que um determinado indivíduo esta inserido. Sendo assim pode-se dizer que a saúde não possui a mesma representação para todas as pessoas, podendo depender da época, do local, da sua classe social dependendo de forma conjunta com seus valores individuais, de suas concepções cientificas, religiosas e filosóficas. Assim como a saúde o conceito de doença acompanha também as mesmas conjunturas.

Uma tentativa de definir o entendimento por saúde é de fundamental importância para a vida dos cidadãos, sendo direcionada à sua preservação e a melhoria necessária exigindo decisões e atribuições que guiarão a proposição de seus conteúdos.(GUEDES, 1996). O conceito da Organização Mundial da Saúde (OMS), divulgado na carta de princípios de 7 de abril de 1948 (desde então o Dia Mundial da Saúde), implica o reconhecimento do direito à saúde e da obrigação do Estado na promoção e proteção da saúde, diz que "Saúde é o estado do mais completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de enfermidade". Na verdade, saúde é identificada como múltiplos aspectos do comportamento humano voltados ao completo bem estar físico, mental, social e espiritual.(GUEDES,1996).

Qualidade de Vida Relacionado à Saúde

Para conceituar a qualidade de vida, Araújo (2000), cita que tem que ser respeitado ás expectativas de cada indivíduo e considerar os padrões para o seu gênero, idade, condição socioeconômica e valores éticos e culturais. Pois uma criança, sem ter o conhecimento, tem sua opinião sobre o que lhe poder ser bom como brincar, dormir, comer, etc., seja ele menino ou menina, diferente de um adulto ativo fisicamente, ou de uma senhora de idade que o melhor da vida é repousar em sua cadeira de área.

Diante esta perspectiva alguns autores conceituam a qualidade de vida como: "É a valoração subjetiva que o paciente faz de diferentes aspectos de sua vida, em relação ao seu estado de saúde." (Guiteras & Bayés, 1993 p. 179). "Refere-se aos vários aspectos da vida de uma pessoa que são afetados por mudanças no seu estado de saúde, e que são significativos para a sua qualidade de vida." (Cleary *et al*., 1995 p. 91).

Toda via pode ser mencionado que a qualidade de vida é um completo bem estar pelo qual cada indivíduo sente prazer em fazer o que deseja, sem se preocupar com suas conseqüências, considerando de forma indiferente seu estado de saúde, seu nível cultural, seu

gênero e idade. Diante disso se a pessoa se sente bem fazendo o que gosta logo, pra ela isso é ser saudável.

Atividade Física

Atualmente a prática regular de atividade física tem sido reconhecida por seus efeitos saudáveis, onde é possível relacioná-la a modificações positivas no organismo com intuito de prevenir e combater diversas doenças.

Quadro 1 - Resumo dos principais estudos que apontam associação entre prática regular de exercícios físicos e indicadores de morbimortalidade .

A**tividade Física** **Estudos**	**Delineamentos**	**Conclusões**
Morris, JN *et al.* (1953).	Estudo analisou os registros de saúde de 31.000 funcionários do transporte rodoviário de Londres, com idades entre 35 e 64 anos, para buscar relações entre o tipo de trabalho executado e a incidência de doenças coronarianas.	A atividade física mais intensa da atividade dos cobradores foi o motivo encontrado para explicar a menor incidência e mortalidade relacionadas as coronariopatias nesse grupo.
Paffenbarger, RS *et al.* (1970).	Estudo longitudinal que acompanhou 3.263 estivadores da baía de São Francisco, para identificar associações entre nível de atividade física, fatores de risco e mortalidade.	A atividade física pode ter maior influência no infarto do miocárdio do que na aterosclerose.
Paffenbarger, RS & Hale, AB (1975).	6.351 estivadores foram acompanhados, até morrerem ou completarem 75 anos, em relação ao nível de atividade física e mortes por doenças coronarianas.	Homens cuja atividade laboral exigia gastos calóricos elevados apresentaram menor risco para desenvolver doença coronariana.
Paffenbarger, RS *et al.* (1986).	Estudo que examinou a prática regular de exercícios físicos e outros hábitos de vida de 16.936 alunos e ex - alunos de Harvard, de 35 a 74 anos de idade, por um período de 16 anos.	O estudo sugere uma associação positiva entre á prática regular de exercícios físicos e as taxas de morbidade e mortalidade do grupo estudado.
Blair, SN *et al.*(1989).	Estudo longitudinal em que 10.224 homens e 3.120 mulheres, agrupados em cinco categorias desde sedentários até muito ativos, foram acompanhados por mais de oito anos, com vistas a identificar os níveis de aptidão física ao risco de mortalidade.	Aparentemente, níveis mais altos de atividade física postergam todo tipo de mortalidade principalmente devido a taxas mais baixas de doença cardiovascular e câncer.
Morris, JN *et al.*(1990).	Estudo longitudinal em que 9.376 homens, entre 45 e 64 anos e sem histórico clínico de doenças cardiovasculares, foram acompanhados durante 9 anos no tocante aos hábitos de vida e intercorrências médicas.	O exercício físico vigoroso pode ser um fator de prevenção de doença coronariana.
Blair, SN *et al.*(1995).	Estudo longitudinal (pouco mais de 5 anos) em que 9.777 homens entre 20 e 82 tiveram a aptidão física avaliada, com vistas a identificar a associação dos resultados ao risco de mortalidade.	Homens que mantiveram ou melhoraram aptidão física adequada apresentaram menor probabilidade de morte por todas as causas e doença cardiovascular durante o acompanhamento do que homens persistentemente sedentários .
Andersen, LB *et al.*(2000).	Estudo que acompanhou 13.375 mulheres e 17.265 homens, de 20 a 93 anos, durante 14,5 anos em média, com o objetivo de relacionar taxas de mortalidade (e os riscos relativos) com o nível de atividade física no lazer e no trabalho.	A atividade física praticada no lazer esteve inversamente associada à mortalidade por todas as causas tanto em homens quanto em mulheres em todos os grupos etários.

O sedentarismo segundo Matsudo *et. al.*(2002), é o principal fator de risco causador de doenças crônicas não transmissíveis que mais prevalece na população. Isso quer dizer que, quando o individuo para de praticar qualquer que seja a atividade, fica a mercê do surgimento de doenças como, obesidade, hipertensão arterial, e outros.

Em um estudo de revisão bibliográfica sobre associação entre prática regular de exercícios físicos e indicadores de morbimortalidade, Ferreira e Najar (2005), apresentam vários estudos que buscavam detectar o nível de atividade física de populações distintas como: trabalhadores, ex-alunos de universidade, homens e mulheres, idosos, relacionando com as doenças crônicas degenerativas. Os resultados revelaram que a atividade física atua como com fator de proteção para doenças ou agravamento das mesmas (Quadro 1).

Diante dos estudos apresentados, fica claro o quanto é importante a prática de atividade física, lembrando que não somente essas doenças, mas de uma forma geral a atividade física traz benefícios para o praticante. Neste sentido também podemos destacar as divergências dos indivíduos para se praticar tal atividade, onde uma criança não pode executar atividades voltadas para adultos, e adultos não podem fazer atividades infantis, os idosos tem atividades especificas que diferem das crianças e adultos, assim como as atividades físicas que são oferecidas para mulheres podem ser diferentes para os homens, vice e versa.

Para o termo atividade física dentro da literatura destaca-se várias definições que podemos resumir todas elas em um só conceito, atividade física é qualquer movimento corpóreo, que é produzido pelo músculo esquelético, resultando em gasto energético maior do que o estado de repouso (GUEDES,1996). Um indivíduo que se movimenta, caminha, faz qualquer tipo de movimentação está executando uma atividade física, seja ela com fins recreacionais, ou atividade física no trabalho, etc.

Fatores que Influenciam a Prática de Atividade Física

Dentro da perspectivas de prática de atividade física, é necessário apontar quatro aspectos de fundamental importância, sendo eles, o Nível Econômico, Região, idade e Gênero.

Nível Econômico

Sabendo da importância que a atividade física regular tem em relação á saúde, deveríamos torná-la habito entre todos os indivíduos (PALMA, 2000). Isso sugere que o incentivo a prática da atividade física, tem que atingir a todas as camadas sociais do país.

Segundo Palma (2000), A relação entre a atividade física e saúde nos leva para duas grandes indagações, uma a visão estreita de saúde e a não identificação de grupos sem privilégios. Isso indica que uma vez que saúde é o completo bem estar entre mente, corpo e sociedade, os únicos indivíduos que podem ter acesso a prática de atividade física são os favorecidos financeiramente, dizendo que a classe média-baixa da sociedade não pode possuir uma estado de saúde saudável.

Em estudo realizado por Matsudo *et al.* (2002), os dados encontrados sobre o nível de atividade física conforme a classe social apontam que indivíduos das classes A e E tem uma tendência a serem sedentários, enquanto as classes B, C e D apontaram um maior nível de atividade física. O instrumento utilizado no estudo não deixa claro se a atividade física é realizada no tempo livre ou durante as atividades no trabalho, mas de qualquer forma a atividade realizada traz benefícios a saúde.

Já em estudo realizado por Caspersen *et al* (1997) *apud* Matsudo (2002) detectou que a atividade física recreacional é maior no alto nível socioeconômico, ficando evidente quanto maior renda da família, maior é o tempo dedicado ao lazer e a pratica da atividade física nessa modalidade.

Região

Baseado no estudo de DATA FOLHA (1997) onde é apontado que no Brasil, um levantamento efetuado em 98 municípios, que envolveram 2504 indivíduos, foi encontrado uma prevalência de 60% de sedentarismo, dentro dessa porcentagem foi evidenciado taxas altíssimas na região Nordeste com 65% e Norte/Centro Oeste com 64%. Isso implica e evidencia que as regiões mais pobres ou com menor instrução educacional do pais são as regiões com maiores taxa de se contrair doenças causadas pela falta de atividade física adequada.

Diferente dessa região temos um índice de 59% na região sudeste, e 53% na região Sul, o que mostra que nas localidades mais industrializadas e com pessoas de poder aquisitivo maior o índice, consequentemente diminui.

Idade

No mesmo estudo que foi realizado por Matsudo *et. al.* (2002), foi constado que os resultados apresentaram uma diminuição na prática de atividade física, conforme o aumento da idade cronológica.

Esse aumento se da pelo fato de que as crianças e adolescentes são naturalmente mais ativos que os adultos, e conforme vão se desenvolvendo e chegando a fase adulta essa agitação toda diminui drasticamente.(MATSUDO, *et. al.* 2002). Aos jovens e adolescentes devem ser alertados e incentivados a se envolverem em estilo de vida ativos, para serem reduzidos os índices de doenças crônico-degenerativas e melhorar a qualidade de vida do cidadão.

Gênero

Continuando a explorar o estudo realizado por Matsudo *et. al.* (2002) e sendo considerado esse efeito da idade no nível de atividade física do ser humano, foi constatado que nas principais capitais dos países da America Latina os índices de sedentarismo atingem 57% no sexo masculino e 76% no sexo feminino, já na cidade São Paulo as mulheres representam 76% e os homens 70% de seus totais. Homens entre 18 e 29 anos apresentaram nível de inatividde física bem menores, sendo de 18% em relação aos mais velhos e as mulheres com mais de 75 anos apresentaram um índice de 38% de inatividade, sendo apontadas como mais ativas que as mulheres mais jovens.

Aptidão Física

Nos últimos anos o conceito de aptidão física apresentou uma grande e significativa evolução, deixando de participar apenas do campo tradicional de alto rendimento, ou tradição atlética, do senso comum, para então ser incorporado em pressupostos desenvolvidos embasado nas informações cientificas e sendo relacionada á saúde.(GUEDES, 1996). Pois, uma vez que atividade física se relaciona a saúde e a aptidão física que é uma de suas vertentes no âmbito da pratica de movimento corporal, essa passa a ser tão importante em sua forma de execução, na prevenção de doenças.

O termo aptidão física, é definido por Guedes(1996), como termo dinâmico de energia e vitalidade permitindo ao individuo realizar as tarefas do dia a dia, sua manifestações corporais no momento de lazer e enfrentamento de emergências imprevistas sem fadiga e também evitar o aparecimento de disfunções hipocinéticas, enquanto funcionando no pico da capacidade intelectual e sentindo alegria de viver, que também é denominada como condição física e é traduzido da língua anglo-saxonica *physical fitness* e muito de seus conceitos

privilegiam em exclusivo as capacidades dos indivíduos voltadas para a prática esportiva de alto rendimento.

A OMS(1978), refere-se a aptidão física sendo a competência ou a potencialidade em se fazer qualquer trabalho muscular de forma a satisfatória, isso significa o individuo apresenta qualidades que o permite uma ótimo desempenho motor quando o mesmo tem de enfrentar as situações que envolvem o esforço físico. E complementando conforme Guedes (1996) sugere, a aptidão física são características voltadas a realização dos esforços físicos que garantem a sobrevivência das pessoas em condições orgânicas e psicológicas boas no meio ambiente que estão inseridas.

Aptidão Física Relacionada à Saúde

Relacionar aptidão física a saúde é abrigar os atributos biológicos que oferecem algum tipo de proteção ao surgimento e ao desenvolvimento de distúrbios orgânicos que são produzidos pela forma de vida sedentária (GUEDES,1996).é empregar a aptidão física, especificando essa á um determinado componente, buscando prevenir doenças e até combatê-las quando já existentes.

Nesse contexto é apresentado então os componentes funcional-motor da aptidão física relacionados á saúde:

Resistência Cardiorrespiratória – capacidade que o organismo possui em se adaptar aos esforços físicos englobando grandes grupos musculares por período de tempo longo.

Força muscular – capacidade de produzir tensão ao máximo de um especifico grupo muscular.

Resistência muscular – capacidade de manter níveis de força de um grupo muscular por um elevado período de tempo.

Flexibilidade – capacidade ampla das articulações realizarem os movimentos.

Composição corporal – proporção do peso do corpo em relação aos músculos, ossos, gorduras e outras partes que constituem o corpo humano.

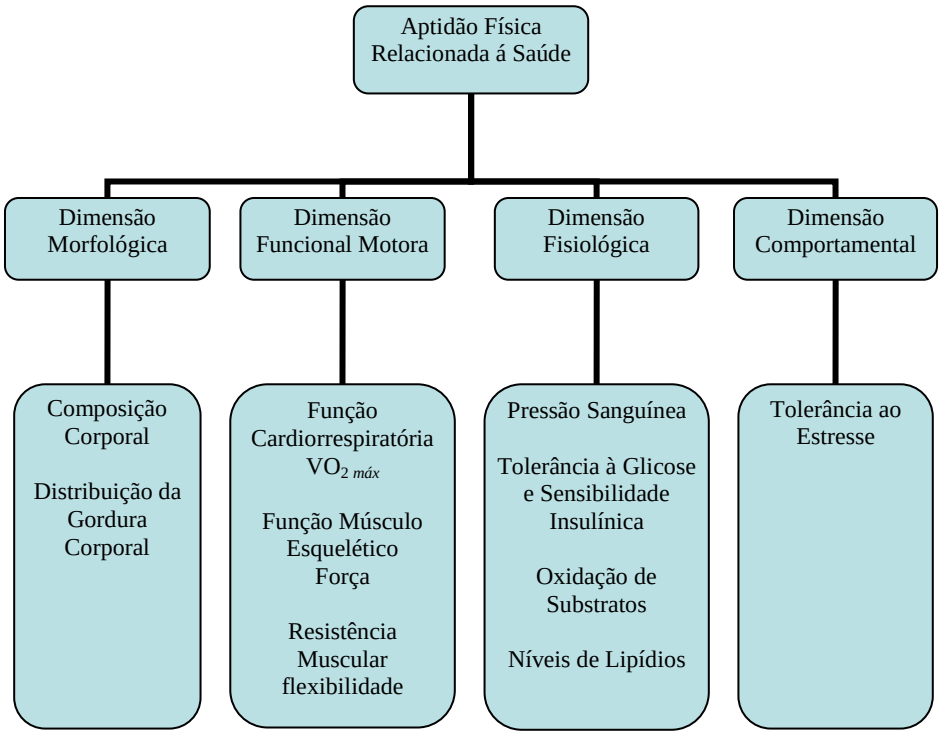


Figura 1. Componentes da aptidão física relacionada á saúde (GUEDES, 1996).

Importância do estudo da Aptidão Física relacionada á saúde

Cada um dos componentes que são voltados a aptidão física relacionado a saúde (AFRS), podem sofrer variações de acordo com o genótipo, idade, e dos hábitos de vida de cada individuo.(GUEDES,1996). Mas é visível que todos eles se inclinam diretamente a promoção da saúde independente da idade, gênero e o hábito de vida que a pessoa leva.

O conceito apresentado por Guedes(1996), de que AFRS, é a capacidade de realizar atividades com vigor e energia, demonstrando traços e capacidades a um baixo risco de desenvolver distúrbios pela falta de atividade física. Implica que a pessoa realiza sua atividades diárias de forma satisfatória pois é capaz de realizar as atividades evitando com isso a aquisição das doenças.

No estudo realizado por Guedes (1996), é apresentando uma tabela que aponta a dimensão morfológica, dimensão funcional, dimensão fisiológica e dimensão corporal. Apresentando uma relação bem direta ao melhor estado de saúde, demonstrando adaptações positivas para se realizar com freqüência de atividade física.

Dentro dessa perspectiva, se torna evidente que possuir o conhecimento adequado da aptidão física relacionada á saúde é de extrema importância, pois os pontos apresentados acontecem com real freqüência no dia a dia dos indivíduos, e fica a questão do profissional de Educação Física saber aplicar as atividades transformando-as em aptidão física oferecendo um meio de se adquirir uma melhor qualidade de vida as pessoas.

REFLEXÃO

O conceito de saúde acompanha a história do homem, passando de um conceito místico religioso ate ser conceituado como fator determinante para a vida de cada indivíduo em sua co-relação entre corpo, mente, sociedade e até espiritualidade. A qualidade de vida é uma variável para cada pessoa, pois cada um se sentirá bem fazendo o que gosta e fazendo isso estará satisfeito, determinando assim um estado de saúde.

Um fator importantíssimo que contribui para a questão da saúde é a prática da atividade física, que sendo praticada no mínimo por 30 minutos diários, irá contribuir para a manutenção do corpo causando ao individuo um estado de bem estar, nesse sentido se relaciona a qualidade de vida, pois como dito, é fazer o que gosta sem se preocupar com sua idade, gênero, nível econômico e região, que é o que pode ser determinante para a prática de atividade física, pois se o individuo tem um poder financeiro maior, esse se preocupará cada vez mais com sua saúde, diferente daquele de camada social mais pobre, que precisa trabalhar e não encontra tempo para cuidar de sua saúde.

Importante ressaltar que quanto menor a idade, maior é a pratica de atividade física, pois, tanto crianças quanto adolescentes estão ocupados se preocupam em brincar, praticar esporte, dançar e etc. do que ficar sentados. Diferente dessa situação estão as mulheres, sendo apontadas como sendo mais sedentárias que os homens, talvez pelo fato de ter responsabilidades em casa, com os filhos e terem que trabalhar para manter a família, na situação de solteiras, não encontram disposição ao término do dia ou da semana para terem um momento lazer ou prática de atividade física.

Outro fator determinante é a aptidão física que se relaciona a saúde, buscando promover condições fisiológicas para a execução das atividades do dia a dia, mantendo o corpo sempre em condições favoráveis para a prática da atividade física que só é alcançada quando é praticada com freqüência.

Portanto a saúde relacionada a atividade física e qualidade de vida é aquela que cada individuo fará por sentir prazer mas tendo consciência de que lhe trará benefícios para sua vida, deixando de lado questões sociais, financeiras, de gêneros e idade e buscando um corpo, uma mente e sua relação social mais saudável.

BIBLIOGRAFIA

1. ARAÚJO, Sardinha Mendes Soares de e ARAÚJO, Claudio Gil Soares de; A**ptidão física, saúde e qualidade de vida relacionada à saúde em adultos.** Ver. Bras. Med. Esportes – Vol. 6, nº 5 – Set/Out. 2000.
2. BASTOS, Maria Martins da Rocha Diniz e COLESANTI, Marlene Teresinha de Muno. **MEIO AMBIENTE E QUALIDADE DE VIDA: um estudo do bairro Morumbi - Uberlândia/MG.** Instituto de Geografia - Universidade Federal de Uberlândia.
3. CLEARY, PD; WILSON, PD; FOWLER FJ. **Health - related quality of life in HIV-infected persons: a conceptual model.** In: Dimsdale JE, Baum A, editors. Quality of life in behavioral medicine re s e a rc h . New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1995. p. 191-204.
4. DATA FOLHA. **Pesquisa de prática de atividades físicas no Brasil.** Relatório Data Folha, Novembro, 1997.
5. FERREIRA, S.F. e NAJAR, A.L.; **Programas e campanhas de promoção de atividade física**. Rev. Ciência & Saúde Coletiva, 10 (sup): 207-219, 2005.
6. GUEDES, Dartgnan Pinto e GUEDES, Joana Elisabete Ribeiro Pinto; **Atividade Física e Saúde.** Universidade Estadual de Londrina, 1996.
7. GUITERAS AF, BAYÉS R. **Desarrolllo de un instrumento para la medida de da calidad de vida en enfermedades crónicas**. In: Forns M, Anguera MT, organiza a adores. Aportaciones recientes a La evaluación psicologica. Barcelona: Universitas; 1993. p. 175-95.
8. LOVADINO, Ana Lúcia
9. http://www.indicapira.com.br/padrao.aspx?texto.aspx?idcontent=2708&idContentSection=1920, acessado em: 22/12/2009.
10. MATSUDO, Vitor Keihan R.; Testes e ciências do esporte. São Caetano do Sul – SP. 7ºed. Midiograf, 2005.
11. MATSUDO, Sandra Mahecha *et. al*. **Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento.** Rev. Bras. Ciên. e Mov. Brasília v. 10 n. 4 p. 41-50 outubro 2002.
12. MORRIS JN, *et. al*. **Exercise in leisuretime: coronaryattack and death rates** . British Heart Journal 63(6): 325-334, 1990.
13. PALMA, Alexandre. **Atividade física, processo saúde-doença e**
14. **Condições sócio-econômicas: uma revisão da literatura.** Rev. paul. Educ. Fís., São Paulo, 14(1):97-106, jan./jun. 2000.
15. PEREIRA, J.M. **Finanças públicas**. Atlas, São Paulo, 1999.
16. PHILIPPI, Sonia Tucunduva; LATTERZA, Andrea Romero; CRUS, Ana Teresa Rodrigues; RIBEIRO Luciana Cisotto. **Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos.** Rev. Nutr., Campinas, 12(1): 65-80, jan./abr., 1999.
17. PITANGA, Francisco José Gondim; **Epidemiologia, atividade física e saúde.** Ver. Bras. Ciênc. e Mov. V.10 nº3 p. 49-54. Julho 2002.
18. SALLES-COSTA, Rosana *et. al.* **Gênero e prática de atividade física de lazer**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 19(Sup. 2):S325-S333, 2003
19. SANTOS, Jailda Silva. **Perfil antropométrico e consumo alimentar de**
20. **adolescentes de Teixeira de Freitas – Bahia**. Rev. Nutr., Campinas, 18(5):623-632, set./out., 2005.
21. SEIDL , Eliane Maria Fleury e ZANNON Célia Maria Lana da Costa. **Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 20(2):580-588, mar- a b r, 2004.
22. SPERANZA, Marisa. **Psicologia e saúde/ qualidade de vida**. http://www.psicologiaesaude.com.br/artigo070505.htm, acessado em 17/12/2009.
23. TEIXEIRA, Romero Alves. **Avaliação do perfil nutricional e metabólico**, in: NETO, Faustino Teixeira, Nutrição Clinica. Rio de Janeiro, Guanabara koogan, 2003.
24. TOURINHO FILHO, Hugo e TOURINHO, Lilian Simone Pereira Ribeiro. **Crianças, adolescentes e atividade física: aspectos maturacionais e funcionais.** Rev. paul. Educ. Fís., São Paulo, 12(1): 71-84, jan./jun. 1998.
25. TRITSCHLER, Kathleen A.; **Medida e Avaliação em Educação Física e Esporte de BArrow & McGee**. Barueri, SP; Manole 2003.
26. VIEIRA, Valéria Cristina Ribeiro *et. al.* **Perfil socioeconômico, nutricional e de saúde de adolescentes recém-ingressos em uma universidade pública brasileira.** Rev. Nutr., Campinas, 15(3):273-282, set./dez., 2002.
27. World Health Organization. **Habitual Physical Activity and Health. WHO Regional Publications. European.** Series nº6. 1978.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 29-35

OS PRINCÍPIOS FARMACOLÓGICOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO TÓPICO E SISTÊMICO DA ACNE

THE PHARMACOLOGICAL PRINCIPLES MAINLY USED IN THE TREATMENT OF ACNE TOPICAL AND SYSTEMIC

CARLA FERNANDA UDA. Aluna do Curso de Pós-Graduação em Farmacologia Clínica da Faculdade INGÁ.

ROGÉRIO TIYO. Professor e Coordenador do Curso de Farmácia da Uningá, Gestor do Curso de Pós-Graduação em Farmacologia Clínica da Faculdade INGÁ .

Endereço para correspondência: Rogério Tiyo, Av. Colombo, 9727 KM 130 - CEP: 87070-810 - Maringá – Paraná. rtiyo@uol.com.br

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão da literatura a respeito dos principais ativos tópicos e sistêmicos utilizados para o tratamento da acne. Essa doença acomete os folículos pilossebáceos da região da face, costas e tórax principalmente na fase da adolescência. Sua fisiopatologia se baseia na colonização bacteriana infundibular, hiperprodução sebácea, hiperqueratinização infundibular e inflamação folicular e dérmica adjacente. Existem diversos ativos disponíveis para o tratamento dessa patologia, tanto agentes tópicos ou sistêmicos, como o peróxido de benzoíla, clindamicina e eritromicina que são antibióticos tópicos, a doxaciclina e a monociclina que agem sistemicamente e a isotretinoína que é considerada o padrão ouro para essa patologia. Contudo, a indústria farmacêutica tem contribuído tanto no tratamento como em medidas para amenizar a acne, através de pesquisas e desenvolvimento de fármacos.

PALAVRAS-CHAVE: Acne. *Propionibacterium acnes*. Tratamento.

ABSTRACT

The aim of this study was to do a review of the literature reporting the mainly actives used for topical and systemic treatment of the acne. This disease affects the pilosebaceous follicles in the region of the face, back and chest especially during adolescence. Its pathophysiology is based on the bacterial colonization infundibular, sebaceous overproduction, and inflammation hyperkeratinization infundibular follicular and dermal covering. There are several actives available for the treatment of this pathology, either systemic or topical agents such as benzoyl peroxide, clindamycin and erythromycin which are topical antibiotics, and still has monociclina and doxycycline that act systemically and that isotretinoin is considered the gold standard for this pathology . However, the pharmaceutical industry has contributed much to treat as measures to alleviate acne, through research and drug development.

KEYWORDS: Acne. *Propionibacterium acnes*. Treatment.

INTRODUÇÃO

A acne é a desordem de pele mais comum do homem que acomete 80% dos indivíduos em toda a vida (NAKATSUJI *et al*., 2009). É uma doença inflamatória genética-hormonal dos folículos pilossebáceos da face, das costas e do toráx. Frequentemente, surge na puberdade quando a estimulação androgênica promove a hiperprodução de sebo, com hiperqueratinização folicular, colonização de bactérias gram-positiva (*Propionibacterium acnes)* e inflamação local (SILVA JÚNIOR *et al.,* 2009). Tem como característica a presença de comedões (botões de queratina na abertura do ducto sebáceo), pápulas inflamatórias, pústulas, nódulos e cistos (LEAL *et al.,* 2008). A acne tem patogenia multifatorial que engloba diferenciação folicular anormal, aumento da cornificação, aumento da secreção sebácea e atividade seborréica mediada por hormônios androgênicos, hipercolonização bacteriana e reação inflamatória e imunológica do hospedeiro (GANCEVINCIENE *et al.*, 2009). Como é uma doença com ação prolongada e muitas vezes desfigurante, a acne deve ser tratada logo no início, para reduzir a produção de gordura, diminuir a colonização *Propionibacterium acnes*, de modo a evitar sequelas. Existem várias intervenções disponíveis para o tratamento dessa patologia como apresentações tópicas, sistêmicas e intralesionais. A acne também tem um efeito negativo sobre a auto estima e a qualidade de vida dos pacientes, resultando em cicatrizes físicas e consequências emocionais (RIGOPOULOS *et al*., 2010). Para o tratamento tópico utiliza-se retinóides tópicos e antimicrobianos. Os retinóides tópicos atuam normalizando a maturação do epitélio folicular, reduzindo a inflamação e melhorando penetração de outros medicamentos tópicos. O ácido retinóico é um agente comedolítico, isto é, elimina os comedões existentes e impede a formação de novos. Os antimicrobianos tópicos são o alicerce no tratamento da acne. Eles diminuem as populações de *P. Acnes* e são eficazes no tratamento de lesões inflamatórias (SILVA JÚNIOR *et al*., 2009). Este trabalho teve como objetivo relatar os principais ativos utilizados no tratamento tópico e sistêmico da acne.

A acne é uma doença muito frequente no Brasil que chega a totalizar 14% das consultas dermatológicas, acomete ambos os sexos, diferentes etnias e todas as faixas etárias, predominando nas primeiras décadas de vida. Sugere-se que essa doença esteja relacionada com o estágio puberal do que com a idade cronológica, mesmo assim, em pacientes do sexo masculino espera-se uma regressão entre os 20 e 25 anos. Já as mulheres podem continuar com o problema durante a vida adulta. Com estudos observacionais Collier *et al,* (2008) identificaram prevalência de queixa de acne em 51% das mulheres entre 20 e 29 anos. Goulden *et al.(*1997) analisaram 200 registros de pacientes com acne entre 25 e 55 anos, e verificaram que 76% eram mulheres e que, em 82% dos casos havia persistência da acne na adolescência. Mas por outro lado Poli *et al*, (2001) observaram que 59% com esse perfil constatando que a prevalência só se reduzia após os 45 anos (SCHMITT *et al.*, 2009).

Os ativos tópicos constituem o único tratamento em muitos pacientes com acne e fazem parte do esquema terapêutico em quase todos que apresentam essa patologia. O tratamento tópico é o suficiente para acne com comedões. Em caso de acne mais grave, o tratamento tópico pode ser combinada com o sistêmico. Agentes contendo enxofre ou resorcinol foram utilizados especialmente na primeira parte do século 20. Ácido salicílico, um agente queratolítico, era popular durante algum tempo. Nos dias atuais, os agentes mais populares de tópico são os retinóides, o peróxido de benzoíla, ácido azeláico, e antibióticos tópicos (NILFROUSHZADEH *et al.*, 2009).

A acne pode ser classificada em quatro tipos de acordo com o grau de severidade e localização: Grau I tem a presença de comedões, oleosidade da pele e poros dilatados e com localização principal na face; Grau II tem como características pápulas e pústulas, manifesta-se principalmente na face; Grau III apresenta nódulos e cistos, apresentando-se na face; Grau IV tem a presença de nódulos e cistos, manifestando-se principalmente na face, colo e dorso (LEITE JÚNIOR & LEITE, 2005).

Fisiopatologia

A fisiopatologia da acne é baseada na colonização bacteriana infundibular, hiperprodução sebácea, hiperqueratinização infundibular e inflamação folicular e dérmica adjacente.

Colonização bacteriana infundibular

A acne tem causa multifatorial, mas acredita-se que o *Propioniumbacterium acnes* tem um importante papel na promoção da inflamação nessa doença (SEIDLER; KIMBALL, 2010). O *P. Acnes* é uma bactéria gram-positiva, geralmente pleomórfico, do tipo bacilo, (SÖDERQUIST *et al.,* 2009), anaeróbico, do genêro *Corynebacterium*, faz parte da microbiota normal da pele. Com a hiperprodução sebácea pela glândula, ocorre a proliferação dessa bactéria, favorecendo o aparecimento da acne (COSTA *et al.,* 2008). Essa bactéria instala-se na glândula sebácea e seu metabolismo enzimático promove, por hidrólise dos triglicérideos, a liberação de substâncias irritantes que, atuam como quimiotáticos para as células do sistema imunológico. Quando este quadro esta presente observa-se a presença de pápulas inflamatórias, pústulas, nódulos e cistos inflamatórios, que caracterizam acne moderada a severa (LEITE JÚNIOR & LEITE, 2005).

Hiperprodução sebácea

O sebo no indivíduo normal é constituído por 57,5% de triglicerídeos e ácidos graxos livres, 26% de ésteres de cera, 12% de esqualeno, 3% de ésteres de colesterol e 1,5% de colesterol. O sebo junto com os lipídeos da queratinização constituem o filme lipídico da superfície cutânea. No final da primeira infância ocorre um aumento fisiológico na taxa de secreção sebácea, em ambos os sexos, devido ao início da produção estrogênica adrenal, sendo maior entre os homens. A partir da adolescência tem-se um decréscimo da secreção, acentuando-se após os 50 anos, principalmente entre as mulheres. O sebo dos indivíduos acnéicos é alterado em relação aos não acnéicos. Em ambos os sexos, a proporção de ácidos graxos livres (11-18%), escaleno (10-12%), colesterol e seus estéres (juntos, menor que 5 %), triglicerídeos (46-52%) e estéres de cera (20-26%) (COSTA *et al.,* 2008).

Hiperqueratinização infundibular

A hiperqueratinização folicular é decorrente da hiperproliferação dos ceratinócitos e/ou separação inadequada dos corneócitos ductais que leva a comedogênese, sendo um dos fatores etiopatogênicos mais importantes da acne. O ácido linoléico que é um ácido graxo essencial tem importante papel na manutenção da função de barreira epidérmica, modulação do metabolismo eicosanóicoe e dos sinais celulares. A alteração na barreira epidérmica facilita na derme a penetração de organismos e ácidos graxos pró-inflamatórios presentes no sebo, dessa maneira promovendo infecção e inflamação (COSTA *et al.,* 2008).

Inflamação folicular e dérmica adjacente

A alteração na capacidade da barreira epidérmica encontrada nos pacientes acnéicos é o facilitador do surgimento da inflamação periglandular dérmica, graças a passagem de substâncias irritantes do lúmen glandular para essa região, principalmente por ação dos ácidos graxos livres. Indivíduos com acne possuem uma maior velocidade de secreção de sebo, levando a um aumento cumulativo dos ácidos irritantes na superfície cutânea (COSTA *et al.*, 2008).

Tratamento

Os principais ativos utilizados no tratamento da acne são peróxido de benzoíla, antibióticos tópicos e orais, isotretinoína.

Peróxido de benzoíla

O peróxido de benzoíla é um agente tópico de primeira escolha para o tratamento da acne moderada, e na acne severa é utilizado em combinação com antibióticos sistêmicos e isotretinoína. O principal mecanismo de ação é ter uma atividade antibacteriana leve e pode ter efeito antinflamatório e comedogênico (NAKATSUJI *et al.,* 2009). A ação bactericida ocorre através da oxidação, levando a liberação de oxigênio altamente reativos intermediários que oxidam proteínas na membrana celular das bactérias (TANGHETTI & POPP, 2009). Esse medicamento muitas vezes causa secura e irritação da pele, o que pode ser minimizado diminuindo a concentração para o limite de tolerância. Além disso, pode manchar roupas e cabelo, mas ainda é considerado seguro e bem aceito pelos pacientes (SHAW & KENNEDY, 2007). O peróxido de benzoíla é utilizado em formulações tópicas nas concentrações de 2,5% - 10,0% sendo a eficácia dependente do veículo e do solvente (SALVIANO, 1999). Pode ser utilizado uma ou duas vezes ao dia, devendo ter cuidado com a exposição solar (ALCHORNE & PIMENTEL, 2003). Existem diferentes concentrações de peróxido de benzoíla, mas não existem dados que comprovem que concentrações elevadas sejam mais eficazes. Sabe-se que com a concentração de 2,5 a 10 % ocorre uma redução consideravel de *P. acnes*. Um estudo encontrou equivalência terapêutica entre 2,5%, 5% e 10 % em gel e uma menor taxa de irritação em 2,5% (WEBSTER & GRABER, 2008). Especialistas recomendam que a terapia com o peróxido de benzoíla deva ser iniciada simultaneamente com os antibióticos ou no máximo após 2 meses (DEL ROSSO & KIM, 2009).

