

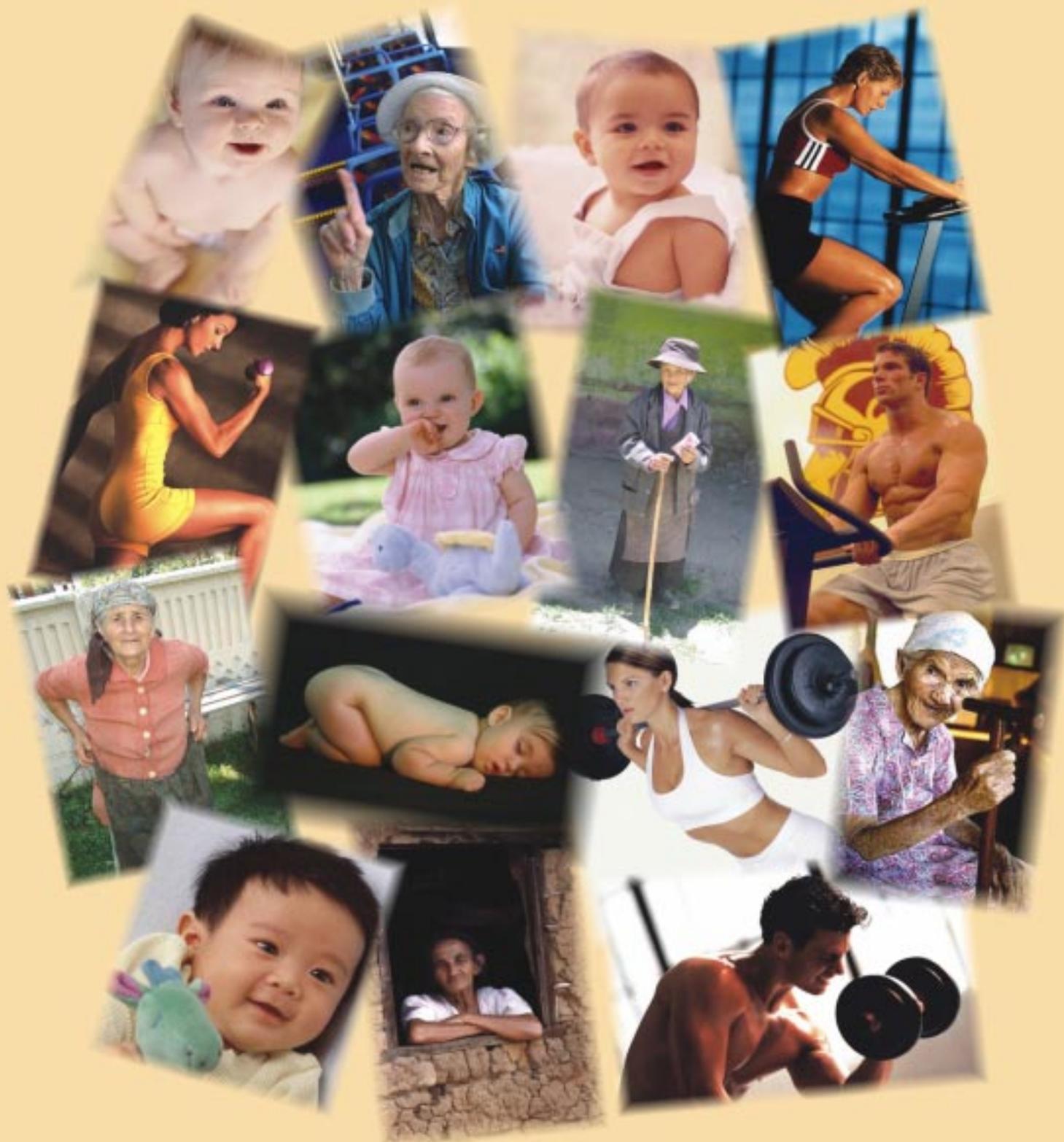
ENDOCRINOLOGIA & DIABETES CLÍNICA E EXPERIMENTAL

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA
FACULDADE EVANGÉLICA DO PARANÁ

VOL. 5 - NÚMERO 3

JUNHO, 2005

www.endocrino.com



“Admirável mundo novo”!

A ortomolecular, suas verdades e as oportunidades.

Voltando no tempo, evocamos Pauling e Cameron que na década de 70 difundiram estudos clínicos calcados na teoria dos radicais livres, tidos como elementos deletérios para os organismos aeróbicos e que uma vez neutralizados ou “varridos” promoveriam restauração da função orgânica e aumento da vida útil, conseqüentemente longevidade. Estes estudos foram iniciados na década de 50.

Bela promessa e dá-lhe espaço na mídia... e o governo americano financiando estudos com pacientes terminais de neoplasias, publicando uma série de trabalhos que “sugeriam” melhora da qualidade de vida e na sobrevivência em poucos meses (quanto subjetivismo)! Até que a fonte secou e passamos a ter o melhor garoto propaganda que a indústria farmacêutica poderia almejar propondo mega doses de Vitamina C, para modulação imunológica (daí a balela de “ser bom para a gripe”), inibir o *stress* oxidativo e tantas outras propriedades.

Na década de 80, vivenciamos o modismo da medicina de vanguarda – a medicina ortomolecular, com as suas práticas de quelação com EDTA, monitoradas pelo indefectível mineralograma, medida de enzimas antioxidantes e radicais livres nas fezes e com a prescrição fácil de verdadeiros “quartos de quilo” de vitaminas e sais minerais dispensando diagnóstico clínico, em que pessoas “inteligentes e bem informadas” jactavam-se de seus famosos médicos e suas promessas de vida eterna, plena qualidade de vida (como se pudessem subverter a mãe natureza) e com potes de multicoloridas vitaminas e sais minerais faziam (e fazem) a apologia desta prática restrita às classes abonadas (pobres dos usuários do Sistema Único de Saúde). Médicos tradicionais e bem informados, acuados, julgados como retrógrados ou desinformados.

Felizmente os resultados dos primeiros estudos bem desenhados vieram a público: ATBC-1994, Physicians Health Study-1996, CARET-1996, IWHs-1996, CHAOS-1996, Euramic Study-1995, GISSI PREVENZIONE-1999 e o HOPE-2000; demonstrando a dificuldade de se aplicar dados de estudos observacionais e experimentais para a prática clínica evidenciando em quase totalidade destes estudos impactos negativos, em vez de benefícios.

Finalmente o CONSELHO FEDERAL de MEDICINA edita a portaria normativa de número 1500/98 banindo da prática médica os procedimentos de diagnóstico e terapêutica da ortomolecular e oxidologia. Mas como o “lobby” é forte e os interesses econômicos maiores, muitos dos praticantes da medicina ortomolecular e oxidologia se qualificaram como nutrólogos e continuam a receitar por “via das dúvidas”, muitas vezes sem diagnóstico clínico estruturado, as suas panacéias tornando o solo pátrio mais fértil do que o é.

De outro lado, estudos bem conduzidos demonstram em situações pontuais, a partir de diagnósticos clínicos definidos, algumas evidências de benefícios no uso dos antioxidantes, em especial na isquemia de reperfusão miocárdica, nos processos inflamatórios das doenças reumáticas, em doenças crônicas degenerativas e na degeneração macular senil com o estudo AREDS –2004. É importante que os médicos guardem distância respeitosa das meias verdades e mitos. A prudência sugere que a melhor postura é a do bom senso, aguardando a evolução dos conhecimentos como única alternativa para a verdade e bem comum de nossos pacientes.

César Alfredo Pusch Kubiak

Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Clínica Médica
Professor de Clínica Médica do UNICENP

Editor Chefe

Mirnaluci Paulino Ribeiro Gama (FEPAR)

Editores

André F. Piccolomini (UTP)
Edna J.L.Barbosa (FEPAR)
Gleyne L. K. Biagini(HUEC)
João Carlos Repka (HAC)
Leão Zagury (PUCRJ - IEDE - RJ)
Luiz Claudio B. de Oliveira(FEPAR)
Maria Augusta Zella (FEPAR)
Paulo Mathias (UEM)
Salmo Raskin (PUC-PR- FEPAR)
Stenio L. Camacho (FEPAR)
Telma L. Skare (FEPAR)
Wilson Eik Filho (UEM)

Editores convidados

Ana Lúcia Fedalto (UTP)
Anelise R Budel (FEPAR)
Carlos Caron (FEPAR)
Carlos G.W.C. Marmanillo (HAC)
Cesar Alfredo P. Kubiak (HNSG-UNICEMP)
Claudio Albino (UEM)
Denis José Nascimento (UFPR)
Dilermando Hopfer Brito (SEMPR)
Edith Falcon de Legal (IPS - Asunción - PY)
Hans Graf (UFPR)
Henrique de Lacerda Suplicy (UFPR)
João Carlos Simões (FEPAR)
João Eduardo L. Nicoluzzi (HAC)
Luis A B. Borba (HUEC)
Luis Carlos Woelner (HNSG, UFPR)
Marcelo Leitão (UNICENP)
Marcos Pereira (FEPAR)
Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões
(PUCPR, UFPR)
Milene Frey (UFPR)
Nancy Takatsuka Chang, MSN, FNP CDE.
Diabetes Care Manager- (Los Angeles
Children Hospital)
Perceu Seixas de Carvalho (UFES)
Paulo Rossi (FEPAR)
Ricardo Ribeiro Gama (FEPAR)
Rosana Radominski (UFPR)
Sérgio Vencio - HAJ- (GOIÂNIA)
Tatiana Zacharow (HUEC)

**Colaboradores: Residentes de Endocrinologia
e Diabetes - Hospital Universitário Evangélico
de Curitiba**

Silviane Pellegrinello, Sheyla S. Q. Alonso, Caroline
F. Luz Martins, Pérsio Ramon Stobbe, Gabriela
Carolina de Mira.

Consultoria: Maria Isabel S. Kinasz

Maria da Conceição Kury da Silva
(Bibliotecárias FEPAR)

Impressão: Editora Paranaense Ltda.

Tel.: (41) 2102-1600 - Fax: (41)2102-1616

BR 277 - Rod. do Café - Km 9,3

Campo Largo - PR - CEP: 83.600-970

e-mail: edipar@edipar.com.br

Revisão final: GEED-HUEC

Diagramação: Mirnaluci R. Gama, Sheyla S. Q.
Alonso, Caroline F. Luz Martins, Pérsio Ramon
Stobbe, Gabriela Carolina de Mira, Sergio Augusto
de Lima, Juarez Borato



Endocrinologia & Diabetes Clínica e Experimental é
uma revista médico-científica trimestral de
distribuição gratuita.

Distribuidora Unidade de Diabetes LTDA.:

R. Augusto Stelfeld, 1908, 6º andar.

Curitiba-PR. - Tel: (41) 223-3277.

site: www.endocrino.com

e-mail: endocrinohuec@ig.com.br

Tiragem desta edição: 600 exemplares.

Sumário

Editorial

A ortomolecular, suas verdades e as oportunidades.....385

ARTIGO ORIGINAL

Fatores de risco cardiovascular relacionados à obesidade
em pacientes do ambulatório do HUCAN-UFES.....387

Contribuição Original

Esteróides anabolizantes: uso lícito e ilícito.....391

Artigo de Revisão

Medicina ortomolecular: poucas estratégias, raras evidências.....396

Tópicos de Educação em Diabetes

Pediatric weight management.....402

Relato de Casos

Papel da glutamina na melhora da absorção em pós-operatório
de cirurgia bariátrica.....406

Gravidez pós cirurgia bariátrica.....409

Artigo Original

Correlação entre achados de capilaroscopia periungueal e
gravidade da esclerodermia.....412

Capa

Fotos: acervo Editora Paranaense

ARTIGO ORIGINAL

FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR RELACIONADOS À OBESIDADE EM PACIENTES DO AMBULATÓRIO DO HUCAM- UFES

PERSEU SEIXAS DE CARVALHO¹
MARIANA FURIERI GUZZO²
DANIELA LOSS MATTEDI²
RENATA DE IRACEMA PULCHERI RAMOS²
MILENA AGRIZZI BOZI²

Descritores: Obesidade, Diabetes Mellitus, Comorbidades, Síndrome Metabólica, Hipertensão Arterial Sistêmica, Dislipidemia
Key words: Obesity, Diabetes Mellitus, Comorbities, Metabolic Syndrome, Hypertension, Dyslipidemia

Resumo

Objetivo: Determinar a prevalência dos fatores de risco cardiovascular (diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e síndrome metabólica), correlacionando-os com os diversos graus de excesso de peso, com base no índice de Massa Corpórea (IMC), comparando-os com a prevalência na população em geral.

Métodos: Foram avaliados 807 pacientes, cadastrados no Programa de Obesidade do HUCAM desde 1999, todos com dados físicos, antropométricos e exames laboratoriais suficientes para análise dos dados demonstrados.

Resultados: A presença de sobrepeso determinou um aumento de duas vezes na prevalência de diabetes mellitus em relação à população geral. Encontrou-se uma elevada prevalência de hipertensão, desde os menores graus de excesso de peso, com um aumento evidente e progressivo relacionado, com o aumento do IMC. Em relação a dislipidemia, a prevalência também foi elevada, a partir do sobrepeso, sem incremento significativo com o aumento do grau de obesidade. Encontrou-se também relação importante entre o grau de obesidade e a prevalência da síndrome metabólica.

Conclusão: O diabetes mellitus tipo 2 e a dislipidemia não apresentaram uma prevalência crescente com o incremento da obesidade, sendo semelhantes em qualquer dos grupos de IMC. Em relação à hipertensão arterial e síndrome metabólica, houve um aumento progressivo da prevalência acompanhando o aumento do IMC. *Endocrinol.diabetes clin exp 2005; 3:387-390.*

Abstract

Objective: To determine the prevalence of the factors of cardiovascular risk (Type 2 diabetes, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome), and correlate it with the several degrees of weight excess and compare it with the population in general. **Methods:** Eight hundred seven patient were analysed, registered in the Obesity Program of HUCAM since 1999, all with physical data and laboratorial exams enough for these analyses.

Results: Just an overweight group determined an increase of twice in the prevalence of diabetes mellitus in relation to the general population. There was a high hypertension prevalence, from the smallest degrees of weight excess, with an evident and progressive increase, with the increase of BMI. There is a high prevalence of dyslipidemia starting from the overweight and there is a non significant increment with the increase of the obesity degree. There is important relationship between the obesity degree and the prevalence of the metabolic syndrome.

Conclusion: The Type 2 diabetes and dyslipidemia didn't present a growing prevalence with the increment of the obesity, being similar in any of BMI of the groups. However, hyperten-

sion and metabolic syndrome was a progressive increase of the prevalence associated the increase of BMI. *Endocrinol.diabetes clin exp 2005; 3:387-390.*

INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente considerada uma doença crônica, com uma incidência elevada, atingindo proporções epidêmicas em praticamente todos os países.

O principal problema da obesidade é a sua forte associação com uma série de doenças, as comorbidades, como o diabetes tipo 2 (DM2), hipertensão arterial (HAS), dislipidemia, gota, doenças osteo-articulares e certos tipos de neoplasias, sendo as três primeiras componentes da chamada Síndrome Metabólica (SM), que aumentam a mortalidade precoce por causa cardiovascular em 2,5 vezes, assim como a mortalidade geral em 1,5 vezes¹. Estudos realizados ao longo das duas últimas décadas apontam no sentido de que a ligação entre a obesidade e estas comorbidades seria a diminuição da sensibilidade às ações metabólicas da insulina, principalmente em nível hepático, muscular e em tecido adiposo, caracterizando uma síndrome de resistência à insulina^{2,3}.

OBJETIVOS

O presente trabalho analisa uma população de indivíduos com graus variáveis de excesso de peso, cadastrados para tratamento no Ambulatório de Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes HUCAM-UFES no período de junho de 1999 a abril de 2005.

A análise visa determinar a prevalência dos fatores de risco cardiovascular mais frequentes nesta população: diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e a presença do síndrome metabólica, correlacionando-os com os diversos graus de excesso de peso, com base no Índice de Massa Corpórea (IMC)- (tabela 1), comparando-os com a incidência na população em geral, conforme dados estatísticos de levantamentos recentes publicados na literatura médica.

IMC (Peso/Altura ²)	CLASSIFICAÇÃO	RISCO DE COMORBIDADES
18 – 25	Normal	Padrão
25 – 30	Sobrepeso	Baixo
30 – 35	Obeso Grau 1	Moderado
35 – 40	Obeso Grau 2	Alto
Acima de 40	Obeso Grau 3	Muito Alto

TABELA 1: Risco de comorbidades baseado em graus de IMC

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados um total de 807 pacientes, cadastrados no Programa desde 1999, todos com dados antropométricos e exames laboratoriais suficientes para análise dos dados demonstrados. A pressão arterial (PA) foi aferida com o paciente na posição sentada, após 5 minutos de repouso, e invariavelmente foram tomadas mais de uma medida, sendo considerado sempre o menor valor obtido.

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes- HUCAM- UFES

² Disciplina de Endocrinologia do curso de Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo-UFES

E-mail: perseu@npd.ufes.com.br

Foram considerados hipertensos os pacientes com PA maior e igual a 140/90 mmHg, sendo que tanto o valor da PA sistólica como da diastólica elevados foram considerados suficientes para o diagnóstico⁵. Da mesma forma foram classificados como hipertensos indivíduos em uso de medicação anti-hipertensiva.

O diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 foi baseado nos critérios da Sociedade Brasileira de Diabetes e American Diabetes Association⁶: glicemia de jejum maior e igual a 126 mg/dl ou 200 mg/dl 2 horas após sobrecarga de 75 g de glicose oral.