Antibióticos tópicos e sistêmicos

A eritromicina e clindamicina pertencem a família dos macrolídeos e são utilizadas para o tratamento da acne. Elas exercem seu efeito antibacteriano através da ligação irreversível a subunidade 50S ribossomal, inibindo a translocação durante a síntese protéica. A eritromicina oral é administrada 500mg duas vezes ao dia e deve ser ingerida juntamente com alimentos devido ao desconforto gastrointestinal. Por ser um inibidor do sistema citocromo P450, pode reduzir a depuração de teofilina, varfarina, carbamazepina e ciclosporinas. A clindamicina é mais utilizada topicamente, porque o uso oral causa diarréia e diminue o *Clostridium difficile* no trato gastrointestinal, causando colite pseudomembranosa (WEBSTER & GRABER, 2008). Topicamente a eritromicina é utilizada na concentração de 2 a 4% ou associada ao peróxido de benzoíla (ALCHORNE & PIMENTEL, 2003). Já a clindamicina tópica é utilizada na concentração de 1 a 2% em solução, gel ou creme ou também associada ao peróxido de benzoíla (BATISTUZZO *et al.,* 2006). Esses dois ativos na forma tópica foram utilizados para o tratamento da acne por décadas, mas nos últimos 15 nos se tornaram menos eficazes devido a resistência pelo *P. acnes*. Os pacientes possuem bactérias geneticamente resistentes em sua microbiota da pele e os grupos se expandem com o uso da monoterapia. Estudos e a experiência clínica comprovam que essa resistência pode ser combatida com o uso combinado com o peróxido de benzoíla (OLUTUNMBI *et al.,* 2008; WEBSTER & GRABER, 2008), otimizando a eficácia do antibiótico e reduzindo a emergência de cepas menos sensíveis *P. acnes* (TANGHETTI & POPP, 2009). Estudos realizados nos estados Unidos demonstraram um aumento na resistência em 20% do *P. acnes* a eritromicina e clindamicina em 1988, 38% em 1993, 49% em 1995 e 62% em 1996 (DEL ROSSO & KIM, 2009).

A família das tetraciclinas que são a doxiciclina e a minociclina são antibióticos sistêmicos utilizados no tratamento da acne, devido a seu modo de ação, elas reduzem a população de *P. Acnes* e também atuam como antiinflamatório. Estas drogas exercem sua função antibacteriana bloqueando a subunidade 30S ribossomal, assim durante a tradução inibem a síntese protéica (WEBSTER & GRABER, 2008). A dose é de 100 mg duas vezes ao dia sem a ingestão de alimento. A minociclina tem a vantagem de causar menos resistencia ao *P. Acnes*, porém a desvantagem de causar uma pigmentação azulada na pele (SHAW & KENNEDY, 2007).

Isotretinoína

A isotretinoína ou 13-cis-retinóico foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 1982 para o tratamento da acne nódulo-cística. O mecanismo de ação ainda não está bem elucidado, mas acredita-se que afeta todos os quatro fatores patogênicos da acne, isto é, ela é comedolítica, reduz o tamanho das glândulas sebáceas (até 90%) e diminui a produção de sebo, o que inibe o *P. acnes* e sua capacidade de provocar a inflamação. A glândula sebácea é particularmente sensível a este retinóide. (BRELSFORD & BEUTE, 2008). Os seus efeitos colaterais mais comuns são secura e lesão da pele e mucosas, dores musculares e cansaço. Com menor freqüência, porém mais graves são, a hepatite e a hiperlipidemia além de ser um potente teratogênico (SHAW & KENNEDY, 2007). A contra indicação absoluta é o uso durante a gravidez, já que esta droga causa teratogenicidade. Para a prescrição da isotretinoína são obrigatórios o exame clinico dermatológico minucioso e a avaliação laboratorial inicial, dentre esses, exame hematológico completo e dosagens de colesterol e frações, triglicerídes e transaminases hepáticas. No seguimento, o paciente deve fazer exame clínico mensal ou sempre que necessário, controle laboratorial quando existem alterações que o justifiquem e, para as mulheres, prescrição de anticoncepcionais orais se houver risco de gravidez (SAMPAIO & BAGATIN, 2008). Inicialmente a dosagem é de 0,5 mg/kg/dia, divididos em duas doses. Após um mês de tratamento a dose é ajustada de acordo com a resposta clínica e nível de tolerância ao tratamento. O intervalo terapêutico varia de 0,5-1 mg/kg/dia. A duração do tratamento varia entre 15 a 20 semanas, com dose total cumulativa de 120 a 150 mg/kg/dia. Doses superiores a 150 mg/kg/dia não oferecem qualquer benefício clínico (RIGOPOULOS *et al.*, 2010). Dois estudos demonstraram que o uso de isotretinoína na dose de 0,5-0,75 mg/kg/dia aplicada toda semana por seis meses foi uma escolha segura e eficaz para pacientes com acne leve a moderada. Embora alguns pacientes tenham apresentado uma recaída um ano após o tratamento (RIGOPOULOS *et al.*, 2010).

Tratamento de diferentes tipos de lesões
Comedão

O comedão é a primeira lesão patológica da acne. Existem os comedões abertos e fechados que podem ser tratados com agentes tópicos com efeito direto sobre a queratinização promovendo o desprendimento das camadas externas da epiderme. Para este tipo de lesão os retinoides tópicos são os de primeira escolha. Os macromedões são grandes comedões fechados que respondem mal ao tratamento convencional, necessitando substâncias especiais (SHAW; KENNEDY, 2007).

Pápulas e pústulas

As pápulas e pústulas ocorrem devido a uma resposta inflamatória do hospedeiro ao comedão colonizado por *P. acnes.* São tratados com agentes antiinflatórios e antibióticos (SHAW; KENNEDY, 2007).

Nódulos e cistos

Os nódulos e cistos acnéicos são pústulas profundas ao invés de cistos. Eles apresentam uma reação inflamatória muito rápida que deixa cicatriz. O tratamento é baseado em retinóides sistêmicos, lesões de longa data podem responder a injeções de corticóide. Ocasionalmente podem ocorrer cistos verdadeiros, decorrentes da interrupção dos folículos pilossebáceos. Estes podem necessitar de excisão (SHAW; KENNEDY, 2007).

REFLEXÕES

A acne é uma doença que acomete os folículos pilossebáceos, principalmente na adolescência, devido a estimulação hormonal. Existem diversas formas de tratamento, mas a escolha do princípio ativo deve ser feito mediante a gravidade da doença e estudos comprovam ações minimizadoras para a acne. As substâncias citadas no trabalho foram descritas por outros pesquisadores, confirmando a sua eficácia no tratamento da acne. E ressalta-se que uma terapia combinada de peróxido de benzoíla e antibiótico tópico é a mais adequada devido a resistência do *P. acnes*.

BIBLIOGRAFIA

1. ALCHORNE, M. M. de A.; PIMENTEL, D. R. N.. **Acne. Rev. Bras. Med.**, São Paulo, v. 60, ed. esp., p. 165-172, 2003.
2. BATISTUZZO, J. A. de O.; ITAYA, M.; ETO, Y.. **Formulário Médico Farmacêutico**. 2ª ed. São Paulo: Tecnopress, 2002, p. 228, 229, 233, 382, 386, 409, 422, 462.
3. BRELSFORD, M.; BEUTE, T. C. Prevent and managing the side effects of isotretinoin. Semin. Cutan. Med. Surg. v. 27, p. 197-206, 2008.
4. COLLIER, C. N.; et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. **J. Am. Acad. Dermatol.** v. 58, p. 56-59, 2008.
5. COSTA, A.; ALCHORNE, M. M. De A.; GOLDSCHMIST, M. C. B. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **An. Bras. Dermatol.,** v. 83, n.5, p.451-459, 2008.
6. DEL ROSSO, J. Q.; KIM, G. Optimizing use of oral antibiotics in acne vulgaris. **Dermatol. Clin.** v. 27, p. 33-42, 2009.
7. GANCEVINCIENE, R. et al. The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris. **Dermato-Endocrinology,** v.1 n.3. p.170-176, 2009.
8. GOULDEN, V.; CLARK, S. M.; CUNLIFFE, W. J. Post-adolescent acne: a review of clinical features. **Br. J. Dermatol.** v. 136, p. 66-70, 1997.
9. LEAL, L. B. et al. Desenvolvimento tecnológico de preparações tópicas de isotretinoína. **Rev. Bras. Farm.,** v.89, n.4, p.327-332, 2008.
10. LEITE JÚNIOR, A. C.; LEITE, A. C. Benefícios da isotretinoína no tratamento da acne nódulo-cística em pacientes hiperandrogênicas deviso â síndrome dos ovários policísticos. **Med. Cutan. Iber. Lat. Am.,** v.33, n.5, p.211-218, 2005
11. NAKATSUJI, T. et al. Antimicrobial Property of Lauric Acid Against *Propionibacterium acnes*: Its Therapeutic Potential for Inflammatory Acne Vulgaris. **J. Invest. Dermatol.**, v.129, n.10, p.2480–2488, 2009.
12. NILFROUSHZADEH, M. A.; et al. Clindamycin lotion alone versus combination lotion of clindamycin phosphate plus tretinoin versus combination lotion of clindamycin phosphate plus salicylic acid in the topical treatment of mild to moderate acne vulgaris: A randomized control trial. **Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol.** v. 75, p. 279-282, 2009.
13. OLUTUNMBI, Y.; PALEY, K.; ENGLISH III, J. C. Adolescent female acne: etiology and management. **J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.**, v. 21, p. 171-176, 2008.
14. POLI, F., DRENO, B., VERSCHOORE, M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.** v. 15, p. 541-545, 2001.
15. RIGOPOULOS, D.; LARIOS, G.; KATSAMBAS, A. The role of isotretinoin in acne therapy: why not as first-line theraphy? Facts and controversies. **Clinics in Dermatology**, v. 28, p. 24-30, 2010.
16. SALVIANO, P. A.. Peróxido de Benzoíla no Tratamento Tópico do Acne Vulgar: atualização bibliográfica. **Rev. Bras. Med.** v. 56, n. 8, p. 804-808, 1999.
17. SAMPAIO, S. A. de PRADO; BAGATIN, E. Experiência de 65 anos no tratamento da acne e de 26 anos com isotretinoína oral. **An. Bras. Dermatol.** v. 83, n. 4, p. 361-367, 2008.

18. SCHMITT, J. V.; MASUDA, P. Y.; MIOT, H. A. Padrões clínicos de acne em mulheres de diferentes faixas etárias. **An. Bras. Dermatol.** v. 84, n. 4, p. 349-354, 2009.
19. SEIDLER, E. M.; KIMBALL, A. B. Meta-analysis comparing efficacy of benzoyl peroxide, clindamycin, benzoyl peroxide with salicylic acid, and combination benzoyl peroxide/clindamycin in acne. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.63, n.1, p.52-62, 2010.
20. SHAW, L.; KENNEDY, C. The treatment of acne. **Paediatrics and Child Health**, v.17, n.10, p.385-389.
21. SILVA JÚNIOR, E. D.; et al. Isotretinoína no tratamento da acne: riscos x benefícios. **Rev. Bras. Farm.**, v. 90, n.3, p.186-189, 2009.
22. SÖDERQUIST, B.; HOLMBERG, A.; UNEMO, M. Propionibacterium acnes as anetiological agent of arthroplastic and osteosynthetic infections–Two cases with specific clinical presentation including formation of draining fistulae. **Anaerobe**, v.16, p.304-306, 2010.
23. TANGHETTI, E. A.; POPP, K. F. A current review of topical benzoyl peroxide: new perspectives on formulation and utilization. **Dermatol. Clin.**, v.27, p. 17-24, 2009.
24. WEBSTER, G. F.; GRABER, E. M. Antibiotic Treatmente for acne vulgaris. **Semin. Cutan. Med. Surg.**,v. 27, p. 183-187, 2008.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 36-45

O PAPEL DO ENFERMEIRO NO ATENDIMENTO DA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTO

THE ROLE OF NURSES IN CARE OF CARDIOPULMONARY RESUSCITATION IN ADULT INTENSIVE CARE UNIT.

ANA MARIA RANGEL. Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade INGÁ.
MARIA LUCIA M. de OLIVEIRA. Enfermeira, Docente Especialista do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade INGÁ

Endereço para correspondência: Rua Siriema 421, CEP: 87075-060, Conj. Res. Ney Braga, Maringá, Paraná. anamaria.rangel@hotmail.com

RESUMO

O atendimento e o tratamento de situações emergenciais fazem parte de um sistema de cuidados especializados, nos quais a participação da equipe de enfermagem é fundamental para o sucesso na restauração de vidas ou na diminuição de sequelas. Foram feito um levantamento bibliográfico sobre "O Papel do Enfermeiro Frente à Parada Cardiorrespiratória em Unidade de Terapia Intensiva Adulto" foram consultadas as bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE, bem como livros, artigos e periódicos. A enfermagem tem papel extremamente importante no atendimento à paradacardiorespiratória (PCR), evento em que é imprescindível a organização, o equilíbrio emocional, o conhecimento teórico-prático da equipe, bem como a distribuição das funções dos profissionais, que representam, muitas vezes, a maior parte da equipe nos atendimentos de PCR Sendo assim, o enfermeiro tem como dever fornecer um arsenal terapêutico mínimo para atendimento emergencial e educação continuada ao pessoal da enfermagem, visando otimizar a execução dos procedimentos emergênciais.

PALAVRAS-CHAVE: PCR (Parada cardiorespiratória), Reanimação Cardiopulmonar (RCP), Papel do Enfermeiro na PCR.

ABSTRACT

The care and handling of emergency situations are part of a system of specialized care, in which participation of the nursing staff is critical to success in restoring lives or in the reduction of sequelae. We did a literature search on "The Role of the Nurse Facing Cardiopulmonary Resuscitation in Adult Intensive Care Unit" were consulted databases SciELO, LILACS and MEDLINE, as well as books, articles and periodicals. Nursing has an extremely important role in meeting the paradacardiorespiratória (PCR), an event that is essential for the organization, emotional balance, the theoretical and practical knowledge of the team, as well as the distribution functions of professionals, who often represent the Most of the team in the care of CRP Thus, the nurse has a duty to provide a minimum therapeutic

arsenal for emergency care and continuing education of nursing staff in order to optimize the execution of emergency procedures.

KEYWORDS: PCR (Paradacardiorespiratória), Cardiopulmonary Resuscitation (CPR), Role of Nurses in the PCR.

INTRODUÇÃO

As Unidades de Tratamento Intensivo são unidades hospitalares destinadas ao atendimento de pacientes graves ou de risco que dispõem de assistência médica e de enfermagem ininterruptas, com equipamentos específicos, recursos humanos especializados e que tenham acesso a outras tecnologias destinadas a diagnóstico e terapêutica, devem atender às disposições da Portaria GM/MS/ nº 1884, de 11 de novembro de 1994, publicada no D.O nº 237, de 15 de dezembro de 1994. Devem contar com equipe básica composta por: um responsável especialista em medicina intensiva ou com habilitação em medicina intensiva, um médico plantonista exclusivo para até dez pacientes ou fração, um enfermeiro coordenador, exclusivo da unidade, responsável pela área de enfermagem, um enfermeiro, exclusivo da unidade, para cada dez leitos ou fração, por turno de trabalho, um fisioterapeuta para cada dez leitos ou fração no turno da manhã e da tarde, um auxiliar ou técnico de enfermagem para cada dois leitos ou fração, por turno de trabalho, um funcionário exclusivo responsável pelo serviço de limpeza, acesso a cirurgião geral (ou pediátrico), torácico, cardiovascular, neurocirurgião e ortopedista (BRASIL, 2003).

A enfermagem tem papel extremamente importante no atendimento à PCR (Parada cardiorrespiratória), situação em que é imprescindível a organização, o equilíbrio emocional, o conhecimento teórico-prático da equipe, bem como a correta distribuição das funções por parte destes profissionais, que representam, muitas vezes, a maior parte da equipe nos atendimentos de PCR. Alguns aspectos são fundamentais na qualificação do enfermeiro que atua em situações de emergência. É necessário ter conhecimento científico e habilidade, transmitir segurança à equipe, atuar de forma objetiva e sincronizada. (MOTTA, 2003 e WEHBE & GAVÃO, 2001).

O Enfermeiro Intensivista é vital na reanimação do paciente, sendo que é ele, freqüentemente quem avalia em primeiro lugar o paciente e inicia as manobras de RCP, chamando a equipe. O fundamental nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) é possibilitar a observação constante das funções vitais do paciente e quando necessário, estabelecer medidas para mantê-las artificialmente. O papel do enfermeiro incluiu a reanimação cardiorrespiratória contínua, monitorização do ritmo cardíaco e dos outros sinais vitais, administração de fármacos conforme orientação médica, registro dos acontecimentos, notificação ao médico plantonista, bem como relatar os acontecimentos aos membros da família junto com o intensivista, sendo que o apoio para os familiares e amigos é muito importante nesta ocasião. Após uma reanimação satisfatória, o enfermeiro juntamente com o médico precisa controlar rigorosamente os sinais vitais e os parâmetros hemodinâmicos desse paciente, bem como estar atento a qualquer sinal de complicação, pois o reconhecimento imediato e o tratamento de algum distúrbio irão refletir no seu prognóstico (CAPONE, 1973).

O objetivo deste trabalho é identificar e descrever, através de revisão bibliográfica o papel do enfermeiro frente a parada cardiorrespiratória em unidade de terapia intensiva adulto. Dentro de uma unidade de terapia intensiva (UTI) a paradacardiorrespiratória representa sem sombra de dúvida a mais grave emergência clínica com que a equipe multiprofissional pode se defrontar.

Anatomia e Fisiologia do Sistema Cardio Respiratório

Conforme Jacob, Francorre & Lossow (1990), o coração consiste em uma bomba muscular dividida em duas câmaras, sendo elas receptoras e bombeadoras, composta por átrios e ventrículos localizados no mediastino inferior na porção média entre os pulmões.

Segundo Aires (1991), o coração é constituído de duas bombas simples de dois tempos (admissão e recalque), seu peso é aproximadamente 300 gramas no homem e 250 gramas na mulher e tem controle intrínseco de seu ritmo e potencial.

Smeltzer & Bare (2005) relatam que o coração é um órgão muscular oco que se localiza no mediastino e repousa sobre o diafragma bombeia sangue para os tecidos suprindo a necessidade de nutrientes e oxigenação. Segundo Guyton & Hall (2002), o coração consiste em duas bombas separadas uma esquerda e outra direita, esta ultima bombeia o sangue através dos pulmões, enquanto esquerda bombeia o sangue através dos órgãos periféricos. Um átrio e um ventrículo compõem tanto o coração direito quanto o esquerdo.

Ciclo Cardíaco

Guyton & Hall (2002) relatam que ciclo cardíaco são os eventos que ocorrem desde início de um batimento até início do batimento seguinte. Este ciclo consiste em períodos de relaxamento que e denominado diástole onde o coração enche-se de sangue seguido por um período de contração ocorrendo a sístole. Cada ciclo inicia-se devido a geração espontânea do potencial de ação gerado no nodo sinoatrial (SA), este se localiza na parede lateral superior do átrio direito próximo a abertura da veia cava superior e o potencial de ação se propaga pelos átrios, feixe átrio ventricular (AV) e ventrículos. Devido a esta disposição especial ocorre um retardo de 1/10s durante a passagem do impulso dos átrios para os ventrículos, isso permite que os átrios se contraiam antes dos ventrículos permitindo que estes se encham antes da forte contração.

O sangue venoso desemboca no átrio direito através das veias cavas, percorre a valva tricúspide no ventrículo direito, é ejetado pelo tronco pulmonar, em seguida pelos seus ramos até os capilares onde é oxigenado através do contato com os alvéolos. As veias pulmonares conduzem este sangue até o átrio esquerdo indo para a valva mitral e depois para o ventrículo esquerdo que o conduz até a artéria aorta e através desta ocorre toda a circulação sistêmica (DELAMARCHE *et al.*, 2006).

Ritimicidade e Condução do Impulso pelos Nervos Cardíacos

Ferreira & Póvoa (1999) descrevem que o funcionamento cardíaco é independente do sistema nervoso, embora seja através da interação deste com o restante do corpo e o meio ambiente que acontece alterações no rítmo cardíaco conforme as necessidades do organismo.

Conforme Davies *et al.* (2002) o coração não é suprido por nervos motores voluntários, mas ocorre interferência do sistema nervoso autonômico em sua freqüência e força de contração (inotrópica), nas quais pode haver variações para diminuição ou aumento.

Estimulação Parassimpática (Vagal)

Delamarche (2006) relata que este sistema funciona como "freio" do coração e tem como neurotransmissor o hormônio acetilcolina. A inervação vagal é destinada aos átrios, nó sinusal e nó artrioventricular.

Segundo Guyton & Hall (1998) a acetilcolina aumenta a permeabilidade das membranas das fibras cardíacas ao potássio, permitindo o rápido fluxo do potássio para fora das fibras condutoras provocando a hiperpolarização que faz com que este tecido excitável fique menos excitável. A estimulação vagal quando fraca ou moderada diminui a freqüência de bombeamento cardíaco e quando muito forte, pode cessar a excitação rítmica do nodo SA ou bloquear a transmissão do impulso cardíaco através da junção AV. Os ventrículos geralmente interrompem seus batimentos por 5 a 20 segundos, sendo assim é desenvolvido um ritmo

próprio em algum ponto das fibras purkinje, este rítmo contrai os ventrículos com freqüência de 15 a 40 batimentos por minuto. Este fenômeno denomina-se escape ventricular.

Estimulação Simpática

Guyton & Hall (1998) afirmam que a estimulação simpática causa efeitos opostos à estimulação vagal aumenta a atividade cardíaca podendo quase que triplicar a freqüência de batimentos e dobrar a força de contração cardíaca, o potencial de repouso fica mais positivo devido ao aumento da permeabilidade ao sódio no nodo SA causando um desvio do potencial da membrana na direção ao limiar para auto-excitação promovendo o aumento da freqüência cardíaca. No nodo AV o aumento da permeabilidade ao sódio facilita a excitação da fibra de condução pelo potencial de ação, o que reduz o tempo de condução dos átrios para os ventrículos. Os íons cálcio são fundamentais na estimulação contrátil das miofibrilas, portanto o aumento da permeabilidade a estes íons é também responsável pela força de contração do músculo cardíaco sob influência da estimulação simpática.

Sistema Respiratório

O sistema respiratório é composto pelos tratos respiratório superior (Nariz, Seios Paranasais, Faringe, Laringe, Traquéia) e inferior (Pulmões, Pleura, Mediastino, Brônquios, Bronquíolos e Alvéolos). Juntos os dois tratos são responsáveis pela ventilação pulmonar (movimento do ar para dentro e para fora das vias aéreas). O trato respiratório superior, conhecidas como vias aéreas superiores, aquece e filtra o ar inspirado para que o trato respiratório inferior (os pulmões) possa realizar a troca gasosa (SMELTZER & BARE 2005).

Cintra, Nishide e Nunes (2005) relatam que a respiração é um processo cíclico que realiza o trabalho mecânico dos músculos respiratórios, porém em condições normais, este trabalho não é consciente e sim dependente de uma atividade automática do sistema nervoso central. Este processo resulta na queima de açúcar para produção de energia necessária ao corpo na realização de funções como falar, andar, manter batimentos cardíacos entre outras menos óbvias.

Para Guyton & Hall (2002), os pulmões podem ser expandidos e contraídos pelo movimento do diafragma para baixo e para cima e pela elevação e depressão das costelas. Em repouso a respiração ocorre quase que totalmente pelo movimento do diafragma, durante a inspiração a superfície superior dos pulmões é tracionada para baixo e durante a expiração ocorre o relaxamento do diafragma, que provoca a compressão dos pulmões pela retração elástica dos mesmos, da parede torácica e das estruturas abdominais. Entretanto, durante a respiração intensa, as forças elásticas não são potentes a ponto de realizarem a expiração rápida necessária e força adicional é obtida pela contração da musculatura abdominal que empurra o conteúdo abdominal para cima contra a base do diafragma.

O espaço torácico é preenchido pelos pulmões, os quais são acessíveis ao ar e ao sangue. Em suas superfícies mediastinais são encontradas depressões denominadas hilos, por onde entram e saem o brônquio, os vasos sanguíneos, os nervos e os linfáticos formando hastes que fecham os pulmões no mediastino (DAVIES *et al.*, 2002).

Parada Cardiorespiratória em Unidade de Terapia Intensiva Adulto

A Paradacardiorrespiratória (PCR) é um evento que ocorre com freqüência em UTI, uma vez que essas unidades assistem pacientes gravemente enfermos, com instabilidade hemodinâmica acentuada, necessitando da equipe o aprimoramento de suas habilidades cognitivas, motoras e atualização sobre as manobras de reanimação. As questões que fundamentam a reanimação cardiorrespiratória (RCR) devem ser conhecidas pelos enfermeiros. O enfermeiro é considerado muito importante na assistência ao paciente grave e

tem que ter conhecimento prático e científico para poder desenvolver uma boa assistência de enfermagem. (ALMEIDA, 1991).

Sendo que a sobrevida tardia dos pacientes após uma parada cardíaca é inconstante, varia entre 5%,6%, 7% até 16%, e está diretamente relacionada com o tempo de chegada do socorro médico, a presença ou não de testemunha no local do evento e do tipo de ritmo cardíaco em que ocorreu a PCR. Sendo o último apresentado é de extrema importância na PCR. O mais comun é o de fibrilação ventricular (FV) ou Taquicardia Ventricular sem pulso (TV sem pulso), os quais têm os melhores prognósticos. Os pacientes que apresentam PCR têm a sobrevida imediata de aproximadamente 40%, os quais apenas 6 a 16% têm alta hospitalar. A média de sobrevida de longo prazo confome os estudos é de 5 a 10%. (KUISMA *et al.*, 2001, BUNCH *et al.*, 2005, CUTHBERTSON, 2005).

MIGUEL (2009) define PCR como a cessação abrupta das funções cardíaca, respiratória e cerebral, comprovada pela ausência de pulso central (carotídeo e femoral), ausência de movimentos ventilatórios (apnéia) ou presença de respiração agônica, midríase (dilatação das pupilas), cianose (coloração azulada da pele, causada por diminuição da perfusão tecidual) além de estado de inconsciência é considerada como intercorrência de alto grau de complexidade, principalmente quando presente em pacientes que se encontram em estado crítico, como os internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A PCR é comum a todas as especialidades médicas. O diagnóstico do mecanismo cardíaco da PCR depende da monitorização do ritmo cardíaco sendo de extrema importância o reconhecimento precoce para adequar o tratamento e, portanto, melhorar a sobrevida da vítima.

Reanimação Cardiorrespiratória

Pires *et al.* (2006), afirmam que todos os pacientes são candidatos à reanimação cardiopulmonar (RCP). Discute-se sua indicação apenas nos seguintes casos: quando já houver evidência inquestionável de morte, como em presença de rigor mortis, decapitação etc.; pacientes oncológicos terminais; nos casos em que o paciente se encontre em fase terminal e nos quais não exista qualquer esperança de tratamento adicional; pacientes com morte cerebral comprovada há mais de 24 horas, nos quais ocorra parada cardíaca; estados sépticos terminais, nos quais não exista possibilidade de tratamento (por exemplo: AIDS terminal); tempo de parada cardiorrespiratória sabidamente prolongado, com sinais físicos de morte (cadavéricos), com exceção de afogados; nas situações em que as manobras de ressucitação podem colocar o socorrista em risco.

Guimarães *et al.* (2005) afirmam que o atendimento da RCP deve transcorrer em um ambiente tranquilo, sem tumulto, de modo que todos possam ouvir o comando do líder com clareza. Não há justificativas nem desculpas para um atendimento desorganizado, tumultuado e desrespeitoso entre a equipe. A postura ética e moral e o seguimento das leis do exercício profissional devem permear todas as ações de enfermagem durante o atendimento de emergência.

A equipe de enfermagem deve estar pronta para o formato de atendimento por fases que consiste em sete etapas: antecipação, entrada, ressuscitação, manutenção, notificação da família, transferência e avaliação crítica. A fase da antecipação acontece antes da ocorrência da PCR e é fundamental para o bom encaminhamento das ações durante o atendimento. Nesta etapa, analisam-se os dados iniciais, reune-se a equipe, determina-se o líder, delineiam-se as responsabilidades, os equipamentos são preparados e checados e ocorre o posicionamento da cada membro da equipe. Na fase da entrada, o primeiro membro da equipe a checar responsabiliza-se pelo posicionamento da vítima no leito em decúbito dorsal horizontal e início do ABCD primário, acionando a equipe e o carro de emergência, priorizando a chegada do desfibrilador. Assim que o líder chegar á cena do atendimento, deve apresentar-se à equipe e imediatamente avaliar o comando do atendimento. Na fase da ressuscitação propriamente dita, os elementos da equipe devem posicionar-se e iniciarem imediatamente as ações.

American Heart Association (2005) descreve que o profissional de enfermagem deve estar apto para reconhecer quando um paciente está em franca PCR ou prestes a desenvolver uma, pois este episódio representa a mais grave emergência clínica que se pode deparar. A avaliação do paciente não deve levar mais de 10 segundos. Na ausência das manobras de reanimação em aproximadamente 5 minutos, para um adulto em normotermia, ocorrem alterações irreversíveis dos neurônios do córtex cerebral. O coração pode voltar a bater, mas os "cinco minutos de ouro" se perdem e o cérebro morre. Sabe-se que cabe ao enfermeiro e à sua equipe assistir os pacientes, oferecendo ventilação e circulação artificiais até a chegada do médico, assim, estes profissionais devem adquirir habilidades que os capacitem a prestar adequadamente a assistência necessária.

Em dezembro de 2005 a American Heart Association (AHA) divulgou as mais recentes diretrizes do suporte de vida ressuscitação cardiopulmonar cerebral definindo as seguinte ação e na PCR: As compressões devem ser em uma freqüência de 100 por minuto, o socorrista deve fazer compressão forte, rápida e sem parar, de maneira que o tórax retorne a posição inicial antes de ser iniciada uma nova compressão. O tempo de compressão e relaxamento deve ser praticamente o mesmo. As compressões devem ter uma profundidade de aproximadamente 4 a 5 cm. O socorrista deve, ao máximo, evitar interrupções nas compressões torácicas.. As ventilações de resgate podem ser aplicadas com segurança por um segundo. Inclusive, devemos limitar o tempo empregado nas ventilações de resgate, pois elas promovem interrupção das compressões torácicas e também aumentam a pressão intratorácica diminuindo o retorno venoso para o coração e prejudicando a eficácia da RCP. Realizar ciclos de compressão torácica-ventilação 30:2, ou seja, 30 compressões alternadas com 2 ventilações. Essa orientação aplica-se desde socorristas leigos até profissionais de saúde treinada em normas de ACLS (Suporte Avançado de Vida em Cardiologia) e objetiva uniformizar o atendimento para todos os socorristas, facilitar a memorização, aumentar o número de compressões torácicas e diminuir o tempo de interrupções na massagem cardíaca.

A desfibrilação elétrica é a principal determinante na sobrevida dos pacientes com parada cardiorespiratória por fibrilação ventricular (ritmo anárquico acelerado dos ventrículos, que só pode ser diagnosticado no eletrocardiograma. A American Heart Association recomenda um choque inicial com carga de 200 J e, se não houver reversão, seguido imediatamente, de outros 2 choques 200 a 300 J e de 400 J. O paciente após a ressuscitação, pode apresentar-se desde uma condição desperta e alerta, estável hemodinamicamente, a um estado comatoso, necessitando assim de monitorização hemodinâmica. As diretrizes de 2005, (American Heart Association), ressaltam a importância do controle da temperatura e tratamento da febre pós-ressuscitação cardiopulmonar por parte dos profissionais. Enfatiza ainda que em paciente em estado comatoso após a ressuscitação de uma PCR deve se evitar a hipertermia e preferir os possíveis benefícios da hipotermia induzida (32 a 34°C) por 12 a 24 horas.

Em relação as Principais drogas utilizadas na parada cardiorrespiratória de acordo com a Portaria n° 1863/GM (2003): Lidocaína sem vasoconstritor, adrenalina, atropina, dopamina, aminofilina, dobutamina, hidrocortisona, glicose 50%; sulfato de morfina; bicarbonato de sódio, gluconato de cálcio; sulfato de magnésio; nitroprussiato de sódio; Soros: glicosado 5%; fisiológico 0,9%; ringer lactato, Psicotrópicos: hidantoína, meperidina, diazepan, midazolan. Medicamentos para analgesia e anestesia: fentanil, ketalar, quelecin Outros: água destilada, metoclopramida, dipirona, hioscina, dinitrato de isossorbitol, furosemida, amiodarona.

Mesquita (2004), afirma que uma via venosa para a administração de drogas, inicialmente, pode-se utilizar uma veia periférica; posteriormente, deve-se providenciar a colocação de um cateter em posição central. A via deve ser mantida com uma solução fisiológica. Após a administração de cada medicação, a linha venosa deve ser lavada com a infusão de pelo menos 20 ml da solução fisiológica de manutenção .

Estudo realizado em Chicago (EUA) relatado por Rodriguez (2002) demonstra que 80% dos profissionais de Saúde estavam desatualizados sobre o tema reanimação cardiopulmonar cerebral; 40% dos profissionais não sabiam reconhecer corretamente os sinais de uma PCR; 50% dos profissionais desconheciam a seqüência do BLS (Basic Life Suport) ABC; os pacientes ficavam sem compressão torácica por quase um quarto do tempo de RCP (Reanimação Cardiopulmonar); em mais de um terço dos pacientes, as compressões não foram adequadas; os profissionais costumavam hiperventilar o paciente com ventilações em números excessivos ou com um grande volume; 50% das compressões torácicas realizadas eram muito superficiais e não foram aplicadas durante 24 a 49% do tempo durante RCP; um terço das RCP não ocorria rodízio dos compressores, ocorrendo aumento da fadiga e a ineficiência das compressões.

Conhecer a seqüência do atendimento na PCR. , manter tranqüilidade para poder organizar as manobras de ventilação e circulação artificiais e reunir material e equipamentos necessários para este período são condições imprescindíveis para uma boa equipe de enfermagem, principalmente porque é ela que permanece o maior tempo em contato com o paciente e, na maioria das vezes, é quem detecta a PCR. Desta forma é recomendado reciclar a equipe de enfermagem na execução das manobras de suporte básico de vida (CINTRA *et al.*, 2005).

A enfermagem tem papel extremamente importante no atendimento à PCR, evento em que é imprescindível a organização, o equilíbrio emocional, o conhecimento teórico-prático da equipe, bem como a distribuição das funções dos profissionais, que representam, muitas vezes, a maior parte da equipe nos atendimentos de PCR (MOTTA, 2003).

Smeltzer & Bare (2005) afirmam que o enfermeiro deve fornecer treinamento a sua equipe a fim de capacitá-la a realizar procedimentos altamente técnicos em situações emergenciais, uma vez que é exigido tal preparo para um atendimento eficaz. Para Silva (1999) o treinamento da equipe deve ter como prioridade a redução do tempo de atendimento com medidas que permitam atuação rápida e eficiente e sistematizada, porém cumprindo todas as etapas do atendimento. Para tanto não basta apenas fornecer orientações a equipe e sim um treinamento atualizado e contínuo que abranja toda assistência, pois o profissional que cuida de pacientes com maior complexidade deve estar capacitado para atuar com competência e segurança.