A presença de dislipidemia foi considerada com níveis de colesterol total acima 199 mg/dl e/ou triglicérides acima 149 mg/dl e/ou LDL colesterol acima 129 mg/dl ou, no caso de diabéticos, acima 99 mg/dl, conforme os critérios do NCEP III e das III Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia⁷.

O diagnóstico da Síndrome Metabólica baseou-se nos critérios do ATP/NCEP III⁴, que considera portadores da síndrome, os indivíduos que apresentem pelo menos 3 das seguintes condições descritas na tabela 2.

	HOMENS	MULHERES
Cintura	Acima de 102 cm	Acima de 88 cm
Colesterol HDL	< 40 mg/dl	< 50 mg/dl
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
Glicemia	≥ 110 mg/dl	≥ 110 mg/dl
Pressão arterial	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg

TABELA 2: Critérios para Síndrome Metabólica conforme o ATP/NCEP III

RESULTADOS

A tabela 3 mostra a distribuição da população estudada, em relação à idade e sexo, em cada grau de IMC excedido.

IMC	HOMENS (n)	MULHERES (n)	IDADE em anos (Média + DP)	MEDIANA (idade em anos)
25-29,99	5	67	36,77+/- 17,39	37
30-34,99	13	136	42,29+/- 14,37	43
35-39,99	8	154	41,15+/- 12,49	42
40-49,99	31	240	37,5+/- 12,48	38
≥ 50	26	132	37,72+/-10,79	39
TOTAL	83	724	39,0 +/- 13,3	40

TABELA 3: Distribuição da população estudada em graus de IMC

A imensa maioria dos pacientes (90%) é do sexo feminino. A faixa de idade é de 10 a 71 anos, com média geral de 39 anos.

As comorbidades relacionadas à obesidade foram determinadas em cada grupo de excesso de peso e os resultados podem ser vistos abaixo.

Na população de obesos analisada, o gráfico 1 mostra a prevalência do DM2 em relação a cada grau de excesso ponderal.

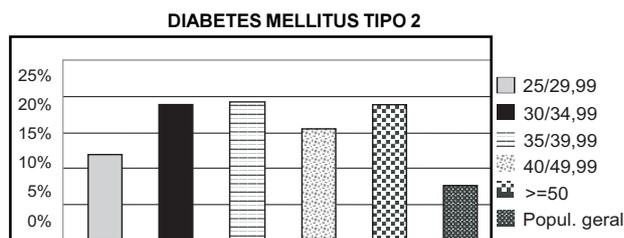


GRÁFICO 1: Prevalência de Diabetes Mellitus tipo 2 nos diferentes grupos de IMC

No gráfico 2 podemos avaliar a prevalência da HAS na população de obesos estudada.

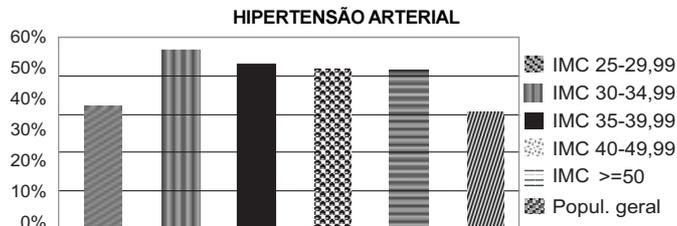


GRÁFICO 2: Incidência de Hipertensão Arterial Sistêmica nos diferentes grupos de IMC.

No gráfico 3 podemos observar a distribuição dos pacientes portadores de dislipidemias nos diferentes grupos de IMC.

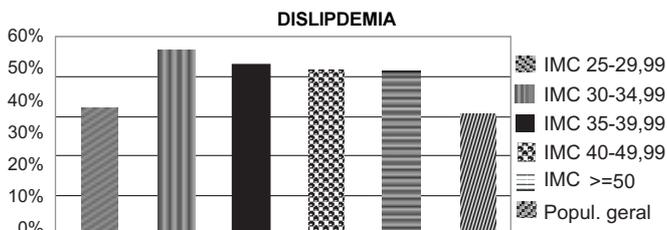


GRÁFICO 3: Prevalência de dislipidemia distribuídos nos diferentes graus de IMC

A distribuição dos pacientes com sobrepeso e diferentes graus de obesidade associada à presença de síndrome metabólica é observada no gráfico 4.

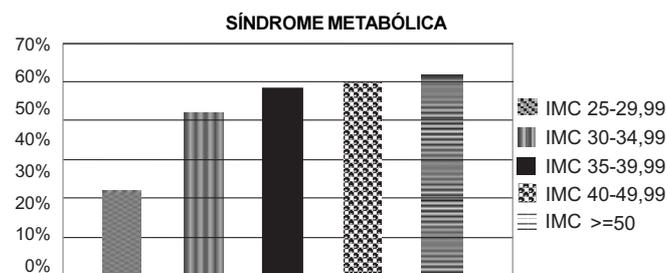


GRÁFICO 4: Prevalência da Síndrome Metabólica na população estudada distribuída conforme os graus de IMC.

DISCUSSÃO

Há um predomínio de pacientes obesos mórbidos, certamente pelo fato de ser um serviço de referência para realização de cirurgia bariátrica e por receber doentes encaminhados de diversos locais.

Diabetes mellitus tipo 2:

Segundo o Censo Brasileiro de Diabetes, realizado em 1988, a prevalência na população de 30 a 69 anos de idade seria em torno de 7,6%⁶. É importante ressaltar que vem crescendo a incidência de DM2 entre crianças e jovens nos Estados Unidos em associação ao aumento da obesidade⁸. Embora não exista uma avaliação estatística mais recente, estima-se que atualmente este número já tenha sido amplamente ultrapassado.

Como se pode observar no gráfico 1 a presença de sobrepeso determinou um aumento de cerca de duas vezes na incidência de DM2 em relação à população geral.

Hipertensão arterial

Diversos estudos demonstram uma prevalência elevada de hipertensão arterial na população brasileira. Em média a prevalência se situa em aproximadamente 15% da população geral adulta, variando conforme o estudo e a localidade pesquisada de 9 a 30% de prevalência⁹. Os segmentos sociais mais pobres são os que possuem maior prevalência de hipertensão e também de complicações como acidentes vasculares. As regiões rurais apresentam menor prevalência de hipertensão em relação à metropolitana. O índice de prevalência de hipertensão varia numa mesma população de determinada origem conforme ocorrem mi-

grações, portanto o ambiente é um importante fator determinante. A urbanização, os hábitos sociais e a atividade profissional são determinantes maiores. A estimativa de prevalência de Hipertensão Arterial na população adulta do Brasil, baseada nos dados estatísticos de 1995, estima que existiam 13 milhões de brasileiros hipertensos com cifras de Pressão Arterial de > 160 e/ou 95 mmHg. Se considerarmos as cifras entre 140-159 e/ou 90-94 estima-se 30 milhões de hipertensos no Brasil em 1995. Provavelmente 50% destes (aproximadamente 15 milhões), desconhecem ser hipertensos⁹.

Verifica-se no gráfico 2 uma elevada prevalência, desde os menores graus de excesso de peso, com um aumento evidente e progressivo à medida que cresce o IMC.

Dislipidemia

Embora não existam dados estatísticos oficiais a respeito, foi realizado um estudo em nove capitais brasileiras em que foi demonstrada uma prevalência global de hipercolesterolemia (colesterol total 200 mg/dl) aproximadamente de 32,4% variando de 25,3 a 40,0 %¹⁰.

Na amostra analisada (gráfico 3), observa-se já no sobrepeso que a dislipidemia atinge uma prevalência elevada e não há um incremento significativo com o aumento do grau de obesidade.

Síndrome Metabólica

No ano 2000¹², as doenças do aparelho circulatório foram responsáveis por cerca de 27% do total de óbitos no Brasil. A chamada Síndrome Metabólica é sem dúvida a responsável pela maioria dos casos de doença cardiovascular determinante deste alto índice de mortalidade. Por sua vez, a obesidade e o seu conjunto de alterações metabólicas, com base na resistência insulínica, é o maior fator determinante da ocorrência desta doença¹¹. No Brasil, não há estudos sobre a prevalência da síndrome metabólica, no entanto, em estudos de diferentes populações como a mexicana, asiática e norte-americana mostraram taxas elevadas de prevalência variando de 12,4 a 28,5% em homens e 10,7 a 40,5% em mulheres².

No gráfico 4 pode-se observar a nítida relação entre o grau de obesidade e a prevalência da síndrome metabólica na população avaliada

CONCLUSÃO

Baseado na análise da amostra estudada, os autores concluem que a obesidade determina uma prevalência elevada de fatores de risco relacionados à doença coronariana. Alguns fatores, como o diabetes mellitus tipo 2 e a dislipidemia não apresentaram uma prevalência crescente com o incremento da obesidade, sendo semelhantes em qualquer dos grupos de excesso de peso. No entanto, há um nítido aumento da prevalência em relação à população em geral. Em relação à hipertensão arterial e síndrome metabólica, houve um aumento progressivo da prevalência acompanhando o aumento do IMC. Também nesta amostra observa-se que o fator IMC predominou sobre o fator idade como determinante dos fatores de risco, pois o grupo de obesos mórbidos, com idade média inferior, apresentou maior prevalência de fatores de risco do que grupos de IMC menor, com faixa etária mais alta.

Conclui-se, portanto que a obesidade é uma doença grave, que encerra risco de mortalidade elevada e precoce. Desta forma, deve ser abordada com seriedade e o seu tratamento encarado como uma maneira de prevenir graves conseqüências.

Referências

- 1- LAKKA HM, LAAKSONEN DE, LAKKA TA, NISKANEM LK, KUMPUSALO E, TUOMILEHTO et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709 - 2716.
- 2- FORD ES, GILES WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003, 26: 575 - 581.
- 3- GANGH, QIAO Q, TUOMILEHTO J, BALKAU B, BORCHJOHNSEN K, PYORALA K for the DECODE Study Group Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men in women. *Arch Intern Med* 2004; 64:1066 - 1076.
- 4- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. *JAMA* 2001; 285: 2486 - 497.
- 5- Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Nefrologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2002.
- 6- Sociedade Brasileira de Diabetes. **Consenso Brasileiro de Diabetes**, 2003.
- 7- Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Diretriz de prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**; 2002; 77 (supl III): 1-48.
- 8- American Diabetes Association: type 2 diabetes in children and adolescents – consensus statement. *Diabetes Care* 2000; 23: 381-9.
- 9- LATUFO PA, LOLIO CA - Epidemiologia da Hipertensão Arterial no Brasil **INSOCESP CARDIOLOGIA** 2º vol. Atheneu 1996; 37: 327-331.
- 10- GUIMARÃES AC, LIMA M, MOTA E, LIMA JC, MARTINEZ T, CONTI F A, PAES JN, BERTOLANI M, LION MF, MARANHÃO M, SILVA OF, BODANESE LC, DIAS GC, MACEDO V, ALFUME NA. The cholesterol level of a selected salaried population: biological and socioeconomic influences. *CVD Prevention* 1998;1:306-17.
- 11- GIRMAN CJ, RHODES T, MERCURI M, PYÖRÄ LÄ K, KJEKSHUS J, PEDERSEN TR et al. for the 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004; 93,136 - 141.
- 12- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes, Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão** 2004; 4, 123-159.

Recebido em 20-04-2005

Revisado em 27-04-2005

Aceito em 03-05-2005

CONTRIBUIÇÃO ORIGINAL

ESTERÓIDES ANABOLIZANTES: USO LÍCITO E ILÍCITO

RODOLFO CASTRO CESAR DE OLIVEIRA¹
MARCELO LEITÃO²

Descritores: Esteróides anabolizantes, Andrógenos, Testosterona
Keywords: Anabolic steroids Androgens, Testosterone

Resumo

O uso dos esteróides anabolizantes em larga escala iniciou-se na segunda guerra mundial entre os alemães, com o objetivo de aumentar a agressividade. A partir das constatações do aumento da força e massa muscular, seu uso estendeu-se aos atletas profissionais, abrangendo atualmente atletas não profissionais, bem como parcela significativa dos jovens. Devido aos vários efeitos colaterais conhecidos, o uso abusivo de esteróides anabolizantes torna-se um problema clínico importante e pouco diagnosticado. Paralelamente ao uso ilegal, vêm se delineando as indicações do uso clínico de esteróides anabolizantes, principalmente nas afecções que geram consumo muscular. Este artigo revisa de forma sucinta os principais aspectos do uso legal e ilegal dos esteróides anabolizantes. **Endocrinol. diabetes clin exp 2005;3: 391 - 395.**

Abstract:

The large-scale use of anabolic steroids began at the World War II, intending to increase aggressiveness. After the observation of increased strength and muscle development it began to be used by professional athletes. Nowadays its use is widespread among amateur athletes and non-athlete teenagers. There are many reported side effects of anabolic steroids abuse, making it a common and undiagnosed clinical problem. Besides the illegal use, clinical indications of anabolic steroids are being established, particularly in consumptive disorders. This article reviews the main aspects of the legal and the illegal use of anabolic steroids. **Endocrinol. diabetes clin exp 2005;3: 391 - 395.**

INTRODUÇÃO

O primeiro relato da ação ergogênica (palavra derivada do grego *érgon*, trabalhar, e *gennan*, produzir), da testosterona foi o de Brown-Séquard, em 1889 após, fazer uso de um líquido extraído de testículos de cães e porcos, observou aumento da força muscular, melhora da capacidade mental, alívio da constipação intestinal e aumento do jato urinário.

A testosterona foi isolada em 1935 e logo em seguida cientistas alemães descreveram a síntese da testosterona a partir do colesterol, iniciando a partir de então o seu uso clínico. Inicialmente utilizado em pacientes gravemente enfermos para a recuperação do peso, a testosterona passou a ser vista como um composto rejuvenescedor.

Em 1939 Boje et al. foram os primeiros a sugerir que a testosterona poderia aumentar a capacidade atlética. O uso em grande escala iniciou entre os alemães na Segunda Guerra mundial, com o objetivo de aumentar a agressividade dos combatentes. Os esteróides anabolizantes (EA) foram então utilizados sistematicamente pela equipe olímpica Russa e o uso de testosterona e seus derivados passaram a ser a muito comum entre os atletas. Nas olimpíadas de 1972 D. James Wright obteve uma prevalência de 68% do uso de EA entre os atletas. Em 1976 os EA foram banidos das olimpíadas e iniciaram-se os testes de detecção. Mesmo com a proibição do uso e rastreamento de detecção, o uso de EA permanece um problema no meio desportivo, com

algumas estatísticas demonstrando aumento de sua utilização. Na sociedade atual a determinação de padrões de beleza mais rígidos e voltados para o desenvolvimento muscular tornou-se um problema, antes presente apenas no esporte amador e profissional, hoje uma preocupação entre os jovens ansiosos por construir um corpo atlético^{1,3,31}.

Este artigo pretende revisar a literatura existente sobre o uso lícito e ilícito de esteróides anabolizantes, bem como detalhes de farmacologia, efeitos adversos e manejo do usuário de EA.

EPIDEMIOLOGIA

Sabe-se que o uso de EA deixou de ser um problema exclusivo do meio do esporte profissional e amador, e passou a acometer a população jovem em geral, o que é consistentemente observado em estudos realizados nos EUA, Inglaterra e África do Sul^{1,2,3,4}.

Nas *High Schools* americanas estima-se que 5% a 12% dos alunos do sexo masculino e 0,5% a 2,5% do sexo feminino utilizam ou já fizeram uso de EA, com mais de um terço não participando de atividades esportivas organizadas. Cerca de dois terços desses iniciaram o uso antes dos 16 anos. Acredita-se que atualmente cerca de um milhão de norte americanos façam uso de EA^{1,5,6}.

A literatura é escassa sobre esta incidência no Brasil. Esta demonstrou que nas academias de Goiânia, cerca de setenta por cento dos praticantes de musculação utilizavam algum tipo de ergogênico, nestes incluídos os esteróides anabolizantes⁷.

Devido à proibição do uso de EA pelas organizações desportivas oficiais, o uso de EA pelos atletas é difícil de quantificar. Nas estatísticas conhecidas, observa-se que mesmo com o aumento da severidade das punições e a intensificação da busca ativa de usuários de EA, o uso vem aumentando neste meio^{3,8}.

FARMACOLOGIA

Os esteróides anabolizantes são drogas derivadas da testosterona com modificações estruturais moleculares que visam minimizar a primeira passagem hepática, aumentar a potência, tempo de duração e absorção gastrointestinal. Existem apresentações disponíveis para uso oral e injetável.

As três principais modificações da molécula são a esterificação do grupo 17-beta-hidroxila, a alquilação da posição 17-alfa e a modificação da estrutura do anel do esteróide^{3,5,9}. Os EA mais comumente utilizados e suas respectivas modificações estruturais encontram-se na tabela 1. As modificações da molécula de testosterona levam a alterações no grau de atividade androgênica e/ou anabolizante, na toxicidade e na facilidade de detecção laboratorial⁵. A hepatotoxicidade dos compostos 17-alfa-alkilados é um exemplo de toxicidade gerada pela modificação estrutural⁵. A taxa anabólica/androgênica tem importância na escolha do fármaco, por exemplo, o propionato de testosterona, que tem taxa de 1:1 e o estanozolol que tem taxa de 100^{11,10}.

Precursos androgênicos

1-Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba
2- Disciplina de Clínica Médica do Centro Universitário Positivo - Curitiba
E-mail: rodolfocco@yahoo.com

Tabela 1.: Esteróides Androgênico-Anabólicos mais comumente utilizados.

Via de Administração	Oral	Oral	Parenteral
Modificação Molecular	17-Alfa Alquilado	1-Metil Derivados	
Exemplos	Metiltestosterona Fluoximesterona Oximetolona Metandrostenolona Oximesterona Stanozolol Oxandrolona Danazol Noretandrolona Etilestrenol	Mesterolona Acetato de Metanolona Ésteres de testosterona Undecanoato de Testosterona	Enantato de Testosterona Cipionato de Testosterona Enantato de Metandrolona Propionato de Testosterona Nandrolona Mibolerona* Boldenona*

*Produto de uso veterinário
Adaptado de Chyka, P.A.
Androgenic-Anabolic Steroids.
In Ford **Clinical Toxicology**.
Saunders Company, 2001; 595-600.

ANDROSTENEDIONA

A androstenediona é um precursor androgênico com fraca atividade virilizante, vendido nos USA como suplemento nutricional. Doses de 100mg/dia não tem atividade anabolizante. Um estudo mostrou que doses grandes de 300mg/dia aumentou a testosterona sérica sem qualquer envolvimento muscular³⁴.

SULFATO DE DEHIDROEPIANDROSTERONA (S-DHEA)

É precursor da testosterona com atividade androgênica fraca, vendido nos USA também como suplemento nutricional. Aumenta os níveis plasmáticos da DHEA, androstenediona, e dihidrotestosterona não interferindo na testosterona plasmática. O mecanismo destes achados ainda não é bem conhecidos³⁵.

INDICAÇÕES - O USO LÍCITO DOS ESTERÓIDES ANABOLIZANTES

As indicações formais para o uso de Esteróides Anabolizantes são o tratamento de certos tipos de anemia, hipogonadismo masculino e de alguns quadros consumptivos¹⁰.

No hipogonadismo masculino, andrógenos dá-se preferência ao uso de andrógenos como o enantato e cipionato de testosterona, com meia vida de ação longa, e as preparações transdérmicas⁴. O uso de compostos 17-alfa-alkilados não é recomendado para este fim devido hepatotoxicidade e baixa capacidade virilizante em relação a anabolizante¹¹. Os EA aumentam a massa muscular magra e a tolerância ao exercício, o que pode alterar a qualidade de vida e sobrevida em alguns grupos de pacientes com síndromes consumptivas³.

Em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é comum a redução da força muscular, principalmente nos que utilizam corticosteróides sistêmicos, e a reabilitação pulmonar nem sempre é efetiva neste contexto. Em tais situações, o uso de esteróides anabolizantes em um período curto gera aumento na força muscular e na capacidade de exercício sem acarretar expansão significativa da água intracelular¹². Sabe-se que pacientes com DPOC e índice de massa corpórea menor 21Kg/m² têm pior prognóstico, porém ainda faltam estudos controlados para avaliar o impacto do uso de EA nesta população¹³.

Em indivíduos com caquexia relacionada ao câncer alguns EA, como a oxandrolona, demonstraram benefício em estudos preliminares permitindo manutenção ou mesmo ganho de peso na maioria dos pacientes¹⁴.

Em portadores de HIV, a má nutrição e perda de massa magra são fatores preditivos independentes da evolução da SIDA e mortalidade. Vários autores preconizam a terapia com EA em pacientes portadores do HIV, com perda ponderal sem causa identificada e que não

respondem à terapia comportamental e nutricional, mas existem poucos ensaios clínicos para que se possa utilizar os EA com segurança^{15,16,17}.

As queimaduras causam grande liberação muscular de aminoácidos mediada pelo aumento de cortisol, redução da insulina e do hormônio do crescimento, levando a proteólise. O uso de oxandrolona associada à terapia nutricional em pacientes com queimadura severa resulta em redução da perda de massa magra e recuperação mais rápida do peso perdido, o que se mantém mesmo após seis meses do evento e da interrupção da terapia medicamentosa^{16,18,19}.

Na anemia relacionada a metaplasia mielóide está indicado o uso de andrógenos associados a corticosteróides, geralmente fluoximesterona e prednisona. A resposta ocorre em taxas que variam de 29% a 57%. No caso de falha com um tipo de andrógeno pode haver resposta se utilizada outra preparação²⁰.

USO ILÍCITO

Muitos atletas utilizam anabolizantes esteróides com a intenção de aumentar a força muscular e a resistência física, com conseqüente aumento do desempenho esportivo. Na população em geral o conceito corrente é de que os EA aumentam a força e resistência física, aparência muscular e o tamanho de pênis. Outro fator determinante no uso ilegal de EA é a melhora da aparência física^{5,10}. Os estudos com EA em atletas demonstram resultados inconsistentes e não previsíveis, em relação ao aumento da força muscular e atuação esportiva^{1,10}.

O uso isolado de doses farmacológicas de testosterona não gera aumento da força muscular. Observa-se aumento de força e do desenvolvimento muscular com o uso da testosterona em doses elevadas e exercício físico intenso associado, o que não ocorre com a androstenediona ou com a dehidroepiandrosterona. Doses supra fisiológicas de outros andrógenos tem efeitos semelhantes. Não foi observado aumento da capacidade aeróbica com o uso de EA^{1,5,10,21,22}.

Os esquemas utilizados para estes fins variam de uso contínuo, ciclos de EA, aumento progressivo das doses, bem como eventualmente combinações de uso oral e parenteral. As doses utilizadas variam de 1 a 100 vezes a habitual^{5,6}. Alguns atletas fazem uso de HCG (gonadotrofina coriônica), hormônio semelhante ao LH (luteinizante) que estimula a produção de testosterona pelos testículos. A ginecomastia é um efeito colateral do uso do HCG¹¹.

Fawzi et publicaram um interessante estudo do uso de anabolizantes e seus efeitos musculares. Foram feitas biópsias do músculo trapézio de atletas, que sabidamente faziam uso crônico de esteróides anabolizantes há vários anos. A investigação foi feita por imunohistoquímica e o gru-

po controle foram atletas que, comprovadamente nunca usaram esteróides anabolizantes. Encontrou-se no grupo esteroide um aumento do tamanho de fibras musculares por hipertrofia e formação de novas fibras musculares, aumento na área média de cada fibra, aumento de determinadas isoformas de proteínas e incorporação de células satélites dentro de novas fibras. A ativação destas células satélites, talvez seja a chave para o crescimento muscular³³.

EFEITOS ADVERSOS

Não há estudos controlados para determinar a incidência de eventos adversos em relação ao tempo de duração e dose, mas são conhecidos uma miríade de efeitos adversos dos esteróides anabolizantes, os quais ocorrem especialmente com altas doses indevidamente utilizadas. Mais de 30% dos atletas que utilizam EA têm alguma queixa subjetiva, a maioria dos efeitos é temporário e regride com a retirada do fármaco. Efeitos potencialmente fatais ou incapacitantes podem ocorrer^{1,5,6,9,10}.

Comumente as drogas utilizadas são manufaturadas ilegalmente em laboratórios com baixos padrões de qualidade. Os efeitos colaterais dependem da dose utilizada, da estrutura do fármaco ou do tipo de esteróides para os quais serão convertidos^{1,9}.

A inibição da secreção de gonadotropina, devido a retroalimentação negativa do andrógeno exógeno e redução da testosterona intratesticular, leva a supressão da função do testículo com conseqüente redução da espermatogênese e da fertilidade fato observado no uso de altas doses. Normalmente retornam ao normal em quatro meses após a suspensão do fármaco. Pode ocorrer redução não reversível do volume testicular se o uso for prolongado por muitos anos^{1,3,4,5,6,9}. Com o uso de doses mais baixas de andrógenos ocorre ativação das glândulas sebáceas gerando pele oleosa e acne^{5,6,9}.

A transformação periférica dos andrógenos em estrógenos pode levar a ginecomastia, em geral irreversível. Algumas drogas como a fluoximesterona e a nandrolona possuem baixo potencial estrogênico em doses habituais, o que é modificado com o uso de altas doses^{1,3,5,6,9}.

O metabolismo hepático dos compostos 17-alfa-alquilados está relacionado a vários tipos de toxicidade. A elevação assintomática das transaminases é o achado mais comum, geralmente autolimitada mesmo com a continuidade do uso da medicação. Outros efeitos incluem hepatite, colestase e *peliosis hepatis*^{1,5,6,9,23,24}. A colestase associada ao uso de EA pode durar meses após a interrupção do fármaco, pode demorar longo período até a resolução completa⁵. A *peliosis hepatis* é caracterizada pela formação de cistos hemorrágicos no parênquima hepático, cuja ruptura pode ser fatal, independe da dose ou do tempo de uso dos EA^{5,9,25}. Hepatomas foram descritos, mas sem elo causal definido^{1,5,9,26}. O uso de andrógenos pode levar a hiperplasia prostática ou mesmo ao crescimento rápido de um adenocarcinoma prostático previamente existente^{5,9}.

A descrição inicial de Brown-Séquard da melhora do humor com o uso de extrato testicular incentivou o uso da testosterona nos distúrbios psiquiátricos com resultado pouco promissores³¹. O uso de EA é descrito em: depressão severa, mania, sintomas psicóticos, comportamento agressivo, impulso homicida, irritabilidade, euforia, ansiedade e hiperatividade. A mania decorrente do uso de EA pode ser particularmente severa, geralmente a irritabilidade prevalece sobre a euforia. A depressão associada à interrupção do uso de EA pode durar semanas a meses antes da remissão completa, em alguns casos pode ser severa. O uso de doses fisiológicas de testosterona não gera tais reações, as quais geralmente retrocedem com a retirada do fármaco, pode persistir depressão, fadiga, redução da libido, insônia,

anorexia e insatisfação com a imagem corporal^{1,2,3,6,9,27}.

Vários casos descritos de morte súbita em atletas jovens utilizando EA sem doença cardíaca previamente conhecida vêm sendo atribuídos à cardiomiopatia hipertrófica ou miocardite na autópsia. Como estas descrições são de casos esporádicos, não é possível estabelecer a causalidade^{1,9}. Observou-se maior incidência de cardiomiopatia hipertrófica em halterofilistas utilizando EA quando comparados aos não usuários de EA, mesmo após anos da interrupção do uso²⁸.

Doses farmacológicas de andrógenos, especialmente os 17-alfa-alquilados estão relacionadas à redução do HDL e elevação de LDL com maior risco evento cardiovascular. Tais efeitos são mais proeminentes com o uso de EA sintéticos e orais em comparação ao uso de preparações parenterais e não sintéticas e independe do sexo do usuário. Há efeito benéfico em relação ao perfil de triglicérides por aumento da atividade da lipase hepática^{1,3,6,9,29}.

A administração de andrógenos está relacionada à ativação do sistema hemorreológico, ainda é incerta a importância deste no aumento de risco de trombose. A eritrocitose pode ocorrer mesmo com doses farmacológicas de andrógenos¹.

Estudos animais sugerem que o uso de anabolizantes esteróides pode cursar com degeneração da junção músculo-tendínea por calcificação das fibras colágenas, variação de seu diâmetro ou organização, alterações que ocorrem em todos os tecidos fibrosos densos. O aumento importante da força muscular resulta em alteração da biomecânica da junção músculo-tendínea ou seja obtêm-se um músculo mais potente sem que haja uma adaptação proporcional do tendão. Este fato associado à alteração estrutural do tecido fibroso denso, leva a um maior risco de ruptura dos tendões^{6,9,10}.

Os efeitos colaterais dos EA em mulheres diferem dos homens, é comum a virilização (hirsutismo, padrão capilar masculino, acne, aumento do clitóris, alteração da voz e redução do tecido mamário). Irregularidades do ciclo menstrual, bem como infertilidade e menopausa precoce podem ocorrer^{1,3,5,6,9}.

Em gestantes o uso de andrógenos pode virilizar um feto feminino, com clitoromegalia e fusão labial, se utilizado antes de 13 semanas de gestação³⁰.

O uso andrógenos em pré-púberes cursa com fechamento epifisário precoce, com baixa estatura permanente, bem como pseudopuberdade precoce^{1,3,5,9,31}.

Foram descritos casos esporádicos de infecção relacionada à aplicação de EA por via parenteral como abscessos e celulite, bem como a transmissão de doenças por compartilhamento de agulha^{1,2,6}.

ABUSO DE ESTERÓIDES ANABOLIZANTES

Diagnóstico Clínico:

O uso ilegal de drogas ergogênicas, comumente não é relatado pelos atletas ao médico atendente, o que gera atraso ou engano no diagnóstico⁹. Os efeitos agudos do uso de EA são raramente vistos, e estão ligados à administração do fármaco (dispepsia, complicações infecciosas) ou à interação deste com outro medicamento em uso (por exemplo, aumentando o efeito de anticoagulantes orais e hipoglicemiantes orais). Os efeitos do uso crônico de EA são os descritos na sessão de efeitos adversos, bem como uma desproporção do tronco e membros superiores em relação aos membros inferiores⁵.

Na avaliação do paciente, deve-se ter em mente a possibilidade do efeito de outras drogas (aqui se incluem drogas que minimizam eventos adversos dos EA como anti-estrogênicos, HCG, furosemida e drogas que reduzem a possibilidade de detecção do fármaco como probenecida e epitestosterona), de suplementos alimentares e do exercício

Tabela 2.: Diagnóstico diferencial do abuso de esteróides anabolizantes.

Condições associadas a Hiperandrogenismo	Causas de Hirsutismo	Causas de Icterícia
Neoplasias ovarianas	Drogas (fenitoína, minoxidil, diazóxido)	Drogas
Neoplasias de adrenal	Condições associadas (Cushing, anorexia)	Alterações da produção de bilirrubina
Hiperplasia adrenal congênita		Alteração da conjugação da bilirrubina (Sepse, Gilbert)
Síndrome dos ovários policísticos		Doença hepatocelular
Hipertecose estromal		Obstruções biliares intra e extrahepáticas
Puberdade precoce central (meninos)		
Puberdade precoce periférica (meninos)		
Precocidade heterossexual em meninas		

Adaptado de Chyka, P.A. Androgenic-Anabolic Steroids. In Ford **Clinical Toxicology**. Saunders Company, 2001; 595-600.

extenuante^{1,5}. Há também a preocupação com o uso de outras drogas nos usuários de EA, seja para substituir o vício nos EA ou pela facilidade de acesso. Há associação do uso de EA com outras substâncias incluindo cocaína, álcool, maquiagem, drogas injetáveis e tabaco^{2,9}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

O diagnóstico do abuso de EA pode ser definido adequadamente na anamnese. Em pacientes sem história de uso de EA e confirmação laboratorial deve-se pesquisar outras causas para o sintoma apresentado (tabela 2)⁵.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL:

Em geral pouco acessível, devendo a amostra ser encaminhada a centros de referência. Os exames mais adotados são a detecção de metabólitos únicos por espectroscopia ou cromatografia^{1,5}. Os compostos 17-alfa alquilados e com alquilação do anel esteróide produzem metabólitos detectáveis na urina ou sangue. A detecção de compostos esterificados de testosterona é mais difícil pela similaridade com a testosterona endógena. Para tal pode-se dosar epitestosterona e testosterona urinárias, as quais são geralmente encontradas em indivíduos normais em uma razão de 1:1. Adotou-se uma razão superior a 6:1 como *cut-off* na detecção do uso de ésteres de testosterona.

Outro método proposto é a avaliação da razão de testosterona e LH urinários. Na tentativa de burlar a detecção vêm sendo utilizados vários métodos como a administração de epitestosterona exógena, uso de HCG para estimular a testosterona endógena, diluição urinária com diuréticos ou o uso de probenecida para reduzir a excreção urinária do fármaco^{1,5,6}. Tipicamente os compostos orais de meia vida curta podem ser utilizados até poucos dias antes da coleta sem serem detectados, o que não ocorre com os agentes parenterais detectados até semanas ou meses após a interrupção do uso⁵.

O uso crônico de EA está ligado a múltiplas outras alterações laboratoriais, mas sem relevância diagnóstica.⁵

TRATAMENTO DO ABUSO DE ESTERÓIDES ANABOLIZANTES

A ingestão de altas doses deve ser manejada com lavagem gástrica e carvão ativado, se o atendimento ocorrer em até 4 horas da ingestão. O uso de doses habituais não requer terapia de urgência⁵. O uso do EA deve ser descontinuado e manejo da síndrome de retirada realizada preferen-

cialmente por endocrinologista⁵. O tratamento da dependência de EA deve seguir o mesmo modelo de tratamento de outras drogadições, especialmente considerando a possibilidade de dependência associada de outras drogas².

Manejo psiquiátrico dos distúrbios de humor e sintomas psicóticos pode ser necessário. Na presença de comportamento agressivo, agitação ou psicose podem ser utilizados diazepínicos e haloperidol⁵. A psicoterapia é útil no manejo desta dependência, com especial atenção a comportamentos narcisistas ou outros distúrbios relacionados a auto-imagem². O internamento é necessário apenas se houver condição clínica que o justifique⁵.

CONCLUSÃO

O uso de EA vem passando de uma preocupação de organizações desportivas a um problema de jovens em geral. Não dispomos de uma estatística brasileira fidedigna do uso de EA seja no meio do esporte profissional e amador ou na população em geral. A falta destes dados impossibilita o planejamento de atuações no sentido de alertar os riscos do uso ilícito e evitar as suas complicações, já que não se pode prever o impacto destas na redução de morbidade e de custos.

As indicações clínicas dos EA são restritas a algumas formas de anemia e a alguns quadros consumptivos, algumas destas indicações são baseadas em estudos com pequenos grupos de pacientes, sem avaliação do impacto desta abordagem na morbimortalidade, como no caso do HIV e da síndrome consumptiva.