Cintra (2000) aponta que na UTI deve ter profissional de enfermagem responsável pela organização e manutenção do carrinho de emergência, o eletrocardiógrafo, do desfibrilador, bem como os materiais necessários para uma punção de acesso venoso central, intubação endotraqueal. Este profissional como toda a equipe de enfermagem, tem o dever de conhecer e saber manipular todos os equipamentos utilizados numa PCR, e procurar manter um estoque adequado de materiais e medicamentos.

Para Whebe & Galvão (2005) como líder, é também função do enfermeiro coordenar a equipe e gerenciar a assistência prestada ao paciente, pois conseqüentemente ele exerce influência não somente na equipe de enfermagem como também em outros membros que integram o serviço. O enfermeiro exerce uma liderança fundamentada no conhecimento das habilidades características individuais e necessidades dos membros da equipe de enfermagem. No ambiente hospitalar é desenvolvida pelo enfermeiro uma gerência mais orientada para as necessidades do serviço cumprindo assim normas e tarefas produzindo o que é preconizado pela organização e por outros profissionais, incluindo a equipe médica.

Após o atendimento o enfermeiro deve reunir-se com sua equipe a fim de avaliar a atuação da mesma ressaltando os pontos positivos e negativos devendo ser estes últimos citados nos próximos treinamentos, tendo a finalidade de alertar o pessoal para que diminua estas falhas posteriormente. "A divisão da equipe de enfermagem e suas atribuições é prerrogativa de enfermeiro e deve ser realizada respeitando-se a disponibilidade de recursos humanos da unidade". (GUIMARAES *et al.*, 2005).

O enfermeiro intensivista é vital nos esforços para reanimar um paciente, sendo que é ele, freqüentemente, quem avalia em primeiro lugar o paciente e inicia as manobras de RCR, chamando a equipe. O papel do enfermeiro inclui a reanimação cardiorrespiratória contínua, monitorização do ritmo cardíaco e dos outros sinais vitais, administração de fármacos conforme orientação médica, registro dos acontecimentos, notificação ao médico plantonista. Após uma reanimação satisfatória, o enfermeiro juntamente com o médico e equipe precisa controlar rigorosamente os sinais vitais e os parâmetros hemodinâmicos desse paciente, bem como estar atento a qualquer sinal de complicação, pois o reconhecimento imediato e o tratamento de algum distúrbio irão refletir no seu prognóstico (HUDAK, 1994).

Oliveira *et al.* (2002) relatam que o enfermeiro tem sua atuação juntamente com a equipe multiprofissional. No desempenho de suas atribuições com equipe de enfermagem desenvolve uma perfeita integração com a equipe médica, com objetivo da padronização da prestação da assistência de qualidade otimizando as condições de recuperação do paciente. Uma vez que a enfermagem requer habilidade de liderança, faz-se necessário que o enfermeiro atue como líder a fim de administrar a dinâmica da equipe conforme terapêutica adotada, pois a liderança tem a finalidade de proporcionar um bom trabalho em equipe. O enfermeiro além de coordenar sua equipe atua em compressões torácicas, Monitorização, desfibrilação, controle de sinais vitais, realiza anotações referentes ao atendimento da PCR, cateterização vesical e nasogástrica, preparo do transporte do paciente, comunicação e supervisão da unidade que irá receber reposição de materiais do carro de emergência e lacre do mesmo. Para tanto é necessário seu conhecimento sobre monitor, desfibrilador, cardioversor, marca-passo externo e farmacologia.

Guimarães *et al.* (2005) relacionam que o enfermeiro é responsável pela avaliação do espaço físico quanto à presença de eletricidade, rede de oxigênio, vácuo, tábua de massagem, macas, carro de emergência com desfibrilador, medicamentos de emergência entre outros equipamentos para tal atendimento. É também sua responsabilidade a elaboração de uma rotina de checagem de materiais quanto a datas de validade e de manutenção preventiva, teste do desfibrilador, controle do estoque mínimo de material e equipamento de proteção e lacre do carro de emergência. Sendo assim o enfermeiro tem como dever fornecer um arsenal terapêutico mínimo para atendimento emergencial e educação continuada ao pessoal da enfermagem, visando aperfeiçoar a execução dos procedimentos emergenciais como: compressões-torácicas, ventilação, desfibrilação. é função prioritária do enfermeiro prestar assistência ao paciente grave, porém sua função frente a uma reanimação cardiopulmonar é bem mais extensa que a simples assistência cabendo a ele dar suporte a equipe providenciando recursos materiais e treinamento continuado visando adequadas condições de atendimento pela equipe.

Oman (2003) afirma que o treinamento da equipe de enfermagem na UTI na PCR, tem como objetivo primordial, reduzir ao mínimo a duração da mesma, através de medidas que permitem atuações rápidas, eficiente e sistematizada, atingindo automatização total, mas consciente, das diversas etapas do atendimento. É importante ter em mente que o reconhecimento imediato de uma PCR e o tratamento da causa, ter o objetivo evitar sequelas irreparáveis, e monitoramento constante, é importante para o prognóstico do paciente.

REFLEXÕES

Conforme os autores pesquisados a assistência de enfermagem é fundamental no atendimento aos pacientes em situações que ameaçam a vida, no sentido de estabelecer as prioridades do atendimento. Dessa forma os enfermeiros desenvolvem ações frente a uma parada cardiorrespiratória, em busca da humanização na assistência, sendo que a capacitação dos profissionais é a diferença entre o sucesso ou fracasso em RCP.

Nos artigos analisados foi apontada a importância de uma equipe de enfermagem treinada para atuar na RCP sendo mencionados os programas de educação continuada, a

importância da enfermagem no papel da observação das alterações apresentadas pelos pacientes antes da PCR, bem como a sua atuação frente a estes sinais e sintomas, aumentando a vigilância e, assim, possibilitando um atendimento mais precoce, que poderia prevenir a PCR em várias situações. Concluem que no atendimento de RCP em UTI é necessário harmonia na atuação dos diversos membros da equipe de enfermagem. Para isso, pressupõe-se número adequado de profissionais devidamente treinados e integrados na assistência a ser prestada.

Grande parte dos transtornos ocorridos durante o atendimento nestas situações emergenciais é resultante da falta de previsão dos acontecimentos, equilíbrio emocional, principalmente do líder do grupo, organização do ambiente, conhecimento e confiança nos recursos disponíveis, falta de priorização de alguns passos, falta ou excesso de pessoal e principalmente, erros na divisão de funções entre os componentes da equipe durante o atendimento. Desta forma podemos afirmar que a porcentagem de sobrevida em pacientes que sofrem de PCR esta substancialmente ligada ao tempo entre o incidente e o início da reanimação a taxa de sobrevida é precedente não somente do atendimento num curto espaço de tempo como na eficácia técnica das realizações de manobras de reanimação. Pesquisas mostram também que a reanimação imediata está relacionada a maior chance de sobrevivência. Desta forma os enfermeiros das unidades de emergência aliam a fundamentação teórica, a capacidade de liderança, o trabalho, o discernimento, a iniciativa, a habilidade de ensino, a maturidade e a estabilidade emocional promoção e bem estar do paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. AIRES, M. de M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.1, n.3, p.25-27, 1991.
2. AMÉRICA HEART ASSOCIATION, **American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care**. Part 3: Overview of CPR. Circulation. 2005; 112(24 Suppl):IV12-8.
3. ALMEIDA, V.M. **Responsabilidade Médica**. Ars. Curandi**,** v.24, n.3, p.100-4, 1991.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. **Política para a Área de Terapia Intensiva** / Ministério da Saúde. – Brasília Ministério da Saúde, 2003.
5. BUNCH TJ, HAMMILL SC, WHITE RD: **Outcomes after ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest: expanding the chain of survival**. Mayo Clin.Proc. 2005; 80: 774-82
6. CAPONE, P.G.L.; CAPONE NETO, A**. O Papel da Enfermagem na Reanimação**. In: FLANAGAN, J. C. **A Técnica do Incidente Crítico**. **Arq.Bras.Psicol.ApL,** v. 25, n. 21, p.99-141, 1973.
7. CINTRA, E A. **Assistência de Enfermagem ao Paciente** Crítico. São Paulo: Atheneu, 2000.
8. CINTRA, E. de A.; NISHIDE, V. M.; NUNES, W. A. **Assistência de Enfermagem ao Paciente Gravemente Enfermo**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2005
9. CUTHBERTSON S**: Volunteers trained in CPR and use of automated external defibrillators increased survival after out of hospital cardiac arrest**. Evid.Based.Nurs. 2005.
10. DELAMARCHE, P.; DUFOUR, M.; MULTON, F. **Anatomia, Fisiologia e Biomecânica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
11. DAVIES, A.; BLAKLEY, A. G H; KIDD, C. **Fisiologia Humana**. Porto Alegre: Artmed, 2002.
12. FERREIRA, C.; PÓVOA, R. **Cardiologia para o Clinico Geral**. Rio de Janeiro, p31-43, Atheneu, 1999.
13. GUYTON, A. C; HALL, J. E. Fisiologia humana e mecanismo das doenças. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
14. GUYTON, A. C; HALL, J. E **Tratado de Fisiologia Medica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
15. GUIMARAES, H. P.; LOPES, R. D.; LOPES, A. C. **Parada Cardiorrespiratória**. São Paulo: Atheneu, 2005.
16. HUDAK MC. Et al. **Cuidados Intensivos de Enfermagem**: **Uma Abordagem Holística**. 2ª Ed, Rio de Janeiro, Artmed, 1994.
17. JACOB, S. W.; FRANCORRE, C. A.; LOSSOW, W. J. **Anatomia e Fisiologia Humana**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990.
18. KUISMA M, REPO J, ALASPAA A: **The incidence of out-of-hospital Ventricular fibrillation** in Helsinki, Finland, 2001 Aug 11;358:
19. MESQUITA, A.M.F. Et al. **Procedimentos de Enfermagem -** Semiotécnica para o cuidado. Ed. Medsi, 2004.
20. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n° 1863/GM de 29 de setembro de 2003.

21. MIGUEL Jr A. Emergência geriátrica. Disponível em: http://www.medicinageriatrica.com.br. Acesso em: 10 abr. 2009.
22. MOTTA, A. **Assistência de Enfermagem em Cardiologia**. São Paulo: Iátria; Cap. 06 2003.
23. OLIVEIRA et.al. **A enfermagem nas situações de emergência** (2002)**.** Disponível em:<http://www.espaçorealmedico.com.br/informações/artigos/clinica/artigos/tpl>.Acesso em: 16 jun. 2010.
24. OMAN, K. **Segredos em Enfermagem de Emergência**: respostas necessárias pra o dia-a-dia. Porto Alegre: Artmed,2003
25. PIRES, M. T.et al., **Manual de Urgências em Pronto-Socorro**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006 .
26. RODRÍGUEZ, JM. Guias práticos de enfermagem: emergências. São Paulo: **MC Grave Hell Interamericana do** Brasil, 2002.
27. SILVA, S. C. da. **A presença de fatores iatrogênicos relacionados ao atendimento a parada cardiorrespiratória na unidade de terapia intensiv**a.. 1º. Congresso Nacional (1999)<http:/www.ininet.ed/cime99/fulltext/00149sc.html>. Acesso em: 12 set. 2010.
28. SMELTZER, S. C.; BARE B. G. **Tratado de Enfermagem Médico-Cirurgica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 2005.
29. WEHBE G., GALVÃO C. **O Enfermeiro de Unidade de Emergência de Hospital Privado: Algumas Considerações.** Rev Latino-Americana de enfermagem 2001.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 46-51

PNEUMONIA ASSOCIADA À INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL E VENTILAÇÃO MECÂNICA: FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIA DE PREVENÇÃO

PNEUMONIA ASSOCIATED WITH INTUBATION AND MECHANICAL VENTILATION: RISK FACTORS AND PREVENTION STRATEGY

SILVANA ALVES MARTINS DOS SANTOS. Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade INGÁ

LEDA MARIA BELENTANI**.** Enfermeira, Mestre em Enfermagem, Docente do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade INGÁ

Endereço para correspondência: Rua Salvador Rodrigues, 442, CEP: 87140-000, Paiçandu, Paraná, Brasil. silmarth@hotmail.com

RESUMO

A pneumonia associada à intubação e ventilação mecânica é a infecção hospitalar que mais acomete pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva, isso porque as defesas normais de seus organismos estão debilitadas ou incapazes de funcionar durante a ventilação mecânica, devido à presença do tubo endotraqueal. É uma infecção grave que apresenta múltiplas causas, podendo variar dependendo do tipo de Unidade de Terapia Intensiva e da população de pacientes. Medidas preventivas e a criação de um protocolo de atendimento, programas de controle e prevenção de infecção hospitalar devem ser constantemente realizados para melhorar a qualidade de assistência de enfermagem e toda equipe multidisciplinar envolvida no tratamento dessa população. Portanto o objetivo desse trabalho é levantar estratégias de prevenção da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica em pacientes intubados pelos profissionais da saúde a partir dos fatores de risco encontrados. A metodologia utilizada foi baseada em um levantamento bibliográfico de livros, revista, artigos científicos e outras publicações.

PALAVRAS-CHAVE: pneumonia; intubação; ventilação mecânica.

ABSTRACT

Pneumonia associated with intubation and mechanical ventilation is that most hospital infections affecting patients in intensive care unit, that because the normal defenses of their bodies are frail and unable to function during mechanical ventilation due to the presence of the endotracheal tube. It is a serious infection that has multiple causes which can vary depending on the Intensive Care Unit and the population of pa ¬ aware. Preventive measures and the creation of a protocol of care, programs for prevention and control of nosocomial infections must be constantly made to improve the quality of nursing care and the entire team involved in treating this population. Therefore the aim of this work is to strategies for prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in intubated patients by health professionals

from the risk factors found. The methodology was based on a bibliography of books, magazines, papers and other publications.

KEYWORDS: pneumonia, intubation, mechanical ventilation.

INTRODUÇÃO

A pneumonia é uma infecção no parênquima pulmonar causada por bactérias (principalmente), fungos, vírus e parasitas, a qual gera a formação de exsudato inflamatório nos bronquíolos e alvéolos, dificultando as trocas gasosas, sendo responsável pela morte de muitos pacientes hospitalizados (TARANTINO, 2002).

Quando a pneumonia surge após a hospitalização, é denominada pneumonia hospitalar, sendo a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) a infecção nosocomial que mais acomete pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com aumento de risco de seis a vinte vezes se comparado ao paciente não intubado em UTI (TEIXEIRA, 2004), isso porque as defesas normais de seus organismos estão debilitadas ou incapazes de funcionar durante a ventilação mecânica, devido à presença do tubo endotraqueal, que altera os mecanismos naturais de proteção e eliminação de secreções, além de formar e propagar um biofilme no tubo e pelo uso do aparelho de respiração assistida (PEAR *et al.*, 2007).

No Brasil mais de 80% das pneumonias hospitalares estão associadas à ventilação mecânica, sendo que 8% a 28% dos pacientes submetidos a essa terapia desenvolvem este tipo de infecção (CINTRA *et al.*, 2003).

Além da incidência da PAVM ser alta, a mortalidade associada a ela é maior do que se comparada a infecções hospitalares em outros órgãos ou sistemas como, por exemplo, pele e trato urinário, podendo variar entre 20 % a 70 % (CARRILIO, 1999).

Os principais agentes causadores das PAVM são as bactérias: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Enterobacteriaceae*, que se diferenciam de acordo com os pacientes em uma UTI, duração de permanência na mesma e uma precoce terapia antimicrobiana (PIRES, 2004).

Segundo Kollef (2005), atualmente o diagnóstico da PAVM é feito através de três componentes principais que são: sinais sistêmicos de infecção, como febre, taquicardia, leucocitose ou leucopenia e secreção traqueal purulenta; novo infiltrado ao exame radiológico ou piora do anterior, com parênquima pulmonar apresentando evidência microbiológica de infecção e uma coleta de cultura quantitativa de secreções do trato respiratório inferior.

Hoelz; Camargo; Barbas (2004) coloca que, os métodos complementares mínimos para o diagnóstico da PAVM são, além da radiografia de tórax, a coleta de hemocultura; oximetria de pulso ou hemogasometria alteradas e piora da função pulmonar; punção e microbiologia do líquido pleural se houver. Devido à alta mortalidade da PAVM seu diagnóstico e tratamento devem ser precoces, o que reduz a severidade da doença e melhora seu prognóstico (DAVID, 2001).

Os resultados do tratamento da pneumonia devem-se à prevenção e à administração apropriada de antibióticos, que pode ser dificultada quando sua etiologia não é conhecida (PILVINIS & STIRBIENE, 2003).

Diante dos dados apresentados, devemos ressaltar que a enfermagem tem suma importância na prevenção, cuidado e tratamento das PAVM, pois ela participa do atendimento multidisciplinar oferecido a pacientes em UTI, fazendo-se presente em vários segmentos do tratamento intensivo, auxiliando na condução da ventilação mecânica, desde o preparo do ventilador artificial, auxílio à intubação, acompanhamento da evolução do paciente até o momento do desmame e extubação (PIRES, 2004).

O objetivo dessa pesquisa bibliográfica é buscar estratégias de prevenção da PAVM em pacientes intubados pelos profissionais da saúde a partir dos fatores de risco encontrados.

Fatores de risco para PAVM

A pneumonia pode ser causada por qualquer agente infeccioso como fungos, vírus, parasitas ou bactérias (SALDIVA *et al.,* 2000).

Quando a pneumonia se desenvolve após 48 horas de intubação orotraqueal e ventilação mecânica são consideradas PAVM, sendo precoce quando surge nos primeiros quatro dias e tardia após cinco dias (DAVID, 2001).

Mas não é o simples fato de utilizar uma respiração artificial através de um tubo que fará com que o paciente desenvolva a infecção. Muitos processos estão envolvidos na patogênese da PAVM, como aspiração do conteúdo orofaríngeo, contaminação do equipamento respiratório, transmissão de uma pessoa para a outra, a disseminação hematogênica, migração retrógrada de germes da luz gastrointestinal, condensação dos circuitos do ventilador mecânico e através dos espaços entre a cânula e a parede da traquéia, onde as secreções se alojam ao redor do tubo orotraqueal ou acima do cuff (HOELZ *et al.,* 2004).

Os pacientes intubados perdem a barreira natural entre a orofaringe e a traquéia, reduzindo a atividade mucociliar e eliminando o reflexo da tosse e promovendo o acúmulo de secreções contaminadas acima do cuff, o que permite maior colonização da árvore traqueobrônquica e a aspiração de secreções contaminadas para vias aéreas inferiores, além de levar à isquemia secundária às altas pressões do cuff (TARANTIVO, 2002; CARDOSO, 2003).

A aspiração traqueal é geralmente necessária para impedir o acúmulo de secreções no paciente intubado, traqueostomizado ou no paciente adulto não-intubado que retém secreções. Essa limpeza proporciona uma forma de prevenir hipóxia e outras complicações causadas pela oclusão da entrada de oxigênio, porém, se realizada sem condições de higiene e técnicas assépticas ineficazes, se transforma em um fator de risco para PAVM. Por isso a aspiração deve ser realizada de maneira correta pela equipe de enfermagem (DAVID, 2001).

O paciente crítico passa por uma mudança na flora orofaríngea a partir de aproximadamente 48 horas de internação, onde há alteração da predominância de patógenos gram-positivos e dentários para gram-negativos, tornando-se mais propício para o aparecimento de pneumonia hospitalar (PEAR *et al.*, 2007).

A severidade da doença de base do paciente e a presença de co-morbidades têm grande influência no aparecimento da PAVM, por diminuírem a imunidade geral do paciente ou prejudicarem as trocas gasosas e a resposta aos antimicrobianos empregados (DUCCI *et al.*, 2004).

Como fator de risco também se encontra a duração da ventilação mecânica, que quanto maior, mais está associada a um aumento da morbidade e mortalidade em UTI, sendo que a PAVM apresenta um risco de 1 a 3% a cada dia de permanência em ventilação por ser a principal fonte de surtos de bactérias multirresistentes (TEIXEIRA, 2004), pelo uso excessivo de antimicrobianos e técnicas invasivas e estar associado à presença de doenças graves (TARANTINO, 2002).

Segundo Silvestrini (2004), os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos principalmente torácico ou abdominal, o uso prévio de antibióticos ou medicamentos que elevem o pH gástrico e sistemas de umidificação com água aquecida, comparando-se com o uso dos trocadores de umidade e calor, aumentam os riscos para adquirir a PAVM.

Medidas preventivas da PAVM

Como estratégia para prevenção das infecções das vias aéreas deve-se ficar atento a fatores que facilitam a incidência e a mortalidade por PAVM como idade maior que 45 anos, uso de corticosteróides, presença de choque, antecedente de doença obstrutiva crônica,

imunodepressão, uso prévio de antibiótico e ao tempo de ventilação mecânica superior a nove dias (BRUM, 2004).

A higiene bucal e traqueal eficaz é de suma importância, já que a permanência de um paciente em UTI, principalmente intubado, favorece o aparecimento de flora bacteriana prejudicial, tártaro dentário e gengivite, necessitando da higiene para a retirada do biofilme responsável (PEAR *et al., 2*007).

Ferrer *et al.*, (2002) expõe que outra opção para evitar PAVM é o uso de trocador de calor e umidade, um dispositivo que possui membranas com propriedades de umidificação da via aérea, preservação da temperatura corporal e retenção bacteriana enquanto diminui o acúmulo de líquido no circuito respiratório, protegendo os pacientes mecanicamente ventilados.

Girou (2003), coloca que a mudança de circuito de ventilação apenas para cada paciente novo ou quando estiver sujo, o uso do sistema de aspiração fechado, o posicionamento no leito em Fowler, além do uso da drenagem de secreção subglótica e camas cinéticas, são medidas eficientes para reduzir a morbi-mortalidade e os custos da PAVM em pacientes em ventilação mecânica.

Outra medida que pode ser adotada para a redução da PAVM são a correta limpeza e esterilização dos aparelhos usados na terapia respiratória como máscaras, fixadores cefálicos, ventilômetros, manovacuômetros, incentivadores respiratórios e outros (PIRES, 2004).

Ainda para a redução das Pneumonias pode-se acrescentar a realização da fisioterapia respiratória (quando indicada), utilização de sonda de aspiração descartável e individual, desinfecção dos ambús após sua utilização, ter cuidado para não contaminar as cânulas orotraqueais durante a intubação orotraqueal, elevar a cabeceira da cama 30-45º (se não houver contra-indicação), e vacinar pacientes com alto risco para infecção pneumocócica. Ainda como profilaxia para a PAVM, pode-se relatar: a redução do número de aspirações das vias aéreas inferiores, evitar métodos invasivos, pois a ventilação mecânica não-invasiva se associa a um menor índice de PAVM, treinar a equipe multidisciplinar quanto às técnicas assépticas de manuseio das vias aéreas e evitar a reintubação (KOLLEF, 2005).

Sendo a PAVM uma infecção adquirida intra-hospitalar, não se pode ignorar a mais importante das prevenções que é a lavagem das mãos, pois a transmissão cruzada de microrganismos pode ocorrer através de mãos contaminadas da equipe de saúde que manipula os dispositivos invasivos. Sendo assim, evitar a intubação orotraqueal e aumentar a consciência da equipe quanto à higiene das mãos são as maiores medidas para a prevenção da PAVM (CHASTRE *et al.*, 2002).

Portanto, todas as medidas preventivas apresentadas neste estudo podem ser realizadas de maneira frequente e eficaz pela equipe de enfermagem e quando necessário o apoio da equipe multidisciplinar, com o objetivo de promover o bem estar e diminuir significativamente os fatores de risco e a incidência de PAVM, patologia que leva um grande número de pacientes a óbito anualmente no Brasil e no mundo.

De acordo com os fatores de risco e estratégias de prevenção levantadas, foi criado um quadro elucidativo (Tabela 1), que auxilia os profissionais a prevenir as PAVM.

Os dados do quadro acima estão de acordo com as estratégias de prevenção preconizadas pelas seguintes organizações: Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC) (PEAR, STOESSEL & SHOEMAKE, 2007).

Tabela 1. Fatores de risco e estratégias de prevenção para PAVM em pacientes intubados, segundo a literatura pesquisada.

Fatores de risco para PAVM	**Estratégias de prevenção**
Aspiração do conteúdo orofaríngeo presente do tubo e cavidades oral e nasal.	-uso de sonda de aspiração descartável e individual; -uso de sistema de aspiração fechado; -correta esterilização dos equipamentos (ambú); -reduzir número de aspirações; -treinamento da equipe; -uso de equipamentos de proteção individual; -correta lavagem das mãos.
Secreção alojada entre traquéia e tubo.	-idem "aspiração do conteúdo orofaríngeo"; -uso de camas cinéticas; -fisioterapia respiratória.
Duração prolongada da ventilação mecânica.	-ventilação mecânica não invasiva; -fisioterapia respiratória; -atenção a manifestações clínicas precoces; -uso de trocador de calor e umidade; -mudança de circuito apenas quando estiver sujo; -uso de camas cinéticas; -higiene oral eficaz.
Contaminação do equipamento respiratório.	-sonda de aspiração descartável e individual; -uso de sistema de aspiração fechado; -correta lavagem das mãos; -troca do circuito quando estiver sujo; -treinamento da equipe; -correta esterilização dos equipamentos (bolsa válvula máscara (ambú), circuitos...).
Condensação do circuito do respirador.	-uso de trocador de calor e umidade.
Umidificação com água aquecida ou filtro.	-uso de trocador de calor e umidade; -não "completar" a água do recipiente, mas trocá-la.
Migração retrógrada de germes do trato gastrointestinal.	-atenção às manifestações clínicas precoce; -elevar cabeceira do leito; -administração apropriada de antibióticos.
Disseminação hematogênica.	- atenção às manifestações clínicas precoce; -administração apropriada de antibióticos.
Uso excessivo de antimicrobianos.	-administração apropriada de antibióticos.
Alteração da flora bucal e má higiene oral.	-correta lavagem das mãos; -higiene oral eficaz; -treinamento da equipe; -ventilação mecânica não invasiva.
Transmissão cruzada.	-correta lavagem das mãos; -uso de equipamentos de proteção individual; -treinamento da equipe; -uso de sistema de aspiração fechado.
Gravidade da doença de base.	-Administração apropriada de antibióticos; -vacina antipneumocócica; -atenção às manifestações clinica precoce.
Co-morbidades (doenças pulmonares, imunidade baixa e etc.).	-elevar a cabeceira do leito; -realizar treinamento da equipe; -fisioterapia respiratória; -vacina antipneumocócica.

REFLEXÕES

A alta incidência de fatores de risco está fortemente associada ao desenvolvimento das PAVM. A longevidade da população constitui-se em um complicador nas infecções respiratórias, com aumento da taxa de permanência e letalidade hospitalar.

A utilização de medidas preventivas à infecção pulmonar secundária à intubação orotraqueal e ventilação mecânica são importantes, e a criação de um protocolo de atendimento se faz necessário, a fim de determinar os profissionais envolvidos com cada tipo de prevenção. Estudos específicos e programas de controle e prevenção de infecção hospitalar devem ser constantemente realizados, com o objetivo de melhorar a qualidade de assistência de enfermagem e toda equipe multidisciplinar envolvida no tratamento a essa população.

BIBLIOGRAFIA

1-BRUM, G. F. Pneumonia nosocomial no doente ventilado. Alguns aspectos da fisiopatologia. **Rev. Portuguesa de Pneumologia.** vol. 10, n. 1, 2004.

2- CARDOSO, P. R. Pneumonias. In: BARRETO, S. S. M.; VIEIRA, S. R. R.; PINHEIRO, C. T. S *et al.* **Rotinas em Terapia Intensiva.** 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

3-CARRILHO, C. M. D. de M. Fatores associados ao risco de desenvolvimento de pneumonia hospitalar na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Londrina, PR. **Rev. Soc. Bras. Méd. Trop**. vol. 32, n.4, jul./ago., 1999.

4- CHASTRE, J.; FAGON, JY *et al.* **Ventilator-associated Pneumonia**. Am J Crit Care Med, 2002.

5-CINTRA, E. A; NISHIDE, V. M. e NUNES, W. A *et al.* **Assistência de Enfermagem ao Paciente Gravemente Enfermo**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003.

6- DAVID, C. M. Complicações Infecciosas no Paciente em Ventilação Mecânica. In: DAVID, C. M. **Ventilação Mecânica**: da fisiologia à prática clínica. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

7- DUCCI AJ, PADILHA KG, TELLES SCR *et al.* - Gravidade de pacientes e demanda de trabalho de enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva: análise evolutiva segundo o TISS-28. **Rev Bras Terap Intens, 2004.**

8-FERRER, M.; BERNADICH, O.; NAVA, S. *et al.* **Noninvasive Ventilation after Intubation and Mechanical Ventilation.** Eur. Respir. J., 2002.

9- GIROU, E. **Prevention of Nosocomial Infections in Acute Respiratory Failure Patients.** Eur Respir J., 2003.

10-HOELZ, C.; CAMARGO, L. F. A.; BARBAS, C. S. V *et al* . Pneumonias Nosocomiais. In: KNOBEL, E. **Terapia intensiva:** pneumologia e fisioterapia respiratória. São Paulo: Atheneu, 2004.

11-KOLLEF, M. H. **What is Ventilator-associated Pneumonia and Why is it Important?** Respiratory Care, **2005.**

12-PEAR, S.; STOESSEL, K.; SHOEMAKE, S. *et al.* Cuidados Bucais são Cuidados Críticos. **O papel dos cuidados bucais na prevenção da pneumonia adquirida em hospital.** In:Guia de estudo independente; Kimberly-Clark Health Care Education, 2007.

13-PILVINIS, V.; STIRBIENE I *et al.* **Ventilator Associated Pneumonia:** risk factors, diagnosis, treatment and prevention. Medicina (Kaunas), 2003.

14-PIRES, J. Pneumonia adquirida em ventiladores: particularidades do diagnóstico e tratamento. **Rev. Portuguesa de Pneumologia.** vol. 10, n. 1, 2004.

15- SALDIVA, P. H. N.; MAUAD, T.; CAPELOZZI, V. L. *et al*. Pulmões. Pleura. In: BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo**: Patologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

16- SILVESTRINI, T. L.; CRUZ, C. E. R. N *et al.* Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica em Centro de Tratamento Intensivo. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v.16, 2004.

17-TARANTINO, A. B. **Doenças Pulmonares.** 5 ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

18- TEIXEIRA, P. J. Z; HERTZ, F. T.; CRUZ, D. B. *et al.* **Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica:** impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/edicoesrecentes/detalhes.asp?id=55>. Acesso em: 18/02/05.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 52-64

CONSIDERAÇÕES SOBRE O SUCESSO DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO

CONSIDERATION ABOUT THE ENDODONTIC FOLLOW UP

DANIELE REVERTE DENARDI. Cirurgiã Dentista, Graduada do Curso de Odontologia da Faculdade INGÁ
DANIELA PEREIRA DE OLIVEIRA CRUZ. Cirurgiã Dentista, Graduada do Curso de Odontologia da Faculdade INGÁ
BRUNA ALVES RODRIGUES. Graduanda do Curso de Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP.
ANNELISE KATRINE CARRARA PRIETO. Graduanda do Curso de Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP.
THAMIRIS TIENI PEREIRA. Graduanda do Curso de Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP.
MAURO JUVENAL NERY. Professor Adjunto Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.
JOÃO EDUARDO GOMES FILHO. Professor Adjunto Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.
LUCIANO TAVAREZ ANGELO CINTRA. Professor Doutor Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

Endereço para correspondência: Rua José Bonifácio, 1193, Bairro Vila Mendonça, CEP 16015-050, Araçatuba, São Paulo, Brasil. bruna_alves15@hotmail.com

RESUMO

O controle pós-operatório para os casos de tratamento endodôntico é a ferramenta mais eficaz para se avaliar a qualidade dos tratamentos executados, assim como, permite averiguar os procedimentos adotados nas diferentes fases da terapia endodôntica. Os fatores que devem ser levados em consideração para se determinar o percentual de sucessos endodônticos estão relacionados com os achados clínicos e radiográficos. Dentre os achados clínicos estão: ausência de dor espontânea ou quando dos exames de percussão e palpação, ausência de tumefação, de mobilidade dentária e de fístula. Com relação aos achados radiográficos podemos relacionar ausência de alterações periapicais tais como áreas radiolúcidas sugestivas de lesão periapical e presença de lâmina dura. Desta forma o objetivo do estudo foi realizar um levantamento bibliográfico e discutir sobre os fatores do sucesso do tratamento endodôntico.

PALAVRAS-CHAVE: Tratamento de Canal; Sucesso endodôntico; Controle radiográfico.

ABSTRACT

The follow up after endodontic treatment is the most effective tool for evaluating the quality of treatments performed, as well as, it lets to examine the procedures used at different stages of endodontic therapy. Clinical and radiographic findings must be taken into consideration to determine the percentage of endodontic success. Clinical findings include: absence of pain or positive examinations for percussion and palpation, swelling, tooth mobility and fistula. Regarding the radiographic findings it is possible to report absence of periapical radiolucent areas suggestive of periapical lesions and presence of bone cortical. Thus the aim of this study was to perform a bibliographic revision and a discussion about the factors of endodontic treatment follow up.

KEYWORDS: Root canal treatment; folow-up; radiographic proservation

INTRODUÇÃO

Para se conseguir uma perfeita obturação dos canais radiculares, durante o tratamento endodôntico, devem ser considerados alguns objetivos fundamentais da instrumentação tais como: eliminar o tecido pulpar residual, regularizar as paredes do canal, ampliar e dar forma ideal ao canal, confeccionar o batente apical e auxiliar a desinfecção. Notadamente, nos casos das necropulpectomias é fundamental a neutralização e remoção de todo o conteúdo necrótico e tóxico do sistema de canais radiculares, seguido de seu selamento por meio da obturação, a fim de ocupar todo espaço vazio, impedindo nova invasão e colonização bacteriana, além de impossibilitar que bactérias remanescentes possam atingir os tecidos periapicais. Machtou, (1980) relata que a o sucesso do tratamento endodôntico está, fundamentalmente, no respeito às diferentes fases do tratamento endodôntico: preparo químico-mecânico, controle da desinfecção e obturação dos canais radiculares.

Com o avanço técnico e científico proporcionados por novos materiais, instrumentais e aparelhos endodônticos, permite-se a realização de uma endodontia de excelência que eleva, de certa maneira, o índice de sucesso dos tratamentos endodônticos convencionais. Até a década de 80, as cifras de sucesso clínico obtido após o tratamento de dentes portadores de lesões periapicais crônicas estavam compreendidas entre 64 e 80% (SELTZER *et al.*,1963; HELING & TAMSHE, 1970; ADENUBI *et al.*, 1976). Atualmente, estes índices aumentaram ultrapassando os 90% (FONZAR *et al.*, 2009; FLEMING, 2010), o que de certa forma,demonstra a evolução técnico-científica relacionada com a Endodontia.

Entretanto, é certo que uma pequena parcela dos tratamentos falha e que o número de tais falhas aumenta à medida que os profissionais não acompanham a evolução técnica e científica relacionada à endodontia.

O sucesso do tratamento endodôntico pode ser avaliado através do exame clínico, do exame radiográfico e da análise em microscopia óptica. A avaliação histológica só pode ser empregada em animais, pois há a necessidade da coleta do elemento dentário juntamente com os tecidos circundantes para processamento laboratorial e análise. Portanto, resta ao profissional um recurso de controle longitudinal, baseando-se unicamente nas características clínicas (sinais e sintomas) e nos aspectos radiográficos.