Para o diagnóstico do abuso de EA na ausência do relato de uso, deve haver grau elevado de suspeição, pois a propedêutica complementar específica, nem sempre é disponível. Até que exista evidência de algum tratamento específico, o manejo do uso abusivo de EA se beneficia dos mesmos moldes do seguimento de abuso de outras drogas; com especial atenção na possibilidade do uso concomitante destas. O médico deve, sempre que houver uma oportunidade, expor aos usuários em potencial, que os efeitos desejados de aumento de força e de massa muscular são dependentes da dose e da continuidade do uso dos EA. Os efeitos colaterais tendem a ser mais frequentes e graves também com doses mais altas e com o uso prolongado. Assim deve-se desestimular o uso de EA, já que se torna inviável alcançar ótimos resultados (especialmente os mantidos), com baixo risco de comprometimento da saúde do usuário.

Referências

- 1- SNYDER P. J. Use of androgens and other drugs by athletes. Rose, B D (Ed) **UpToDate**. Wellesley MA 2004.
- 2- SWIFT R. M. Drug Abuse and Dependence. **Textbook of Primary care Medicine**. Mosby, 2001; 438-51.
- 3- CALLAHAN L. R, DILLINGHAM M. F, LAU A. C, McGUIRE J. L. Sports Medicine. **Textbook of Primary care Medicine**. Mosby, 2001; 1329-43.
- 4- ODATES R. D. Male Infertility. **Textbook of Primary care Medicine**. Mosby, 2001; 1402-08.
- 5- Chyka, P.A. Androgenic-Anabolic Steroids. **Clinical Toxicology**. Saunders Company, 2001; 595-600.
- 6- TERREL T. R, LESKI M. J. Sports Medicine. **Textbook of Family Practice**. Saunders Company, 2002; 845-87.
- 7- ARAUJO, L. R, ANDREOLO, J, SILVA, M. S. Utilização de suplemento alimentar e anabolizante por praticantes de musculação nas academias de Goiânia-GO. **Rev Bras Ciênc Mov** 2002; 10: 13-18.
- 8- SIGMAN M, JAROW J. P. Male infertility. **Campbell's Urology**. Elsevier, 2002; 1475-531.
- 9- McDEVITT E. R. Sports Farmacology. **DeLee and Drez's Orthopaedic Sports Medicine**. Elsevier, 2003; 471-477.
- 10- BUCKWALTER J. A, WOO S. L. Y. Effects of medications in sports injuries at the tissue level. **DeLee and Drez's Orthopaedic Sports Medicine**. Elsevier, 2003; 50-55
- 11- SNYDER P. J, Testosterone treatment of Male Hypogonadism In Rose, B D (Ed) **UpToDate**. Wellesley MA 2004.
- 12- CREUTZBERGE C, WOUNTERS E. F. M, MOSTERT R, PLUYMERS, R. J, SCHOLS A. M. W. J, A Role for Anabolic Steroids in the Rehabilitation of Patients With COPD? Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. **Chest** 2003; 124: 1733-42.
- 13- CELLI B. R, COTE C. G, MARIN J. M, et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. **N Engl J Med** 2004. 350: 1005-1012.
- 14- LOPRINZI C. L, JATOIA A, Pharmacologic management of cancer anorexia/cachexia In Rose, B D (Ed) **UpToDate**. Wellesley MA 2004.
- 15- HALBACH J. L. Care of the adult HIV infected patient. **Textbook of Family Practice**. Saunders Company, 2002; 371-94.
- 16- TAWA N. E, MAYKEL J. A, FISCHER J. E. Metabolism in surgical patients. **Sabiston Textbook of Surgery**. Elsevier, 2004; 137-78.
- 17- PATON N. I. J. HIV associated wasting and nutrition. **Cohen & Powderly: Infectious Diseases**. Elsevier, 2004; 1319-20.
- 18- EDLICH R. F, BAILEY T. L, BILL T. J. Thermal Burns. **Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice**. Mosby,2002; 801-13.
- 19- DEMLING R. H, DE SANTI L. Oxandrolone induced lean mass gain during recovery from severe burns is maintained after the discontinuation of the anabolic steroid. **Burns** 2003; 29: 793-7.
- 20- TEFFERI, A, Treatment of agnogenic myeloid metaplasia In Rose, B D (Ed) **UpToDate**. Wellesley MA 2004.
- 21- EVANS N. A, Current concepts in anabolic-androgenic steroids. **Am J Sports Med** 2004; 32: 534-42.
- 22- ELLENDER, L, LINDER M. M. Sports Pharmacology and Ergogenic Aids. **Prim Care Clin Office Pract** 2005; 32: 277-92.
- 23- HAUPT N. A, ROVERE G. D Anabolic Steroids: A Review of the literature. **Am J Sports Med** 1984; 12: 469-475.
- 24- GUSS D. A. Liver and Biliary Tract. **Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice**. Mosby,2002; 1251-70.
- 25- SCHUMACHER J, MÜLLER G, KOLTZ K. F, Large Hepatic Hematoma and Intraabdominal Hemorrhage Associated with Abuse of Anabolic Steroids. **N Engl J Med** 1999; 340:1123-1124.
- 26- FARRELL G. C. Liver diseases caused by drugs, Anesthetics and Toxins. **Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease**. Elsevier, 2002; 1403-46.
- 27- MOORE, JEFFERSON. Secondary Mania, Depression and Psychosis. **Handbook of Medical Psychiatry**. Mosby, 2004; 289-97.
- 28- URHAUSEN A, ALBERS T, KINDERMANN W. Are the cardiac effects of anabolic steroids abuse in strength athletes reversible? **Heart** 2004. 90: 496-501
- 29- RIDKER P. M, GENEST J, LIBBY P. Risk factor for atherosclerotic disease. **Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. Saunders Company, 2001; 1010-22.
- 30- NIEBYL J. R. Drugs in Pregnancy and Lactation. **Obstetrics – Normal and Problem Pregnancies**. Churchill Livingstone, 2002; 221-48.
- 31- GARIBALDI L. Disorders of pubertal development. **Nelson Textbook of Pediatrics**. Elsevier, 2004; 1863-70.
- 32- Anabolic Steroids History www.anabolics.net/steroid_history.htm 2005 ACESSADO EM 05-2005
- 33- KADI, FAWZI; ERIKSSON, ANDERS; HOLMNER, STAFFAN; THORNELL, LARS-ERIC Effects of anabolic steroids on the muscle cells of strength-trained athletes. **Medicine & Science in Sports & Exercise** 1999; 31(11):1528.
- 34- BROWN, GA, VUKOVICH, MD, MARTINI, ER, et al. Endocrine responses to chronic androstenedione intake in 30- to 56-year-old men. **J Clin Endocrinol Metab** 2000; 85:4074.
- 35- ACACIO, BD, STANCZYK, FZ, MULLIN, P, et al. Pharmacokinetics of dehydroepiandrosterone and its metabolites after long-term daily oral administration to healthy young men. **Fertil Steril** 2004; 81:595.

Enviado em 03-05 2005

Revisado em 10-05-2005

Aceito em 18-05-2005

ARTIGO DE REVISÃO

MEDICINA ORTOMOLECULAR: POUCAS ESTRATÉGIAS, RARAS EVIDÊNCIAS

PATRÍCIA ZENI DE LIMA¹
CESAR ALFREDO PUSCH KUBIAK²
MIRNALUCI PAULINO RIBEIRO GAMA³

Descritores: Medicina Ortomolecular, Medicina Baseada em Evidências, Vitaminas, Minerais, Dieta
Key words: Orthomolecular medicine, Evidence-Based Medicine, Vitamins, Minerals, Diet.

Resumo

Sobre um capítulo da medicina, ainda controverso, denominado ortomolecular existem estudos publicados sugerindo que a ingestão de quantidades supra fisiológicas de antioxidantes, tais como vitaminas C, E e carotenóides, podem retardar o envelhecimento ou prevenir o aparecimento de câncer ou doenças crônicas – degenerativas. Assim, uma dieta balanceada, rica em frutas e hortaliças, contendo nutrientes, dentro das recomendações nutricionais, contribuem para a defesa antioxidante do organismo. Consumidores de grandes quantidades de frutas e verduras apresentam menores riscos de desenvolver câncer e doença cardiovascular. Esses alimentos possuem substâncias antioxidantes que podem diminuir a oxidação passiva de moléculas de DNA, a probabilidade de transformação em células indiferenciadas além de inibirem a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), diminuindo a aterosclerose. O consumo de quantidades mais elevadas, na forma de suplementos, ainda não tem comprovação científica para a comunidade médica internacional. Portanto tais prescrições não estão indicadas, podendo inclusive ser prejudicial para o organismo. **Endocrinol.diabetes clin exp 2005;3: 396- 401.**

Abstract

Nowadays there are several studies about one specific branch of medicine called orthomolecular medicine. These studies show that the use of supra physiological quantities of antioxidants, like C and E vitamins and carotenoids, can delay and prevent cancer and chronic diseases. Who eat greater quantities of fruits and vegetables show less risks of developing cancer and cardiovascular disease. This way, it has been noticed that this food has antioxidants substances that might reduce the passive oxidation of DNA molecules, the probability of transformation of neoplastic cells, and also the oxidation of the lipoproteins of low density (LDL), reducing atherosclerosis. Higher quantities, as supplies, are not indicated, because they don't have scientific comprovation and that kind of treatment, can even be toxic to the organism. **Endocrinol.diabetes clin exp 2005;3: 396 - 401.**

INTRODUÇÃO

Ser saudável... por quanto tempo? O que a medicina no século 21 pode fazer tanto para prolongar a vida como para melhorar sua qualidade? Como prevenir doenças crônicas, como câncer, diabetes e cardiopatias? Estas perguntas geram uma grande discussão, tanto entre os cientistas quanto entre a população em geral.

A indústria de produtos alimentícios apresentou ao mercado, inicialmente americano, toneladas de suplementos vitamínicos, de todos os tipos, com a mensagem de melhorar a saúde e diminuir os riscos de doenças¹. O consumo de suplementos vitamínicos nos Estados Unidos é

muito grande, chegando a 30% da população⁵. Em nosso país é considerável o número de profissionais da área de saúde que têm recomendado altas doses de suplementos vitamínicos com objetivo de prevenção primária e secundária de determinadas doenças crônicas, obedecendo a critérios estabelecidos pela chamada, porém ainda não reconhecida - medicina ortomolecular¹, banida do emprego clínico pela resolução CFM (Conselho Federal de Medicina), número 1500/98.

O que é um radical livre?

Os primeiros estudos sobre radicais livres foram publicados a partir de 1900 sendo que a partir de 1954 as substâncias reativas e tóxicas foram relacionadas a uma doença inexistente ao ser humano: o envelhecimento.

Cerca de 95% do oxigênio utilizado pelas células, transforma-se em energia responsável pela vitalidade celular. Os 5% restantes são transformados em radicais livres de oxigênio ou também chamados de espécies reativas tóxicas de oxigênio: radical superóxido, peróxido de hidrogênio e radical hidroxila. Nosso organismo dispõe de armas, tais como as enzimas (glutathione, superóxido dismutase e a catalase) utilizadas pelas células para neutralizar o excesso destes radicais. Hoje, acredita-se que esses elementos, com elétrons não pareados na camada de valência sejam os responsáveis, pelo estresse oxidativo causadores de elevado número de doenças crônicas – degenerativas.

A partir destes conhecimentos foi proposto, pelo cientista duas vezes laureado pelo Prêmio Nobel, Linus Pauling, uma nova especialidade da medicina, baseada no Paradoxo do Oxigênio, denominada por ele, de Medicina Ortomolecular. Este ramo da medicina procura restabelecer o equilíbrio molecular do organismo, tentando promover a saúde e prevenir doenças crônicas. Apesar de ser bastante discutida, esta área de atuação, talvez pelo abuso gerado por tratamentos não fundamentados em evidência clínica, não é aceito ou reconhecido pela comunidade médica¹.

Indivíduos que consomem maiores quantidades de frutas e verduras apresentam menores riscos de desenvolver câncer e doença cardiovascular. Observou-se, então, que substâncias contidas nestes alimentos poderiam diminuir a oxidação passiva de moléculas de DNA, a probabilidade de diferenciação celular e intervir na oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), diminuindo a aterosclerose^{1,2}. Portanto, evidências acumuladas tem indicado que uma dieta rica em antioxidantes reduz o risco das principais doenças humanas, no entanto não existe nenhum grande estudo que apóie o uso aleatório deste tipo de agente³.

O propósito desta revisão é mostrar o que existe comprovado ou não, a respeito do tratamento ou prevenção da produção de radicais livres. O uso de tratamentos com que-lantes ou outras substâncias, não serão discutidos, visto não terem, por enquanto, nenhum estudo que evidencie o seu uso na prática clínica.

1- Departamento de Clínica Médica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

2- Departamento de Clínica Médica - Centro Universitário Positivo - UNICENP

3- Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

E-mail: cnkubiak@pop.com.br

APLICAÇÃO CIENTÍFICA

A ação antioxidante

O desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes resulta na indução de danos celulares pelos radicais livres, o chamado estresse oxidativo. Grande quantidade de radicais livres pode causar danos e morte celular. Esse dano oxidativo tem sido relacionado à etiologia de várias doenças, incluindo doenças degenerativas, como cardiopatias, aterosclerose e problemas pulmonares. Os danos no DNA, causados pelos radicais livres, também desempenham um papel importante nos processos de mutagênese e carcinogênese³. O estresse oxidativo ativa um fator de transcrição nuclear, sensível à geração de radicais livres, denominado fator de transcrição kappa-beta responsável pela a ativação de genes responsáveis pela produção de moléculas com atividade inflamatória, como as citocinas, moléculas de adesão, endotelina 1 e fator pró-coagulante tecidual.

Estes eventos, no diabético, contribuem para o desencadear as manifestações crônicas². A geração de ONOO⁻ (peróxido de nitrito) é tóxico para o endotélio do perineuro. Estudos, usando imunohistoquímica em material obtido por biópsia de nervo sural em pacientes portadores de neuropatia diabética, detectaram a presença de N carboximetilisina, um potente produto final glicosilado, em toda extensão dos vasos epi, peri e endoneurais²².

Alguns estudos pequenos comprovam que compostos antioxidantes encontrados na dieta ou mesmo sintéticos, podem desenvolver mecanismos de defesa contra os radicais livres^{18,19}. Os antioxidantes são agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células. Os alimentos que contêm compostos antioxidantes são frutas, verduras e legumes³.

As vitaminas mais investigadas como substâncias quimiopreventivas são as vitaminas A, incluindo os carotenóides, e as vitaminas C e E. Essas funcionam como antioxidantes em sistemas biológicos⁴.

As vitaminas C e E e os carotenóides podem agir como parte do sistema de defesa antioxidante do organismo humano, quando presentes em quantidades fisiológicas e sob determinadas condições intracelulares, como por exemplo, à pressões parciais fisiológicas de oxigênio. Ao contrário, quando em altas concentrações e com pressões parciais de oxigênio elevadas, podem funcionar como agentes oxidantes, contribuindo para a formação de radicais livres^{4,7}.

Doenças crônicas tais como o diabetes, doença cardiovascular e câncer caracterizam-se por um estado constante de estresse oxidativo celular, tanto nas células acometidas pela doença, como nas demais células do organismo. Apesar de estudos antes de serem concluídos terem preconizado o uso de antioxidantes, para a prevenção de doenças e retardo na progressão de suas complicações, quando foram estudados um maior número pessoas, em estudos controlados, duplo cego e com uso de placebo, falharam em comprovar a eficácia dos antioxidantes. O maior exemplo foi o Heart Outcomes Prevention Evaluation Trial (HOPE) que incluiu cerca de 9.541 pessoas sendo que 38% tinham diabetes. O estudo mostrou que a suplementação de 400 IU/dia de vitamina E por 54 meses não resultou em benefício algum para o sistema cardiovascular²⁹.

Apesar da literatura mostrar vários relatos sobre os efeitos benéficos dos antioxidantes, existe a comprovação da toxicidade ou efeitos deletérios destas substâncias, tais como o do beta caroteno e o aumento na incidência de câncer de pulmão, publicadas no sentido de prevenir o uso abusivo de mega doses de vitaminas, sais minerais ou outros.

Um trabalho realizado com mais de 800 pacientes randomizados para testar a eficácia de beta caroteno, vitamina C e E na prevenção de adenoma coloretal, um precursor

de câncer invasivo, não mostrou eficácia destes antioxidantes, questionando assim o uso de suplementos de beta caroteno e vitamina C e E na prevenção de câncer coloretal. Os autores enfatizam que outros fatores dietéticos, como dieta rica em verduras e frutas, podem ser mais importante na redução do risco de câncer^{7,11}.

Portanto, os nutrientes antioxidantes, em doses fisiológicas, podem reduzir o risco de câncer por inibir os danos oxidativos do DNA^{4,6} e reduzir o risco de doenças cardiovasculares por inibir a oxidação do LDL⁶.

VITAMINAS

As vitaminas são compostos orgânicos que variam amplamente quanto sua estrutura química e a atividade biológica, podendo funcionar tanto como co-fatores de enzimas em diferentes reações bioquímicas, quanto como antioxidantes/oxidantes, modulando o balanço oxidativo, e até mesmo como hormônios, regulando a expressão gênica. Sendo assim, discute-se atualmente a eficácia da ingestão de quantidades elevadas de vitaminas para atender demandas além das suas funções nutricionais, no sentido de prevenção de doenças crônicas⁴.

Quais as evidências sobre o uso de vitaminas sem comprovação clínica do déficit destas substâncias?

VITAMINA A e BETA CAROTENO

A vitamina A (retinol) é um importante fator de crescimento e diferenciação celular, sendo que sua ingestão em grande quantidade pode prevenir o desenvolvimento de câncer^{3,5}, tais como câncer de bexiga, mama, estômago, pele e coloretal³. A atividade quimiopreventiva dos retinóides tem sido atribuída à ação do ácido retinóico sobre a expressão de genes envolvidos na diferenciação e proliferação celular⁴.

Os carotenóides apresentam atividade pró-vitamina A, sendo o beta caroteno o mais abundante. São encontrados em vegetais e frutas de cor verde-escuro e amarelo-alaranjado. O efeito protetor dos carotenóides tem sido atribuído mais à ação do próprio pigmento do que dos retinóides produzidos a partir do seu metabolismo endógeno⁴.

A dose segura recomendada de vitamina A é de 5.000 UI. Doses diárias de 10.000UI ou mais, devem ser desencorajadas, principalmente durante a gestação pela possibilidade de cursar com defeitos no feto⁵. Foi realizado um trabalho com mais de 22.000 enfermeiras gestantes, aplicando-se um questionário a respeito de sua dieta para estimar o consumo de vitamina A. Nos bebês nascidos de mulheres que usavam mais de 10.000 UI de vitamina A por dia na forma de suplementos, houve uma estimativa de 01 em 57 nascidos com malformações³.

O uso de vitamina A na prevenção de câncer de pulmão em pacientes com predisposição, tabagistas ou expostos a asbesto, ainda não foi comprovado. Dois trabalhos duplo-cego, randomizados testaram o uso de alfa-tocoferol com beta caroteno e beta caroteno com vitamina A comparados a placebo^{9,10}. Em ambos não foi encontrado benefício da suplementação destas vitaminas na prevenção e redução de risco de morte por câncer de pulmão. Outro trabalho observou que não houve redução do risco de doenças cardiovasculares dos pacientes que usavam suplementos vitamínicos se comparados ao uso de placebo¹⁰.

Trabalho duplo-cego e randomizado com o uso de beta caroteno 50 mg em dias alternados, foi realizado com mais de 22.000 homens entre 40 e 80 anos de idades. Não foi observado benefício nem malefício, no uso beta caroteno na incidência de neoplasias malignas, doenças cardiovasculares e mortes por outras causas¹¹. Em relação ao câncer de mama os resultados ainda não são consistentes, o Nurses' Health Study publicou um relato sobre a diminuição da

incidência de câncer de mama em mulheres menopausadas com fatores de risco para esta neoplasia⁴².

A dificuldade em obter evidência do uso de caroteno ou vitamina A na prevenção de neoplasias, decorre do número de variáveis que interferem nos estudos tais como os hábitos dietéticos, fumo e a quantidade de vitaminas usadas nos estudos. Portanto, não é preconizado o uso de vitamina A e caroteno na prevenção de neoplasias⁴³.

A vitamina A melhora a imunidade em crianças de países em desenvolvimento. Um estudo americano em crianças com varicela mostrou que a severidade da doença está ligada à depleção da vitamina A⁴⁴. A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza o uso de Vitamina A para a comunidade infantil de países em desenvolvimento, mesmo sem clínica de hipovitaminose A⁴⁵. Existem evidências consistentes, sobre a associação de excesso de retinol e risco aumentado de fraturas de fêmur, inclusive nos indivíduos com alto risco, deve ser controlado a ingestão de alimentos ricos em retinóides, tais como fígado, leite e derivados⁴⁶. Comprovou-se também que a associação de fumo e deficiência de vitamina A pode causar catarata assim como degeneração macular, no entanto, o risco elevado para neoplasia de pulmão, na suplementação destas vitaminas em indivíduos fumantes, afasta a tentativa de poder tratar tais patologias oculares com carotenóide ou vitamina A. Portanto não está indicada a terapia com estas vitaminas, com exceção em crianças, (OMS) . Sugere-se cuidados na ingestão de alimentos ricos em vitamina A em indivíduos com risco para fratura de colo de fêmur³⁸.

VITAMINAS DO COMPLEXO B

B6 e B2 (riboflavina)

Altos níveis de homocisteína têm sido associados a doenças coronarianas. O uso de vitaminas B2, B6, e ácido fólico podem diminuir a homocisteína. A baixa ingestão de carnes vermelhas e de legumes está associada a diminuição sérica de B6⁵. Foi relatado Nurses' Health Study, uma diminuição da incidência de neoplasia de mama em mulheres suplementadas com altas doses de B6⁴². Um pequeno estudo mostrou melhora de crises de enxaqueca em pacientes suplementados com B2³⁸. Não existe nenhuma recomendação para reposição com B2, sendo que a B6 deve ser recomendada para pessoas com alto risco de desenvolverem doenças vasculares^{32,33,34,35,38}.

B12

Baixos níveis séricos de vitamina B12 estão associados ao aumento dos níveis séricos de homocisteína; que pode levar a maiores riscos de doenças vasculares e câncer⁶.

A deficiência de cianocobalamina – vitamina B12 – causada por absorção reduzida, como em pacientes submetidos à cirurgia gástrica ou intestinal em Y de Roux; vegetarianos; diminuição da acidose gástrica, como com uso de anti-ulcerosos; e em pacientes com AIDS; leva a anemia perniciosa. As pessoas acima de 60 anos de idades, são mais suscetíveis a essa deficiência. Nestes pacientes, o tratamento com suplementação de vitamina B12 deve ser iniciado prontamente¹². Observa-se que esta assertiva é feita diante de uma evidência clínica de diminuição da absorção de B12³⁸. Níveis normais baixos de B12 em idosos podem cursar com distúrbios de cognição e demência. Devemos recomendar suplementação com B12 (9ug/dia) em idosos ou em indivíduos submetidos às situações citadas acima^{33,34,38}.

VITAMINAC

Vitamina C são compostos com atividade biológica do ácido ascórbico. É largamente encontrada em alimentos, como frutas e vegetais, e possuem grande poder antioxidante. Os efeitos anti-carcinogênicos da vitamina C estão relacionados

com sua habilidade em desintoxicar substâncias carcinogênicas e pela sua atividade antioxidante⁴. Além disso, pode inibir a formação de nitrosaminas, metabólicos carcinogênicos, a partir de nitratos e nitritos usados em conservantes^{3,4}.

Suplementos de vitamina C têm sido associados à diminuição do risco de doença coronariana, no entanto pela carência de evidência clínica, a reposição com a vitamina C, não está indicada em pessoas com risco para doença vascular^{5,38}.

Alguns estudos têm demonstrado relação entre baixa ingestão de vitamina C e aumento do risco de câncer de estômago, mas os efeitos da suplementação da vitamina C não têm sido avaliados especificamente⁵. Apesar da controvérsia nos estudos sobre os efeitos da vitamina C em câncer, alguns autores acreditam que o uso parenteral de ácido ascórbico pode fornecer melhores resultados em pacientes com câncer, já que os níveis séricos de vitamina C seriam substancialmente maiores sendo citotóxicos às células malignas¹³. As recomendações, em relação à suplementação com Vitamina C, são de que deverá ser feita, apenas, através da dieta³⁸.

VITAMINA D

A exposição ao sol pode levar à produção adequada de vitamina D minimizando o risco de osteoporose e fraturas. Essa vitamina é dificilmente encontrada nos alimentos, sendo o leite sua fonte primária na dieta. O efeito de sua suplementação depende da adequada exposição ao sol e sua ingestão na dieta. No entanto há benefícios com suplementação de 400 UI ao dia, em idosos com risco para osteoporose, e que não se expõem devidamente ao sol⁵. A terapia pode ser feita sem suplementação de cálcio, desde que se faça uma dieta rica em leite e derivados. O risco de hipercalcemia com doses maiores que 2.000 UI/dia é grande, assim como o risco de fraturas por osteoporose senil naqueles que não fazem uso de vitamina D, devendo-se sempre fazer uma boa anamnese nutricional de indivíduos idosos⁴⁰. Doses intermitentes de vitamina D, duas a três vezes por ano, têm mostrado ser mais efetiva em relação ao risco de fratura e sem riscos de hipercalcemia principalmente para idosos que vivem em instituições e longe da família^{36,41}.

VITAMINA E

A vitamina E é um componente de óleos vegetais, uma substância lipossolúvel que existe na natureza como tocoferóis, sendo o alfa-tocoferol a forma antioxidante mais ativa. Esta vitamina constitui o antioxidante lipossolúvel mais efetivo encontrado na natureza, presente nos óleos vegetais, margarinas, amendoim e gérmen de trigo^{3,4}. É importante fator de proteção contra peroxidação lipídica nas membranas celulares e na circulação sanguínea⁴ (FIG 1). Estudos ainda conflitantes mostram que pode minimizar os danos provocados pelos radicais livres associados com doenças específicas, incluindo câncer, artrite, catarata e o envelhecimento³.

Altas doses de vitamina E podem bloquear a oxidação do LDL, comprovados "in vitro", tendo efeitos na redução do risco de doença coronariana^{15,20,29}; no entanto o uso de vitamina E na prevenção de doenças cardiovasculares ainda é muito controverso^{5,38}. Um trabalho avaliou mais de 34.000 mulheres pós-menopausa sem coronariopatia, nestas mulheres o uso de vitamina E teve uma relação inversa com o risco de morte por doença coronariana¹⁴. Já em outro trabalho realizado randomizado 2.545 mulheres e 6.996 homens acima de 55 anos de idade, os quais apresentavam alto risco de doença coronariana, incluindo diabetes, foram comparados o uso de 400 UI ao dia de vitamina E ou placebo; não foi observado benefício do uso de vitamina E em relação ao placebo nas doenças cardiovasculares^{15,30}

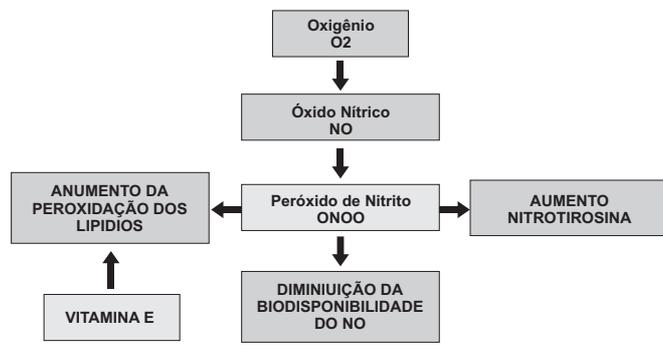


FIG 1

O O₂ reagiria com o NO produzindo peróxido de nitrito que aumentaria a peroxidação dos lipídios tornando-os mais aterogênicos. A Vitamina E teria como ação antioxidante a intervenção na peroxidação dos lipídios²⁰

Apesar da comprovação "in vitro" de seus efeitos antioxidantes a suplementação com vitamina E não deve ser recomendada para prevenção de doenças vasculares, neoplasias de próstata ou pulmão ou prevenção do mal de Alzheimer em pacientes de risco³⁸.

ÁCIDO FÓLICO

O uso de ácido fólico nas fases iniciais da gravidez pode reduzir, drasticamente, a incidência de defeitos fetais do tubo neural, esta é uma das poucas evidências de que a ingestão de grandes doses de vitaminas pode prevenir doença, apesar de não se ter nenhuma comprovação clínica de deficiência de folato³¹.

A suplementação de ácido fólico, nos períodos pré-gestacional e gestacional está associada a uma redução substancial no risco de defeitos do tubo neural¹⁵. Um estudo usando 800ug de ácido fólico em gestantes não portadoras de deficiência de ácido fólico trouxe sólidas evidências de que o uso do folato nas fases iniciais da gravidez protegiam o feto de danos no tubo neural. O estudo foi interrompido diante da magnitude comprovada dos achados estatísticos^{5,31}. Deve-se iniciar o ácido fólico na dose de 4mg/dia, no início da concepção, pois os defeitos no tubo neural ocorrem entre o 15º e o 28º semana de gestação³⁸.

A baixa ingestão de ácido fólico na dieta aumenta o risco de doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer. Baixo consumo de B6 e B12 aumentam os níveis de homocisteína, que por sua vez está relacionada com mortalidade por doença cardiovascular³². O polimorfismo da enzima metilenetetraidrofolato, envolvida no metabolismo do ácido fólico tem sido associada ao risco aumentado para câncer de cólon^{5,31,32}. O déficit de folato diminui a disponibilidade da metionina, contribuindo para síntese alterada do DNA por alteração da metilação o que contribui para a carcinogênese³⁸. O álcool interfere na absorção do folato que diminui a incorporação do uracil ao DNA, a suplementação com ácido fólico reverte o processo^{32,37}. O estudo Nurses Heart Study mostrou que o folato tem efeito de proteção contra neoplasia de mama em mulheres com alto consumo de álcool³⁹.

Em nosso país, ao contrário dos USA, os grãos não são enriquecidos com folato, levando a crer que nossa população consome bem menos que 400ug/dia dose diária necessária para diminuir a homocisteína, sendo que para diminuir o risco de neoplasia é necessária dose maior^{5,6}. Embora as evidências sejam por observação, é válido a prescrição de ácido fólico em pacientes com risco para doença coronariana, câncer de mama e cólon (consumidores de álcool), além do uso obrigatório durante toda a gravidez³⁸.

GINGKO BILOBA

Gingko Biloba, conhecido mundialmente como GIN-

GKO, é extraído da árvore de mesmo nome, conhecida como uma das espécies mais velhas do planeta, é usada na medicina, principalmente a chinesa, há mais de 100 anos. É uma das ervas mais estudadas no mundo tendo cerca de 400 relatos publicados sobre seus efeitos na prevenção de doenças vasculares, perda de memória, demência e degeneração macular⁴⁸. Sua ação medicinal é devido ao alto conteúdo de flavanóides (cerca de 40 tipos) nas folhas verdes da árvore Gingko. Estes flavanóides, tais como terpeno lactones, quercetina, kaempferol e isorhamnetina têm ação antioxidante inibindo a agregação plaquetária, melhorando o fluxo sanguíneo cerebral, inibindo a peroxidação de lipídios, o dano celular na doença de Alzheimer^{46,47,48,49}.

Existem dados com melhora de memória nas fases iniciais do Alzheimer, apesar de comprovadamente não agir na perda de memória de indivíduos saudáveis⁴⁸. Em relação a vaso dilatação em pacientes com claudicação intermitente os estudos não mostraram diferenças na comparação com a pentoxifilina e não comprovaram o efeito de vasodilatação semelhante ao que ocorre com o exercício⁴⁷. Pela ação anti-agregante pode ocorrer sangramentos, não deve ser associado a anti-coagulantes e deve ser retirado antes de cirurgias. Pelo seu efeito de inibição da recaptação da dopamina e serotonina seu uso não deve ser associado aos inibidores da MAO. Apesar de ainda não ter evidências substanciais, fatores como seu custo e alguns estudos relatados, possibilitam que o Gingko Biloba possa ser um dos primeiros produtos herbáceos a ter seu uso preconizado na prática médica^{47,48,49}.

DIABETES MELLITUS

Antioxidantes para uma patologia caracterizada pelo estresse oxidativo?

O diabetes tipo 1 tem sido considerado um risco para aumento do stress oxidativo, o qual leva às complicações a longo prazo da doença. Diante deste conhecimento, o uso de drogas para diminuir o estresse oxidativo desencadeado pela hiperglicemia tem sido testado. Muitos são baseados em evidências clínicas em estudo, que ainda estão sendo desenvolvidas ou ainda apresentam resultados conflitantes^{15,20,28,29,30}.

As vitaminas do complexo B (B1, B6 e B12)

Ainda não está bem estabelecido o papel das vitaminas B₁, B₆, and B₁₂ no tratamento da neuropatia diabética, portanto não deve ser preconizado o tratamento com vitaminas do complexo B em pacientes portadores de diabetes. É importante ressaltar que pacientes diabéticos em uso prolongado de metformina podem ter diminuição da absorção deste complexo sendo neste caso indicado dose de reposição^{21,22,24}.

Nicotinamida

Estudos em animais mostram que a nicotinamida pode preservar a função da célula beta, diminuindo a morte celular pela ação auto-imune e manutenção intracelular do NAD através da inibição da PARP (poli ADP ribose polimerase - enzima envolvida no reparo do DNA). Atividade excessiva da PARP resulta em depleção do NAD, indução de genes imunoregulatórios e apoptose celular²⁰. Pode agir também como um fraco agente antioxidante.

O uso da nicotinamida para retardar ou diminuir os efeitos da autoimunidade sobre a célula beta tem sido intensamente estudado pelo ENDIT (European Nicotinamide Intervention Trial) em população de DM1 com auto-anticorpos positivos, de início recente e sem cetoacidose, comprovou-se sua ineficácia pelo estudo em 2003, voltando a ser rediscutido até hoje, a orientação é de que este tipo de tratamento não deve ser orientado em prática médica devendo ser restringido a estudos científicos²⁷.

Beta caroteno

Experimentos em animais tem mostrado que o caroteno tem função importante na inibição de radicais livres. Granado et al administraram dieta pobre em caroteno em 10 diabéticos do tipo 1 e em 8 controles por 21 dias, observando-se decréscimo nos níveis séricos de caroteno em ambos os grupos, não diferindo os diabéticos do grupo controle. Apesar da oxidação ser descrita como elevada nos diabéticos, pode ser que a concentração e a depleção dos níveis séricos de caroteno não sejam marcadores confiáveis da extensão do stress oxidativo nesta patologia¹⁶.

Minerais

A deficiência de potássio, magnésio, zinco e cromo podem levar indivíduos de risco, a intolerância à glicose. Não há dificuldade na comprovação clínica e laboratorial, das deficiências de potássio e magnésio, no entanto as dificuldades de evidenciar o déficit de outros sais estimula ensaios clínicos e suplementação destes minerais^{1,20,25}.

Cromo

Este mineral tem sido extensamente estudado pelos chineses, existindo comprovação de que o seu déficit está implicado na insensibilidade periférica à insulina, no entanto os estudos não conseguiram mostrar que o uso aleatório deste sal interfira na sensibilidade periférica à insulina. Portanto, não há evidências para preconizar em diabéticos o uso do cromo até o momento²⁵.