Muitas pesquisas empregam este método e o recomendam para o controle e proservação do tratamento endodôntico realizado em humanos (PEAK *et al.*, 2001; ESPINDOLA *et al.*, 2002; BASSOS *et al.*, 2003; TRAVASSOS *et al.*, 2003; BARRIESCHI-NUSAIR *et al.*, 2004; KOJIMA *et al.*, 2004; DE QUADROS *et al.*, 2005; AQRABAWI *et al.*, 2006). Entretanto, torna-se necessário a padronização dos procedimentos empregados para se obter uma correta interpretação das imagens radiográficas. Ressalta-se também, que as

variações na análise por parte dos examinadores aumentam as dificuldades na comparação dos resultados em diferentes estudos (GOLDMAN *et al.*, 1972; HALSE & MOLVEN, 1986).

O estudo das imagens dos dentes e suas estruturas adjacentes quando somadas às observações clínicas proporcionam ao examinador um diagnóstico mais seguro e confiável. O valor da radiografia periapical, assim como, os aspectos clínicos encontrados são significativos na identificação da qualidade dos tratamentos endodônticos realizados.

Avaliação do Sucesso e Insucesso Endodôntico

Dentre as condições favoráveis ao sucesso, destaca-se a hermeticidade da obturação dos canais, avaliada através do exame periapical. A endodontia é uma especialidade que exige riquezas de detalhes anatômicos do elemento dental e estruturas circunvizinhas, sendo a maior parte dessas estruturas reconhecidas unicamente por sua imagem radiográfica (PAIVA *et al.*, 1993).

O tratamento endodôntico encontra-se calcado sob dois aspectos fundamentais. De um lado, a anatomia do sistema de canais radiculares, com inúmeras ramificações laterais e apicais; do outro, microorganismos com suas toxinas e os demais fatores etiológicos dos processos patológicos. A terapêutica mecânica permite a profilaxia e o preparo do canal principal, enquanto que a limpeza química, representada pelas soluções irrigadoras e medicamentosas, atinge partes não afetadas pela instrumentação, como as diversas ramificações do canal principal.

Segundo Stabholz e Walton (apud WALTON *et al.*, 1997) as taxa de sucesso dos tratamentos endodônticos apresentadas por diversos autores variam de um índice mais alto que 95% até um índice inferior de 53%. Tamanha disparidade é dependente de vários fatores, como a tendência do observador (com critérios variáveis de sucesso), tendências na interpretação radiográfica, níveis de cooperação dos pacientes para proservação, subjetividade nas respostas dos pacientes, variabilidade na resposta do hospedeiro ao tratamento, validade relativa e reprodutividade do método de avaliação, grau de controle das variáveis, tal como o tamanho da amostra e diferenças nos períodos de observação.

Segundo Pinheiro & Pardini (1995), o sucesso endodôntico pode ser definido como o resultado final da terapia endodôntica, quando o dente apresenta–se clinicamente assintomático, funcionalmente ativo e sem patologia radiográfica. Não obstante, o exame radiográfico apenas sugere informações e deve ser considerado dentro de um parâmetro temporal. Alguns autores sugerem 1 ano, outros 2, 4, ou 5 anos para que se possa avaliar a recuperação de um caso. Estes autores sugerem que o 1º controle radiográfico seja feito após 1 ano do término do tratamento, e se no 2º controle, de 2 anos, ainda persistir a lesão periapical, deve-se considerar o tratamento como mal sucedido. O fracasso da terapia endodôntica é identificado principalmente através de tomadas radiográficas que mostram ocorrência ou permanência da patologia periapical.

A presença de fístula, dor e edema são sinais indicativos de que a infecção do sistema de canais não foi adequadamente controlada. Muito embora possam ser alcançados altos porcentuais de êxito com as técnicas endodônticas contemporâneas, é freqüente a ocorrência de insucesso (FACHIN, 1999).

A complexidade da morfologia interna dos canais, com canais laterais, secundários e deltas apicais, bem como erros na seleção de casos para tratamentos endodônticos e imperícias técnicas durante o preparo do canal, além de sub e sobreobturações, podem levar a tratamentos mal sucedidos (FACHIN, 1999).

É inteiramente possível que uma lesão perirradicular regrida após uma instrumentação adequada, mesmo sem obturação. Isto ocorre devido à remoção significativa de irritantes durante o preparo químico-mecânico. Embora, em curto prazo, essa conduta possa resultar em sucesso, sua realização é inaceitável na prática endodôntica. O preenchimento do canal com material obturador definitivo elimina esse espaço, perpetuando o estado de desinfecção obtido

após o preparo químico-mecânico e o uso da medicação intracanal. Igualmente, a obturação deve selar vestígios de irritantes que permanecem após o preparo químico-mecânico, impedindo seu egresso para os tecidos perirradiculares (SIQUEIRA JUNIOR,1997).

Segundo Gutmann (1992) não existe no mercado um material endodôntico para obturação que comprovadamente impeça a microinfiltração. Desta forma questiona-se qual dos elementos da tríade esterilização, instrumentação e selamento seriam o mais importante para se atingir o sucesso da terapia endodôntica. Já que não se pode confiar integralmente no selamento apical oferecido pelos materiais disponíveis no mercado para obturação endodôntica, sugerimos uma redobrada atenção com o selamento coronal (BRIGGS *et al.,* 1995) e eliminação de traumas oclusais que poderiam dificultar a recuperação óssea perirradicular (MORTON, 1978; CRUMP, 1979).

Considerações Sobre o Tipo de Tratamento e o Sucesso

Biopulpetomias

Este procedimento endodôntico tem sua indicação primordial nos casos de pulpite irreversível, sintomática ou assintomática, ou nos quais houve fracasso do tratamento conservado direto (capeamento indireto, capeamento direto ou pulpotomia). A biopulpectomia consiste na remoção da polpa sã ou inflamada, portanto apresentando vitalidade, em dentes que já tenham completado a sua formação radicular, contudo, há situações em que a polpa, apesar de estar clinicamente sã, necessitará ser removida, principalmente em dentes que serão submetidos a procedimentos periodontais a protéticos e em que o tratamento endodôntico passa a ser de fundamental importância dentro do planejamento do tratamento que será reabilitador (SIQUEIRA JUNIOR, 2004).

A polpa dental para Siqueira Junior (2004) inflama-se numa resposta ao agente agressor que pode ou não ser localizado em sua superfície, como pode ou não ser originado por microrganismos patogênicos. Há muitas alterações pulpares que não são de origem bacteriana, podendo ser causadas por agentes físicos ou químicos.

Mas sua grande maioria é de etiologia bacteriana, em razão da elevada incidência de cárie dentária. Quando há exposição pulpar à cárie, a polpa se inflama, porém não se infecciona no seu interior. Quando o dente há vitalidade pulpar e acometida pela cárie dentária, a infecção, inicialmente está sempre localizada na superfície da polpa dentária, onde há elementos de defesa biológica que impedem o avanço das bactérias em profundidade (LEONARDO, 2005).

Um dente portador de cárie profunda e com a polpa ainda vital não apresenta infecção no estroma tecidual pulpar. Bactérias poderão estar presentes na superfície do tecido, ao nível da câmara pulpar, entretanto, mais profundamente, a polpa dos canais radiculares e os tecidos perirradiculares não estarão infectados, mais normais ou apenas inflamados (BAUME *et al.,* 1970; SIQUEIRA JUNIOR, 2004).

O tecido pulpar quando vital, tem ausência de infecção no seu interior. Pode observar clinicamente esta vitalidade quando abrimos a câmara pulpar, o tecido presente macroscopicamente tem consistência normal, é resistente ao corte, e apresenta um sangramento suave, de coloração vermelho-vivo (BERGER, 1998).

A biopulpectomia deve ser considerada como um ato cirúrgico e, como tal, requer cuidados estritos de assepsia durante todo o tratamento e uma técnica adequada para que bons resultados sejam alcançados (LEONARDO, 2005).

A biopulpectomia assume um caráter profilático. Uma polpa inflamada irreversivelmente é removida para prevenir necrose e inflamação subseqüentes e, então, substituída pela obturação do sistema de canais radiculares (SIQUEIRA JUNIOR, 2004).

Segundo Berger (1998), o canal será preenchido por um material adequado e assim o elemento dentário será permanecido sem qualquer problema de ordem funcional. Praticamente, a única limitação que poderíamos encontrar para a realização da

Biopulpectomia seria um problema de ordem morfológica, que,embora complexa, apresenta índices de sucesso do tratamento de 90 a 95%.

Uma vez exposta por cárie, à polpa sofre inflamação de caráter irreversível que requer uma intervenção mais invasiva no tecido. Em casos de exposição por cárie, o capeamento direto está contra-indicado. Pelo menos uma parte desta polpa exposta deverá ser excisada. Tem sido demonstrado que, quanto maior a quantidade de tecido pulpar excisado, maior será a chance de sucesso do tratamento (SIQUEIRA JUNIOR, 2004).

Quando se tem a ausência de microrganismos no interior do sistema de canais radicularesо processo de reparação tecidual é mais favorável (BEGER, 1998).

Além deste importante aspecto, a reparação também estará favorecida se não forem empregados substâncias citotóxicas durante a realização do tratamento, as quais são representadas pela substância química auxiliar, medicamentos empregados durante as sessões operatórias e materiais obturadores (SIQUEIRA JUNIOR, 2004).

Segundo Siqueira Junior (2004) o sucesso do tratamento endodôntico em dentes polpados está na dependência direta de dois fatores básicos: a não introdução de bactérias no sistema de canais radiculares e a não utilização de substâncias com alto poder citotóxico, que poderiam desencadear, ou manter, uma inflamação dos tecidos perirradiculares.

Necropulpetomias

A necrose pulpar consiste na decomposição parcial ou total do tecido pulpar em decorrência de uma inflamação prolongada. Clinicamente pode se apresentar assintomática ou com sintomatologia intensa (quando associada a um abscesso periapical). O modo mais fácil de diagnosticar esse estado é através de um teste de vitalidade (testes térmicos) cuja resposta é negativa. A radiografia muitas vezes pode indicar tal estado pulpar pela presença de rarefações ósseas periapicais.

Geralmente o quadro de dor é ausente em caso de necrose pulpar, sangramento inexistente, resposta negativa ao teste de sensibilidade (térmico), sendo que a coroa do elemento dentário pode apresentar-se escurecida, perante o teste de percussão vertical e lateral sem resposta (LEONARDO, 2005).

De acordo com Grossmam (1963), a necrose é a morte da polpa, já a gangrena pulpar é a morte seguida da invasão por microrganismos saprófitos. A necrose é a seqüela da inflamação, a menos que siga um traumatismo de modo tão rápido que não haja tempo de estabelecer uma reação inflamatória.

A necrose para de Deus (1992), designa morte devido à enfermidade ou traumatismo. É a morte de uma célula ou um grupo de células em contato com organismo vivo, sendo que, podem existir vários tipos de necrose. Em relação à polpa dental pode ser associada necrose de coagulação, a necrose de liquefação e a necrose gangrenosa, ou também denominada apenas gangrena, visto que é a mais freqüente.

A causa mais comum de contaminação da polpa por bactérias e seus produtos é decorrente de lesões cariosas e a via mais utilizada para a invasão pulpar é através dos túbulos dentinários. No entanto, há possibilidade de contaminação devido à expansão via cavidade aberta, através do sulco gengival ou do ligamento periodontal, através da corrente sangüínea e ainda por contigüidade (BAMMANN & ESTRELA, 1999).

Um conduto radicular contaminado irá apresentar condições ideais para a proliferação bacteriana, oferecendo substrato orgânico, temperatura e umidade favorável, funcionando como um tubo de cultura microbiana.

Segundo Sundqvist (1994), em casos de necrose pulpar, todos os microrganismos da cavidade bucal têm a capacidade de invadir o canal radicular, mas as condições existentes no seu interior permitem o crescimento apenas de bactérias capazes de fermentar aminoácidos e peptídeos, que constituem um grupo restrito de espécies.

Os mecanismos de defesa previnem a abundante invasão bacteriana, entretanto, os mecanismos efetores anti-infecção não são restritos em eliminar a invasão microbiana, podendo induzir a destruição dos componentes do tecido normal, a reabsorção óssea e cementária e resultar na perda do dente afetado (BARBOSA, 1999; MARTON & KISS, 2000).

Berger (2002) acrescenta que: a colonização e a multiplicação microbiana iniciam-se no terço cervical, com predominância de germes aeróbios e facultativos. Com o decorrer do tempo, as regiões mais profundas do canal tornam-se contaminadas também, diminuindo a quantidade de germes aeróbios e aumentando os facultativos, de modo que ao chegar no terço apical aumenta a quantidade de germes anaeróbios e diminuem os facultativos.

Para Dahlen, Haapasalo (2004), o crescimento dos microrganismos é continuamente regulado pela disponibilidade de nutrientes. As possíveis fontes de nutrientes para o tecido pulpar necrótico são a percolação de fluídos através do forame apical, a difusão de bactérias via lesão cariosa e túbulos dentinários e ainda, a entrada de microrganismos por infiltração no material restaurador.

De acordo Estrela & Figueiredo (2001), posterior á necrose pulpar, o ambiente da cavidade pulpar torna-se propício e ideal aos fatores que influenciam o crescimento e colonização microbiana, evidenciando então a extensão dos processos inflamatórios e /ou infecciosos da polpa dentária aos tecidos periapicais.

Critérios para a Avaliação do Sucesso Endodôntico

A Associação Americana de Endodontistas (AAE) em seu guia para garantia de qualidade (Qualit Assurance Guidelines) publicado em 1987 indica que o sucesso é considerado quando não há sinais ou sintomas clínicos adversos.

A interpretação de sinais ou sintomas implica, porém, na análise de critérios objetivos e subjetivos para se concluir uma avaliação. Por critérios Subjetivos e Objetivos entende-se: sensibilidade à palpação e à percussão; Edema; Mobilidade do dente em questão; Presença de doença periodontal; Fístula; Abscesso; Dor ou desconforto; Função do dente na oclusão.

A partir destes resultados poder-se-ia classificar o tratamento em 3 categorias: (a) sucesso clínico, (b) sucesso questionável; (c) insucesso. De acordo com Seltzer (1999), seria mais correto o uso do termo “em funcionamento clínico adequado”, ao invés de “clinicamente assintomatológico” para descrever um dente que foi submetido a tratamento odontológico e encontra-se exercendo suas funções no sistema estomatognático.

Mesmo apresentando uma aparência radiográfica normal, um dente clinicamente assintomático pode exibir alterações histopatológicas na região perirradicular (SELTZER, 1999).

Segundo Barbosa (1999) deve-se escutar a história clínica do paciente. Essas informações, de ordem local ou sistêmica, podem ser decisivas no diagnóstico, a história médica do paciente deve ser também estudada. Problemas de ordem geral, como doenças sistêmicas e alergia a medicamentos ou drogas devem ser consideradas.

Desta forma algumas considerações serão feitas a respeito das formas de se avaliar o sucesso do tratamento endodôntico.

Diagnóstico Clínico

Exame visual

Para Barbosa (1999) muitas informações importantes podem advir do exame visual. As áreas com coloração alterada, elevações ou depressão na face podem indicar a presença de abscessos. Uma depressão pode ser à saída de uma fístula. Edema decorrente de abscesso, normalmente, leva à assimetria facial.

No exame intrabucal, toda cavidade deve ser examinada, a coloração alterada da coroa dentária pode indicar necrose pulpar ou reabsorção dentinária interna. O fato de encontrar o

dente com sintomatologia dolorosa não implica em tratamento endodôntico imediato, todas as condições de reabilitação dentária devem ser consideradas.

Presença de dor

A queixa de dor ou desconforto em determinado elemento dentário deve levantar suspeita de alterações pulpares, periapicais ou periodontais. As informações importantes a serem observadas dizem respeito à localização, natureza e duração, deve ser lembrado que existe correlação entre dor e inflamação (BARBOSA, 1999).

A natureza da dor pode ser: intermitente ou contínua, muito forte ou intensa e fraca ou leve. O tempo da ocorrência álgica reveste-se de importância, pois a magnitude pode ser exacerbada pelo paciente, mas a duração não. Um dente que está doendo há vários dias significa que o processo já apresenta característica de irreversibilidade (SIQUEIRA JUNIOR, 2004).

È difícil pra o paciente localizar alterações confinadas à polpa. A informação oferecida pode ser quanto ao lado, direito ou esquerdo, superior ou inferior (BARBOSA, 1999). A informação do paciente referente á presença de dor deve ser cuidadosamente avaliada, mesmo sendo subjetiva, pois, afinal, trata-se de um sintoma (ESTRELA & FIGUEIREDO, 2001).

Vários fatores podem estimular a resposta da polpa, tais como: calor, doce, pressão, escovação, etc. Pode-se dizer então que a dor é provocada, surgindo em resposta ao estímulo direto ou indireto sobre a polpa (BARBOSA, 1999).

Segundo Barbosa (1999) dor espontânea, aparentemente não tem fator causal. Mas se analisada em profundidade, percebe-se que houve algum tipo de estímulo. Variações na pressão atmosférica (em casos de mergulho ou de vôo) ou, ainda, na posição do corpo (paciente relata dor quando se deita) podem ser causas da dor. Então indica de qualquer modo, que a polpa dental está seriamente alterada.

Palpação

Permite determinar, a partir da percepção tátil (tato/pressão leve), a consistência e textura dos tecidos, a aderência, mobilidade e lisura, além de caracterizar respostas dolorosas frente a este tipo de estimulação (ESTRELA & FIGUEIREDO, 2001).

É uma pressão leve que se exerce com as postas dos dedos sobre os tecidos moles. Este teste nos indica a consistência dos tecidos, pois se havendo alguma alteração, o profissional deve avaliar a situação local, como por exemplo, dor, mobilidade, flutuação e cor. As áreas de flutuação com temperatura elevada indicam inflamação dos tecidos periapicais adjacentes (BARBOSA, 1999).

Mobilidade dentária

É um teste que se realiza movendo o dente no sentido vestíbulo-lingual, com o polegar e o indicador, ou com um instrumento. As informações obtidas podem indicar problemas periodontais e periapicais, fraturas ósseas ou dentárias. Os abscessos podem aumentar a mobilidade dental. O estado da polpa não pode ser avaliado com esta manobra (BARBOSA, 1999).

Percussão

Segundo Barbosa (1999) o teste de percussão é a realização de uma batida sobre a coroa dentária com um cabo de espelho ou com aponta do dedo. A presença de dor significa inflamação no ligamento periodontal. A ausência de dor não significa necessariamente que os

tecidos periapicais estejam normais. Os dentes com lesões periapicais extensas podem provocar som diferente daquele com condições normais.

Este teste não denota o estado de saúde pulpar. Entretanto,quando todas as outras variáveis que refletem a higidez pulpar forem descartadas,pode ser considerado que a resposta positiva advenha de uma inflamação ou infecção pulpar que já se estenda dos tecidos periapicais.

Teste térmico

Os testes térmico, elétrico e de cavidade, conhecido como testes de vitalidade, regra geral, refletem as condições da polpa. Para realizar esse teste é necessário que o dente que irá ser testado esteje seco e isolado dos demais,o que pode ser conseguido com gaze ou algodão.Aplica-se o agente térmico nos dentes anteriores sobre a vestibular,e nos dentes posteriores sobre a oclusal.

O teste térmico com o calor pode ser conseguido colocando um bastão de guta-percha aquecida sobre a superfície dental. No teste térmico com o frio, utiliza-se um bastão de gelo. Esse bastão é feito com água congelada dentro de um tubo anestésico ou dentro do invólucro da agulha de anestesia. Uma boa variante para esse procedimento é a aplicação de cloreto de etila ou, ainda, espuma de dióxido de carbono diretamente sobre o dente ou mesmo por uma bolinha de algodão embebida da substância. A redução da dor após a aplicação de um estímulo térmico implica em polpas com áreas de necrose. Se, após a remoção do estimulo, o dente ainda ficar doendo por um longo tempo, interfere-se que a polpa esteja com alterações irreversíveis.

O teste térmico como os demais testes de vitalidade não devem ser executados sobre a dentina exposta ou, sobre restaurações (BARBOSA, 1999).

Teste de cavidade

Este teste está indicado quando os demais não ofereceram respostas satisfatórias. Representa o último teste a ser aplicado sobre um dente para verificar a vitalidade pulpar, consiste em fazer um pequeno acesso na face palatina dos dentes anteriores ou oclusal dos posteriores, sem anestesia, com broca de pequenas dimensões tipo 1011, e sem irrigação, gerando calor e estimulando, assim, a resposta pulpar. Ao se ultrapassar o esmalte, o paciente deve indicar alguma sensibilidade. Ocorrendo isso, pára-se com o procedimento e passar-se aos testes térmicos ou elétricos. A resposta negativa implica que a polpa deve estar necrosada (BERGER, 1998).

Teste anestésico

Segundo Barbosa (1999), este é um teste que só deve ser usado se os demais apresentarem respostas não elucidativas. É usado na tentativa de determinar a origem da dor dentária. Deve ser depositada no periápice do dente uma pequena quantidade de soluto anestésico. A ausência da dor indica o dente alógeno e a persistência da dor indica que a fonte álgica deve ser outra.

Diagnóstico Radiográfico

Exame radiográfico

Para que se tenha um correto diagnóstico das condições periapicais, a radiografia é um recurso insubstituível (ESTRELA & FIGUEIREDO, 2001). O diagnóstico e tratamento devem ser instituídos com base nos dados clínicos e radiográficos. Deve-se considerar que mesmo sendo de ocorrência pequena, outras lesões podem estar sediadas no periápice. As radiografias que servem para o diagnóstico devem ser de excelente qualidade. No caso de existir fístula, o trajeto e rastreado inserindo um cone de guta-percha, tipo R8, no seu interior

e radiografando. Podem ser vistas na coroa dental lesões cariosas o que deve analisar sua proximidade com a polpa.

Toda a área radiografada deve ser analisada e não apenas o dente supostamente em questão. No caso de existir lesões radiopacas não implica necessariamente na existência de necrose pulpar. Pode-se dizer que o quadro é uma resultante de trauma oclusal ou, ainda, de agressor de baixa intensidade, em que o organismo reagiu esclerosando o osso contíguo ao ápice tornando-o mais mineralizado.

Avaliação radiográfica

Após a conclusão do tratamento endodôntico aguarda-se observar radiograficamente, um perfeito preenchimento do canal radicular pela obturação, de forma densa e tridimensional, de forma que o limite do forame não seja ultrapassado. A imagem do periodonto deve ser íntegra, com ausência de radioluscência periapical e presença de lâmina dura de forma contínua denotando estar intacta.

Apesar destas considerações, as lesões ósseas podem não ser detectadas pelo exame radiográfico rotineiro, pois depende da quantidade de osso destruído e do envolvimento ou não da junção cortical do osso medular (SELTZER, 1999), só sendo comprovadas por densitometria óssea associada à radiografia e emprego da técnica de comparações de imagens. Ou seja, canais tratados endodonticamente e considerados insatisfatórios podem não apresentar alterações no periápice. Gutmann (1992), com base no Guia para Garantia de Qualidade publicada pela AAE, em 1987, sugere alguns critérios para se padronizar uma avaliação radiográfica de um tratamento endodôntico.

1. Espaço periodontal normal a levemente espessado (< 1 mm); 2. Eliminação de uma rarefação anterior; 3. Lâmina dura normal, em relação ao dente adjacente; 4. Ausência de evidência de reabsorção radicular; 5. Obturação tri-dimensional, densa, do espaço visível do canal radicular, confinada a este espaço, a aproximadamente 1 mm do ápice anatômico.

De acordo com Bramante *et al.* (2003), os acidentes e complicações durante o tratamento endodôntico são freqüentes e podem dificultar e até mesmo impedir o sucesso do tratamento. Tais complicações e acidentes são conseqüências de causas iatrogênicas ocorridas nas diferentes fases do tratamento endodôntico e de causas não iatrogênicas (rizogênise incompleta, má formação anatômica, curvaturas radiculares, calcificações, canais e raízes extranumerários, reabsorções dentais).

Outro detalhe a ser considerado é o nivel da obturação observado radiograficamente. Segundo Soares & Leonardo (2001) o nível apical da obturação pode ser apontado como um dos fatores interferentes na reparação de lesões apicais. Dentes com obturações aquém do ápice radiográfico mostram resultados melhores quando comparados a dentes obturados ao nível ou além do ápice. É sabido que as obturações exatas, ou seja, no vértice radiográfico, correspondem, histologicamente, a sobreobturações, que por sua vez estão correlacionadas com insucesso endodôntico.

O limite apical da obturação foi avaliado por Kojima *et al.* (2004) observando a influência de fatores como o limite apical de obturação (subobturados ou sobreobturados) e a condição da polpa (vital ou não vital) no prognóstico do tratamento endodôntico. Através dessas pesquisas foi constatado que a porcentagem de sucesso endodôntico em dentes com vitalidade pulpar é aproximadamente de 82,8% e para os dentes com polpa não vital e de 78,9%. Quanto ao limite apical de obturação, o sucesso endodôntico estava presente em 70,85 dos dentes com sobreobturações e em 85,5% dos dentes com subobturações. O limite considerado favorável ao prognostico é de no máximo 2 mm aquém do ápice radiográfico.

REFLEXÕES

Para a avaliação do sucesso do tratamento endodôntico normalmente são considerados o exame clínico e o exame radiográfico. Este meio de avaliação configura um recurso de controle longitudinal, baseando-se unicamente nas características clínicas (sinais e sintomas) e nos aspectos radiográficos.

Existem divergências nas opiniões dos autores consultados na literatura, com relação à avaliação do sucesso ou fracasso do tratamento endodôntico. Algumas metodologias empregam os critérios clínicos e radiográficos, outras apenas os critérios radiográficos. Em casos específicos, existem pesquisas que empregam a análise histológica, ou histológica associada à clínica e radiográfica para avaliar a reparação apical e periapical, bem como, os insucessos pós-tratamento endodôntico. No que se refere às evidências de reparo de uma área radiolúcida observada na radiografia, não existe um critério definido. Em grande parte dos estudos, a persistência e/ ou o aumento da rarefação óssea periapical, bem como o surgimento de uma lesão periapical onde anteriormente não existia é categorizada como fracasso do ponto de vista radiográfico. A observação da redução da lesão periapical, talvez seja o fator de maior polêmica, pois para alguns pesquisadores, uma lesão periapical diminuída, mas não ausente, é classificada como fracasso, mesmo que o dente esteja assintomático (HALSE & MOLVEN, 1986; SOARES & CÉSAR, 2001). Por outro lado, diversos trabalhos classificam uma lesão diminuída como questionável, que resulta em um menor padrão de fracasso (ADENUBI & RULE, 1976, SOARES & BACK, 1996). Já outros pesquisadores classificam a diminuição da lesão periapical como sucesso do tratamento endodôntico (BARBAKOW *et al.,* 1981). Neste estudo, preferiu-se classificar como sucesso apenas os casos em que as lesões periapicais não estavam presentes, mesmo que existem lesões periapicais que necessitam de 4 a 5 anos para ocorrer o reparo total (RICUCCI *et al.,* 2000).

Segundo Seltzer (1999), é mais correto o uso do termo "em funcionamento clínico adequado", ao invés de "clinicamente assintomático" para representar um dente que foi tratado endodônticamente e encontra-se exercendo suas funções corretamente. Por outro lado o autor considera que, mesmo apresentando aspectos clínicos e radiográficos aceitáveis, um dente pode exibir alterações histopatológicas na região perirradicular (SELTZER, 1999).

Ainda com relação ao método de avaliação, inúmeros trabalhos empregam este método clínico-radiográfico, que apesar de variado e dependente da habilidade do operador, é ainda, o melhor método de análise (PEAK *et al.,* 2001; ESPINDOLA *et al.,* 2002; BASSOS *et al.,* 2003; TRAVASSOS *et al.,* 2003; BARRIESCHI-NUSAIR *et al.,* 2004; KOJIMA *et al.,* 2004; DE QUADROS *et al.,* 2005, AQRABAWI *et al.,* 2006). Um cuidado que se deve ter é quanto à padronização dos procedimentos empregados para se obter uma correta interpretação das imagens radiográficas. Ressalta-se também, que as variações na análise por parte dos examinadores aumentam as dificuldades na comparação dos resultados em diferentes estudos (GOLDMAN *et al.,* 1972; HALSE & MOLVEN, 1986).

O estudo das imagens dos dentes e suas estruturas adjacentes quando somadas às observações clínicas proporcionam ao examinador um diagnóstico mais seguro e confiável. O valor da radiografia periapical, assim como, os aspectos clínicos encontrados são significativos na identificação da qualidade dos tratamentos endodônticos realizados.

Segundo a literatura, o tratamento realizado em polpas vivas tem melhor prognóstico do que aqueles com polpas necróticas (SOARES & CÉSAR, 2001).

Um dos fatores que influem diretamente no sucesso é o elemento dentário em questão (ELEAZER & ELEAZER, 1998). Por outro lado, o gênero e a idade parecem não exercer influencia neste aspecto (HOUCK *et al.,* 2000; CALADO, 2008). As diferenças anatômicas que podem também ser influenciadas pela idade, parecem ter uma maior influencia (RICUCCI *et al.,* 2000).

O período de avaliação pós-operatória nos tratamentos endodônticos também varia nas diversas pesquisas. Para Danin et al, 1996, a avaliação após um ano configura um período

suficiente para avaliar o sucesso, enquanto outros estudos apontam um tempo mínimo de 4 a 5 anos (RICUCCI & LANGELAND, 1997). A variação entre os diversos trabalhos quanto ao período de controle, assim como, o tamanho da amostra, tratamentos endodônticos realizados por alunos de graduação, pós-graduação, clínicos gerais, docentes e até os próprios pesquisadores em suas clínicas particulares, devem ser levados em consideração na interpretação dos resultados.

Quanto ao período de avaliação pós-operatório, pode-se observar que nos períodos mais longos os percentuais de sucesso foram menores, independente do tio de tratamento realizado. Determinando que com o passar dos anos o insucesso aumenta, ou seja, quanto maior foi o período pós-operatório de avaliação, menor foi o índice de sucesso.

Acrescenta-se que vários fatores podem influenciar no sucesso dos tratamentos endodônticos, tais como: as condições microbiológicas dos canais radiculares no momento da obturação; o nível apical da obturação; o tamanho inicial da radiolucidez periapical; o tempo de proservação; o grupo dentário e o número de sessões requeridas para o tratamento (SJÖGREN *et al.*, 1990). Outros fatores influenciam negativamente no percentual de sucesso da terapia endodôntica, dentre eles, a doença periodontal, qualidade da restauração coronária, ausência de material restaurador, material restaurador, material selador temporário e presença de núcleo metálico (RICUCCI *et al.*, 2000). Considera-se também que, em casos de retratamentos endodônticos os sucesso também é menor (ESTRELA, 1998).

Desta forma as dificuldades em se realizar o controle pós-operatório em períodos mais avançados, assim como a queda significativa do percentual de sucesso à medida que o período de avaliação é aumentado.

De acordo com os artigos publicados e os livros consultados pode-se concluir que o sucesso do tratamento endodôntico está intimamente relacionado a:

1- Uma correta indicação do tratamento.
2- Um minuncioso e preciso exame clínico e radiogáfico.
3- Fidelidade respeito às diferentes fases do tratamento.

BIBLIOGRAFIA

1. ADENUBI, J.O.; RULE, D.C. **Sucess rate for root fillings in young patients. A retrospctive analysis of treated cases**. Brit. Dent. J., v.19, n.141, p. 237-41, Oct., 1976.
2. AQRABAWI,J.A. **Outcome of endodontic treatment of teeth filled using lateral condensation versus vertical compaction** (Schilder's technique). J Contemp Dent Pract. 2006 Feb 15;7(1):17-24.
3. BAMMANN, L. L.; ESTRELA, C. **Aspectos microbiológicos em Endodontia**. In:ESTRELA, C.; FIGUEIREDO, J. A. *Endodontia:* princípios biológicos e mecânicos. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1999. cap. 6, p. 169-189
4. BARBAKOW, F.H.; CLEATON-JONES, P.; FRIEDMAN, D. **Endodontic treatment of teeth with periapical radiolucent areas in a general dental practice**. Oral Surg., v. 51, n. 5, p. 552-9, May, 1981.
5. BARBOSA, S.V.**Terapêutica endodôntica**. São Paulo: Santos, 1999. 254 p
6. BARRIESHI-NUSAIR, K.M.; AL-OMARI,M.A.; AL-HIYASAT, A.S. **Radiographic technical quality of root canal treatment performed by dental students at the Dental Teaching Center in Jordan**. J Dent. 2004 May;32(4):301-7.
7. BASSO, A.L; SILVA NETO, U.X; WESTPHALEN, V.P.D. **Análise radiográfica do retratamento endodôntico realizado pela técnica manual, sistema profile e protaper** J Bras Endod 2003 Jul./Set.;4(14):203-207
8. BAUME,L.**Diagnosis of diseases of the pulp.Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1970;29(1):102-16
9. BERGER,C.R.**Endodontia Clínica.**São Paulo:Pancast Editora,2002.
10. BERGER,C.R.**Endodontia**.São Paulo:Pancast;1998
11. BRAMANTE,C.M. **Acidentes e complicações no tratamento endodôntico – Soluções clínicas.** São Paulo: Santos; 2003.
12. BRIGGS, P.F.A; SCOTT, B.J.J**. Evidence based dentistry: endodontic failure – how should it be managed?** Br Dent J. 1997;183(5):159-03.

13. CALADO, Lidiane. **BIOPULPECTOMIA.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Unidade de Ensino Superior Ingá - Faculdade Ingá - UNINGÁ, 2008.
14. CRUMP,M.C. **Differential diagnosis in endodontics failure**. Dent Clin N Amer. 1979;23:617-32.
15. DAHLEN,G.;HAAPASALO,M.**Microbiologia da periodontite apical**. In: ORSTAWIK,D.; PITT FOKD,T.R. **Fundamentos da Endodontia-Prevenção e tratamento da Periodontite apical**.São Paulo:Santos 2004 p.106-125.
16. DANIN, J.; STRÖMBERG, T.; FORSGREN, H. , LINDER, L.,E., RAMSKOLD, L.O. **Clinical management of nonhealing periradicular pathosis. Surgery versus endodontic retreatment**. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. , v. 82, n. 2, p. 213-7, Aug., 1996.
17. De DEUS,Q.D. **Obturação do canal radicular. In: Endodontia**. Editora médica e científica, Rio de Janeiro – RJ, 5a. ed. 1992
18. De QUADROS, I.; GOMES, B.P.; ZAIA, A.A.; FERRAZ, C.C.;SOUZA-FILHO, F.J. **Evaluation of endodontic treatments performed by students in a Brazilian Dental School**. J Dent Educ. 2005 Oct;69(10):1161-70
19. ELEAZER, P.D.; ELEAZER, K.R. **Flare-up rate in pulpally necrotic molars in one-visit versus two-visit endodontic treatment**. J. Endod., v. 24, n. 9, p. 614-6, Sep., 1998
20. ESPÍNDOLA,A.C.S; PASSOS, C.O.; SOUZA, E.D.A.;SANTOS, R.A. **Avaliação do grau de sucesso e insucesso no tratamento endodôntico**. RGO 2002;50(3):164-166
21. ESTRELA, C.; CAMAPUM, F.F.; LOPES, H.P. **Prevalência de dor após retratamentos endodônticos.** R.B.O., v, 55, n. 2, p. 84-7, mar./abr., 1998
22. ESTRELA,C.;FIGUEIREDO,J.A.P.**Endodontia:Princípios Biológicos e mecânicos.**São Paulo:Artes Médicas,2001.819p
23. FACHIN,E.V.S.**Considerações sobre insucesso em endodôntica**. Rev Fac Odontol da UFRGS.1999;40(1):7-9.
24. FLEMING,C.H.;LITAKER,M.S.;ALLEY,L.W.;ELEAZER,P.D.**Comparison of Classic Endodontic Techniques versusContemporary Techniques on Endodontic Treatment Success**,2010.JOE-Volume 36,number 3,March 2010.
25. FONZAR, F.; FONZAR, A.; BUTTOLO, P. Worthington HV, Esposito M. **The prognosis of root canal therapy: a 10-year retrospective cohort study on 411 patients with 1175 endodontically treated teeth**. Eur J Oral Implantol. 2009;2(3):201-8.
26. GOLDMAN, M.; PEARSON, A.H.; DARZENTA, N. **Endodontic sucess – Who's reading the radiograph?** Oral Surg., v. 33, n. 3, Mar., p. 432-7, 1972.
27. GROSSMAN,L.I.**Endodontia Prática**.3 ed.ATHENEU.Rio de Janeiro,1963.
28. GUTMAN JL, HARRISON JW. **Surgical endodontics**. Boston, Blackwell Scientific, 468p. 1991
29. GUTMANN,J.L.**Clinical, radiographic and histologic perspective on success and failure in endodontics**.Dent Clin N Amer.1992;36(2):379-92
30. HALSE, A.; MOLVEN, O. **A estrategy for the diagnososi of periapical pathosis**. J. Endod., v. 12, n. 11, p. 534-8, Nov., 1986.
31. HELING, B.; TAMSHE, A. **Evaluation of the success of endodontically treated teeth**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1970 Oct;30(4):533-6.
32. HOUCK, V.; READER, A.; BECK, M., NIST, R., WEAVER, J. **Effect of trephination on postoperative pain and swelling in symptomatic necrotic teeth**. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. , v. 90, n. 4, p. 507-13, Oct., 2000.
33. KOJIMA, K,; INAMOTO, K.; NAGAMATSU, K.; HARA, A.; NAKATA, K.; MORITA, I.; NAKAGAKI, H.; NAKAMURA, H. **Success rate of endodontic treatment of teeth with vital and nonvital pulps.** A meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004 Jan;97(1):95-9
34. LEONARDO, M.R. ***Endodontia.* Tratamentos de canais radiculares**.
35. MACHTOU PPL. **Irrigation en endodontie**. Actual Odonto Stomatol 1980 Sep;34(131):387-394
36. MARTON,I.J.;KISS,C.**Protective and destructive immune reactions in apical periodontitis.Oral Microbiol Immunol**,v.15,n.3,p.139-50,jun.2000.
37. MORTON,T.H.**Differential diagnosis of periapical radiolucent lesions**. Dent Clin N Amer. 1978;23:519-41
38. PAIVA,J.G.;ANTONIAZZI,J.H.**Endodontia bases para a prática clínica**.2.ed.São Paulo: Artes Médicas,1993
39. PEAK, J.D.; HAYES, S.J.;BRYANT, S.T.; DUMMER,P.M. **The outcome of root canal treatment. A retrospective study within the armed forces** (Royal Air Force). Br Dent J. 2001 Feb 10;190(3):140-4.
40. PINHEIRO,F.M.;PARDINI,L.C.**Considerações sobre os insucessos no tratamento**

Endodôntico. OMS.1995;2:17-20.
41. Princípios técnicos e biológicos. São Paulo: Artes Médicas. 1.ed., 2 v., 2005, 1532 p.
42. RICUCCI, D.; GRÖNDAHL, K.; BERGENHOLK, G. **Periapical status of root-filled teeth exposed to the oral environment by loss of restoration or caries**. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. , v. 90, n. 3, p. 354-59, Sep., 2000.
43. RICUCCI, D; LANGELAND, K. **Incoplete calcium hydroxide removal from the root canal: a case report.** Int. Endod. J., v. 30, n. 6, p. 418-21, 1997.
44. SELTZER , S.; BENDER, I.B,TURKENKOPF,S.. **Factors affecting successful repair after root canal therapy.** J Am Dent Assoc. 1963 Nov;67:651-62.
45. SELTZER, S. **Long-term radiographic and histological observations of endodontically treated teeth**. J Endod. 1999;25(12):818-22.
46. SIQUEIRA JUNIOR,J.F.Endodontia-**Biologia e Técnica**.Rio de Janeiro : Guanabara.Koogan,2004.p.223-303.
47. SIQUEIRA JUNIOR,J.F.**Tratamento das infecções endodônticas**.Rio de Janeiro: Medsi; 1997.
48. SJÖGREN, U.; HÄGGLUND, B.; SUNDQVIST, G., WING, K. **Factors affecting the long-term results of endodontic treatment.** J. Endod., v. 16, n. 10, p. 498-504, Oct., 1990.
49. SOARES, I.M.L.; BACK, R. **Radiographic evaluation of the behavior of chronic periapical lesions of endodontically treated teeth**. Braz. Endod. J., v. 1, n. 1, p. 56-9, 1996.
50. SOARES, J.A.; CÉSAR, C.A.S. **Avaliação clínica e radiográfica do tratamento endodôntico em sessão única de dentes com lesões periapicais crônicas**. Pesqui. Odontol. Bras., v. 15, n. 2, p. 138-44, abr./jun., 2001.
51. SOARES,J.Á.; LEONARDO,R.T. **Influência da "smear layer" na reparação periapical de dentes com necrose pulpar e patologias periapicais**.Ver.Bras.Odontol.2001;58(4);240-3.
52. SUNDQVIST, G. **Taxonomy, ecology, and pathogenicity of de root canal flora**.1994.
53. TRAVASSOS,R.M, CALDAS ADE,F.; DE ALBUQUERQUE, D.S. **Cohort study of endodontic therapy success**. Braz Dent J. 2003;14(2):109-13.
54. WALTON,R.E.;TORABINEJAD,M.P.**Princípios e práticas em em Endodontia** 2°ed.São Paulo-Santos:1997

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 65-74

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA TUBERCULOSE E SEUS EFEITOS ADVERSOS

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF TUBERCULOSIS AND ADVERSE EFFECTS

PAULO VICTOR CARMONA DA SILVA. Acadêmico do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade NGÁ

LUCIANA DIAS GHIRALDI. Farmacêutica, Docente do Curso de graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ.

Endereço para correspondência: Rua Osvaldo Cruz, 91, apto 303, Zona 7, CEP: 87.020-200, Cidade: Maringá, Paraná, Brasil. lu_ghiraldi@hotmail.com

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa grave causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*. É transmitida através do ar, atingindo todos os órgãos do corpo, se desenvolvendo principalmente no pulmão. A TB causa aproximadamente três milhões de mortes no mundo, e 30% da população mundial encontra-se infectada, concentrando-se principalmente em países pobres. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, cerca de 80 a 90 mil novos casos são notificados, com aproximadamente seis mil óbitos por ano. A prevenção da TB consiste na aplicação da vacina BCG no primeiro mês de vida. Em casos de infecção o tratamento é realizado pela combinação dos medicamentos de primeira escolha: isoniazida, pirazinamida e rifampicina, utilizados por seis meses. Em caso de falência destes fármacos, os de segunda escolha são implantados. A TB poderia estar controlada considerando que as técnicas para diagnóstico são simples e os esquemas terapêuticos são eficazes. Porém, a descontinuidade do tratamento é comum, principalmente devido aos efeitos adversos que o paciente pode apresentar. Este trabalho objetiva estudar os fármacos utilizados no tratamento da TB e seus efeitos adversos, visto que podem influenciar na adesão ao tratamento, bem como no processo de cura.

PALAVRAS-CHAVE: tuberculose; *Mycobacterium tuberculosis*; tratamento

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a serious infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It is transmitted through the air, affecting all organs of the body, especially in the lungs. TB causes about three million deaths in worldwide and 30% of world population is infected, with high concentration in poor countries. In Brazil, were reported approximately 80-90 thousand new cases and about six thousand deaths per year. The prevention is realized with the BCG vaccine, administered in the first month of life. In cases of infection, the treatment consists of combination of first-line drugs: isoniazid, pyrazinamide and rifampicin, used for six months. In case of treatment failure, the second choice drugs are used. TB could be controlled considering that the diagnostic is simple and therapeutic regimens are effective. However, the discontinuation of treatment is common due to the adverse effects of the medicines. This paper aims at studying the drugs used in TB treatment and its adverse effects, and how its can influence the treatment and the healing process.

KEYWORDS: tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; treatment

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das mais antigas doenças que afligem a humanidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), no Brasil a TB vem se firmando como uma das principais causas de morbimortalidade, atingindo sem distinção diversas faixas etárias e classes sociais (BOMBARDA *et al.*, 2001; BISAGLIA *et al.*, 2003).

Atualmente a TB tornou-se um grave problema de saúde pública mundial, causando aproximadamente 8 a 12 milhões de novos casos por ano e 3 milhões de óbitos no mundo. No Brasil são notificados aproximadamente 90 mil casos novos e 6 mil óbitos (BOMBARDA *et al.*,2001;BISAGLIA *et al.*, 2003; SELIG *et al.*, 2004; SOUZA, 2005).

Essa doença infecto-contagiosa é causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida basicamente pelo ar, atingindo todos os órgãos do corpo, principalmente os pulmões, devido à alta oxigenação deste órgão, necessária à reprodução do *M.* tuberculosis (BOMBARDA *et al.*, 2001; BISAGLIA *et al.*, 2003; SOUZA, 2005*;* SOUZA, 2006*).*

O problema da TB no Brasil reflete o estágio de desenvolvimento social do país, onde os determinantes do estado de pobreza, as deficiências na organização dos sistemas de saúde e as carências de gestão limitam a ação da tecnologia e desenvolvimento de novas medidas profiláticas e terapêuticas e por consequência, inibem o desaparecimento ou redução das doenças, marcadas pelo contexto social. No caso da TB, a OMS assinala como as principais causas para a gravidade da situação atual, principalmente nos países subdesenvolvidos, como sendo a desigualdade social, o advento da AIDS, o envelhecimento da população, os grandes movimentos migratórios, os aglomerados populacionais, falta de informação, não adesão dos pacientes ao tratamento e a multirresistência às drogas (RUFFINO-NETTO, 2002; BISAGLIA *et al.*, 2003; Guia de Vigilância Epidemiológica, 2004; SOUZA, 2005).

Dentre o gênero das micobactérias patogênicas, o da tuberculose representa grave desafio em saúde pública, implicando em complexa articulação entre diagnóstico precoce e quimioterapia eficiente para interceptar sua cadeia de transmissão. Sendo assim, a quimioterapia foi destinada a ser a mais potente arma sanitária no tratamento da TB, por ser a única capaz de interferir diretamente nos casos bacilíferos, o "reservatório principal de bacilos" (DALCOMO *et al.*, 2007).

Este trabalho objetiva estudar os fármacos utilizados no tratamento da TB e seus efeitos adversos, visto que podem influenciar na adesão ao tratamento, bem como no processo de cura

Tratamento da Tuberculose

O tratamento da tuberculose consiste basicamente na prevenção com a vacina BCG, que é aplicada no primeiro mês de vida, e é capaz de proteger contra as formas mais graves da doença. No entanto, segundo a OMS e o Ministério da Saúde (MS), caso haja contaminação, o tratamento consiste na combinação de três medicamentos denominados de primeira escolha: isoniazida, pirazinamida e rifampicina, que são utilizados durante um período de seis meses. Este tratamento é capaz de curar mais de 95% dos casos, porém o grande problema é a adesão do paciente, já que por ser um longo tratamento e os sintomas como a tosse seca, o suor, a dor no tórax, a febre, a falta de apetite e a perda de peso desaparecerem, uma grande maioria dos pacientes abandona o tratamento. Além disso, os fármacos antituberculosos possuem muitos efeitos adversos, que podem em associação ao tempo prolongado de tratamento estimular o abandono da terapia farmacológica. Caso isto ocorra, é necessário o reinício do tratamento e a utilização de outros fármacos, devido ao aparecimento de cepas resistentes. Estes fármacos são chamados de segunda escolha e incluem o etambutol, estreptomicina, etionamida, canamicinas, cicloserina, ácido p-amino salicílico (PAS), amicacina, tioacetazona, clorofazimina, terizidona e fluorquinolonas.

Estes fármacos são administrados através de esquemas terapêuticos, onde o Esquema I inclui os fármacos de primeira escolha, destinado aos nunca tratados (Tabela 1). O Esquema IR inclui os fármacos de primeira escolha adicionando o etambutol, destinado a casos de abandono do tratamento ou recidivas (Tabela 2). O Esquema II emprega os fármacos de primeira escolha e é destinado ao tratamento da TB em pacientes com meningite tuberculosa (Tabela 3). E por fim, o Esquema III inclui alguns fármacos de primeira escolha e de segunda escolha e é destinado aos casos de falência da terapêutica (Tabela 4) (NATAL, 2000; BISAGLIA *et al.*, 2003; II CONSENSO BRAS. de TUBERCULOSE, 2004; SOUZA; VASCONCELOS, 2005; SOUZA, 2005; SOUZA, 2006).

Tabela 1. Esquema I para tratamento da Tuberculose destinado aos casos novos

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do Paciente			
		Até 20kg	Mais de 20 e até 35kg	Mais de 35 e até 45kg	Mais de 45kg
		Mg/Kg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia
1ª Fase (2 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
2ª Fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

R= Rifampicina H= Isoniazida Z= Pirazinamida

Fonte: Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

A isoniazida é um fármaco com alta potência bactericida, sendo ativo contra toda a população bacteriana e capaz de eliminar cerca de mais de 90% da população total dos bacilos da TB durante os primeiros dias de tratamento. A rifampicina é também um fármaco com potente atividade esterilizante, capaz de destruir bacilos não eliminados pela isoniazida, como por exemplo, os bacilos persistentes, o que torna a combinação extremamente eficaz, possibilitando a redução do tempo de tratamento e a prevenção à resistência a outros tipos de fármacos anti-TB. A combinação da pirazinamida no esquema terapêutico é também importante, apesar de ser um fármaco de baixa potência bactericida, é capaz de eliminar bacilos presentes no interior das células onde o pH do meio é ácido, como por exemplo, os macrófagos (SOUZA, 2006; SOUZA, 2006).

A rifampicina é uma rifamicina com potente atuação contra o *M. tuberculosis*. Atua igualmente em outros patógenos do mesmo gênero, incluindo *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium phlei* e *Mycobacterium marinum*, além de agir sobre bactérias piogênicas como *Staphylococcus* spp, *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*. A biodisponibilidade após administração oral é próxima a 100%, mantendo concentrações séricas terapeuticamente ativas por até 12 a 16 horas. A metabolização é feita parcialmente por via hepática, através da desacetilação por ação do citocromo P450 (TAVARES, 2002; BISAGLIA *et al.*, 2003; SIQUEIRA-BATISTA, 2003).

Tabela 2. Esquema IR para o tratamento da tuberulose indicado para casos de abandona e recidivas

Fases do Tratamento	Drogas	Doses para todas as idades Mg/kg/peso/dia	Dose máxima em kg
1ª Fase (2 meses)	R H Z	20 20 35	600 400 2000
2ª Fase (4 meses)	R H	10 a 20 10 a 20	600 400

R= Rifampicina H= Isoniazida Z= Pirazinamida

Observação: Recomenda-se o uso de prednisona na dose de 1 a 2 mg/ kg de peso por um prazo de dois a quatro meses. Na criança a dose máxima é de 30 mg/dia e deve-se iniciar a fisioterapia o mais precocemente possível.

Fonte: Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

O mecanismo de ação da rifampicina baseia-se na fase de crescimento da micobactéria unindo-se à RNA polimerase, bloqueando assim, a síntese de RNA mensageiro que produz proteínas essenciais para a informação genética da bactéria, o DNA (Tabela 5). O metabólito ativo da rifampicina é o desacetilrifampicina, transformado rapidamente e liberado na circulação entero-hepática, com vida média de aproximadamente 3 horas.(FLOSS; YU, 2005; SOUZA, 2005)

A isoniazida é utilizada tanto para o tratamento como para a profilaxia da TB. Além do *M. tuberculosis*, possui ação também sobre o *Mycobacterium kansasii*. Atua na quelação de íons cobre essenciais para as micobactérias; interfere também na enzima micolase-sintetase, importante na síntese de ácido micólico, constituinte básico da parede celular das micobactérias (Tabela 5). É administrada por via oral, atingindo concentração plasmática máxima uma a duas horas após a administração. No entanto, sua absorção pode ser prejudicada pela ingestão de antiácidos, principalmente os que contenham alumínio. A meia-vida encontra-se em torno de uma hora e 30 minutos a cinco horas (BISAGLIA *et al.*, 2003; LOBUE & MOSER, 2003).

Tabela 3. Esquema II para tratamento da tuberculose, indicado para pacientes com meningite tuberculosa

Fases do Tratamento	Drogas	Peso do Paciente			
		Até 20 Kg	Mais de 20 e até 35Kg	Mais de 35 e até 45Kg	Mais de 45Kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
1ª Fase (2 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
	E	25	600	800	1200
2ª Fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	E	25	600	800	1200

R= Rifampicina H= Isoniazida Z= Pirazinamida E= Etambutol

Fonte: Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

A pirazinamida possui ação bactericida para bacilos intracelulares, mas se utilizada isoladamente, leva ao rápido desenvolvimento de resistência. O fármaco faz parte dos quatro esquemas básicos utilizados no tratamento de TB no Brasil (Tabelas 1-4). Possui mecanismo de ação não completamente esclarecido (Tabela 5). É uma droga de administração oral, sendo bem absorvida pelo trato gastrintestinal (TGI). A excreção se dá por via renal.(BISAGLIA *et al.*, 2003).

O etambutol possui excelente ação contra quase todas as cepas de *M. tuberculosis*, sendo utilizado no Esquema I reforçado, nos casos de recidiva após cura ou retorno após abandono, pois inibe o crescimento da maioria dos bacilos da TB**,** resistentes à isoniazida e à estreptomicina e dificilmente leva à resistência bacteriana. Atua inibindo a síntese de ácidos nucléicos na célula bacteriana (Tabela 5). É eficaz também contra o *M. kansasii* e o *Mycobacterium avium-intracellulare*. Sua administração é feita por via oral, e a absorção se dá pelo TGI, tendo biodisponibilidade de aproximadamente 75 a 80% da dose administrada. Sua meia vida varia de três a quatro horas e a excreção se dá por via renal, na maior parte de forma inalterada (BISAGLIA *et al.*, 2003).

A etionamida é indicada para os casos de falha no tratamento de primeira linha ou quando este é contra-indicado, sendo eficaz contra a maioria das cepas de *M. tuberculosis* resistentes a múltiplas drogas. Seu mecanismo de ação se dá pela sua ação sobre a enzima nicotinamida adenina-dinucleotídeo, tornando-a defeituosa e impossibilitada de ação, agindo de maneira indireta na produção de DNA bacteriano (Tabela 5). É administrada via oral, com ampla distribuição em todos os tecidos, inclusive no líquor. A excreção ocorre pelos rins, com a meia-vida situando-se em torno de duas horas (SOUZA & VASCONCELOS, 2005).

Tabela 4. Esquema III para tratamento da tuberculose indicado para os casos de falência do tratamento

Fases do tratamento	Drogas	Peso do Paciente			
		Até 20Kg	Mais de 20 e até 35Kg	Mais de 35 e até 45Kg	Mais de 45 Kg
		mg/kg/dia	mg/dia	Mg/dia	mg/dia
1ª Fase (3 meses)	S	20	500	1000	1000
	Et	12	250	500	750
	E	25	600	800	1200
	Z	35	1000	1500	2000
2ª Fase (9 meses)	Et	12	250	500	750
	E	25	600	800	1200

S= Estreptomicina Et= Etionamida Z= Pirazinamida E= Etambutol

Observação: Em maiores de 60 anos a dose máxima de estreptomicina é de 500 mg/dia.

Fonte: Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

A estreptomicina, fármaco pertencente ao grupo dos aminoglicosídeos, foi o primeiro medicamento comprovadamente eficaz no tratamento da tuberculose, sendo utilizado também para o *M. kansasii*. Atua ligando-se irreversivelmente ao ribossomo bacteriano, nas unidades 30S e 50S promovendo o bloqueio ou alterações da síntese de proteínas, fazendo com que a micobactéria forme proteínas aberrantes (Tabela 5). Atualmente é droga de segunda escolha, sendo administrada a hepatopatas ou àqueles pacientes com intolerância aos tuberculostáticos de primeira linha. A administração se dá por via intramuscular ou intravenosa (SOUZA & VASCONCELOS, 2005).

Atualmente a classe das fluorquinolonas tem destacada importância no combate a diferentes tipos de bactérias, sendo os únicos agentes antimicrobianos sintéticos a competirem com as β-lactamas em uso clínico. Devido ao seu amplo espectro de ação, as fluorquinolonas têm sido utilizadas com sucesso no combate à TB, estando sob investigação como fármacos de primeira escolha. Após a importante descoberta do norfloxacino, inúmeras fluorquinolonas foram sintetizadas e avaliadas, merecendo destaque o ciprofloxacino, o ofloxacino, levofloxacino, o sparfloxacino, o gatifloxacino e o moxifloxacino, as quais possuem um amplo espectro de atividade contra vários microorganismos patogênicos, em seres humanos e animais, resistentes aos aminoglicosídeos, penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas e outros antibióticos. Essa eficácia está diretamente ligada ao seu mecanismo de ação, baseado na inibição da DNA girase bacteriana, uma enzima essencial envolvida na replicação, transcrição e reparação do DNA bacteriano. Atualmente, estas fluorquinolonas têm sido usadas no tratamento da TB, nos casos em que há resistência aos fármacos isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol (SOUZA & VASCONCELOS, 2005).

Tabela 5. Mecanismo de ação dos principais tuberculostáticos.

TUBERCULOSTÁTICO	MECANISMO DE AÇÃO
Rifampicina	Ligação irrevercível à RNA-polimerase DNA-dependente, impedindo a produção de RNA e a síntese de proteínas
Isoniazida	Quelação de íons cobre essenciais para a célula bacteriana; interfere também na enzima micolase-sintetase, importante na síntese de ácido micólico, constituinte básico da parede celular das micobactérias
Pirazinamida	Mecanismo ainda pouco conhecido; parece ser similar ao da isoniazida
Etambutol	Inibição da síntese de ácidos nucléicos da célula bacteriana
Etionamida	Age sobre a enzima nicotinamida adenina-dinucleotídeo, tornando-a defeituosa
estreptomicina	É um aminoglicosídeo; como tal liga-se irreversivelmente ao ribossomo bacteriano (subunidades 30S e 50S), produzindo bloqueio ou alterações profundas na síntese de proteínas (formação de proteínas aberrantes)

Fonte: Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

Os diferentes tipos de canamicinas, cicloserina, ácido *p*-aminosalicílico (PAS), amicacina, tioacetazona, clorofazimina e terizidona são fármacos empregados quando há resistência do bacilo (SOUZA & VASCONCELOS, 2005).

Efeitos Adversos dos Antituberculosos

Todavia, um grande problema na utilização destes fármacos é a duração do tratamento, de seis a doze meses, o número de doses e efeitos colaterais como náuseas, vômitos, icterícia, perda de equilíbrio, asma, alterações visuais, diminuição da audição, neuropatia periférica e até cegueira. Outro grande problema na utilização de tais fármacos são os pacientes portadores de bacilos multiresistentes, cada vez mais frequentes, consequência de poucos e antigos medicamentos disponíveis no mercado e dos fracassos na cura da doença, seja por abandono ou erros na administração dos medicamentos (SOUZA & VASCONCELOS, 2005).

Os principais fatores relacionados à ocorrência de efeitos adversos são:

- **dose*:*** pacientes que fazem superdosagem dos medicamentos são mais sujeitos a apresentar alterações pelos fármacos; daí a necessidade de se pesar o paciente em toda a consulta, de modo a evitar que as doses sejam maiores ou menores do que o necessário, o que pode ocasionar importantes efeitos indesejáveis (MUTHUKUMAR *et al.*, 2002);
- **idade:** mais comum nas faixas etárias mais avançadas (LOBUE & MOSER, 2003; OHKAWA *et al.*, 2002);
- **estado nutricional:** mais usual nos pacientes em estados de subnutrição (KARYADI *et al.*, 2002);
- **etilismo:** enfermos alcoolistas são mais frequentemente acometidos pelas manifestações gastrintestinais quanto pela hepatopatia (MS, 2002);
- **doença renal e/ou hepática:** estas condições dificultam a metabolização dos fármacos, podendo ocorrer superdosagem mais facilmente, além de haver maior risco de lesão hepática pelas drogas (BISAGLIA *et al.*, 2003);

- **co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**: pelo grande número de fármacos empregados por estes pacientes, alguns deles sendo capazes de potencializar os efeitos adversos dos antituberculostáticos (BISAGLIA *et al.*, 2003; NATAL, 2000; SIQUEIRA-BATISTA, 2003).

De um modo geral, as principais reações adversas incluem efeitos colaterais de natureza irritativa, alérgica e tóxica. A intolerância gastrintestinal ocorre pela ação irritativa dos fármacos. As reações alérgicas podem ser brandas em forma de urticárias, *rashs*, pruridos, edemas de Quincke e icterícia colestática; ou graves através do choque anafilático, discrasias sangüíneas, vasculites e nefrite intersticial, dependendo fundamentalmente do indivíduo (BISAGLIA *et al.*, 2003).

Qualquer substância presente na composição da droga pode ser a causadora da reação. As reações adversas de natureza tóxica ocorrem porque os antibióticos, além da atuação sobre as células bacterianas, podem agir também sobre as células humanas, provocando lesão. Por este mecanismo podem ocorrer alterações no sistema nervoso central e periférico, fígado e sistema hematopoiético. De um modo geral, os principais efeitos adversos dos tuberculostáticos são:

- **intolerância digestiva:** Principalmente com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, ocorrendo pela composição cáustica dos fármacos, levando à irritação local, provocando principalmente náuseas, vômitos, flatulência e diarréia (BISAGLIA *et al.*, 2003);
- **coloração avermelhada de secreções*:*** como urina e suor, devendo-se à rifampicina, principalmente no início do tratamento (SIQUEIRA-BATISTA, 2003);
- **reações cutâneas:** Geralmente ocorrem lesões acneiformes devido à isoniazida; pruriginosas e dermatite esfoliativa pela ação da rifampicina e etionamida, as quais estão relacionadas à hipersensibilidade; entretanto, podem ser desencadeadas por qualquer substância presente na formulação destas drogas como exemplo, os conservantes (TAVARES, 2002);
- **hepatotoxicidade:** Representa situação de grande variabilidade, ocorrendo desde elevação discreta de aminotransferases até hepatite, por vezes grave devido à rifampicina, isoniazida e pirazinamida, sendo necessária a realização de transplante hepático. A agressão ao fígado pode ser própria do fármaco que se comporta como uma hepatotoxina ou pela reação idiossincrásica. Quando a própria droga ou seus metabólitos levam à reação, ocorre lesão hepatocelular ocasionando em necrose, inflamação e edema. Alguns trabalhos têm demonstrado a associação entre o polimorfismo do citocromo P450 e a susceptibilidade de hepatite fármaco induzida. Se há hipersensibilidade do paciente, ocorre reação do tipo colestático caracterizada por necrose mínima ou ausente, estase biliar e reação inflamatória no sistema porta no fígado (BISAGLIA *et al.*, 2003;YEE *et al.*, 2003; HUANG *et al.*, 2003).
- **nefrotoxicidade*:*** Em relação à estreptomicina, resulta da diminuição da filtração glomerular e inibição de fosfolipases celulares pelas drogas que se acumulam nas células do túbulo contorcido proximal. Sendo que, esta reação é dose e tempo dependentes; novos casos de insuficiência renal aguda estão sendo descritos relacionados à rifampicina (BISAGLIA *et al.*, 2003; MUTHUKUMAR *et al.*, 2002).
- **artralgias e gota:** Causada pela pirazinamida, associa-se ao aumento de excreção de ácido úrico (BISAGLIA *et al.*, 2003; TAVARES, 2002);
- **neuropatias:** São relatados quadros de neuropatia periférica reversível com o uso de piridoxina associada a isoniazida e de neurite óptica quando associados etambutol e isoniazida (BISAGLIA *et al.*, 2003; SIQUEIRA-BATISTA, 2003);
- **anemias hemolíticas:** causadas pela rifampicina e isoniazida devido à deposição de imunocomplexos e ativação do sistema complemento sobre as hemácias (BISAGLIA *et al.*, 2003; MS, 2002);

- **distúrbios auditivos:** Relacionados à estreptomicina (aminoglicosídeo), sendo secundário às lesões do VIII par craniano afetando as funções auditivas e vestibulares. Tais distúrbios são dose e tempo dependentes, estando igualmente relacionados à idade do paciente e ao uso prévio de fármacos ototóxicos (BISAGLIA *et al.*, 2003; TAVARES, 2002);

Dependendo do tipo e da gravidade dos efeitos adversos, pode haver indicação de ajustes na administração, suspensão temporária ou mesmo definitiva de um ou mais tuberculostáticos (BISAGLIA *et al.*, 2003).

REFLEXÕES

Apesar da tuberculose ser uma doença antiga, existem atualmente poucos e antigos medicamentos utilizados em seu tratamento, apresentando diversos problemas, como efeitos indesejados, tratamento prolongado e surgimento de microorganismos resistentes, sendo um importante problema de saúde pública mundial. No entanto, por ser uma doença considerada negligenciada, comum principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, a tuberculose tem recebido pouca atenção por parte das multinacionais e centros de pesquisa na busca e produção de novos medicamentos. Por isto, faz-se necessária a busca de novos fármacos capazes de apresentarem menores efeitos indesejados, maior eficácia, menor tempo de tratamento e custo reduzido.

REFERÊNCIAS

1.BISAGLIA, J.B. *et al*. Atualização Terapêutica em Tuberculose: principais efeitos adversos dos fármacos. **Bol. Pneumologia Sanitária**. vol.11. n.2, 2003. p.53-9.

2.BOMBARDA, S. *et al*. Imagem em Tuberculose Pulmonar. **J Pneumol**. vol.27 n.6. nov/dez, 2001. p.329-40.

3.DALCOMO, M.P.; ANDRADE, M.K.N.; PICON, P.D. Tuberculose Multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. **Rev. Saúde Pública**. vol.41. supl.1, 2007. p.34-42.

4.FLOSS, H.G., YU, T.W. Rifamycin . Mode of action, resistence and biosynthesis. **Rev Chemoterapy**, vol.105. 2005. p.621-32.

5**.Guia de Vigilância Epidemiológica 2004**. Jornal Brasileiro de Epidemiologia, vol.30. supl.1. São Paulo. Junho, 2004.

6.HUANG, Y. et al. Cytochrome P450 2E1 genotype and the susceptibility to antituberculosis drug-induced hepatitis. **Hepatology.** vol 37. n.7, 2003. p. 924-30.

7.KARYADI, E., et al. Social aspects of patients with pulmonary tuberculosis in Indonesia. Southeast Asian. **J Trop Med Public Health**. vol.33. n.2, 2002. p.338-45.

8.LOBUE, P. A., MOSER, K. S. Use of isoniazid for latent tuberculosis infection in a public health clinic. **Am J Respir Crit Care Med** . vol.168. n.4, 2003. p.443-47.

9**.Ministério da Saúde**. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5ª ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT; 2002. p.236.

10.MUTHUKUMAR, T., *et al*. Acute renal failure due to rifampicin: a study of 25 pacients. **Am J Kidney Disease**. vol 40. n.4, 2002. p.690-96.

11.NATAL, S. Tuberculose na Criança. **Boletim de Pneumologia Sanitária**. vol.8. n.2. jul/dez, 2000.

12.OHKAWA, K., *et al*. Risk factors for antituberculous chemotherapyinduced hepatotoxicity in japanese pediatric patientes. **Clin Pharmacol Therapy**. vol.72. n.2, 2002. p.220-26.

13.SELIG, L. *et al*. Óbitos Atribuídos à Tuberculose no Estado do Rio de Janeiro. **J Bras. Pneumol**. vol.30. n.4. jul/ago, 2004. p. 417-24.

14.SIQUEIRA-BATISTA, R. Antimicrobianos. In: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Santos SS, Almeida LC, Figueiredo CES, Bedoya-Pacheco S. **Manual de infectologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2003.

15.SOUZA, M.V.N. Rifampicina, um importante fármaco no combate à tuberculose. **Rev. Bras. Farmácia**. vol.86. n.3, 2005. p.92-4.

16.SOUZA, M.V.N. Tuberculose em Gestantes: um importante problema de saúde pública mundial. **Rev. Bras. Farmácia**. vol.87. n.4, 2006. p. 132-8

17.SOUZA, M.V.N.; VASCONCELOS, T.R.A. Fármacos no Combate à Tuberculose: presente, passado e futuro. **Rev. Química Nova**. vol.28. n.4, 2005. p. 678-82.

18.TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfecciosos**. São Paulo: Atheneu; 2002.

19.YEE, D. et al. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. **Am J Respir Crit Care Med** . vol. 167. n.11, 2003. p.1472-77.
20.II CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. **J. Bras. Pneumologia**. vol.30. supl.1. jun, 2004.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 75-80

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.

STANDARD OPERATING PROCEDURE IN INTENSIVE CARE UNIT.

LEIDIANE SANTOS FORESTI MONTESCHIO. Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade INGÁ.

CÁTIA MILLENE DELL AGNOLO. Enfermeira, Mestre em Enfermagem pela Universidade Estadual de Maringá(UEM) Docente do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade INGÁ.

Endereço para correspondência: Leidiane Santos Foresti Monteschio. Rua Marechal Floriano Peixoto, nº 892, Bairro Centro, CEP 87140-000, Paiçandu, Paraná. henrileidi@hotmail.com.br

RESUMO

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI) concentram pacientes graves e recuperáveis, visando atendimento por profissionais altamente capacitados e com a utilização de recursos tecnológicos sofisticados. A padronização neste setor visa estabelecer diretrizes para maior qualidade nos atendimentos, ocasionando melhora nos processos e resultados do trabalho, além de minimizar erros. Este estudo descritivo, baseado em revisão de literatura objetiva descrever a importância da padronização na assistência de enfermagem em UTI, através da utilização dos POP (procedimento operacional padrão). O POP permite a padronização e implementação das rotinas de enfermagem em qualquer unidade hospitalar. Em UTI direciona a assistência, proporcionando um ambiente seguro e terapêutico. Esclarece dúvidas, permite atualização constante, otimiza o tempo dos profissionais, reduz eventos adversos, contribuindo para um atendimento eficaz e de qualidade aos pacientes críticos.

PALAVRAS-CHAVE: Procedimento operacional padrão. Padronização. Unidade de terapia intensiva. Cuidados. Assistência de enfermagem.

ABSTRACT

The Intensive Care Unit (ICU) patients with severe and concentrated recoverable, seeking care by highly trained professionals and the use of sophisticated technological resources. The standardization in this sector is to establish guidelines for improved quality in care, resulting in improved processes and outcomes of the work and minimize errors. This descriptive study based on literature review aims to describe the importance of standardization of nursing care in the ICU, by using the SOP (standard operating procedure). The POP allows the standardization and implementation of nursing routines in any hospital unit. ICU directs assistance, providing a safe and therapeutic. Clarifices questions, allows constant updating,

optimizes the time of professionals, reduce adverse events, contributing to an effective service and quality to critical patients.

KEYWORDS: Operating procedure. Standardization. intensive care unit. Care. nursing assistance.

INTRODUÇÃO

Entre os serviços de urgência oferecidos pelos hospitais estão as Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Essas unidades têm como objetivo atender pacientes graves e recuperáveis que necessitam de assistência médica e de enfermagem permanentes, monitoramento contínuo das condições vitais, além de concentrar recursos humanos e tecnológicos sofisticados (CORONETTI *et al.,* 2006).