Zinco

Existem comprovações de que o uso do zinco interfira na cicatrização de lesões provocadas em membros inferiores de diabéticos, por complicações micro ou macro vasculares. Estudos que fizeram uso oral deste sal não comprovaram diminuição da HbA1c em relação ao placebo. Portanto, a não ser em estudos controlados, não se deve prescrever este mineral para o diabético^{23,24}.

Magnésio

O magnésio é um mineral necessário para o metabolismo de todas as células do organismo humano. Vegetais verdes contêm magnésio estando o mesmo presente com a clorofila. Existem determinadas situações, em que ocorre perda de magnésio, devendo repostos, quando a maguestemia já estiver em níveis normais baixos. Infelizmente sua dosagem em nível celular é muito difícil, só sendo possível em estudos de pesquisa.

A hiperglicemia é um importante fator etiológico na perda urinária de magnésio, seu déficit por sua vez, concorre para o aumento da resistência à insulina devendo ser repostos nesta situação^{21,23,24}. Diarréia crônica, vômitos, uso de diuréticos de alça, álcool, cisplatina, gamicina são fatores predisponentes para a perda de magnésio. Sinais e sintomas de hipomagnesemia são: desorientação, parestesias, convulsão, depressão, espasmo coronariano, taquiarritmia⁵³. Hipomagnesemia é um fator de risco para osteoporose e doença cardíaca em indivíduos predispostos⁵³.

Em 1992 a American Association Diabetes publicou em seu consenso que somente deveriam ser repostos diabéticos hiperglicêmicos de difícil controle e submetidos a tratamentos que acarretassem perda de magnésio²⁴. Nos demais casos a reposição deveria ser através da dieta^{50,51,52,53}.

Vanádio

Existem poucos experimentos mostrando que o vanádio mimetiza a ação da insulina. Seu efeito tóxico impossibilita por enquanto, a sua aplicabilidade na prática médica²⁶.

Preparações Herbáceas

Não existe no diabetes nenhum tratamento à base de ervas com efetividade comprovada. Algumas preparações têm substâncias como a cafeína e efedrina como o chá de Ephedra, no entanto essas ervas são hepatotóxicas e sem comprovação a respeito de ação hipoglicemiante ou emagrecedora^{19,21,24}.

RECOMENDAÇÕES

Organizações de saúde de diversos países têm publicado guias alimentares que estabelecem algumas recomendações básicas, dentre elas a adoção de uma dieta rica em frutas e hortaliças^{17,21}. Recomenda-se o consumo de 5 ou mais porções diárias desses alimentos, e é sugerido que o consumo diário de 400 g de frutas e hortaliças para prevenção de doenças crônicas, especialmente o câncer. Essas recomendações resultam em uma dieta mais equilibrada e saudável; gerando, sobretudo, aumento do aporte de vitamina C, carotenóides e fibras alimentares, bem como redução no consumo de energia e gorduras⁴.

A suplementação de vitaminas e minerais, por sua vez, está indicada somente nos casos de aporte insuficiente na alimentação, exceto no caso de suplementação de ácido fólico na gestação e de suplementação de vitamina D em idosos com risco de fraturas^{4,31,35,38}. A suplementação com multivitaminas pode ser feita em pacientes com doenças graves e crônicas, como neoplasia, em portadores de demência, anoréticos e idosos que vivem em asilos^{1,4,6,12,23,24,29,33,35}, diminuindo o número de co-morbidades e internações hospitalares.

CONCLUSÃO

A utilização de agentes antioxidantes pode representar uma nova abordagem na inibição dos danos provocados pelo excesso de radicais livres. Os estudos epidemiológicos encontrados na literatura ainda apresentam resultados conflitantes e inconclusivos, por isso são necessários mais trabalhos para definição de um protocolo de tratamento, quanto o uso de vitaminas e outros antioxidante na prevenção e modulação da ação dos radicais livres na fisiologia das doenças.

Os resultados de estudos epidemiológicos indicam que a ingestão de quantidades fisiológicas de antioxidantes, tais como vitaminas C, E e carotenóides, podem retardar ou prevenir o aparecimento de câncer. Assim, o consumo de uma dieta rica em frutas e hortaliças, contendo quantidades dessas substâncias próximas às recomendações nutricionais, contribui na defesa antioxidante do organismo, inibindo danos oxidativos em macromoléculas.

O aporte de quantidades mais elevadas, na forma de suplementos, não está indicado, podendo inclusive ser deletério para o organismo.

Referências

- 1- SILVA NETO, L.B.; RIBEIRO, J.P. Medicina ortomolecular baseada em evidência. *Arq. Brás. Cardiol*, 1997; 69.
- 2- GREENBERG, E.R.; SPORN, M.B.; Antioxidant vitamins, cancer, and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med*, 1996; 334, 18: 1189-90.
- 3- BIANCHI, M.L.P.; ANTUNES, L.M.G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Rev. Nutr.*, 1999; 12.
- 4- SILVA, C.R.M.; NAVES, M.M.V. Suplementação de vitaminas na prevenção de câncer. *Rev. Nutr.* 2001;14:2.
- 5- WILLETT, W.C.; STAMPFER, M.J. What vitamins should I be taking, doctor? *N. Engl. J. Med*. 2001; 345, 25:1819-24.
- 6- HENNEKENS, C.H.; BURING, J.E. Antioxidant vitamins – Benefits not yet proved. *N. Engl. J. Med*. 1994; 330,15: 1080-1.
- 7- GREENBERG, E.R.; et al. A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. *N. Engl. J. Med*. 1994; 331, 3:141-7.
- 8- ROTHMAN, K.J., et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N. Engl. J. Med*. 1995; 333, 21:1369-73.
- 9- THE ALFA – TOCOPHEROL, BETA CAROTENE CANCER PREVENTION GROUP. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N. Engl. J. Med*. 1994; 330, 15:1029-35.
- 10- OMENN, G.S.; et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin a on lung cancer and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med*. 1996; 334, 18:1150-5.

- 11-HENNEKENS, C.H.; et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1145-9.
- 12-CANTERA, R. Curar con vitaminas. *Revista Clínica Española.* 2001; 201:2.
- 13-GONZÁLEZ, M.J.; et al. Orthomolecular oncology: a mechanistic view of intravenous ascorbate's chemotherapeutic activity. *P. R. Health Sci. J.* 2002; 21: 39-41.
- 14-KUSHI, L.H.; et al. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1156-62.
- 15-THE HEART OUTCOMES PREVENTION EVALUATION STUDY INVESTIGATORS. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 154-61.
- 16-GRANADO, F.; OLMEDILLA, B.; BLANCO, I. Carotenoid depletion in serum of young type-1 diabetics fed low-carotenoid diets. *Ann. Nutr. Metab.* 2004; 48:251-8.
- 17-GONZÁLEZ, M.J.; RICART, C.M.; MIRANDA-MASSARI, J. A vitamin, mineral, herb dietary supplement effect on blood glucose in uncontrolled type II diabetic subjects. *P. R. Health Sci. J.* 2004; 23:119-20.
- 18-RUDNICK A The molecular turn in psychiatry: a philosophical analysis. *J Med Philos* 2002; 27(3):287-96.
- 19-BRUNELLI B The use of complementary and alternative medicines by patients with peripheral neuropathy. *J Neurol Sci* 2004; 218(1-2): 59-66.
- 20-ANTONIO CERIELLO New Insights on Oxidative Stress and Diabetic Complications May Lead to a "Causal" Antioxidant Therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1589-1596.
- 21-JUKKA MONTONEN, PAUL KNEKT, RITVA JÄRVINEN, and ANTTI REUNANEN Dietary Antioxidant Intake and Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 362-366.
- 22-HASLBECK KM, SCHLEICHER ED, FRIESS U, KIRCHNER A, NEUNDORFER B, HEUSS D: N (epsilon)-Carboxymethyllysine in diabetic and non-diabetic polyneuropathies. *Acta Neuropathol (Berl)* 2002; 104:45-52.
- 23-HALLFRISCH J, MULLER DC: Does diet provide adequate amounts of calcium, iron, magnesium and zinc in a well educated adult population? *Exp Gerontol* 1993; 28:473-483.
- 24-MARION J. FRANZ, JOHN P. BANTLE, CHRISTINE A. BEEBE, JOHN D. BRUNZELL, JEAN-LOUIS CHIASSON, ABHIMANYU GARG, LEA ANN HOLZMEISTER, BYRON HOOGWERF, ELIZABETH MAYER-DAVIS, ARSHAG D. MOORADIAN, JONATHAN Q. PURNELL, AND MADELYN WHEELER Evidence-Based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complications *Diabetes Care* 2002; 25: 148-198.
- 25-ZQ, KING T, MORGAN, TERRY JG: Effect of chromium picolinate on insulin sensitivity in vivo. *J Trace Elem Exp Med* 1999; 12:71-83.
- 26-HALBERSTAM M, COHEN N, SHLIMOVICH P, ROSSETTI L, SHAMOON H: Oral vanadyl sulfate improves insulin sensitivity in NIDDM but not obese nondiabetic subjects. *Diabetes* 1996;45: 659-666.
- 27-KNIP M, DOUEK IF, MOORE WPT, GILLMOR HA, MCLEAN AEM, BINGLEY PJ, GALE EAM, for the ENDIT Group: Safety of high-dose nicotinamide: a review. *Diabetologia* 2000; 43:1337-1345.
- 28-B. S. O'CONNELL Select Vitamins and Minerals in the Management of Diabetes *Diabetes Spectr* 2001; 14(3): 133 - 148.
- 29-FLETCHER, RH, FAIRFIELD, KM. Vitamins for chronic disease prevention in adults: clinical applications. *JAMA* 2002; 287:3127.
- 30-MANN, HERTZEL C. GERSTEIN et al. Effects of Vitamin E on Cardiovascular and Microvascular Outcomes in High-Risk Patients With Diabetes: Results of the HOPE Study and MICRO-HOPE Substudy. *Diabetes Care* 2002; 25: 1919-1927.
- 31-MRC VITAMIN STUDY RESEARCH GROUP. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338:131-137.
- 32-MORRISON HI, SCHAUBEL D, DESMEULES M, WIGLE DT. Serum folate and risk of fatal coronary heart disease. *JAMA* 1996; 275:1893-1896.
- 33-LINDENBAUM J, ROSENBERG IH, WILSON PW, STABLER SP, ALLEN RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:2-11.
- 34-SELHUB J, JACQUES PF, BOSTOM AG, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 1995; 332:286-291.
- 35-WU K, HELZLSOUER KJ, COMSTOCK GW, HOFFMAN SC, NADEAU MR, SELHUB J. A prospective study on folate, B12, and pyridoxal 5'-phosphate (B6) and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8:209-217.
- 36-UTIGER RD. The need for more vitamin D. *N Engl J Med* 1998; 338:828-829.
- 37-AMES BN. Cancer prevention and diet: help from single nucleotide polymorphisms. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96:12216-12218.
- 38-FLETCHER R, FAIRFIELD K Vitamin supplementation in disease prevention *UpToDate* 2005.
- 39-ZHANG, S, HUNTER, DJ, HANKINSON, SE, et al. A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer. *JAMA* 1999; 281:1632.
- 40-MARRIOTT, BM. Vitamin D supplementation: a word of caution. *Ann Intern Med* 1997; 127:231.
- 41-LIPS, GRAAFMANS, WC, OOMS, ME, et al. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996; 124:400.
- 42-HUNTER, DJ, MANSON, JE, COLDITZ, GA, et al. A prospective study of intake of vitamins C, E, and A and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1993; 329:234.
- 43-ZHANG, S, HUNTER, DJ, FORMAN, MR, et al. Dietary carotenoids and vitamins A, C, and E and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:547.
- 44-BUTLER, JC, HAVENS, PL, SOWELL, AL, ET AL. Measles severity and serum retinol (vitamin A) concentration among children in the United States. *Pediatrics* 1993; 91:1176.
- 45-FAWZI, WW, CHALMERS, TC, HERRERA, MG, MOSTELLER, F. Vitamin A supplementation and child mortality. *JAMA* 1993; 269:898.
- 46-MELHUS, H, MICHAELSSON, K, KINDMARK, A, et al. Excessive intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann Intern Med* 1998; 129:770.
- 47-MICHAEL D CIRIGLIANO. Clinical use of ginkgo biloba *UpToDate* 2005.
- 48-LAWRENCE REVIEW OF NATURAL PRODUCTS. *Ginkgo Biloba. Facts and Comparisons*, St. Louis 1998.
- 49-NEWALL, CA, ANDERSON, LA, PHILLIPSON, JD. Ginkgo Biloba monograph. In: *Herbal Medicines: A Guide for Health-Care Professionals*, Pharmaceutical Press, London 1996:138
- 50-TOSIELLO L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med* 1996; 156:1143-8.
- 51-PAOLISSO G, SCHEENA, D'ONOFRIO F, LEFEBVRE P. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia* 1990; 33:511-4.
- 52-ELISAF M, MILIONIS H, SIAMOPOULOS K. Hypomagnesemic hypokalemia and hypocalcemia: Clinical and laboratory characteristics. *Mineral Electrolyte Metab* 1997; 23:105-112.
- 53-NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH Facts About Dietary Supplements Clinical Nutrition Service, Warren Grant Magnuson Clinical Center *Office of Dietary Supplements* 2001 Acessado em 5-2005.

Revisão encomendada em 02-2005

Revisada em 05-05-2005

Aceita em 30-05-2005

TÓPICOS DE EDUCAÇÃO EM DIABETES

PEDIATRIC WEIGHT MANAGEMENT

MARY HALVORSON, MSN, RN, CDE*
NANCY CHANG, MSN, FNP, CDE*
LINDA BURKETT, MN, RN, CDE*
LOUISE BRANCALE, MSN, RN*

Key words : Childhood Obesity, Education, Weight
Descritores: Obesidade na Infância, Educação, Peso

Abstract:

The goal of this continuing education offering is to provide nurses with current information on pediatric weight management. After reading this article, you should be able to:

1. Discuss the prevalence of obesity in children and adolescents.
2. Describe four assessment parameters used in managing obese children and adolescents.
3. Discuss three key risks associated with obesity in children and adolescents.
4. Discuss three practical interventions in managing obesity in children and adolescents. **Endocrinol.diabetes clin exp 2005;3: 402- 405.**

Resumo:

O objetivo de oferecer esta educação continuada é munir os profissionais de saúde com informações atualizadas no manejo da obesidade pediátrica. Após a leitura deste artigo, deve-se estar hábil para:

1. Discutir a prevalência de obesidade em crianças e adolescentes.
2. Descrever os quatro parâmetros avaliados usados no manejo de crianças e adolescentes obesos.
3. Discutir os três riscos principais associados com obesidade em crianças e adolescentes.
4. Discutir as três intervenções práticas usadas no manejo da obesidade em crianças e adolescentes. **Endocrinol.diabetes clin exp 2005;3: 402 - 405.**

INTRODUCTION

Childhood obesity is fast becoming a major epidemic in the United States. The percentage of overweight children has doubled in the last 30 years and continues to climb at an alarming rate. Approximately 15 percent of adolescents and children are overweight, meaning they are at or over the 95th percentile of body mass index. Additionally, obesity disproportionately affects black children and other racial and ethnic minorities, as well as females. These numbers are concerning for a variety of reasons. Overweight children and adolescents are presenting with complications previously seen most often in the adult population. It is disheartening to think of so many children and young adults burdened with chronic disease at such an early age. Furthermore, the cost of treating these chronic conditions in children and adolescents places a huge economic burden on our already fragile healthcare system both in the short term and far into the future. Hospitalization costs between 1979 and 1999 for diseases associated with obesity in children and adolescents rose from \$35 million to \$127 million¹. The CDC recently warned that poor nutrition and physical inactivity could soon overtake smoking as the number one cause of death in the United States^{1,8}.

Implications for Nurses

Treating obesity involves making fundamental, behavioral changes in one's lifestyle. As with all pediatric illnesses, the focus of treatment is family-centered care.

A multidisciplinary team, comprised of a physician,

nurse, dietician and psychologist, is optimal. However, nurses are uniquely trained and qualified to assess and treat family members in a compassionate, non-judgmental manner. Pediatric nurses, in particular, are specialists in providing the necessary anticipatory guidance and emotional support that families require. With media attention focused on the obesity epidemic, nurses can provide the community with accurate information about childhood obesity and make referrals to pediatric weight management programs. School nurses are especially positioned to screen and assess for obesity and to provide families with appropriate resources^{3,6}.

CASE STUDY

Roberta is a 14-year adolescent seen in Endocrinology clinic for weight >95%. A medical work-up with laboratory results showed no medical reason for weight gain but did indicate that she had a dyslipidemia and impaired glucose tolerance. She was seen by a dietician who provided standard medical nutrition therapy focused to lower cholesterol and lipids as well as manage carbohydrate intake to decrease insulin needs. Further history revealed that Roberta had enrolled in two weight management programs in the past but quit after one or two sessions stating they did not help her. She was referred to the nurse specialist working with overweight children and adolescents for counseling using motivational interviewing rather than enrolling her in another group program. At the first session, Roberta was initially negative and hostile and refused to admit that she had a problem with her weight or her health. The primary goal of this session was to remain empathetic and roll with Roberta's resistance by asking open-ended questions and reflecting her thoughts and feelings and not becoming defensive. During one of the discussions, Roberta mentioned that she had not made the cheerleading squad because she was unable to jump or kick her legs high enough. This elicited a motivational statement that was pursued and Roberta was able to describe how being more fit could help her do the moves required and that she may also lose weight. Most important, it inspired Roberta to return to several sessions and decide to enroll in a pilates class offered near her home. In the next six-months, Roberta had monthly follow-up sessions where she was given feedback and support to make her own goals. She lost 2-3 pounds per month and decreased her percentage of body fat by 15% and noticed differences in her strength, balance and stretches. Her medical follow-up also gave her positive findings with improved lipid, glucose and insulin levels. She decided she was ready to enroll in a local dance class and continued to succeed in becoming more fit without gaining more weight. She decided she was well on her way to trying out for cheerleading again when she was sixteen.