O adoecer acontece de forma inesperada na vida das pessoas, e desta forma, cada um reage de maneira diferente. A doença normalmente vem acompanhada de sentimentos como angústia, ansiedade e revolta. Por esses motivos a internação é encarada com medo e insegurança, principalmente quando em uma UTI, pois o nome "Terapia Intensiva" já provoca por si só certa sobrecarga emocional, pois, normalmente associa-se a esta unidade uma piora nas condições do paciente, colocando-o em proximidade com a morte, dificultando assim sua adaptação neste setor (SEVERO *et al.,* 2005).

A história das UTI está relacionada com a da enfermagem. Florence Nightingale e sua equipe de enfermeiras voluntárias na guerra da Criméia reuniram todos os feridos em um mesmo ambiente próximo do local onde estavam, permitindo assim uma assistência mais direta e eficiente. Este fato foi um marco inicial na origem das UTI, nas quais os pacientes são reunidos em um mesmo espaço visando facilitar, racionalizar e tornar mais eficiente o tratamento (KNOBEL *et al.,* 2006).

Ferrari (2010), descreve que enfermeiro intensivista, tem formação para o atendimento de pacientes de alta complexidade com grande dependência no leito, e também tem função de supervisionar a ação do grupo de técnicos e auxiliares de enfermagem, além de ter papel fundamental na assistência.

Em uma UTI o cuidado se dá, em um ambiente conturbado, e o paciente está, com sua identidade fortemente afetada, pela falta de privacidade, isolamento social, entre outros. Por este motivo devemos rever o cuidado de enfermagem, pois a atenção ainda está voltada, principalmente, para o órgão doente, para a patologia, e para os procedimentos técnicos, sem que exista a preocupação com os sentimentos do doente (NASCIMENTO & TRENTINI, 2004).

Por assistência de enfermagem entende-se um conjunto de dados que permite direcionar o trabalho de forma humanizada e organizada prestando assim uma assistência de qualidade ao ser humano.

O enfermeiro é o profissional que coordena e gerencia todo o processo de assistência ao paciente, atendendo suas necessidades, garantindo qualidade do cuidado prestado e, principalmente, a satisfação do paciente e seus familiares. Com as mudanças na prestação de serviços e no padrão de comportamento da sociedade, o paciente passa a exigir cada vez mais qualidade nos serviços prestados. A qualidade é resultado de um atendimento e concentra-se nos profissionais de saúde (BARBOSA & MELO, 2008).

A falta de padronização dos procedimentos, a não utilização de metodologias da assistência pode indicar desorganização, pelas condutas diferentes dos profissionais. Desta forma a padronização visa estabelecer diretrizes para melhor qualidade nos atendimentos específicos, o que irá melhorar os processos e resultados do trabalho final, pois os padrões de enfermagem proporcionam qualidade e orientação para seu desempenho, com competência e

atendendo as exigências do enfermeiro para um tratamento humanizado (GUERRERO *et al.*, 2008).

Para uma padronização adequada é necessário que todos os profissionais estejam envolvidos e compreendendo todo o processo. Um exemplo de padronização é o Procedimento Operacional Padrão (POP), onde são descritos todos os passos que deverão ser seguidos pelo operador garantindo assim um atendimento de qualidade. A padronização induz a ação repetida, realizada por pessoas diferentes, porém com garantia de obter quase sempre o mesmo resultado (GUERRERO *et al.,* 2008).

Portanto, diante da complexidade dos cuidados a pacientes graves, da necessidade de conhecimento técnico-científico dos profissionais de enfermagem e da padronização da assistência neste setor, foi realizada a presente pesquisa, tendo como objetivo descrever a importância da padronização na assistência de enfermagem em UTI, através da utilização dos POP.

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica obtida através de artigos científicos disponíveis on-line em base de dados indexadas, SCIELO-*Scientific Eletronic Library* e BIREME, relacionadas à área da Saúde, livros científicos pessoais e em bibliotecas da Faculdade /INGÁ e da Universidade Estadual de Maringá.

Por tratar-se de pesquisa obtida em levantamento bibliográfico não necessitou de apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Unidade de Terapia Intensiva

As UTI são tidas como um local onde se presta assistência qualificada e especializada, com o objetivo de tratar pacientes graves ou de alto risco, passiveis de recuperação, que necessitam de um local que concentre equipamentos, materiais e recursos humanos especializados (TRANQUITELLI & PADILHA, 2007).

Surgiram no Brasil na década de 70 no século XX, com o perfil caracterizado pela absorção de avanços tecnológicos, que privilegiavam a assistência. Porém, somente a partir da década de 80 foi possível dispor de uma infra-estrutura organizada, com atendimento de qualidade (TRANQUITELLI & CIAMPONE, 2007).

Segundo Sanches (2007), a necessidade de atendimento a pacientes críticos foi uma das responsáveis pelo seu surgimento. É considerada como um dos ambientes mais agressivos e tensos do hospital. É vista dessa forma não somente pelos pacientes, mas, pelos familiares e principalmente pela equipe de enfermagem que presta cuidados intensivos nas 24 horas por dia. Ali os sentidos precisam estar aguçados e alertas para qualquer intercorrência, o sono é privado, os ruídos são muitos, há invasão de privacidade por causa do grande fluxo de profissionais, há quase exclusão dos familiares e pouca comunicação. E, ainda, há cabos e fios intermináveis, monitores e seus sonoros “bips”.

É um setor obrigatório em qualquer hospital terciário e secundário que apresente capacidade igual ou superior a 100 leitos, devendo corresponder a, no mínimo, 6% do total de leitos hospitalares, não devendo ser inferior a cinco. Deve ainda possuir equipamentos de acordo com sua complexidade de atendimento (MADUREIRA *et al.*, 2000).

As estruturas altamente tecnológicas das UTI favorecem e muito na manutenção das funções vitais e fisiológicas, sendo considerada dessa forma um local ideal para o cuidado de pacientes agudos além de manutenção e sobrevida, pois dispõe de atendimento de profissionais intensivistas nas 24 horas do dia (BERTTINELLI & ERDMANN, 2009).

Enfermagem na UTI

A equipe de trabalho das UTI deve ser multidisciplinar (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, etc) e, no processo de trabalho deve haver complementaridade e interdependencia dos diferentes profissionais ((FERRARI, 2010).

No atendimento de enfermagem, temos um objetivo do cuidado com qualidade, e ao mesmo tempo atender as metas planejadas, por esse motivo o desempenho é avaliado segundo padrões predeterminados (MARQUIS & HUSTON, 2005).

Em se tratando de instituições de saúde hospitalares, o serviço de enfermagem representa papel fundamental no processo assistencial em qualquer unidade. Nas UTI, essa assistência é tida como complexa e especial, devido ao atendimento a pacientes críticos. A importância do trabalho da equipe de enfermagem em UTI é imprescindível para a qualidade da assistência ao paciente e seus familiares. Na maioria das instituições de saúde, o enfermeiro assume as atividades de gerenciamento e supervisão das atividades (GARANHANI *et al.,* 2008).

A Enfermagem constitui o pilar essencial e fundamental em qualquer assistência de saúde. Não existe cuidado focado ao pacientes e familiares sem uma participação ativa e decisiva do profissional de enfermagem (KNOBEL *et al.,* 2006), principalmente quando se trata de uma UTI, onde estes profissionais têm papel essencial na assistência, pois passam a maior parte do tempo com o paciente, prestando- lhe cuidado com dedicação, respeito e responsabilidade até sua alta.

O enfermeiro é o líder da equipe de enfermagem, e para que tenha uma assistência adequada e individualizada é necessária a implantação da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE). Isso proporcionará meios para organizar as informações e os dados dos pacientes, para analisar e interpretar esses dados, para cuidar e avaliar os resultados desse cuidado (AMANTE *et al.,* 2009).

Com o avanço das teorias de enfermagem, o enfermeiro teve que desenvolver o processo de enfermagem através de um método científico. Quando os enfermeiros colocam em prática modelos do processo de enfermagem, os pacientes recebem cuidados de qualidade em um mínimo de tempo e um máximo de eficiência (AMANTE *et al.,* 2009).

Ao cuidar de pacientes internados em UTI, o enfermeiro além de prestar um cuidado individualizado, também atende as necessidades físicas, biológicas e espirituais desses pacientes. Além disso, a equipe de enfermagem enfrenta constantemente o dilema de vida e morte, devido às características tecnológicas e científicas. A priorização de procedimentos técnicos de alta complexidade é necessária, fundamental para manter a vida do ser humano (MARTINS *et al.,* 2009).

Procedimento Operacional Padrão

A complexidade da vida em sociedade, aliada à ampliação dos sistemas de saúde, vem desafiando nas últimas décadas o processo do cuidar e o desenvolvimento da assistência de enfermagem, principalmente em UTI.

Diante deste motivo a implantação de uma padronização dos cuidados permite ao cliente uma assistência mais individual, e para a enfermagem possibilita um melhor acompanhamento deste cliente até a alta hospitalar (SARQUIS *et al.,* 2002).

A equipe de enfermagem deve ser capacitada para o processo de trabalho, desta forma a padronização gera maior segurança na realização dos procedimentos e liberação de mais tempo para interagir com o paciente. A falta de padronização das ações ou procedimentos pode gerar desorganização no serviço de enfermagem, devido a diferentes formas de conduta profissional (SANTANA *et al.,* 2009).

A utilização do POP visa padronizar e minimizar a ocorrência de desvios na execução de tarefas fundamentais, pela descrição dos procedimentos que devem ser seguidos pelos profissionais de enfermagem durante a internação. Sua implantação busca melhorar a qualidade da assistência, servir de instrumento para a Sistematização da Assistência de Enfermagem, reduzir a ocorrência de indesejáveis erros, e garantir aos seus usuários um serviço livre de variações indesejáveis na sua qualidade final (SANTANA *et al.,* 2009).

Na enfermagem os POP são encontrados em forma de manuais de acordo com as normas e rotinas de cada instituição, com a finalidade de esclarecer dúvidas e orientar ações, que devem estar sempre de acordo com as normas da instituição, sendo atualizado sempre que necessário, proporcionando assim mais segurança aos enfermeiros na realização dos procedimentos, e liberando mais tempo para interagir com os pacientes, exercendo o papel de produtor, implementador e controlador das ações assistenciais de enfermagem (GUERRERO *et al.*, 2008).

O conteúdo do POP, assim como sua aplicação, deverá ter o completo entendimento e familiarização por parte dos funcionários que tenham participação direta e/ou indireta na realização daquele procedimento (ERDMANN *et al.*, 2004).

Para Erdmann et al. (2004), a ineficiência na implantação de um Sistema de Qualidade normalmente está relacionada com a ingerência dos supervisores, coordenadores e diretores do setor. Estes são responsáveis pela revisão e aprovação do POP. Todas as mudanças devem ser baseadas em comprovação científica, alicerçadas na sua eficiência e relação custo-benefício.

O POP permite, portanto, a padronização e implementação das rotinas de enfermagem em qualquer unidade hospitalar.

REFLEXÕES

A assistência prestada em uma Unidade de Terapia Intensiva demanda cuidados específicos e complexos, uma vez que estes são direcionados e aplicados a pacientes críticos. Estes cuidados são acompanhados por uma equipe multiprofissional e interdisciplinar, onde a proximidade com o paciente é intensa e requer cuidados ininterruptos em razão da gravidade ou da condição física.

A complexidade, atenção e esforço exigidos dos trabalhadores que atuam nessa área acabam ocasionando o cansaço, estresse e duplas jornadas de trabalhos, uma vez que as estruturas altamente tecnológicas das UTI favorecem na manutenção das funções vitais e fisiológicas, mas exigem a capacitação da equipe de enfermagem atuante.

Nesse contexto o enfermeiro exerce um papel fundamental, o de líder, organizador e supervisor da ação do grupo de técnicos e auxiliares de enfermagem, além de ter papel fundamental na assistência.

Os procedimentos e ações executados dentro de uma UTI exigem que o profissional enfermeiro estabeleça diretrizes para melhor qualidade nos atendimentos específicos, o que irá melhorar os processos e resultados do trabalho final, pois os padrões de enfermagem proporcionam qualidade e orientação para seu desempenho.

Essa padronização pode ser exemplificada através do Procedimento Operacional Padrão (POP) encontrado na forma de manuais, de acordo com as normas e rotinas de cada Instituição. Descrevem todos os passos que devem ser executados para realização de um procedimento, o que garante a padronização das ações, porém com garantia de obter quase sempre o mesmo resultado, independente de quem as execute.

Tem ainda como finalidade o esclarecimento de dúvidas e orientações, sendo atualizado sempre que necessário, proporcionando assim mais segurança aos profissionais da enfermagem na realização dos procedimentos, tornando possível a otimização do tempo dos profissionais e maior tempo de cuidado e interação com os pacientes, exercendo o papel de produtor, implementador e controlador das ações assistenciais de enfermagem.

Portanto, diante da complexidade dos cuidados a pacientes graves, da necessidade de conhecimento técnico-científico dos profissionais de enfermagem que atendem esta clientela e da minimização de eventos adversos, a padronização da assistência por meio de um instrumento de fácil entendimento, passível de atualização constante e baseado em fundamentação/evidência científica é crucial para garantir um atendimento eficaz e de qualidade aos pacientes críticos.

BIBLIOGRAFIA

1 - AMANTE, L.N.; ROSSETTO, A. P.; SCHNEIDER, D. G. Sistematização da assistência de enfermagem em unidade de terapia intensiva sustentada pela teoria de Wanda Horta. **Rev Esc de Enferm,** USP, 43(1): 54-64 2009.

2 - BARBOSA, L.R.; MELO, M. R. A. C. Relação entre a qualidade da assistência de enfermagem: revisão integrativa da literatura. **Rev Bras Enferm**, Brasília, 61(2): 366-70, maio-jun. 2008.

3 - BERTTINELLI, L.A.; ERDMANN, A. L. Internação em unidade de terapia intensiva e a família: Perspectivas de cuidado. **avances en enfermeria,** v. 27 (1): 15 – 21, enera – junio. 2009.

4 - CORONETTI, A. et al. O estresse da equipe de enfermagem na unidade de terapia intensiva: o enfermeiro como mediador. **Arquivos Catarinenses de Medicina** v. 35, n. 4, 2006.

5 - ERDMANN, A.L. et al. As organizações de saúde na perspectiva da complexidade dos sistemas de cuidado. **Rev Brasileira Enfermagem**, Brasília, v. 57, n. 4, p. 467-71, 2004.

6 - FERRARI, D. **Unidade de Terapia Intensiva: guia prático para familiares.** Disponível em: << www.medicinaintensiva.com.br>> acesso em 10 abril 2010.

7 - GARANHANI, M.L. et al. O trabalho de enfermagem em unidade de terapia intensiva: significados para técnicos de enfermagem. **Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog,** Ribeirão Preto, v.4, n.2, ago. 2008.

8 - GUERRERO, G.P.; BECCARIA, L.M.; TREVIZAN, M.A. Procedimento operacional padrão: utilização na assistência de enfermagem em serviços hospitalares. **Rev Latino-am Enfermagem,** 16(6), novembro-dezembro. 2008

9 - KNOBEL, E; LASELVA, C.R; MOURA JUNIOR, D.F. **Enfermagem em terapia intensiva.** São Paulo: Atheneu, 2006.

10 - MADUREIRA, C.R.; VEIGA, K.; SANT'ANA, A.F.M. Gerenciamento de tecnologia em terapia intensiva. **Rev. latino am. enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 6, p. 68-75, dezembro 2000.

11 - MARTINS, J.T. et al. Significados do gerenciamento de unidade de terapia intensiva para o enfermeiro. **Rev Gaúcha Enferm,** Porto Alegre, 30 (1): 113-9 mar. 2009.

12 - MARQUIS, B.L.; HUSTON, C.J. **Administração e Liderança em Enfermagem:** teoria e prática. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

13 - NASCIMENTO, E.R.P.; TRENTINI, M. O cuidado de enfermagem na unidade de terapia intensiva: teoria humanística de Paterson e Zderad. **Rev. Latino-am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v 12 n 2, mar./abr. 2004.

14 - SANCHES, P.G. **Convivendo com a morte e o morrer: o ser-enfermeiro em unidade de terapia intensiva.** 2007, Dissertação (Mestrado em Enfermagem)-Universidade de Estadual de Maringá, Maringá.

15 - SANTANA, E.C. et al. Implantação de procedimento operacional padrão: estratégia de organização do cuidado de enfermagem. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENFERMAGEM. 61., 2009, Ceará. **Anais...** Ceará: UEM, 2009.

16 - SARQUIS, L.M.M. et al. Padronização da assistência de enfermagem em terapia intensiva. **Ciência e Cultura**, Curitiba, n. 36, p. 59-74, nov. 2002.

17 - SEVERO, G.C.; GIRARDON-PERNINE, V.M. O. Estar internado em unidade de terapia intensiva: percepção de pacientes. **Scientia Medica,** Porto Alegre, v. 15, n.1, jan./mar. 2005.

18 - TRANQUITELLI, A.M.; PADILHA, K.G. Sistema de classificação de pacientes como instrumentos de gestão em unidades de terapia intensiva. **Rev Esc Enferm,** USP 41(1)141-6. 2007.

19 - TRANQUITELLI, A.M.; CIAMPOME, M.H.T. Numero de horas de cuidados de enfermagem em UTI. **Rev Esc Enferm** USP. 41(3) 371-7.2007.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 81-94

O USO DE ISOFLAVONAS NA PREVENÇÃO E/OU TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE EM MULHERES NA MENOPAUSA

THE ISOFLAVONES IN THE PREVENTION OR TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

LORENA MARTINS RODRIGUES. Acadêmica do Curso de Pós-Graduação em Farmacologia Clínica da Faculdade INGÁ

ROGÉRIO TIYO. Professor Coordenador do Curso de Farmacologia Clinica na Faculdade INGÁ.

TANIA MARA ANTONELLI USHIROBIRA. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UEM, Professora do Curso de Farmácia da UNINGÁ.

Endereço para correspondência: Rua Ataulfo Alves, 245, CEP: 87240-000 Terra Boa, Paraná, Brasil. lorenanika@yahoo.com.br

RESUMO

O esqueleto humano sofre um processo contínuo de remodelagem durante toda a vida, como reabsorção e deposição óssea. Com o avanço da idade há um aumento da possibilidade de deterioração da microarquitetura do tecido ósseo e diminuição da densidade mineral óssea, levando a fisiopatologia conhecida por osteoporose, uma doença crônica, degenerativa e progressiva**.** O sexo feminino é o que mais desenvolve quadros de osteoporose, sendo a menopausa o fator de risco. Diversos estudos têm sido realizados com as isoflavonas (fitoestrógenos), com o objetivo de demonstrar a eficácia dessa classe de compostos na terapia de reposição hormonal, em auxílio ao tratamento da osteoporose. Dessa forma, esse trabalho objetivou realizar uma revisão e análise da literatura sobre o uso dessas substâncias ativas na terapêutica. As pesquisas científicas demonstraram ser as isoflavonas substâncias químicas com propriedades agonistas e antagonistas dos estrógenos, e quando utilizadas em indivíduos com osteoporose ela mantém uma ação estrogênica positiva no metabolismo ósseo, sugerindo ainda ser os osteoblastos e osteoclastos as células alvo para a sua ação. Entretanto, novos estudos devem ser realizados, pois uma vez elucidados os fatores e mecanismos pelos quais as isoflavonas atuam, elas poderão ser prescritas pelos médicos e utilizadas pela população com segurança.

PALAVRAS-CHAVE: Osteoporose. Isoflavonas. Fitoestrógenos.

ABSTRACT

The human skeleton suffers a continuous remodelship process during all the life, like the reabsortion and reposition bone. With the advanced age there is the possibility of a deterioration and decreased mineral bone density, taking the fisiopathology known osteoporosis, a chronic disease, degenerative and progressive. The female sex is the one who developes more osteoporosis cases, been the menopause a factor of risc for this disease. A lot of study have been doing with the isoflavones (phytoestrogens), with the objective of to demonstrate the efficacy of this composed class on the reposition hormone therapy, that

auxiliary in the treatment of the osteoporosis. The main purpose of this work was to do a review and a literature's analyze about the use of this substances in the therapeutic.The scientifics researches showed be the isoflavones, quimics substances with the bad and good properties of the estrogens, and when used in people with osteoroporosis, it maintaines a good estrogenic action on the bone's metabolism, yet proposing to be the osteoblasts and osteoclasts the targed cell for its action. However, new study should be performed, because, one time clear the facts and the mechanisms for that the isoflavones acting, its will can be write for the doctors and utilized for the population with secure.

KEYWORDS: Osteoporosis. Isoflavones. Phytoestrogens.

INTRODUÇÃO

A osteoporose é considerada um grave problema de saúde pública em todas as partes do mundo, sendo uma das mais importantes doenças associadas ao envelhecimento, acometendo, principalmente as mulheres, na pós-menopausa (MARTINI *et al.*, 2009).

É uma doença esquelética sistêmica caracterizada, por uma desordem metabólica que ocorre na reabsorção óssea até a deposição óssea, que leva a deterioração da micro-arquitetura óssea (MARTYNETZ *et al.*, 2010).

Durante toda a infância e primeiros anos da vida adulta, a massa óssea do indivíduo, principalmente da mulher, aumenta muito, atingindo um pico por volta dos 25 a 30 anos. Após a menopausa, devido à redução do hormônio estrógeno, algumas mulheres passam a perder massa óssea acima de 1% ao ano, sendo que algumas chegam a perder 5%. No final de cinco anos, diante deste contexto, pode-se então caracterizar um quadro de osteoporose pós-menopausa (RUSSO, 2001). Esta diminuição do estrógeno é o fator determinante e responsável pela gênese da osteoporose após a menopausa. Com a diminuição da secreção de estrógenos na menopausa, tem-se como conseqüência maior atividade metabólica óssea, ou seja, maior ritmo na remodelação óssea (BANDEIRA *et al.*, 2000). Assim, a osteoporose instalada na menopausa é de extrema relevância para a área da saúde, posto que constitui uma das doenças metabólicas ósseas mais comuns e com efeitos significativos sobre os portadores.

O esqueleto humano sofre um processo contínuo de remodelagem durante toda a vida, como reabsorção óssea e deposição do novo osso, ou seja, o organismo está fazendo e desfazendo ossos constantemente (HOSPITAL SANTA LÚCIA, *online*, 2006).

O tecido ósseo é formado a partir de células (osteoblastos e osteoclastos), minerais (cálcio e fósforo) e matriz orgânica (proteínas colágenas e não-colágenas) (Figura 1). Os osteoblastos são responsáveis por fazer a síntese e mineralização da matriz orgânica protéica, enquanto que os osteoclastos promovem a reabsorção óssea, mantendo assim uma constante remodelação tecidual (Figura 2) (CAMPOS *et al.*, 2003).

Os osteócitos são células ósseas responsáveis pela formação do colágeno, e este por sua vez, é responsável por dar sustentação aos ossos. Já os canais que interligam os osteócitos, têm por finalidade permitir que o cálcio, que é essencial para a formação óssea, saia do sangue e ajude então na formação do osso (Figura 2) (HOSPITAL SANTA LÚCIA, *online*, 2006).

O osso é, dessa forma, um tecido metabolicamente ativo que está em constante renovação, mantendo assim sua integridade estrutural e a homeostasia mineral, sendo que ambas dependem do equilíbrio entre os processos anabólicos (aposição - formação do novo osso, que é promovida pelos osteoblastos), e catabólicos (reabsorção do osso velho, promovida pelos osteoclastos), onde a perda desse equilíbrio altera a matriz e a mineralização óssea (RIBEIRO *et al.*, 2003), resultando em uma diminuição da massa óssea, com conseqüente aumento da fragilidade óssea e maior suscetibilidade às fraturas, caracterizando, um quadro clínico de osteoporose (SCHEIBEL *et al.*, 2009).

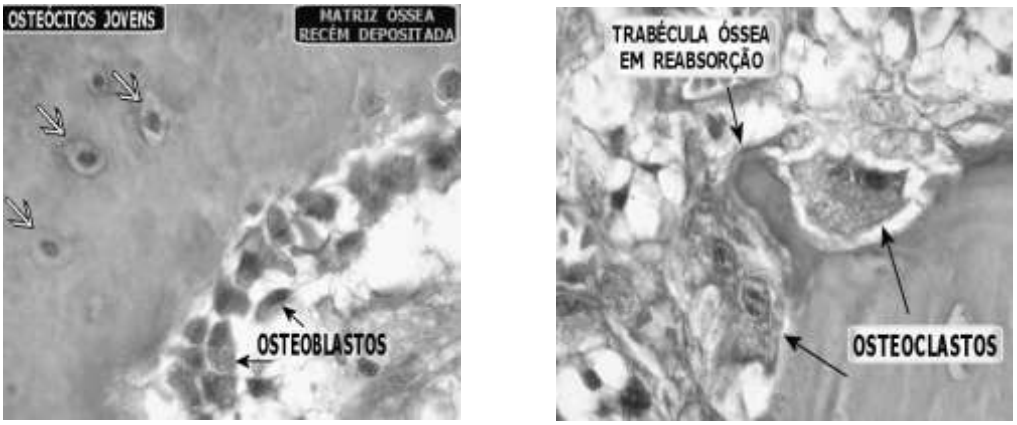


Figura 1. Células do metabolismo ósseo: osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. Fonte: (UNICAMP, *online*, 2007).

Na osteoporose a atividade osteoblástica no osso costuma estar abaixo do normal, e como conseqüência, a taxa de deposição de osteóide encontra-se deprimida, ocasionando assim, uma diminuição óssea pelo excesso da atividade osteoclástica (GUYTON & HALL, 2006), ou seja, um aumento desproporcional da reabsorção óssea, por suprimir o controle inibitório sobre osteoclastos, ocorrendo, portanto, um desequilíbrio no remodelamento ósseo.

Desta forma, o organismo não consegue fazer o remodelamento ósseo na mesma proporção que ocorre reabsorção, com isso, a formação óssea é mais lenta, com menos colágeno porque o osso com osteoporose apresenta células ósseas defeituosas, o que faz com que os ossos então fiquem porosos como uma esponja, ou seja, a quantidade de massa óssea diminui consideravelmente, tornando os ossos esburacados e enfraquecidos (HOSPITAL SANTA LÚCIA, *online*, 2006), tornando-se menos capaz de resistir à compressão e à torção, o que aumenta a incidência de fraturas (Fig. 4) (CARVALHO *et al.*, 2001).

Este processo durante a menopausa é aumentado, pois a mulher apresenta ausência do hormônio feminino, ou seja, os níveis de estrógeno caem bruscamente e esta diminuição da secreção de estrógenos na menopausa, tem-se como conseqüência maior atividade metabólica óssea, ou seja, maior ritmo na remodelação óssea (BANDEIRA *et al.*, 2000), além dos ossos passarem a incorporarem menos cálcio (mineral fundamental na formação do osso).

O remodelamento ósseo é um processo finamente regulado, que envolve o acoplamento da atividade dos osteoblastos, e dos osteoclastos. Esse acoplamento é determinado por uma constante troca de sinais entre estas celulas. Onde que este processo ocorre em pequenas unidades de células chamadas de unidades de remodelamento ósseo (BRU), que são observadas em vários sítios das superfícies ósseas quiescentes. Em resposta a um estímulo de reabsorção, as células de superfície se retraem e expõem a superfície celular; ao mesmo tempo, ocorre a diferenciação, ativação e migração dos osteoclastos aos sítios de reabsorção (superfície exposta). Os osteoclastos reabsorvem o osso velho e formam, assim, uma lacuna, denominada de lacuna de *Howship*. Finalmente, os osteoblastos ocupam o sítio de reabsorção e sintetizam a matriz extracelular (osteóide) que, após um período de amadurecimento (aproximadamente 10 dias), será mineralizada. Ao final de cada ciclo de remodelamento, a quiescência é restaurada. O produto final do remodelamento ósseo é a manutenção da integridade do esqueleto humano (Figura 2) (GOUVEIA, 2004).

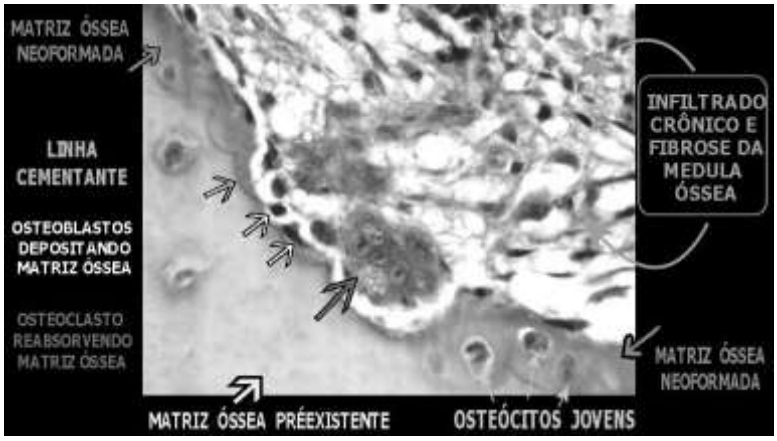


Figura 2: Remodelação óssea. Fonte: (UNICAMP, *online*, 2007).

A estrutura assim organizada e formada é chamada de unidade multicelular básica (UMB). Esta unidade é composta por osteoclastos aderidos, que tem por função reabsorver o osso antigo (acidificação e digestão proteolítica), e por osteoblastos que preenchem a lacuna escavada com uma matriz protéica (osteóide), e que, posteriormente, é mineralizado. Para que haja equilíbrio neste processo, é importante que todos os componentes celulares da UMB mantenham uma relação espacial e temporal bem equilibrada. Assim, a quantidade de osso reabsorvido e formado a cada ciclo será a mesma (BORBA & LAZARETTI-CASTRO, 1999).

Este processo, por sua vez, para ocorrer, é regulado por diversos fatores, como: mecanismos regulatórios intracelulares, fatores locais e externos (que atuam nas linhagens de células osteoblásticas e ou osteoclásticas, na qual exercem os seus efeitos na proliferação de células indiferenciadas e no recrutamento), por uma variedade de hormônios sistêmicos e por diferenciação celular e/ou ativação celular. Entretanto, qualquer alteração durante esse processo pode, então, resultar em diferentes distúrbios ao organismo, entre eles a osteoporose (GOUVEIA, 2004). Com a idade, observa-se que ocorre um desacoplamento destes processos, e a reabsorção passa então a superar a formação óssea. E isso, pode estar ligado a uma deficiente formação e/ou a uma atividade aumentada dos osteoclastos (RAMALHO & LAZARETTI-CASTRO, 1999).

Existem diversos fatores que interferem na formação óssea e que predispõem o individuo a osteoporose: **fatores intrínsecos** que inclui fatores hereditários (história familiar), raça, sexo e fatores hormonais (fator de crescimento dependente de insulina I, hormônio de crescimento, estrógeno e testosterona); **fatores extrínsecos**, que dizem respeito, ao uso de medicamentos para tratamento de doenças crônicas e a própria doença em si, fatores mecânicos, aspecto nutricional do individuo (CAMPOS et al, 2003), (baixa ingestão de nutrientes ricos em cálcio e vitaminas, por exemplo), hábitos como consumo excessivo de álcool, cafeína e tabagismo, presença de peso inadequado para a idade (obesidade), baixa estatura, massa muscular pouco desenvolvida, os que se exercitam em excesso ou são sedentários (faz pouca ou nenhuma atividade física), pouca exposição ao sol (FROES *et al.*, 2002), e os fatores ginecológicos representados pela menopausa precoce sem reposição hormonal, primeira menstruação tardia, retirada cirúrgica de ovários sem reposição hormonal e do útero parcial, ligadura das trompas (KEISERMAN, 2001).

Todos esses fatores predispõem o individuo à osteoporose por induzirem para um menor pico de massa óssea ou perda excessiva e/ou baixa produção óssea. Diante disto, a identificação precoce dos pacientes de risco para osteoporose é de grande importância clínica (KURZER & XU, 1997).

A osteoporose constitui um problema de relevância clínica e social, com sérias conseqüências clínicas ao paciente, onde a mais freqüente é a dor lombar (PINHEIRO *et al.*, 2010), que pode resultar em grande impacto no desenvolvimento das atividades do dia-a-dia, influenciando desta forma no bem-estar e na qualidade de vida relacionada à saúde. Freqüentemente os pacientes apresentam certas limitações para exercer, normalmente, suas atividades profissionais, sociais e de lazer (ARANHA *et al.*, 2006).

A osteoporose é uma doença que progride lentamente e raramente apresenta sintomas. Sendo assim, é necessário que sejam feitos exames para diagnosticar a doença e iniciar o tratamento. Caso contrario, algumas conseqüências graves podem ocorrer em pessoas idosas (LEITE *et al.*, 2008), como: (1) fraturas de vértebras lombares, que pode resultar no desenvolvimento da chamada "corcunda de viúva", que é uma deformação que pode levar à diminuição de tamanho do doente. (2) fratura dos pulsos, por ser um ponto de apoio, e devido ao fato do osso estar sensível e apresentar pouca estrutura para sustentar o peso do corpo quando o idoso cai. (3) fratura da bacia, local de difícil cicatrização e que pode resultar em invalidez. Estudos mostram que em torno de 50% dos pacientes que fraturam o quadril não conseguem mais andar sozinhos. (4) outro ponto de fratura, também muito comum entre os que desenvolvem a doença, é a de fêmur, e geralmente a recuperação costuma ser lenta (Figura 3) (HOSPITAL SANTA LÚCIA, *online*, 2006).

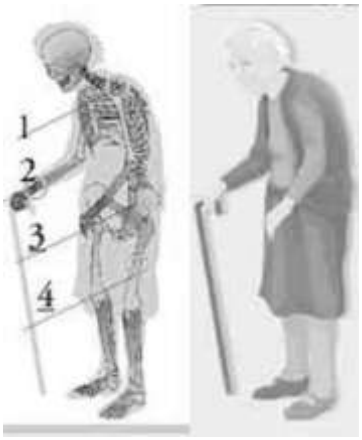


Figura 3: Esquema de fraturas mais comum ocorridas entre os idosos. Fonte: HOSPITAL SANTA LUCIA, *online*, 2006.

O diagnóstico clínico da osteoporose é baseado na presença de fraturas por baixo impacto em um ou mais sítios esqueléticos. No entanto, a Organização Mundial de Saúde (OMS) define osteoporose a partir dos valores obtidos na densitometria óssea, mesmo na ausência de fraturas (CASTRO *et al.*, 2000).

A densitometria óssea é o método mais difundido para a realização do diagnóstico da osteoporose (STEINER *et al.*, 2008), o qual permite a quantificação precisa e exata da massa óssea. A partir dela, foram estabelecidos padrões de normalidade que são distintos para as diferentes raças (LEWIN *et al.*, 1997).

A densitometria óssea utiliza dupla fonte de RX, a qual mede a quantidade de mineral ósseo (gramas de cálcio por cm^2) nas áreas mais propensas a fraturas osteoporóticas (LOPES et al., 2008), como, por exemplo: coluna lombar e fêmur proximal (colo - Figura 5 - trocânter e fêmur total). Mediante a comparação da densidade óssea do paciente, com os valores do pico de massa óssea para o mesmo sexo (T-escore), consideram-se pacientes osteoporóticos aqueles que, têm uma DMO abaixo de -2,5 desvios-padrão (T-score) comparado com a massa óssea de adultos jovens (LOPES; FARIAS, 2006).

A perda óssea, as pequenas fraturas e a compressão na coluna vertebral, levam à aparência encurvada e corcunda que é característico do avanço da osteoporose nos idosos (Figura 4) (SILVERTHORN, 2003).