DEFINITIONS

Body mass index (BMI) is defined as weight in kilograms divided by height in meters squared (kg/m²) and is used as a standard measure of overweight and obesity because it correlates well with more accurate measures of body fatness.

*Division of Endocrinology and Metabolism Childrens Hospital Los Angeles
E-mail: NChang@chla.usc.edu

Calculating BMI⁵

Formulas:

Weight (kg) ÷ Stature (cm) ÷ Stature (cm) x 10,000 = BMI

Weight (lbs.) ÷ Stature (in.) ÷ Stature (in.) x 703 = BMI

Example:

1. Measure weight in kg
2. Measure height in meters (height in cm/100)
3. Square result from step 2 (height in m X height in m)
4. Divide weight (step 1) by squared height (step 3) = BMI kg/m²
5. Plot child's BMI to percentiles of BMI for age

BMI percentiles are used to define degrees of overweight and obesity; a list of BMI percentiles for age growth charts has been released by the CDC. The American Academy of Pediatrics (AAP) and the CDC avoids using the words "obese" and "obesity" when referring to children due to negative connotations associated with the terms, instead using the term "at risk of overweight." Children ages 2-20 with a BMI percentage between the 85th and 95th percentiles are at risk of overweight. "Overweight" is used for children with BMI above the 95th percentile. In children and adolescents, BMI changes with age and gender. "Obesity" as a term can be used to describe the epidemic or condition as a whole⁵.

BMI tables can be downloaded from <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

Positive energy balance

Occurs when calories consumed are greater than calories expended. In most cases, being overweight or obese is the result of excess calorie consumption and/or inadequate physical activity.

Screening

Screening is the professional evaluation of measures associated with height and weight. Children under age 2 should have weight for length, weight for age and length for age plotted on CDC growth charts. Overweight is defined as weight for length greater than the 95th percentile, but does not pose the same risk among infants as it does among children ages 2 and older. Children ages 24-36 months should have their height measured if they can stand on their own. BMI should then be plotted for age and gender. It is inappropriate to use a length measurement to calculate BMI for age. Children older than 3 should have height, weight and BMI plotted annually. BMI greater than 95 percent requires in-depth assessment and weight management. Weight maintenance uses techniques to maintain weight while promoting growth. Children ages 2-7 with a BMI in 85th-95th percentile, children 2-7 with BMI greater than 95th percentile without complications and children 7 years or older with BMI 85th-94th percentile without complications should be counseled using weight maintenance goals. Gradual weight loss may be recommended in children who have complications or are at risk of having complications due to their weight^{2,5,7}.

Motivational interviewing is a technique used to enhance client motivation for change, in which the primary goal is to elicit motivation and behavioral change from the client³.

Assessments

Identifying patients at risk for obesity is important during health encounters, along with guidance or referrals to prevent or attenuate the problem. A multitude of factors, often interrelated, impact overweight children².

Genetic factors explain variations of body weight within a given population in a common environment. Multiple genes and a strong interaction between genetics and environment influence the degree of adiposity. The obesity status of parents is a strong predictor of child's risk for obesity in

future. If both parents are obese, the child's risk of becoming overweight is 15-fold greater than the risk of a child whose parents are not obese⁸. By late childhood, the child's own weight status becomes a strong predictor of future risk and can be used to select families for additional counseling^{8,9,10}.

Infancy and adolescence are critical periods of development related to weight gain. Extent and duration of breastfeeding have been found to be inversely associated with risk of obesity in later childhood. The normal tendency during early puberty for insulin resistance may be a natural cofactor for excessive weight gain, as well as various comorbidities of obesity. Early menarche is associated with a two-fold increase in risk of being overweight¹². The risk of obesity persisting into adulthood is higher among obese adolescents than among younger children¹¹. Data suggests adolescents who engage in high-risk behaviors such as smoking, ethanol use and early sexual experimentation also may be at greater risk of poor diet and exercise^{4,9}.

Environmental factors explain changes in obesity over time in similar populations. Leisure activity is increasingly sedentary with a wide availability of entertainment such as TV, videos and computer games. Four hours of TV watching per day correlates to a significantly greater BMI than those watching fewer than 2 hours per day. Having a TV in the bedroom is a strong predictor of being overweight^{4,7,9}.

Increasing urbanization has been related to decreasing frequency and duration of physical activities of daily living such as walking to school and doing chores. Some communities may offer unsafe or run-down public spaces, while others may not have any at all⁶.

Nutrition in school, education about nutrition, physical education and junk food for sale at school all contribute to weight gain. The food industry promotes high-calorie foods and bigger portion sizes to improve the perceived price-value ratio, which also influences the consumer's perception of what a portion or serving is. Advertisers targeting children spend \$35 billion a year to influence eating habits, with very little spent for fruits and vegetables. Healthcare access and insurance reimbursement may affect medical management of children who are overweight^{2,3,6,7}.

Family Dynamics, Eating Habits

Family and parental dynamics are varied and complex. Food insecurity may contribute to the inverse relation of obesity prevalence. Families may lack consistent access to healthy food, particularly fruits and vegetables. Parent behavior may affect children's ability to self-regulate food intake. Parental food choices influence child food preferences and degree of parental adiposity is a marker for children's fat preferences^{2,9}.

Absence of family meals is associated with lower fruit and vegetable consumption as well as consumption of more fried food and carbonated beverages. Families working full time, some with multiple jobs, report having little time for exercising or preparing and eating meals^{2,4,6}.

Eating habits in the United States do not meet national dietary recommendations. Only one in five children consume five or more servings of fruits and vegetables per day, with French fries constituting nearly 25 percent of vegetables consumed. Many children and adolescents do not get the recommended food group servings².

Food is closely tied to family preference and cultural practices. Families accustomed to buying and preparing low-nutrient foods are likely to pass those preferences on to their children. Toddlers under age 3 self-regulate their food intake and stop eating when full regardless of how much they are served. As children get older, they adapt to environmental cues luring them to clean their plates. Eventually, portion size becomes a major determinant of food consumption. Increases in carbonated and sugar beverage intake have been linked to

obesity as well^{10,11,12}.

Physical activity is insufficient among Americans, with data showing more than 60 percent of U.S. adults do not get enough physical activity. Children are much more likely to be physically active if their parents are active. Also, changes in availability and requirements of school physical education programs have decreased children's structured physical activity⁷.

Associated Risks

Obesity is associated with numerous medical and/or psychological problems involving nearly every organ system. It is critical to be alert for complications related to obesity and treat them appropriately.

Obese children and adolescents are demonstrating many of these risks. There is an increase in complications, including metabolic syndrome and pre-diabetes, type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, fatty liver disease (nonalcoholic steatohepatitis), gallstones, reproductive dysfunction (e.g., polycystic ovarian syndrome) and nutritional deficiencies^{1,2,8,10,11,12}.

Anatomic risks related to obesity include obstructive sleep apnea, gastroesophageal reflux disease (GERD), GERD-related asthma and orthopedic problems (slipped capital femoral epiphysis, tibia vara). The psychological conditions seen include depression, anxiety and panic disorders, binge-eating disorder and reactive bulimia. Degenerative diseases such as axial arthritis and vertebral disc disease are also seen².

Recommendations, Interventions

Simple strategies for nurses to use on a daily basis include weight management recommendations, healthy eating recommendations and exercise recommendations. For nurses who expand their roles in pediatric weight management and work with families as they implement behavior changes, motivational interviewing certification can be considered^{2,7}.

For overweight children and adolescents, the goal always is to slow the rate of weight gain while achieving normal growth and development. Eating fewer calories while increasing physical activity are the keys to controlling body weight¹⁰.

Healthy Eating Advice

Children and families should be encouraged to eat fewer calories, be more active and make better food choices. The recommendations in the USDA Dietary Guidelines are for Americans over age 2. It is important to incorporate the food preferences of different racial/ethnic groups when planning diets and in developing educational programs and materials².

Encourage parents to make changes and model healthy eating habits to their children as outlined below^{3,4,7,10,11,12}:

- Consume a variety of nutrient-dense foods and beverages within and among the basic food groups while choosing foods that limit the intake of saturated and trans fats, cholesterol, added sugars and salt.
- Make small and gradual changes in the amount of food consumed at each meal and snacks. For example, if you used to eat two sandwiches for dinner, try to eat only one. Instead of eating four cookies, only eat two.
- Pay attention to portion sizes. Use measuring cups and read nutritional labels to measure out one serving of the food or snack you intend to eat.
- Avoid sugary beverages like regular sodas, artificially flavored fruit drinks and sports drinks. Avoid full-fat milk. Instead, drink skim or 1% fat milk. Additionally, drink more water.
- Substitute small servings of fresh fruits and vegetables for processed and high-fat snacks.
- Follow estimated calorie requirements such as those found in the Dietary Guidelines for Americans issued by

the USDA².

Exercise Recommendations

Participating in moderate-intensity physical activity is a vital component of a healthy lifestyle for people of all ages and abilities. Adolescents should be physically active daily, or nearly every day, as part of play, games, sports, work, transportation, recreation, physical education or planned exercise, in the context of family, school and community activities. They should engage in three or more sessions per week of activities that last 20 minutes or more at a time and that require moderate to vigorous levels of exertion^{3,12}.

Elementary school-age children need to accumulate at least 30-60 minutes of age-appropriate and developmentally appropriate physical activity from a variety of activities on all or most days of the week. They should accumulate more than 60 minutes, and up to several hours per day of appropriate activity is encouraged. Some of the child's activity each day should be in periods lasting 10-15 minutes or more and include moderate to vigorous activity. This activity typically will be intermittent in nature, involving alternating moderate to vigorous activity with brief periods of rest and recovery. Children should not have extended periods of inactivity^{11,12}.

Motivational Interviewing & Counseling

Motivational interviewing courses and certification are available for health personnel. This is an effective venue for RNs working in behavioral change fields as they strive to enhance assessment and educational counseling with motivational strategies.

Developed by Rollnick and Miller, motivational interviewing incorporates five general principles: 1) expression of empathy; 2) development of discrepancy between child or family's goals or values and their current behavior; 3) avoidance of argument or confrontation; 4) adjustment to client resistance; and 5) support of self-efficacy and optimism³. Motivational interviewing is closely linked to the stages of change theory and can be used in groups or individual sessions. The model of change theory has been used to predict readiness to change a wide variety of behaviors. For example, you can ask where a family is on a scale of 1-5 regarding their plan to change their eating behaviors or physical activity. The stages include pre-contemplation (not considering behavior change), contemplation (thinking about behavior change but ambivalent), preparation (planning to act within a month), action (practicing new behavior for 3-6 months) and maintenance of behavior change (have continued commitment to their behavior)⁴.

Use their response to guide your interactions. In the pre-contemplation stage, validate their lack of readiness, explain risks and encourage them to reevaluate current behaviors. If they are contemplating change, help them look at the pros/cons and discuss their thoughts, validating their lack of readiness. If they are ready to take action, help with problem-solving regarding perceived obstacles and set up support systems. In the action stage, offer recognition for their changes and provide feedback. In maintenance, plan for follow-up and discuss relapse prevention^{3,4}.

CONCLUSION

Pediatric weight management assessments and interventions can be integrated into the many settings in which nurses work. Discussion of healthier food choices, increasing physical activity or goals for their family is easy to include during usual activities such as treatments or administration of medications.

The commitment of helping pediatric patients and adolescents combat obesity both in informal and formal settings can help make a change in this epidemic that has surfaced so aggressively.

Referências

- 1- WANG G., DIETZ W.H. Economic burden of obesity in youths aged 6 to 17 years: 1979-1999. *Pediatrics* 2002; 109(5), E81-E89.
- 2- U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Dietary guidelines for Americans (5th ed)**. 2000; Retrieved from the World Wide Web: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2000/dietgd.pdf>.
- 3- ROLLNICK S., MILLER W. **Motivational interviewing** 2002;(2nd ed.). New York: Guilford Publications.
- 4- PROCHASKA J.O., DICLEMENTE C.C., NORCROSS J.C. In search of how people change: Applications to addictive behaviors. *American Psychologist* 1992; 47(9): 1102-1114.
- 5- CDC. (2004). **2000 CDC growth charts: United States**. Retrieved March 25, 2005 from the World Wide Web: <http://www.cdc.gov/growthcharts>
- 6- BARANOWSKI T., et al. (1997). Guidelines for school and community programs to promote lifelong physical activity among young people. *MMWR* 1997; 46(RR-6): 1-36
- 7- CDC. **Overweight children and adolescents: Recommendations to screen, assess and manage**. Retrieved March 25, 2005 from the World Wide Web: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/growthcharts/training/modules/module3/text/module3print.pdf>
- 8- CDC. (2005). **Prevalence of overweight among children and adolescents**, United States: 1999-2002. Retrieved March 25, 2005 from the World Wide Web: <http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/overwght99.htm>
- 9- FEDERAL INTERAGENCY FORUM ON CHILD AND FAMILY STATISTICS. **America's Children: Key National Indicators of Well-Being** 2003. Retrieved from the World Wide Web: <http://www.childstats.gov/ac2003>
- 10- HOPPIN A.G. **Assessment and management of childhood and adolescent obesity**.2004; Retrieved March 25, 2005 from the World Wide Web: <http://www.medscape.com/viewprogram/3221?src=search>
- 11- KLEINMAN R. (Ed.) **Pediatric nutrition handbook** 1998;(4th ed.). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.
- 12- KREBS N.F., JACOBSON M.S., & AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON NUTRITION. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics* 2003; 112(2): 424-30.

Recebido em 03-05-2005

Revisado em 25-05-2005

Aceito em 28-05-2005

RELATO DE CASO

PAPEL DA GLUTAMINA NA MELHORA DA ABSORÇÃO EM PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA

ANDRÉ FERRARESSO PICCOLOMINI¹
ELIANE MACIEL DA COSTA CARDON²

Descritores: Desnutrição, Cirurgia bariátrica, Glutamina
Key words: Malnutrition, Bariatric surgery, Glutamine

Resumo

A desnutrição é uma complicação nutricional comum no pós-operatório de pacientes submetidos à gastroplastia em Y-de-Roux caso não seja tomada uma conduta nutricional adequada. A seguir descreve-se o uso da glutamina para reversão de um quadro grave de desnutrição. **Endocrinol.diabetes clin exp 2005;3: 406 - 408.**

Abstract

Malnutrition is a common nutritional complication in patients submitted to the Roux-en-Y gastroplasty in the case that the right nutritional decision is not taken. The following case is describing the use of glutamine to reverse malnutrition. **Endocrinol.diabetes clin exp 2005;3: 406 - 408.**

INTRODUÇÃO

As principais complicações nutricionais são ocasionadas pela disabsorção que é a causa do sucesso da grande perda de peso no período pós-operatório de pacientes submetidos à gastroplastia em Y-de-Roux. Entre elas destacam-se a desnutrição protéica, a deficiência de ferro, vitamina B12, cálcio e vitamina D¹. Os pacientes submetidos a este tipo de cirurgia, são orientados a aderir a uma dieta individualizada, bem como usar suplementos orais a base de polivitamínicos e minerais para minimizar o risco do aparecimento de avitaminoses e desnutrição proteica.

A glutamina é o aminoácido mais abundante encontrado no tecido muscular. Além de atuar como nutriente energético também apresenta importante função no sistema imunológico e digestivo. Apesar de ser considerado um amino ácido não essencial, a glutamina é um nutriente indispensável nos estados catabólicos, por exemplo no pós-operatório de cirurgia bariátrica, tornando-se condicionalmente essencial. A glutamina é o combustível principal para os enterócitos e tem importante função na manutenção, na estrutura e função intestinal². Além do mais a suplementação com glutamina tem provado ser benéfica, em relação, aos parâmetros nutricionais no período pós-operatório, reduzindo as perdas protéicas nos estados catabólicos graves. Por estas razões as dietas enriquecidas com glutamina devem ser consideradas no suporte nutricional de várias doenças³.

APRESENTAÇÃO DO CASO

E.I.P.A, sexo feminino, 45 anos, branca, submetida à cirurgia bariátrica pela técnica de Fobi-Capella em 18/08/2003. O peso pré-cirúrgico era de 131,8 kg (IMC= 49,6 kg/m²). A evolução foi marcada pela maciça perda ponderal e desnutrição protéica. Além disso, também evoluiu com anemia ferropriva e quadro de diarreia prolongada caracterizando intenso grau de disabsorção. Os parâmetros antropométricos e bioquímicos pós-operatórios podem ser visualizados nos quadros 1 e 2.

Quadro 1. Dados antropométricos.

Data	10/09/03	24/03/04	21/07/04	18/08/04	29/09/04	20/10/04	06/04/05
Peso (kg)	113,9	75,15	61,0	64,0	59,0	60,5	63,8
IMC (kg/m ²)	42,8	28,0	23,0	24,1	22,2	23,0	24,0
% MM		72	82		86	84	76
% TG		28	18		14	16	24
MM (kg)		54,1	50,1		50,7	50,7	51,8
TG (kg)		21,0	10,9		8,3	9,8	15,0

MM = massa magra TG = gordura total

Quadro 2. Exames bioquímicos.