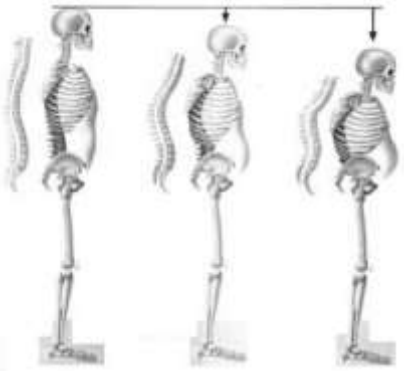


Figura 4. Deformidade progressiva da coluna vertebral, com diminuição da altura da pessoa, devido ao achatamento progressivo das vértebras. Fonte: INSTITUTO DE REUMATOLOGIA E ENDOCRINOLOGIA DE MATO GROSSO, *online*, 2007.

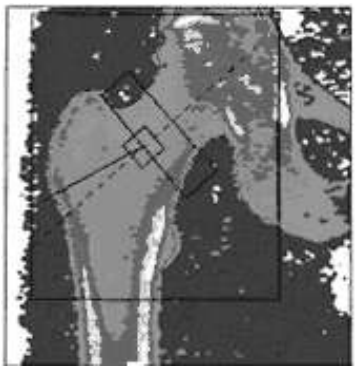


Figura 5. Imagem de uma densitometria óssea de colo de fêrmur. Fonte: RAMOS, *online*, 2007

Estudos epidemiológicos demonstraram que a redução de 1 desvio-padrão (ou 1U T-score) aumenta em duas vezes o risco de desenvolvimento de uma fratura. Além disso, considera-se osteoporose grave uma densidade menor que -2,5 DP associada à fratura. A densidade óssea também é comparada com os valores esperados para população do mesmo sexo, idade, índice de massa corpórea ou etnia (Z-escore). Esses dados fornecem bases teóricas para a utilização de medicamentos que, ao aumentarem a DMO, reduzam, assim, o risco de fraturas por osteoporose (RUSSO, 2001).

Durante os últimos 20 anos, algumas técnicas de imagem têm sido desenvolvidas para, quantificar de maneira mais sensível, a massa óssea. São elas: a tomografia computadorizada quantitativa (QCT), passando pela absorciometria por fóton único (SPA), a absorciometria por fóton duplo (DPA), a absorciometria por raios-X de dupla energia (DEXA) e finalmente a ultra-sonometria óssea (MEIRELLES, 1999).

A densitometria óssea, já citada, é considerada o exame padrão para o diagnóstico de osteoporose pela OMS desde 1994. Este exame, porém, estima apenas a densidade mineral óssea, enquanto que a ultra-sonometria óssea busca refletir outros parâmetros além da densidade mineral óssea, avaliando o risco de fratura com eficiência similar a densitometria óssea (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Quanto ao diagnóstico das fraturas vertebrais, este é realizado primeiramente através de radiografias da coluna vertebral, método este muito simples, porém é de baixa sensibilidade, pois ela só evidencia a perda de massa óssea ou osteopenia da osteoporose, quando esta for superior a 30% até 50%. Caso haja diminuição da altura de um corpo vertebral maior que 50%, há a necessidade da avaliação por tomografia computadorizada. A maioria das fraturas vertebrais é estável e, portanto, não necessita de intervenção cirúrgica.

Todavia, naqueles pacientes com estenose do canal vertebral, instabilidade, progressão da deformidade ou dor intensa e refratária, é necessário considerar a intervenção, seja através da cirurgia convencional, seja através da vertebroplastia percutânea, dependendo do caso (FIGUEIREDO *et al.*, 2003).

Portanto, a osteoporose constitui um problema de relevância clínica e social, com sérias conseqüências clínicas ao paciente, onde a mais freqüente é a dor lombar, que pode resultar em grande impacto no desenvolvimento das atividades do dia-a-dia, influenciando desta forma no bem-estar e na qualidade de vida relacionada à saúde (ARANHA *et al.*, 2006).

A exposição ao sol e introdução de exercícios físicos adequados constituem-se em importantes adjuvantes na terapia da doença. Entretanto, em muitos casos, faz-se necessário a introdução da terapêutica de reposição hormonal de estrógeno, além de outros medicamentos que proporcionam a formação de tecido ósseo, melhoram a microarquitetura, restaurando a força óssea e conseqüentemente reduzindo o risco de fraturas (TREVISANI *et al.*, 2008).

Segundo o Instituto de Reumatologia e Endocrinologia de Mato Grosso (*online*, 2007), a osteoporose pode ser prevenida e tratada. A principal forma de tratamento da osteoporose ainda é a prevenção; entretanto, uma vez diagnosticada ela pode ser tratada. Para a prevenção o ideal é obter uma maior massa óssea durante o crescimento. Isto pode ser conseguido com uma alimentação rica em cálcio e vitamina D e com exercícios físicos. No tratamento com medicamentos a atuação se faz sobre a reabsorção óssea, pois a maioria dos agentes terapêuticos são anti-reabsortivos, e outros atuam sobre a formação do osso.

As terapias tradicionais para a osteoporose têm enfatizado agentes que inibem a reabsorção óssea (tais como: estrógenos, calcitonina e bisfosfonatos), que agem inibindo a perda óssea mediada pelos osteoclastos, reduzindo a remodelação óssea, possibilitando o ganho de densidade mineral óssea através de mineralização secundária (OLIVEIRA *et al.*, 2003).

Entre os agentes anti-reabsortivos disponíveis, a terapia de reposição hormonal (TRH) é talvez o tratamento mais efetivo. No entanto, a TRH vem acompanhada por vários efeitos adversos, como o aumento de risco de câncer de mama e do endométrio (BEDANI & ROSSI, 2005).

O grupo de compostos conhecidos como moduladores seletivos de receptores estrogênicos (SERM) vem sendo usado para o tratamento da osteoporose. Tais compostos ligam-se e interagem com os receptores estrogênicos. Ultimamente, as isoflavonas têm sido caracterizadas como SERM naturais com benefícios similares para os ossos (BREZINSKI & DEBI, 1999).

Os efeitos hormonais das isoflavonas, aliados à baixa incidência de osteoporose em mulheres asiáticas, propiciaram a investigação da ação dessas substâncias sobre o tecido ósseo (COOPER *et al.*, 1992).

Diversos estudos têm sido realizados com as isoflavonas com o objetivo de demonstrar a eficácia dessa classe de compostos na terapia de reposição hormonal, em auxílio ao tratamento da osteoporose.

Dessa forma, o presente trabalho objetivou realizar uma revisão e análise da literatura, sobre a utilização de isoflavonas na terapia de reposição hormonal e eficácia da mesma no tratamento da osteoporose, a partir dos relatos científicos encontrados na literatura.

Pressupostos Metodológicos

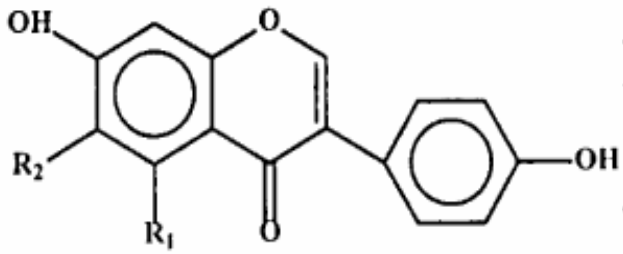
Para a realização deste trabalho, os dados utilizados foram obtidos por meio de pesquisa bibliográfica de diversos autores, através da análise de textos de forma sistematizada referente ao tema proposto, através de busca manual, em bibliotecas de várias instituições de ensino superior, além de diversas revistas, artigos científicos e periódicos. Também foram utilizados conteúdos encontrados na *internet*, através de *sites* especializados em literatura da área de saúde.

Isoflavonas

As isoflavonas, também chamadas isoflavonóides, são compostos químicos fenólicos, pertencentes à classe dos fitoestrógenos, com atividade biológica no corpo humano impedindo doenças crônicas. Estão amplamente distribuídas no reino vegetal, sendo predominantemente encontradas em leguminosas, e especialmente abundantes na soja (CARRAO-PANIZZI *et al.*, 2004).

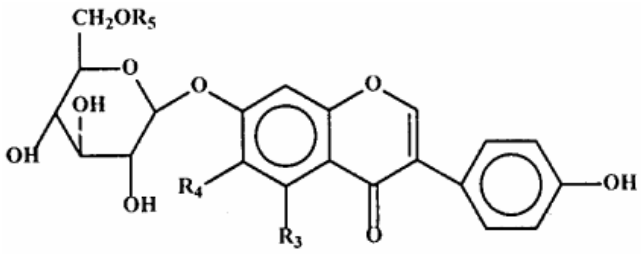
As principais isoflavonas são genisteína, daidzeína e gliciteína (Figura 6), podendo ser encontradas na forma não-conjugada (aglicona) (Figura 7), conjugada (glicosilada) (Figura 8), (GRIZOTTO *et al.*, 2010).

Figura 6. Estrutura química das principais isoflavonas. Fonte: GARRIDO *et al.*, 2005.



Composto	R_1	R_2
Daidzeína	H	H
Gliciteína	H	OCH_3
Genisteína	OH	H

Figura 7. Estrutura química da isoflavona na forma aglicona. Fonte: LUI *et al.*, 2003.



Composto	R_3	R_4
Daidzina	H	H
Glicitina	H	OC
Genistina	OH	H
6”-O - acetil daidzina	H	H
6”-O– acetil glicitina	H	OC
6”-O– acetil genistina	OH	H
6”-O– malonil daidzina	H	H
6”-O- malonil glicitina	H	OC
6”-O- malonil genistina	OH	H

Figura 8. Estrutura química da isoflavona na forma glicosilada. Fonte: LUI *et al.*, 2003.

Nas últimas décadas, tem havido um grande interesse nos fitoestrógenos, e em particular, nos potenciais benefícios que uma dieta rica nestes compostos pode conferir no controle de muitas doenças crônicas. O maior interesse dos pesquisadores é na farmacologia e fisiologia das isoflavonas, pois esta apresenta estrutura não esteroidal, mas comportam-se como estrógenos na maioria dos sistemas biológicos, além de serem as mais abundantes dentre os fitoestrógenos (SETCHELL, 1998).

Possuem estrutura química semelhante à dos estrógenos, como o 17-β-estradiol (Figura 9) (GENOVESE & LAJOLO, 2001), e se ligam com maior afinidade aos receptores estrogênicos do tipo β (ERβ) que seriam responsáveis pelos seus efeitos agonistas, enquanto que os estrógenos apresentam maior afinidade pelos receptores ERα. Podem apresentar atividade estrogênica e antiestrogênica, dependendo dos órgãos-alvos envolvidos (ACCORSI *et al.*, 2006).

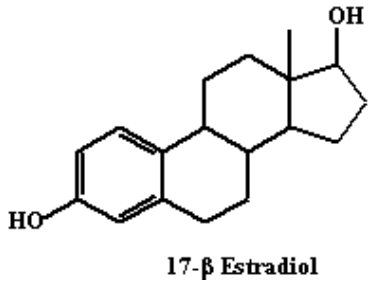


Figura 9. Estrutura química do 17-β-estradiol. Fonte: GARCIA-SOLIS; ACEVES, 2005.

Em relação à sua atividade antiestrogênica, as isoflavonas possuem diversas propriedades biológicas tais como atividade antioxidante, atividade antifúngica, inibição da atividade enzimática, atividade anticancerígena (câncer de mama e próstata) e outras que podem influenciar muitos processos bioquímicos e fisiológicos (PARK *et al.*, 2002).

As isoflavonas também podem prevenir a perda óssea pós-menopausa e a osteoporose. Os mecanismos pelos quais as isoflavonas podem exercer estes efeitos parecem depender, em parte, das suas propriedades agonistas-antagonistas dos estrógenos. Outros mecanismos hipotéticos poderiam derivar de outras propriedades bioquímicas, tais como inibição da atividade enzimática e efeito antioxidante (BRANDI, 1997).

Atualmente, dados experimentais e clínicos demonstraram que as isoflavonas representam uma alternativa promissora na prevenção e/ou tratamento de muitas doenças hormônio-dependentes, incluindo câncer, sintomas da menopausa, doenças cardiovasculares e osteoporose (GENOVESE & LAJOLO, 2001).

Nos últimos anos, a procura por alimentos derivados de soja tem aumentado devido à divulgação dos benefícios à saúde atribuídos ao seu consumo. No entanto, a presença e a concentração das isoflavonas nos produtos à base desta leguminosa, dependem das condições de processamento, principalmente a temperatura de tratamento do material. Os produtos não-fermentados têm concentrações de isoflavonas duas a três vezes maiores que produtos fermentados, entretanto, a distribuição dos constituintes difere nestes dois grupos: produtos fermentados apresentam predominantemente agliconas, enquanto os produtos não-fermentados apresentam maiores concentrações de β-glicosídios. Contudo o teor de isoflavonas na maioria dos alimentos à base de soja varia de 100 a 300mg/100g (GOES-FAVONI *et al.*, 2004).

As formas agliconas são as formas ativas no nosso corpo, ou seja, aquelas que são verdadeiramente absorvidas e aproveitadas pelo nosso organismo como descrito a seguir.

As isoflavonas estão presentes nos alimentos ligadas a açúcares e beta-glicosídeos, estando, portanto, na forma glicosilada (Figura 8). Nesta forma não são absorvidas pelo organismo humano. Somente as isoflavonas livres, sem a molécula de açúcar, as chamadas agliconas (Figura 9), são capazes de atravessar a membrana plasmática. Portanto, estas

moléculas de isoflavonas glicosiladas sofrem hidrólise prévia assim que consumidas, por ação de enzimas hidrolíticas (β-glicosidases) de bactérias intestinais, antes de serem absorvidas pelo organismo humano, tornando-se então, biologicamente ativas (LUI *et al.*, 2007).

Somente as formas agliconas ou seus produtos metabólicos são absorvidos pela barreira epitelial do intestino, a qual ocorre passivamente via micelas. Após a absorção, estas moléculas são incorporadas nos quilomícrons, que as transportam ao sistema linfático antes de entrar no sistema circulatório. Os quilomícrons distribuem as isoflavonas em todos os tecidos extra-hepáticos, onde irão exercer seus efeitos metabólicos, antes de retorná-las ao fígado como quilomícrons remanescentes (ESTEVES & MONTEIRO, 2001).

A retomada das isoflavonas circulantes do sangue ocorre passivamente, e todas as células que contêm receptores para estrógenos, potencialmente, podem ser influenciadas por essas moléculas. Quando estas moléculas são secretadas na bile pelo fígado, parte é reabsorvida pela circulação entero-hepática, e parte é excretada pelas fezes. (ANDERSON, 2004). Porém, certa porcentagem consegue escapar do sangue portal sem passar pelo fígado, entrando na circulação periférica, alcançando os tecidos periféricos. Essas são eliminadas pelos rins, de maneira similar aos estrogênios endógenos, e corresponde a aproximadamente 10 a 30% da ingestão dietética de isoflavonas (SETCHELL & CASSIDY, 1999).

Os efeitos das isoflavonas variam de tecido para tecido, e em cada tipo estas apresentam afinidade por receptores específicos. Tais efeitos ainda não são suficientemente elucidados a nível molecular (XU *et al.*, 2000).

Um possível mecanismo de ação geral das isoflavonas inclui efeitos estrogênicos e anti-estrogênicos, inibição de enzimas ligadas ao desenvolvimento do câncer como a tirosina proteína quinase (responsável pela indução tumoral promovida pela fosforilação dos oncogenes, a ribosoma S6 quinase e a DNA topoisomerase I e II, enzimas que controlam o crescimento e a regulação celular), e finalmente uma terceira forma de ação diz respeito ao seu efeito antioxidante, que atua inibindo a produção de oxigênio reativo, que está envolvido na formação de radicais livres (THAM *et al.*, 1998).

Estudos mostram que ao atuarem como antioxidantes, as isoflavonas podem ter a capacidade de neutralizar ou tornar mais lenta a taxa de oxidação do LDL-colesterol (WEI, *et al.*, 1995).

As ações das isoflavonas nos tecidos alvos parecem ocorrer por meio de dois mecanismos classificados como genômico e não genômico. Os efeitos expressos pelo mecanismo não genômico são determinados por ações sobre a proliferação celular, inibição enzimática, inibição da angiogênese e efeitos antioxidantes. Também são descritas ações de inibição da expressão e transcrição de alguns genes que promovem a regulação da proliferação, diferenciação e apoptose celular. O mecanismo genômico, determinado pela ligação com receptores nucleares específicos, resulta em efeitos estrogênicos ou antiestrogênicos. Essa capacidade se deve ao fato dessas substâncias de origem vegetal se comportarem como estrógenos verdadeiros, já que apresentam uma estrutura molecular muito semelhante a do estrogênio humano (LAUDANNA, 1995).

Os receptores estrogênicos são de dois tipos: ERα e ERβ. A concentração dos receptores nos tecidos determina sua resposta ao hormônio. Estudos sugerem que as distribuições destes receptores nos tecidos variam, sendo que os ERα apresentam uma larga expressão tecidual, principalmente nos tecidos endometriais, mamários e hepáticos. Já os ERβ, no entanto, possuem uma expressão mais focal, com altos níveis principalmente em ovário, próstata, epidídimo, pulmão, hipotálamo e vasos sangüíneos (ALVES & SILVA, 2002).

A seletividade dos fitoestrógenos para os diferentes receptores também é importante na modulação da resposta tecidual. As isoflavonas apresentam maior afinidade para receptores ERβ, que são pouco expressivos nos tecidos endometriais e mamários, o que determinaria pequena ou nenhuma ação nestes locais. Entretanto, em alguns estudos,

observou-se que as isoflavonas apresentaram efeito estrogênico nos tecidos, endometrial e mamário (PIOVESAN *et al.*, 2004).

Estudos mostram que, embora o efeito estrogênico desses fitoestrógenos seja muito "fraco", eles podem ao mesmo tempo exercer um efeito agonístico e antagonístico sobre os estrogênios endógenos, porque competem pelos mesmos receptores (MARKIEWICZ, *et al.*, 1993).

A concentração da droga é outra variável importante, pois, alguns fitoestrógenos podem exercer efeito agonista ou antagonista, dependendo de sua concentração. As isoflavonas, portanto, podem apresentar efeito estrogênico ou antiestrogênico, dependendo do tipo de receptor estimulado, da concentração destes receptores no tecido, do tipo de isoflavona e de sua concentração no organismo (WOLFF *et al.*, 2006).

Na pré-menopausa, quando a concentração de hormônios circulantes é alta, os receptores de estrógenos estão ocupados e as isoflavonas competem por esses sítios. Como apresentam menor atividade biológica do que os estrógenos endógenos, o resultado é uma fraca ação antiestrogênica das isoflavonas que pode resultar numa diminuição do risco de cânceres dependentes de estrógenos. Na pós-menopausa, quando a concentração do estrógeno endógeno circulante diminui em média 60%, os receptores ficam mais disponíveis, favorecendo a fraca ação estrogênica das isoflavonas, que acabam compensando a deficiência do hormônio humano. Dessa forma, além de proporcionarem uma melhora dos sintomas da menopausa, elas mantém uma ação estrogênica positiva no metabolismo ósseo, no sistema cerebral e no sistema cardiovascular; não obstante, apresentando uma ação neutra em mama e útero (LAUDANNA, 1995).

Quanto sua ação contra a osteoporose, em doses baixas as isoflavonas tem proporcionado uma melhoria na retenção da massa óssea e na densidade óssea. Vários possíveis mecanismos têm sido sugeridos para explicar os efeitos benéficos das isoflavonas de soja no tecido ósseo, os quais podem ajudar a prevenir o desenvolvimento da osteoporose. Tem-se sugerido que os osteoblastos e os osteoclastos são as células alvo para a ação da genisteína e da daidzeína (ESTEVES & MONTEIRO, 2001).

Estudos em cultura de células, semelhantes a osteoblastos, sugerem que a genisteína combina com receptores de estrógenos e exerce seus efeitos pelo mesmo mecanismo que este hormônio. Por outro lado, ela pode também exercer efeitos por outros mecanismos, independentes de receptores para estrógenos (WILLIAMS *et al.*, 1998).

Alguns investigadores têm sugerido que a genisteína inibe a topoisomerase II, interferindo assim, com a progressão do ciclo celular, enquanto que outros sugerem que a genisteína ativa receptores peptídicos ligados à membrana, iniciando outros efeitos independentes de estrógenos (ESTEVES & MONTEIRO, 2001). Por exemplo, os osteoclastos são dependentes da atividade de receptores tirosina-quinase (PTK), então, os inibidores de PTK são candidatos à prevenção da osteoporose. A genisteína e a daidzeína, isoflavonas naturais, são inibidoras de PTK e poderiam agir por este mecanismo (WILLIAMS *et al.*, 1998).

Alguns estudos examinaram os efeitos do consumo de soja na perda mineral óssea em mulheres no climatério e pós-menopausa. Segundo os autores, o uso de isoflavonas resultou num aumento significante da densidade mineral óssea da região lombar quando comparados os grupos tratados e controle (POTTER, *et al.*, 1998; ALEKEL *et al.*, 2000).

REFLEXÕES

Os efeitos benéficos das isoflavonas em relação à osteoporose e outros tipos de doenças crônicas têm sido reportados em diversos estudos científicos. Estes estudos confirmam que essas substâncias apresentam propriedades agonistas e antagonistas dos estrógenos, e, quando utilizada em indivíduos com osteoporose ela mantém uma ação

estrogênica positiva no metabolismo ósseo, tendo-se sugerido que os osteoblastos e os osteoclastos são as células alvo para a sua ação.

No entanto, esses resultados ainda são insuficientes para permitir conclusões definitivas em relação ao uso das isoflavonas para prevenção e/ou tratamento de doenças crônicas degenerativas como a osteoporose.

Embora os trabalhos pesquisados tenham sido unânimes em afirmar a atividade farmacológica dessa classe de compostos secundários, novos estudos fazem-se necessário, pois diversas questões ainda devem ser respondidas, como por exemplo: o verdadeiro mecanismo de ação, a definição da dose terapêutica diária, possíveis interações (medicamentosas ou alimentares), prováveis efeitos adversos, toxicidade da substância química e a necessidade de associação (ou não) com a proteína de soja.

Portanto, considerando o acima exposto, podemos concluir que as isoflavonas poderão ser consideradas medicamentos eficazes e seguros, desde que as questões apresentadas forem elucidadas completamente. Essa classe de composto poderá, então, figurar entre os medicamentos alternativos, para prescrição pelos médicos, na terapia de reposição hormonal em mulheres com osteoporose.

BIBLIOGRAFIA

1. ACCORSI, L. A. S. et al. Efeitos das isoflavonas sobre o assoalho pélvico e a vascularização peri-uretral de mulheres na pós-menopausa. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 9, p. 545-550, 2006.
2. ALVES, D. L; SILVA C. R. **Fitohormônios**: abordagem natural da terapia hormonal. São Paulo: Atheneu, p. 1-54, 2002.
3. ANDERSON, J. J. B. Dietary phytoestrogens and bone health. **Vegetarian Nutrition**. p. 1-16, abr. 2004.
4. ARANHA, L. L. M. et al. Qualidade de vida relacionada à saúde em espanholas com osteoporose. **Rev. Saúde Pública**., São Paulo, v. 40, n. 2, p. 298-303, 2006.
5. BANDEIRA, F. et al. **Osteoporose**. Rio de Janeiro: Medsi, p. 113-26, 2000.
6. BEDANI, R.; ROSSI, E. A. Isoflavonas: bioquímica, fisiologia e implicações para a saúde**.** Curitiba. v.23, n. 2, p. 231-264, jul./dez. 2005.
7. BORBA, V. Z. C.; LAZARETTI-CASTRO, M. Osteoporose induzida por glicocorticóide. **Arq Bras Endocrinol Metab**., São Paulo, v. 43, n. 6, p. 452-456, 1999.
8. BRANDI, M. L. Natural and syntetic isoflavones in the prevention and treatment of chronic diseases. **Calcified Tissue International**, New York, v.61, p. 1-8, 1997.
9. BREZINSKI, A.; DEBI, A. Phytoestrogens: the "natural" selective estrogen receptor modulators. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reprodutive Biology,** v. 85, p. 47-51, 1999.
10. CAMPOS, L. M. A. et al. Osteoporose na infância e na adolescência. **J. Pediatr.,** Rio de Janeiro, v. 79, n. 6, p. 481-488, 2003.
11. CARRAO-PANIZZI, M. C.; GOES-FAVONI, S. P. de; KIKUCHI, A. Hydrothermal treatments in the development of isoflavone aglycones in soybean (Glycine max (L.) Merrill) grains. **Braz. arch. biol. technol.**, Curitiba, v. 47, n. 2, p. 225-232, 2004.
12. CARVALHO, D. C. L. de; CARVALHO, M. M. de; CLIQUET JR, A. Osteoporose por desuso: aplicação na reabilitação do lesado medular. **Acta ortop. bras.**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 34-43, 2001.
13. CASTRO, C. H. M.; PINHEIRO, M. M.; SZEJNFELD, V. L. Prós e contras da ultra-sonometria óssea de calcâneo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 63-69, 2000.
14. COOPER, C.; CAMPION, G.; MELTON, L.J. Hip fractures in the eldery: a world–wide projection. **Osteoporosis International,** v. 2, p. 285-289, 1992.
15. ESTEVES, E. A.; MONTEIRO, J. B. R. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doencas crônicas. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 14, n. 1, p. 43-52, 2001.
16. FIGUEIREDO, N. et al. Vertebroplastia percutânea: opção de tratamento para a fratura vertebral osteoporótica. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 61, n. 3, p. 625-630, 2003.
17. FROES, N. D. T. C.; PEREIRA, E. dos S.; NEGRELLI, W. F. Fatores de risco da osteoporose: prevenção e detecção através do monitoramento clínico e genético. **Acta ortop. Bras.**, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 52-56, 2002.

18. GARCIA-SOLIS, P. y; ACEVES, C. Estudio de los factores nutricionales asociados a la prevención de cancer mamario.Importancia de los modelos animales. **Arch. Lat. Americ. Nutrición**., v. 55, n. 3, p. 211-225, 2005.
19. GARRIDO, A. G.; DE LA MAZA, M. P. C.; VALLADARES, L. B. Fitoestrógenos dietarios y sus potenciales beneficios en la salud del adulto humano. **Rev. méd. Chile**, v. 131, n. 11, p. 1321-1328, nov. 2003.
20. GENOVESE, M. I.; LAJOLO, Franco M. Determinação de isoflavonas em derivados de soja. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 21, n. 1, p. 86-93, 2001.
21. GOES-FAVONI, S. P. de et al. Isoflavonas em produtos comerciais de soja. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 24, n. 4, p. 582-586, 2004.
22. GOUVEIA, C. H. A. O efeito molecular e estrutural do hormônio tiroideano no esqueleto. **Arq Bras Endocrinol Metab**., São Paulo, v. 48, n. 1, p. 183-195, 2004.
23. GRIZOTTO, R. K. et al. Evaluation of the quality of a molded sweet biscuit enriched with okara flour. **Ciênc. Tecnol. Aliment**. v. 30, p. 270-275, 2010.
24. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 1139.
25. HOPITAL SANTA LÚCIA. **Osteoporose.** Disponível em: <http://www.santalucia.com.br/ortopedia/osteoporose.htm>. Acesso em: 5 dez 2006.
26. INSTITUTO DE REUMATOLOGIA E ENDOCRINOLOGIA DE MATO GROSSO. **O que é osteoporose.** Disponível em: <http://www.iremt.com.br/info_paciente/osteoporose/osteoporose.htm>. Acesso em: 8 ago 2007.
27. KEISERMAN, M. W. Osteoporose. **ABC da Saúde.** 2001.
28. KESSEL, R. G. Tecido conjuntivo: osso e formação óssea. In: **Histologia médica básica**: a biologia das células, tecidos e órgãos. Trad. M.c. Engelhardt. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 129-145.
29. KURZER, M.S.; XU, X. Dietary phytoestrogens. **Annual Review of Nutrition**, Palo Alto, v.17, p.353-381, 1997.
30. LAUDANNA, A. A. Efeitos terapêuticos das isoflavonas e proteínas da soja. **Sanavita - Nutrição e Ciência.** São Paulo, p. 3-18, 1995.
31. LEITE, A. F. et al. Radiografia panorâmica: instrumento auxiliar no diagnóstico da osteoporose. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 48, n. 4, ago. 2008.
32. LEWIN, S. et al. Densidade mineral óssea vertebral e femoral de 724 mulheres brancas brasileiras: influência da idade e do peso corporal. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 127-136, 1997.
33. LOPES, F. F.et al. Densidade mineral óssea sistêmica vs situação clínica periodontal: estudo transversal em mulheres na pós-menopausa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 54, n. 5, out. 2008.
34. LOPES, R. F.; FARIAS, M. L. F. de. Aspectos genéticos, influência do eixo GH/IGF1 e novas possibilidades terapêuticas na osteoporose idiopática. **Rev. Bras. Reumatol.,** São Paulo, v. 46, n. 2, p. 110-117, mar/Abr, 2006.
35. LUI, M. C.Y. et al. Isoflavonas em isolados e concentrados protéicos de soja. **Ciênc. Tecnol. Aliment.,** Campinas, v. 23, p. 206-212, dez. 2003.
36. MARKIEWICZ, L. et al. In vitro bioassays of non-steroidal phytoestrogens. J. Steroid Biochem. Mol. Biol., v.45, p. 399-405, 1993.
37. MARTINI, L. A. et al . Prevalência de diagnóstico auto-referido de osteoporose, Brasil, 2006. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 43, suppl. 2, p.107-116, nov. 2009.
38. MARTYNETZ, F. A. et al. Avaliação tomográfica e tensiométrica de fêmures de ratas ooforectomizadas submetidas à terapia de reposição hormonal. **Rev. bras. ortop.**, São Paulo, v. 45, n. 1, 2010.
39. MEIRELLES, E. de S.. Diagnóstico por imagem na osteoporose. **Arq Bras Endocrinol Metab**., São Paulo, v. 43, n. 6, p. 423-427, 1999.
40. OLIVEIRA, J. H. A. de et al. Teriparatida (PTH[1-34]rh): uma nova perspectiva no tratamento da osteoporose. **Acta ortop. bras.**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 184-189, 2003.
41. OLIVEIRA, P. P. de; KLUMB, E. M.; MARINHEIRO, L. P. F. Prevalência do risco para fraturas estimado pela ultra-sonometria óssea de calcâneo em uma população de mulheres brasileiras na pós-menopausa. **Cad. Saúde Pública**., Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 381-390, 2007.
42. PARK, Y. K. et al. Conversão de malonil-beta-glicosil isoflavonas em isoflavonas glicosadas presentes em alguns cultivares de soja brasileira. **Ciênc. Tecnol. Aliment.,** Campinas, v. 22, n. 2, p. 130-135, 2002.
43. PINHEIRO, M. M. et al. O impacto da osteoporose no Brasil: dados regionais das fraturas em homens e mulheres adultos - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 50, n. 2, abr. 2010.
44. PIOVESAN, A. C, et al. Efeitos das isoflavonas no tecido mamário. **Femina**. v. 32, n. 9, p. 759-63, 2004.

45. POTTER, S. M. et al. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in post menopausal women. **Am. J. Clin. Nutr**., v.68, p. 1379, 1998.
46. RAMALHO, A. C.; LAZARETTI-CASTRO, M. Fisiopatologia da osteoporose involutiva. **Arq Bras Endocrinol Metab**., São Paulo, v. 43, n. 6, p. 409-414, 1999.
47. RAMOS, S. dos P. **Diagnóstico da osteoporose.** Copyright © 1997. Disponível em: < http://www.gineco.com.br/osteodiag.htm >. Acesso em: 5 mar 2007.
48. RIBEIRO, A. F. de C. et al. A osteoporose e os distúrbios endócrinos da tireóide e das gônadas. **Arq Bras Endocrinol Metab**., São Paulo, v. 47, n. 3, p. 228-236, 2003.
49. RUSSO, L. A. T. Osteoporose pós-menopausa: opções terapêuticas. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 401-406, 2001.
50. SCHEIBEL, P. C. et al. Correlação entre a densidade óssea mandibular, femural, lombar e cervical. **Rev. Dent. Press Ortodon. Ortop. Facial**, Maringá, v. 14, n. 4, ago. 2009.
51. SETCHELL, K. D. R. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. **American Journal Clinical of Nutrition**, Bethesda, v.134, n.6, p. 1333- 1346, 1998.
52. SETCHELL, K. D. R.; CASSIDY, A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. **J. Nutr**.,v.129, n.3, p. 758-767, 1999.
53. SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana**: uma abordagem integrada. 2 ed. Barueru, SP: Manole, 2003. p. 969.
54. STEINER, M. L. et al. Accuracy study on "Osteorisk": a new osteoporosis screening clinical tool for women over 50 years old. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 126, n. 1, jan. 2008.
55. THAM, D. M; GARDNER, C. D.; HASKELL, W. L. Potencial health benefits of dietary phitoestrogens: A review of the clinical, epidemiological and mechanistic evidence. **J. Clin. Endocrinol. Met.**, v.83, p. 2223-2235, 1998.
56. TREVISANI, V. F. M. et al . Teriparatide (recombinant human parathyroid hormone 1-34) in postmenopausal women with osteoporosis: systematic review. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 126, n. 5, set. 2008.
57. UNICAMP. **Osteomielite crônica:** lamina. A. 158. Disponível em: <www.fcm.unicamp.br/deptos/anatomia/lamosso1.html> Acesso em: 09 ago 2007.
58. WEI, H. et al. Antioxidant and antipromotional effects of the soybean isoflavone genistein. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med**., v.208, p.124-130, 1995.
59. WILLIAMS, J. P; JORDAN, S. E.; BARNES, S. Tyrosine kinase inhibitor effects on osteoclastic acid transport. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.68, n.6, p. 1369-1374, 1998.
60. WOLFF, L. P. G. et al. Avaliação do endométrio em menopausadas após uso de isoflavonas. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 52, n. 6, p. 419-423, 2006.
61. XU**,** X. et al**.** Soy Consumption Alters Endogenous Estrogen Metabolism in Postmenopausal Women. **Cancer Epidemiology Biomarkers e Prevention.** v. 9, p. 781-786, aug. 2000.

UNINGÁ review

UNINGÁ Review. 2010 Out. Nº 04(1). p. 95-105

SILDEFAFIL: UMA ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO PULMONAR E DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

SILDEFAFIL: AN ALTERNATIVE FOR THE TREATMENT OF PULMONARY HYPERTENSION AND ERECTILE DYSFUNCTION

RAFAEL ROCCO FUSO. Acadêmico do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ

MÁRIO DOS ANJOS NETO FILHO. Farmacêutico e Bioquímico, Mestre e Doutor em Farmacologia e Professor Adjunto da Disciplina de Farmacologia da Faculdade INGÁ

Endereço para correspondência: Av. Colombo 9727, CEP 87070-000, Maringá – Paraná, Brasil. rafael_fuso@hotmail.com

RESUMO

Em 1998 foi lançado comercialmente nos Estados Unidos, o medicamento Viagra®. O citrato de sildenafil é um tipo potente e selectivo da fosfodiesterase 5 (PDE_5), específica para o monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), e é o princípio ativo do Viagra®. O sildenafil é um medicamento indicado para o tratamento da disfunção erétil peniana e, recentemente, seu uso tem sido avaliado como uma alternativa de tratamento de hipertensão pulmonar. Assim, nosso objetivo foi o de compilar um material que pudesse ser utilizado para atualização dos conhecimentos de profissionais da saúde que lidam com a terapêutica das doenças citadas.

PALAVRAS-CHAVE: sildenafil, hipertensão pulmonar, disfunção erétil

ABSTRACT

In 1998 was released commercially in the United States the drug Viagra®. Sildenafil citrate is a potent and selective phosphodiesterase type 5 (PDE_5), specific for the cyclic guanosine monophosphate (cGMP), and is the active ingredient of Viagra®. Sildenafil is a drug indicated for the treatment of penile erectile dysfunction and recently its use has been evaluated as an alternative treatment of pulmonary hypertension. So our goal was to build a material that could be used to update the knowledge of health professionals who deal with the therapy of these diseases.

KEYWORDS: sildenafil, pulmonary hypertension, erectile dysfunction

INTRODUÇÃO

Como todo fenômeno extraordinário, o Viagra® também tem seu mito de origem. Diz à lenda que os pesquisadores de um grande laboratório farmacêutico realizavam estudos do tipo duplo-cego sobre uma droga que esperavam pudesse vir a ser útil no tratamento de pacientes com doenças cardíacas – especialmente no caso daqueles com obstrução de artérias. Nesse tipo de pesquisa os sujeitos são divididos em dois grupos: sem saber qual a sua situação, um deles recebe um elemento inócuo, enquanto se administra ao outro a substância que se pretende testar. No caso específico, os resultados foram decepcionantes, uma vez que não havendo diferença significativa entre os dois grupos concluía-se que a droga testada não era ativa contra doenças do coração. Não obstante, os cientistas observaram que homens que receberam a substância que se imaginava ativa não queriam devolver os comprimidos após as etapas da pesquisa – um procedimento que é rotineiro quando se usa esse método. Entre portadores de doença nos vasos do coração, acontece de muitos terem também problemas com os vasos da região peniana. Eis a origem mágica da grande descoberta. Em 1998 foi lançado comercialmente nos Estados Unidos o medicamento Viagra® (Leite, 2008).

O Citrato de sildenafil é quimicamente designado como 1-[3-(6,7- diidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1hpirazolo [4,3-d]-5-il)-4-etoxifenil]pirimidincitrato]-4-sulfonila Metilpiperazina (Figura 1) (PEZZA, 2008). Trata-se de um inibidor potente e seletivo da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE_5), específica para o monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) (Kurahashi *et al.*, 2001).

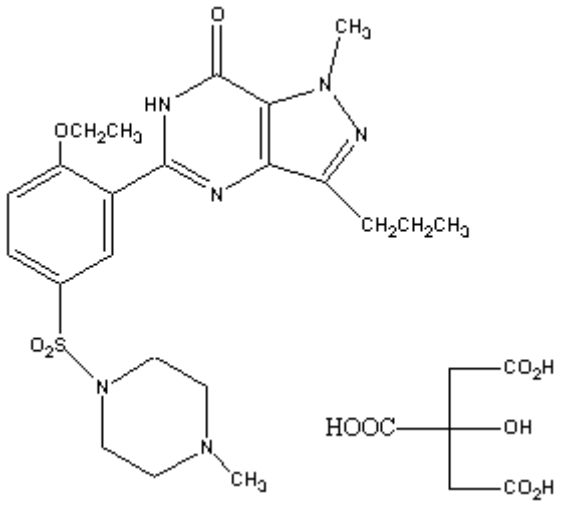


Figura 1. Estrutura química do citrato de sildenafil. Fonte: Pezza et al, 2008.

As enzimas fosfodiesterases (PDEs) são enzimas que degradam AMPc e GMPc celular e são, portanto, essencial para a regulamentação dos nucleotídeos cíclicos. As PDEs catalisam a clivagem hidrolítica da ligação 3' fosfodiester dos nucleotídeos cíclicos, controlando os seus níveis intracelulares.

Pelo menos 11 famílias de PDEs foram identificadas, cada uma delas com sua estrutura química diferenciada, atividade, expressão e distribuição tecidual (Travadi, 2003). As PDEs foram classificadas com base em características comuns, como a sequência de proteína, estrutura, propriedades enzimáticas e sensibilidade aos inibidores (Keravis, 2010), como exemplificado na Tabela 1.

Tabela1. Famílias de PDE e suas diferentes especificidades e afinidades aos nucleotídeos cíclicos, seus inibidores e distribuição tecidual.

Família PDE	Substrato(s)	Inibidores	Maior expressão tecidual.
PDE1	cAMP e cGMP	Vimpocetina, EHNA	Cérebro, músculo liso, coração, testículo.
PDE2	cAMP e cGMP	Cilostamide, milrinone, zardaverine	Córtex adrenal, cérebro, coração.
PDE3	cAMP > cGMP	Rolipran, piclamilast, zardaverine	Coração, músculo liso, tecido adiposo, plaquetas.
PDE4	cAMP	Rolipran, piclamilast, zardaverine	Ubíquo
PDE5	cGMP	Zaprinast, sildenafil, Tadanafil	Corpo cavernoso, plaquetas, cerebelo Músculo liso vascular e visceral
PDE6	cGMP	Zprinast, sildenafil, dipiridamole	Retina
PDE7	cAMP	Dipiridamole	Músculo esquelético, células do sistema imunológico, o cérebro.
PDE8	cAMP	Dipiridamole	Células do sistema imune, fígado, rins, testículos, tireóide
PDE9	cGMP	Zaprinast	Cérebro, rins
PDE10	cAMP < cGMP	Dipiridamole	Cérebro, testículos
PDE11	cAMP e cGMP	Zaprinast, dipiridamole, tadalafil	Próstata, testículos, músculo esquelético

Modificada de Omori, 2006.

O Sildenafil é o medicamento mais conhecido por sua indicação clínica no tratamento da disfunção erétil humana. Além da sua ampla distribuição nos corpos cavernosos, ele também pode ser encontrado em altas concentrações na musculatura lisa vascular pulmonar, na traquéia e nas plaquetas (Ricachinevsky, 2006). Recentemente, tem sido avaliada sua utilização no tratamento alternativo da hipertensão pulmonar, especialmente quando não houver resposta à terapia convencional (Bentlin *et al.*, 2005).

Uma das grandes vantagens do sildenafil é a sua maior seletividade para o leito vascular pulmonar, posto que a falta de vasodilatação sistêmica coloca o sildenafil em vantagem frente a prostaciclina, dipiridamol e zaprinast (Margotto, 2006).

Farmacocinética e metabolismo

O pico de concentração plasmática do sildenafil ocorre 30 a 120 min (média de 60 min) após ingestão oral, em jejum. No fígado, o sildenafil é parcialmente convertido num metabólito que é responsável por cerca de 20% da sua ação farmacológica e ambos circulam quase totalmente ligados às proteínas plasmáticas (96%), com meia-vida de cerca de 4h, para cada. As principais vias de metabolização hepática são o citocromo P450 3A4 (principal) e P450 2C9 (secundária). A excreção é predominantemente fecal (80%) e apenas 13% urinária. Para uma mesma dose oral, as concentrações plasmáticas do sildenafil podem estar 40% mais elevadas em indivíduos com mais de 65 anos, 80% na insuficiência hepática e 100% na insuficiência renal grave (depuração de creatinina <30ml/min). Elevam-se também pelo uso simultâneo de inibidores potentes do citrocromo P450 3A4, como eritromicina, claritromicina, cimetidina e antifúngicos como cetoconazol e itraconazol. Inibidores da protease, usados no tratamento da AIDS, tais como indinavir, ritonavir, nelfinavir e saquinavir, potentes inibidores do citocromo P450 3A4, embora não testados formalmente, podem interferir de forma idêntica sobre o metabolismo do sildenafil (Guimarães *et al*., 1999).

Sildenafil: efeitos terapêuticos e efeitos adversos

- Efeito do sildenafil na tumescência peniana na disfunçao erétil:

A disfunção erétil (DE), é definida como a inabilidade persistente (por no mínimo 6 meses) de obter e manter uma ereção firme o suficiente para permitir uma performance sexual satisfatória que resulte em penetração durante o ato sexual (Wespes *et al*., 2002). Depois da ejaculação precoce, este é o comprometimento mais comum da função sexual masculina (Cohan, 2001).

Os casos DE são geralmente classificados em quatro diferentes tipos, de acordo com sua etiologia: psicogênicos, vasculogênicos ou orgânicos, neurológicos e endócrinos. Por muitos anos acreditou-se que os fatores psicológicos eram os principais causadores deste distúrbio. Porém, sabe-se hoje que a DE originária de problemas vasculares é responsável por cerca de 75% dos casos relatados, enquanto o hipogonadismo e os fatores psicológicos contribuem com 19 e 14%, respectivamente.

A idade avançada é o principal fator de risco para o desenvolvimento de DE e estima-se que aproximadamente 55% dos homens são incapazes de realizarem uma ereção aos 75 anos de idade. No Brasil, esta estimativa encontra-se em torno de 11% para homens em idade superior a 70 anos. Também são fortemente relacionados ao desenvolvimento de DE a pré-existência de doenças cardíacas, hipertensão, níveis altos de colesterol e triglicerídeos plasmáticos, ateroesclerose, diabetes mellitus, depressão, hiperprolactinemia e tabagismo. Outro fator que pode desencadear o desenvolvimento de DE é o tratamento contínuo com algumas classes de fármacos (Tabela 2).

A ereção peniana é um fenômeno neurovascular modulado por fatores psicológicos e hormonais, cujo resultado final é o relaxamento da musculatura lisa do pênis. Este fenômeno envolve uma complexa interação entre o sistema nervoso central (SNC) e estímulos locais. É basicamente mediado por reflexos espinhais, pelo processamento de informações no hipotálamo e pela integração de estímulos táteis, visuais, olfatórios, auditivos e imaginários.

A contração do corpo cavernoso e da musculatura vascular local é mediada por um estímulo a receptores α1-adrenérgicos, limitando o fluxo sanguíneo local e mantendo o estado flácido usual do pênis. A ereção ocorre quando um estímulo erótico, recebido por qualquer um dos cinco sentidos e processado no hipotálamo, resulta na inibição do tônus simpático, no aumento da neurotransmissão parassimpática e na liberação de NO pelas vias NANC (não-colinérgica-não-adrenérgica) e por células endoteliais das arteríolas do pênis. O NO é

considerado, atualmente, o principal modulador bioquímico da ereção peniana (Barreiro et al, 2004).

Tabela 2. Fármacos correlacionados ao desenvolvimento de disfunção erétil.

Classe terapêutica	Exemplos
Anti-hipertensivos Diuréticos Tiazídicos β-bloqueadores	 Hidroclorotiazida propanolol, atenolol
Fármacos de Ação central Antidepressivos ISRS* Antipsícoticóticos	 fluoxetina Tioridazina
Hormônios	Estrógenos, antiandrógenos
Outros	Metoclopramida

*ISRS-inibidor seletivo da recaptação de serotonina. Fonte: Neves, 2004.

Ao contrário, do que ocorre com muitas outras substâncias reguladoras do relaxamento do músculo liso, como os prostanóides, o Peptideo Intestinal Vasoativo, os neurotransmissores (acetilcolina e noradrenalina), o NO não necessita de um receptor especifico na membrana celular para exercer o seu efeito relaxante. O NO atravessa com facilidade a membrana celular, liga-se à enzima guanililciclase (GC) e produz uma alteração conformacional na molécula para aumentar a sua atividade. A activação da guanililciclase estimula a conversão da guanosina - 5'- trifosfato (GTP) em guanosina-3', 5'-monofosfato cíclico (GMPc). A ativação da enzima guanilato-ciclase, leva à síntese do segundo mensageiro celular GMPc (monofosfato cíclico de guanosina). Este por sua vez, ativa a proteína quinase dependente de GMPc, a PKG. Por tratar-se de uma proteína de capacidade fosforilativa, a PKG ativa mecanismos que resultam na diminuição do cálcio livre intracelular, e consequente causa o relaxamento do músculo liso trabecular(Pimenta, 2001). O fator limitante deste processo é a degradação do GMPc pela PDE5 presentes em altas concentrações nessas estruturas penianas.(Guimarães *et al.*, 1999)

O sildenafil é um inibidor seletivo da fosfodiesterase tipo 5, que, não metabolizando o monofosfato de guanina cíclico, faz com que a ereção não cesse enquanto a fosfodiesterase tipo 5 não for inibida.(LUNA, 2000)

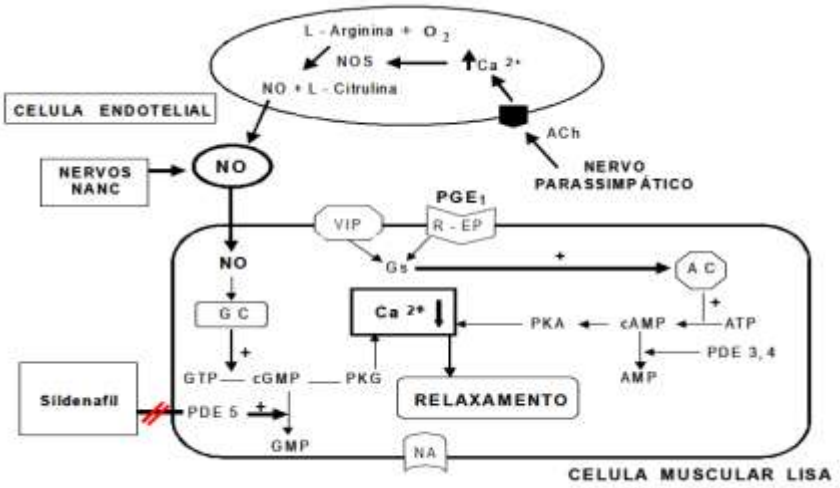


Figura 2. Mecanismo de ação do sildenafil sobre a PDE_5. Fonte: Pimenta, 2001.

Efeitos do Sildenafil na pressão sanguínea

Uma única dose oral de sildenafil (100 mg), administrada em voluntários saudáveis, diminui a pressão arterial (redução média máxima da pressão arterial sistólica diastólica de 8.3/5.3 mmHg). A diminuição da pressão arterial sentado foi mais notável cerca de 1-2 horas após a administração, e não foi diferente do placebo em 8 horas. Efeitos semelhantes sobre a pressão arterial foram observados com 25 mg, 50 mg e 100 mg de sildenafil, portanto, os efeitos não estão relacionados à dose ou nível plasmático dentro desta faixa de dose (Guimarães *et al.*, 2006). Sob condições fisiológicas, os efeitos do sildenafil sobre a PA são de natureza leve a moderada e normalmente não associadas a sintomas, exceto cefaléia leve e rubor facial. Entretanto, nos pacientes que recebem terapia com nitratos, o sildenafil pode potencializar o efeito vasodilatador do óxido nítrico resultando em queda significativa da PA (Zusman *et al*., 1999).

Efeitos do Sildenafil na Visão

Um número pequeno de pacientes informam mudanças visuais de cor com sildenafil, menor com o vardenafil e raramente relatam com tadalafil (CLARO, 2007). Entretanto, em vistas de efeito potencial dos inibidores de PDEs sobre a retina, o exame de fundo de olho periódico torna-se obrigatório (LOPES, 2006).

A isoforma PDE_6 é encontrada nos fotorreceptores e media o processo de transdução através do controle do nível de GMPc na retina. Apesar de ser seletiva para a PDE_5, o sildenafil tem um efeito inibitório leve sobre a PDE_6, podendo causar visão borrada e azulada, ou aumento da sensibilidade à luz (Kurahashi *et al*., 2001). Eventos vasculares retinianos já foram descritos em usuários de citrato de sildenafil, porém sua incidência não ultrapassou a esperada para a população idosa (Marmor & Kessler, 1999). Também há relatos de perda de visão temporária em homens com problemas cardiovasculares que fizeram uso de sildenafil, o que parece estar mais relacionado à doença cardiovascular de base do que a um efeito direto da medicação no olho. (Sharpe, 1998)

Efeito do viagra na terapia da hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar é uma doença incapacitante, caracterizada pela elevação sustentada da pressão e da resistência arterial pulmonar, resultando em arteriopatia pulmonar, sobrecarga e disfunção ventricular direita. A hipertensão pulmonar é doença das pequenas artérias pulmonares, com estreitamento vascular, culminando com lesões plexiformes e trombose vascular, levando a um aumento progressivo da resistência vascular pulmonar. A conseqüência do incremento da pressão no ventrículo direito é sua falência, por inabilidade em tolerar a pós-carga. (Jeffery, 2002)

Artérias e veias apresentam, em geral, três camadas ou túnicas: a íntima, constituída por uma única camada de células endoteliais repousando em delicada rede de tecido conjuntivo; a média, constituída principalmente por células musculares lisas e por variável número de lâminas elásticas; e a adventícia, composta por fibroblastos imersos em matriz de colágeno e fibras elásticas. O chamado "remodelamento" vascular pulmonar compreende, independentemente de sua causa, uma série de alterações morfológicas, que comprometem as três camadas da parede vascular (CARVALHO *et al.*, 2006). Atualmente, reconhece-se que a obstrução arterial pulmonar por proliferação e remodelamento vascular é a chave da patogênese (Jeffery, 2002). A resposta estrutural dos vasos ao aumento da pressão arterial e do fluxo pulmonar é variada e ainda não completamente esclarecida (CARVALHO, 2006).

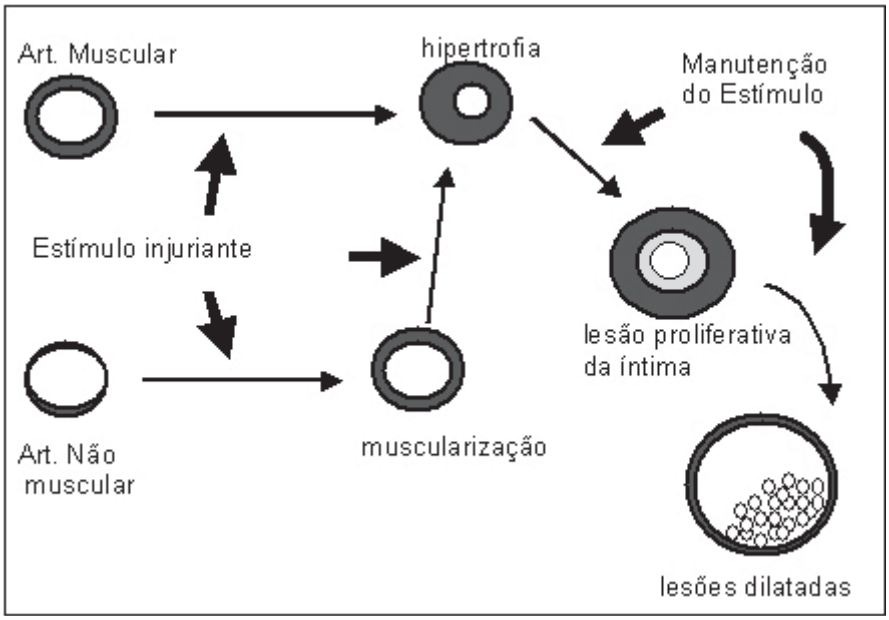


Figura 3. Esquema representativo do remodelamento vascular na hipertensão pulmonar. Fonte: AIELLO, 2006.

A hipertensão pulmonar já foi classificada de diversas formas (SANTANA, 2006). Em 1998 e 2003, respectivamente em Evian e Veneza, aconteceram duas reuniões da Organização Mundial da Saúde, resultando numa série de padronizações diagnósticas e terapêuticas. Na última reunião, foi proposta uma classificação clínica, constituída de cinco itens (RAVETTI, 2006). A Tabela 3 apresenta a nova classificação, em substituição à anterior até então vigente, denominada classificação de Evian, 1998.

Reconhece-se que a síndrome da hipertensão arterial pulmonar e suas conseqüências representam a resposta comum e final a uma série de fatores agressivos, provavelmente em conjunção com suscetibilidade genética. Os exatos mecanismos moleculares na patogênese da hipertensão arterial pulmonar permanecem incertos, embora, atualmente, já se conheça um pouco mais. Parece ser resultante de interações anormais levando à vasculopatia pulmonar. (SANTANA, 2006)

Sem tratamento, particularmente nas formas graves, os pacientes desenvolvem hipertrofia ventricular direita progressiva, dilatação e disfunção. Muitas das alterações patológicas associadas coma hipertensão arterial pulmonar não produzem sintomas prontamente identificáveis, até que a doença tenha progredido significativamente, isto é, quando a falência do ventrículo direito tenha se desenvolvido. O sintoma mais comum da hipertensão arterial pulmonar é a dispnéia progressiva desencadeada pelo exercício, sendo acompanhada por palpitações, fadiga, dor torácica, vertigem, lábios e pele azulados, e edema de tornozelos e membros inferiores. O paciente também pode apresentar sintomas de pré-síncope ou síncope, tosse e, ocasionalmente, hemoptise. Quanto mais graves os sintomas, mais avançada é a doença, sendo raramente identificada em consulta de rotina (RAVETTI, 2006). Nos últimos 10 anos, diversas drogas têm sido desenvolvidas e testadas, e algumas delas já possuem níveis de evidência que permitem seu uso na prática clínica. Essas novas drogas pertencem, em sua maioria, a uma das seguintes três categorias farmacológicas: 1) prostanóides; 2) antagonistas de receptores de endotelina (ARE); e 3) inibidores de fosfodiesterases.(LOPES, 2006)

Tabela 3. Classificação da Hipertensão Pulmonar, segundo Evian, 1998.

Hipertensão arterial pulmonar (HAP)
-Idiopática (HAPi) -Familiar -Associada a: Doenças do colagénio *Shunts* congénitos sistémico-pulmonares Hipertensão portal Infecção por VIH Drogas e toxinas Outras (doenças do armazenamento do glicogénio, doença de Gaucher, telangiectasia hemorrágica hereditária, hemoglobinopatias, doenças mieloproliferativas, esplenectomia) -Com envolvimento venoso ou capilar significativo associado: Doença pulmonar veno-oclusiva Hemangiomatose capilar pulmonar -Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido
Hipertensão venosa pulmonar
-Doença cardíaca auricular ou ventricular esquerda -Valvulopatias cardíacas esquerdas
Hipertensão pulmonar associada a hipoxemia
-DPOC -Doenças do interstício pulmonar -Desordens do sono -Síndroma de hipoventilação alveolar -Exposição crónica a grandes altitudes -Anomalias do desenvolvimento
Hipertensão pulmonar associada a doença trombótica ou embólica crónica
-Obstrução tromboembólica de artérias pulmonares proximais -Obstrução tromboembólica de artérias distais -Embolismo pulmonar não trombótico (tumor, parasitas, material estranho)
Miscelânea
Sarcoidose, histiocitose de células de Langerhans, linfangiomatose, compressão extrínseca dos vasos pulmonares (adenopatias, tumor, mediastinite fibrosante)

Fonte: SANTANA, 2006

Explorando as interações moleculares dos três grupos de fármacos disponíveis para o tratamento da HAP, é previsível que exista uma ação sinérgica entre eles. É possível que a sua associação melhore a eficácia terapêutica e minimize os riscos de toxicidade por aumento da dose individual. Existem quatro combinações possíveis:

1. ARE e prostanoides
2. ARE e inibidor da 5' fosfodiesterases
3. Inibidor da 5' fosfodiesterase e prostanoides
4. Combinação de três fármacos de grupos diferentes. (Barros *et al.*, 2009)

A literatura médica tem apresentado um número crescente de relatos de casos sobre o uso do sildenafil oral no tratamento da HP de diversas causas. Tais relatos indicam que a droga beneficia os pacientes na medida em que potencializa ou permite a retirada do NO em casos de crises de HP. Associado a outras drogas, o sildenafil pode aumentar a eficácia de cada uma delas, permitindo a redução de suas doses ou o espaçamento de seus intervalos. O

sildenafil tem se mostrado igualmente eficaz no tratamento da HP secundária a doenças do colágeno, do tromboembolismo pulmonar crônico sem opção cirúrgica e, principalmente, no da HAPI. (Oliveira, 2005)

Na circulação pulmonar, seu mecanismo de ação compreende tanto o relaxamento da musculatura lisa e vasodilatação arterial mediada pelo aumento da concentração do GMPc como o efeito antiproliferativo sobre as células musculares lisas, prevenindo ou revertendo o processo de remodelamento arterial pulmonar. (Tantini *et al.*, 2005)

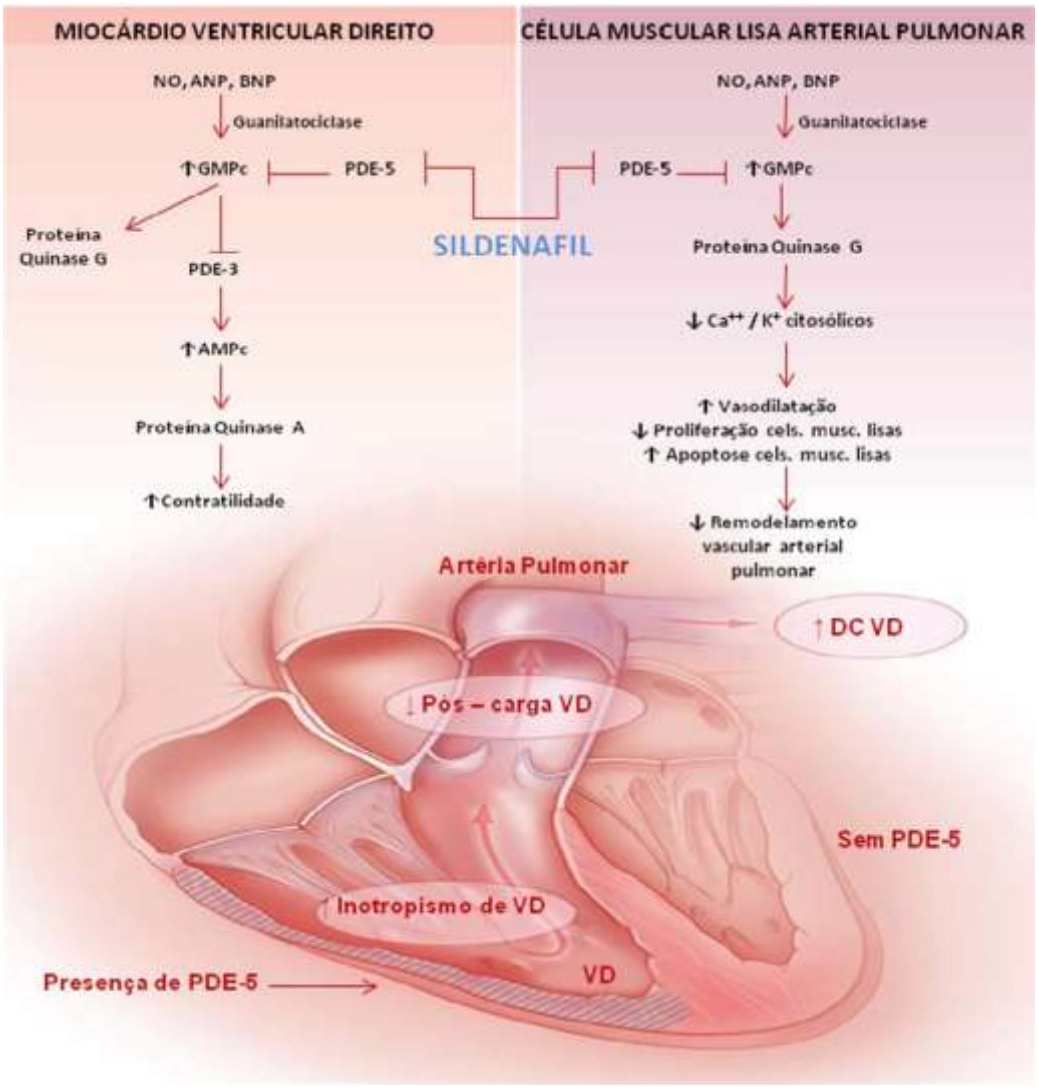


Figura 4. Mecanismo de ação do sildenafil sobre a circulação pulmonar e miocárdio ventricular direito. Fonte: adaptado de Archer *et al*., 2009.

REFLEXÕES

Recentemente, a manipulação terapêutica das várias familias de PDE tem sido realizada visando o controle da disfunção erétil humana e da hipertensão pulmonar. Por isso, o sildenafil tem sido usado no tratamento da disfunção erétil devido às altas concentrações de PDE_5 nos corpos cavernosos. Mas, como a PDE_5, que é a principal PDE responsável pela hidrólise da cGMP no músculo liso vascular, também é encontrada em altas concentrações nas artérias do pulmão, o sildenafil surgiu como alternativa viável e racional no tratamento da hipertensão pulmonar, posto que promove vasodilatação pulmonar significativa e sustentada, com mínimos efeitos sistêmicos adversos.

Porém, como poderia ser esperado, a aplicação do sildenafil em pacientes com hipertensão pulmonar tem como efeito colateral a tumescência peniana, assim como a aplicação do mesmo na disfunção erétil tem como efeito colateral o relaxamento da musculatura vascular, além dos demais efeitos já discutidos anteriormente.

Tratar a disfunção erétil de pacientes com ereção peniana incompleta pode parecer algo desnecessário, uma vez que tal doença parece não se constituir em um mal que ponha em risco a vida do paciente. Porem, diferentes estudos mostram que a função sexual é um componente importante do cotidiano individual, um fator de qualidade de vida, um balizador da função e do status psíquico e individual, um fator de auto-estima, e um marcador precoce e significativo de uma série de outras doenças. Dessa forma, tratar a DE é uma maneira de melhorar a qualidade de vida do individuo, propiciando, aliás, estímulo como auxílio do tratamento da doença de base.

De outro lado, fica claro que a HAP é uma síndrome cujo início e progressão se processa de maneira diversa, dependendo do caso. Não é possível imaginar o mesmo mecanismo ou conjunto de mecanismos fisiopatológicos explicando a vasoconstrição e a evolução da remodelagem vascular em todas as formas de HAP. Assim, percebe-se as dificuldades no desenvolvimento de recursos terapêuticos utilizáveis em humanos, uma vez que isso dependeria da clara definição dos mecanismos operantes em um caso particular ou ainda da identificação de alterações comuns a vários pacientes com diferentes formas da doença. Mesmo assim, as investigações em fisiopatologia da HAP continuam sendo relevantes.

Concluindo, podemos dizer que o Sildenafil parece constituir um dos mais promissores inibidores da PDE_5, utilizado inicialmente no tratamento da DE e da HAP. Certamente com a evolução destes conhecimentos, poderemos tratar os pacientes com mais eficiência e maior segurança. Principalmente se pensarmos que o sildenafil deu um novo impulso à forma de abordar a DE e a HAP.

BIBLIOGRAFIA

1- ZUSMAN, R.M. et al. Overall cardiovascular profile of sildenafil citrate. **Am J Cardiol**, p.83;35-44, 1999.

2-MARMOR, M.F., KESSLER, R. Sildenafil (Viagra) and ophthalmology. **Surv Ophthalmol,** p.44;153-62, 1999.

3-Sharpe R. Some Viagra users temporarily lost vision, reports say. **Wall St J**, p.12, 1996.

4- WESPES, E.et al; Eur. Urol.,p. 41, 1,2005.

5- COHAN, P., KORENMAN, S. G.. **J. Clin. Endocrinol. Metabol**.,p. 86, 2391, 2005.

6-TRAVADI, J.N., PATOLE, S.K. Phosphodiesterase inhibitors for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a review. **Pediatr Pulmonol,** p. 36:529-535, 2003.

7-JEFFERY, T.K., MORRELL, N.W.. Molecular and cellular basis of pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension. **Prog Cardiovasc Dis**., p.45:173-202, 2002.

8- RAVETTI, C. V. L. Diagnóstico não - invasivo da Hipertensão Pulmonar.**RSCESP**, ABR/MAI/JUN, 2006.

9-SANTANA, M. V. T. Hipertensão Pulmonar: Definição, classificação e etiopatogenia. **RSCESP**, ABR/MAI/JUN, 2006.

10-CARVALHO, A. De F. et al. Hipertensão Arterial Pulmonar associada a cardiopatias congênitas. **RSCESP**, ABR/MAI/JUN, 2006.

11- LUNA, R. L. O correto cuidado com a indicação do Sildenafil sob o ponto de vista cardiovascular. **Rev SOCERJ**, Jul / Ago / Set, 2000.

12-PEZZA, H. R. et al. Determinação espectrofotométrica de citrato de Sildenafil em formulações farmacêuticas. **Rev. Quim. Nova**,2008.

13-LEITE, S. et al. Disfunção erétil: comunicação e significação. Rio de Janeiro: Ed. ALCEU, jan./jun., 2008

14- CLARO, J. et al. Medicamentos usados no tratamento da disfunção erétil na atualidade:indicações, usos e complicações**. Rev. Prática Hospitalar**, jul – Ago, 2007.

15-BARREIRO, E. J. et al. Agentes dopaminérgicos e o tratamento da disfunção erétil. **Rev. Quim. Nova**, 2004.

16- PIMENTA, A. et al. A família das fosfodiesterases. **Acta Urológica Portuguesa**, 2001.

17-LOPES, A. A. Tratamento da hipertensão pulmonar. **RSCESP**, ABR/MAI/JUN, 2006.

18- KURAHASHI, A. et al. Estudo da circulação retrobulbar e do campo visual após dose única oral de citrato de sildenafil (Viagra®). **Arq Bras Oftalmol**, 2001
19- RICACHINEVSKY, C. P., AMANTÉA, S. L. Manejo farmacológico da hipertensão arterial pulmonar. **Jornal de Pediatria,** vol.82, n.05. ,Nov de 2006.

20- GUIMARÃES, A.C. et al. Uso do Sildenafil em Pacientes com Doenças Cardiovasculares.**Arquivo Brasileiro de Cardiologia,** vol.73, n.06, 1999.

21- MARGOTTO, P. R. Uso do sildenafil (Viagra) na Hipertensão Pulmonar persistente do recém - nascido. **Comunicado Ciênc. Saúde**, 2006.
22 BENTLIN, M. R. et al**.** Sildenafil for pulmonary hypertension treatment after cardiac surgery. **Jornal de Pediatria**, Vol.81, n.02, Mar/Abr de 2005.
23- KERAVIS, T., LUGNIER, C. Cyclic nucleotide phosphodiesterases (PDE) and peptide motifs. **Université de Strasbourg, Laboratoire de Biophotonique et Pharmacologie Faculté de Pharmacie,** 2010.
24TANTINI, B. et al. Antiproliferative effect of sildenafil on human pulmonary artery
smooth muscle cells. **Basic Res Cardiol**, p. 100: 131-8, 2005.

25-NEVES, G. et al. Agentes dopaminérgicos e o tratamento da disfunção erétil. **Rev. Química Nova**, Vol.27, N.06, 2004.

26- OMORI, K., KOTERA, J. Overview of PDEs and Their Regulation. **Journal of the American Heart Association**, 2006.
27- BARROS, R. et al. Recomendações para a abordagem clínica do doente com Hipertensão Pulmonar. **Sociedades Portuguesas de Cardiologia, Cardiologia Pediátrica, Medicina Interna e Pneumologia,** 2009.
28- ARCHER, S.L., MICHELAKIS, E.D.. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for
pulmonary arterial hypertension**. N Engl J Med**., p.361: 1864-71, 2009.
29- OLIVEIRA, E. C., AMARAL, C. F. S.. Sildenafil no tratamento da hipertensão arterial pulmonar idiopática em crianças e adolescentes. **Jornal de Pediatria**, 2005.
30- AIELLO, V. D. Aspectos fisiopatológicos e estruturais da vasculopatia pulmonar. **Ver. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, 2006.
31-LEE, A. J. Et al. Sildenafil for pulmonary hypertension. **AnnPharmacoter**, p 39: 869-84, 2005.
32- CERQUEIRA, R. C. et al. Coordenacão central do Sistema Cardiovascular e da
ereção – onde está o risco cardiovascular. **Rev SOCERJ**, 2000.
33- BARRETO, A. C. et al. Hipertensão Arterial Pulmonar. Fisiopatologia, Aspectos Genéticos e Resposta ao Uso Crônico do Sildenafil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** V.85, Nº 2, pág 163-162, 2005.