Data	27/09/03	08/03/04	19/07/04	16/08/04	20/09/04	04/10/04	08/03/05
Eritócitos (milhões/ μ l)	4,60	4,19	4,05	3,47	3,13	3,65	3,78
VG (%)		36,9	35,6	31,6	29,4	33,9	34,4
Hb (g/dl)	11,6	12,3	11,8	11,0	9,6	11,1	11,3
VMC (fl)		88,07	87,9	91,07	93,93	92,88	91,01
Ferritina (mg/dl)	31,54	69,57	151,0	116,2		57,97	
Albumina (g/dl)		3,2	2,9	2,7	3,3	3,3	3,8

1-Curso de Nutrição - UTP.

2-Curso de Nutrição – Setor de Endocrinologia - UTP.

E- mail:andre.piccolomini@utp.br

Em 20/10/04 foi realizado raio-X de trânsito do delgado onde foi encontrado um trânsito duodenal rápido, com dilatação, hipermotricidade e edema de mucosa do jejuno e íleo.

Na evolução do caso como pode ser observado nos quadros acima além da intensa perda ponderal houve uma queda importante nos níveis de albumina atingindo até o limiar de 2,9 g/dl durante um internamento em decorrência do quadro diarreico.

Na tentativa de reverter o quadro de desnutrição enfatizou-se o uso da carne na dieta e a utilização de 5 colheres de sopa de albumina em pó ao dia no sentido de aumentar os níveis séricos de albumina. No caso o uso da albumina em pó e da carne foi ineficaz devido à intolerância referida e em decorrência da disabsorção, como pode ser constatado pelo raio-X de trânsito do delgado e exames bioquímicos.

Com a comprovação da intolerância aos nutrientes recomendados, iniciou-se a glutamina devido suas propriedades nutricionais sobre o sistema digestivo e em vista da possibilidade de uma reintervenção cirúrgica para reverter o desvio do trânsito intestinal.

A glutamina foi iniciada na dose de 12g /dia (1 colher de sobremesa cheia) misturada com água em jejum. Pela dificuldade do uso da albumina em pó optou-se pelo uso do caseinato de cálcio (5 colheres de sopa) utilizando-se esta dosagem durante 4 semanas. Após este período, houve um incremento dos níveis de albumina sérica e melhora do quadro clínico, pela redução de edema dos membros inferiores. A anemia ferropriva foi revertida com reposição de ferro oral e intramuscular.

A melhora do perfil antropométrico da paciente foi avaliada pela impedanciometria (avaliação da composição corporal), obtendo-se um incremento positivo da massa muscular e gordura corporal. Ressalta-se que na última avaliação, todos os parâmetros antropométricos encontravam-se dentro da normalidade.

DISCUSSÃO

A discussão será dirigida apenas para a desnutrição protéica e o papel da glutamina nesta complicação, não tão rara, após a cirurgia bariátrica.

O processo normal de digestão da proteína tem início no estômago onde as proteínas são quebradas em proteoses, peptonas e polipeptídeos grandes. O pepsinogênio inativo é convertido na enzima pepsina quando entra em contato com o ácido clorídrico e outras moléculas de pepsina. Diferentemente de quaisquer outras enzimas proteolíticas, a pepsina digere o colágeno, a principal proteína do tecido conjuntivo das carnes⁴. Como os pacientes submetidos à cirurgia, apresentam uma diminuição das secreções gástricas e pepsinogênio, devido à ressecção do estômago, pode-se compreender o motivo da intolerância a carne, conseqüentemente a desnutrição protéica, visto que a enzima responsável pela digestão deste tipo de alimento apresenta-se reduzida ou ausente nestes pacientes⁵.

Um outro fator fisiológico que está envolvido na intolerância à carne e também na desnutrição é a secreção da gastrina, um hormônio secretado pela célula G localizada na região do antro do estômago. Na presença da proteína, a gastrina estimula a liberação de pepsinogênio e HCl produzidos pelas células oxínticas localizada no corpo do estômago. O HCl reduz o pH gástrico de 2-3 para 1,5-2,5 desta forma auxiliando a transformação do pepsinogênio inativo em sua forma ativa – a pepsina, enzima responsável pela hidrólise das proteínas. Considerando que as porções do antro e corpo do estômago são seccionadas, ocorre redução na secreção de gastrina e por sua vez de HCl, desta forma dificultando a digestão das proteínas⁴.

Embora ocorram modificações fisiológicas que in-

terferem na tolerância às carnes de forma tão pujante, a mastigação insuficiente agrava fortemente esta intolerância⁵. Ressalta-se o custo nutricional de tal atitude, uma vez que, as carnes são as maiores fontes de ferro heme e importante fonte protéica na dieta. A prática de uma mastigação inadequada pode, além de agravar o quadro de intolerância alimentar, participar da etiologia da anemia ferropriva e desnutrição, uma vez que a digestão e assimilação dos nutrientes envolvidos nestes quadros clínicos estarão reduzidas pela dificuldade da ação dos sucos digestivos envolvidos⁶.

O diagnóstico da desnutrição é clínico e laboratorial. Os principais sinais e sintomas são fadiga, astenia, alopecia e edema^{2,5,7}. Os principais parâmetros bioquímicos utilizados para avaliação do estado nutricional são albumina e transferrina, proteína ligadora do retinol e pré-albumina ligada à tiroxina⁷. Dentre esses marcadores podemos destacar a albumina e a transferrina devido sua disponibilidade no mercado¹. Sabe-se que a proteína ligadora do retinol e a pré-albumina ligada à tiroxina são métodos mais sensíveis para refletir o real estado nutricional, porém de difícil dosagem¹⁰.

A prevenção da desnutrição no período pós-operatório é feita pela orientação do consumo precoce de proteínas como a carne, leite e derivados e clara de ovo^{1,3}. Em caso de desnutrição além da dieta são prescritos suplementos a base de proteína, tais como albumina em pó ou caseinato de cálcio^{2,3}.

A glutamina é o mais abundante amino ácido do plasma e constitui aproximadamente 20% do total de amino ácidos livres circulantes. É classificada como um amino ácido não essencial exceto em situações de intenso catabolismo protéico⁸.

Constitui substrato para as células da mucosa intestinal e tem importância fundamental no metabolismo energético, na síntese protéica, no trofismo do trato gastrointestinal funcionando como fonte de energia para células de rápida proliferação como os enterócitos^{9,10}.

A glutamina influencia o trofismo da barreira intestinal e função imune do intestino, através da ativação da enzima glutaminase intestinal e pelo transporte através das microvilosidades, prevenindo a deterioração do intestino^{11,12}.

Estudos experimentais indicam que a suplementação de glutamina é especialmente decisiva para os pacientes criticamente enfermos, quando a barreira da mucosa intestinal pode tornar-se comprometida^{4,5}. O intestino é um dos órgãos que mais necessita da glutamina para manter o epitélio, as vilosidades intestinais e conservar suas funções de absorção e defesa¹¹.

Neste caso o uso da glutamina como uma opção de tratamento para tentar reverter à desnutrição através de uma melhora no trofismo dos enterócitos com aumento da sua capacidade absorptiva^{13,14,15}.

A evolução foi favorável através da normalização dos parâmetros antropométricos, bioquímicos e melhora dos sinais e sintomas clínicos.

CONCLUSÃO

Sugere-se o uso da glutamina, principalmente em casos de desnutrição e catabolismo protéico resistente às medidas de dieta e suplementação protéica padrão, como uma alternativa efetiva, apesar do alto custo, para evitar a reversão cirúrgica do *bypass* intestinal.

Referências

- 1- KAPLAN LM. Gastrointestinal management of bariatric surgery patient. *Gastroenterol Clin N Am* 2005; 34: 105-25.
- 2- CAMPOS FG; WAITZBERG DL; TEIXEIRA MG. Inflammatory bowel diseases: principles of nutritional therapy. *Rev Hosp Clin* 2002; Ag, 57(4): 187-98.

- 3- BAUDOUIN SV. Nutritional support in critical care. **Clin Chest Med** 2003; Dec, 24(4): 633-44.
- 4- GUYTON AC; HALL JE. **Tratado de fisiologia médica**. 9 ed., São Paulo: Guanabara Koogan, 1997.
- 5- GRACE, M. Metabolic complications following gastric restrictive procedures. IN: DEITEL, M. **Surgery for the morbidly obese patient**, Philadelphia, Lea & Febiger, 1989; 339-50.
- 6- PICCOLOMINIAF; TEIG S; GUAITA GO; ANJOS MCR; ESPOSITO JMR; COSTA EMC; NASSIF PA; GAMA MPR. Estudo preliminar sobre intolerâncias alimentares e seus mecanismos fisiológicos em pacientes obesos mórbidos submetidos a gastroplastia com derivação intestinal em Y-de-Roux. **Endocrinol e diabetes clin exp** 2003; 2: 114-7.
- 7- HEIMBURGER DC, WEINSIERRL. **Handbook of Clinical Nutrition**. 3 ed. St. Louis: RR Donnelley & Sons Company, 1997.
- 8- KUDSK KA. Effect of route and type of nutrition on intestine-derived inflammatory responses. **Am J Surg** 2003; Jan, 185(1): 16-21.
- 9- BROLIN RE. What's new in general surgery: trauma and critical care. **J Am Coll Surg** 2002; 194 (3): 101-6.
- 10- ALEXANDER JW. Nutritional pharmacology in surgical patients. **Am J Surg** 2002; 183(4): 349-52.
- 11- VINNARS E. Glutamine-a forgotten amino acid in clinical nutrition. **Lakartidningen** 1989; Jan, 86(4): 222-4.
- 12- STOCKER, D.J. Management of the bariatric surgery patient. **Endocrinol Metab Clin North Am** 2003; 32: 437-9.
- 13- SCHAUER, P.R.; IKRAMUDDIN, S. Laparoscopic surgery for morbid obesity. **Surg Clin N Am** 2001; 81:1145-79.
- 14- GREENWAY, F.L. Surgery for obesity. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1996; 25:1005-27.
- 15- SUGERMAN, H.J. et al. Gastric bypass for treating severe obesity. **Am J Clin Nutr** 1992; 55: 560S-565S.

Recebido em 27-04-2005

Revisado em 03-05-2005

Aceito em 15-05-2005

RELATO DE CASO

GRAVIDEZ APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

PERSEU SEIXAS DE CARVALHO¹
GUSTAVO PEIXOTO MIGUEL²
MARIANA FURIERI GUZZO³
REBECCA PONTELO BARBOZA³
CARLOS PÉRCIO DA SILVA VOLPONI³

Descritores: Gravidez, Obesidade, Cirurgia bariátrica, Gastroplastia à Fobi-Capella
Key words: Pregnancy, Obesity, Gastric bypass, Fobi-Capella

Resumo

Os autores descrevem um caso de gravidez após gastroplastia a Fobi-capella, fazendo uma apresentação do quadro clínico e laboratorial da paciente pré e pós-cirurgia bariátrica, incluindo a fase gravídica e pós-parto. **Endocrinol.diabetes clin exp 2005;3: 409 - 411.**

Abstract

The authors describe a case of pregnancy after obesity surgery, making a presentation of the clinical and laboratorial information of the patient before and after the procedure, including the evolution of her pregnancy and postpartum. **Endocrinol.diabetes clin exp 2005;3: 409 - 411.**

INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente considerada uma doença crônica muito prevalente em todos os meios sociais, com uma incidência elevada, atingindo proporções epidêmicas em praticamente todos os países. Existe uma estimativa de que 6,8 milhões de brasileiros (8% da população adulta) apresenta Índice de Massa Corpórea (IMC) dentro da faixa de 30 a 40 Kg/m².¹

A doença tem sua gravidade determinada pela sua forte associação com uma série de comorbidades, como o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Dislipidemia (DL), Hiperuricemia, Doenças Ósteoarticulares, Coronariopatia e certos tipos de Neoplasias, sendo portanto uma causa importante de morbimortalidade².

Uma das formas encontradas para propiciar uma perda de peso considerável nesta população e de reduzir a prevalência da obesidade mórbida e suas comorbidades é a cirurgia bariátrica. Em 2003, 103.000 gastroplastias foram feitas nos EUA, sendo que cerca de 84% destas são mulheres e muitas em idade fértil³. Como estas mulheres apresentam uma perda de peso considerável, muitas têm sua infertilidade revertida, além da atividade sexual aumentada.

RELATO DE CASO

K.A.R.S., 28 anos, solteira, procurou o Ambulatório de Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - HUCAM em janeiro de 2002. Relatava início de ganho ponderal há cerca de cinco anos quando mantinha problemas no relacionamento conjugal e ansiedade. Já havia feito diversos tratamentos clínicos para a redução da obesidade, com fórmulas manipuladas. Apresentou perda de peso, porém recuperava o peso perdido após cessar o uso da medicação. Negava doenças pregressas. Única medicação em uso era anticoncepcional oral (ACO). Na história ginecológica relatou ciclos menstruais irregulares, com episódios de até 5 meses de amenorréia.

Gesta zero. Naquele momento, o exame físico apresentava: peso = 118,9 Kg, altura = 1,53 m, índice de massa corpórea (IMC) = 51,1 Kg/m², cintura = 138 cm, quadril = 142 cm. Ausculta cardíaca sem alterações, pressão arterial (PA) = 160/120 mmHg, edema de MMII 2+/4+. Foram solicitados na consulta de admissão: glicemia de jejum, glicemia 2 h após 75 gramas de dextrose, colesterol total e frações, hemograma, TSH, T4 livre, KITT, TAP, PTTK, , endoscopia digestiva alta (EDA), ultra-sonografia abdominal total (USAT), risco cirúrgico e laudo psicológico cujos resultados encontram na tabela 1:

EXAMES	RESULTADO
Glicemia jejum	166 mg/dl
Glicemia após 75g glicose	272 mg/dl
Colesterol total	152 mg/dl
HDL	28 mg/dl
LDL	84 mg/dl
Triglicerídeos	197 mg/dl
TSH	2,43 uU/ml
T4 livre	1,2 mcg/dl
Hemoglobina	14 mg/dl
Hematócrito	42,5 %
KITT	3,89%/min
TAP	13,5s (100%)
PTTK	35s (1,0)
EDA	Normal (teste da urease positiva)
USA Abdominal	Sem alterações
Risco cardiológico	Sem alterações
Laudo psicológico	Boas condições psíquicas e emocionais

Tabela 1: Resultados dos exames solicitados na admissão da paciente

Foram iniciados uso de enalapril 10 mg e hidroclorotiazida (HTZ) 12,5 mg de 12 em 12 h, fluoxetina 30 mg e mazindol 0,8 mg (2 vezes/dia). Em setembro/2002 a paciente reduziu cerca de 13,1 kg e obteve controle dos níveis pressóricos. Fez tratamento com antibióticos para *Helicobacter pylori*.

Em outubro de 2002 com IMC = 45,02 (Peso = 105,4 Kg) foi realizada a gastroplastia a Fobi-Capella sem intercorrências peri e pós-operatório.

Em outubro de 2003, 12 meses após a cirurgia, havia perdido cerca de 38,8 Kg (37% do peso imediato à cirurgia), IMC = 28,4 Kg/m², cintura = 83 cm e quadril = 108 cm. Estava em uso somente de complexo polivitamínico Vitergan® (3x/semana). Foram solicitados exames com seguintes resultados (tabela 2):

1- Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - HUCAM

2- Serviço de Cirurgia Bariátrica do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - HUCAM

3- Disciplina de Endocrinologia do Curso de Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo

E-mail: perseu@npd.ufes.com.br

EXAMES	RESULTADO
Glicemia jejum	84 mg/dl
Colesterol total	125 mg/dl
HDL	34 mg/dl
LDL	74,4 mg/dl
Triglicerídeos	83 mg/dl
Uréia	22 mg/dl
Creatinina	0,3 mg/dl
Sódio	139 mmol/l
Potássio	4,9 mmol/l
Cálcio	8,5 mg/dl
Fósforo	3,4 mg/dl
Magnésio	1,9 mg/dl
TGO	29 U/L
TGP	11 U/L
Hematócrito	39,6 %
Hemoglobina	13,2 g/dl
Proteína total	6,5 g/dl
Albumina	3,6 g/dl
Globulina	2,9 g/dl
Ferro	131 mcg/dl

Tabela 2: Resultados dos exames solicitados 1 ano após cirurgia bariátrica.

Em meados de junho de 2004, aproximadamente 1 ano e 8 meses após a gastroplastia, a paciente engravidou, não informando tal fato ao serviço de cirurgia bariátrica no qual a mesma não fora ainda liberada para poder engravidar. Iniciou o pré-natal em outro serviço, interrompendo tabagismo e mantendo etilismo social. Cartão da gestante com os seguintes dados (tabela 3):

Consulta	03/08/04	26/10/04	09/11/04	07/12/04	01/02/05
Amenorréia (semanas)	10,5	24,5	27,2	30,5	38,5
Peso (Kg)	61,5	64,4	67,3	69,5	71,5
PA (mmHg)	90/50	100/70	110/80	110/70	140/80
Fundo Uterino/ Apresentação	-/-	23/-	-/-	29/+	32/-
Batimentos Cardíacos Fetais/ movimentos fetais	-/-	-/-	-/-	-/+	144/+

Tabela 3: Dados presentes no cartão de pré-natal

Foi prescrito Vitergan pré-natal® (01 comp/dia) e ácido fólico (05mg/dia). Em março de 2005, apresentando 39 semanas de gestação a mesma deu entrada na maternidade do HUCAM trazendo ultra-sonografia com Doppler realizada no mesmo dia mostrando idade gestacional pela biometria fetal de 33 semanas (CIUR), oligodramnia (ILA= 5 cm), peso fetal estimado de 2000g e sinais de centralização fetal (índices de resistência de artérias uterinas elevados, artéria umbilical com diástole zero). Apresentando os seguintes exames pré-natais realizados em 06/01/2005:

EXAME	RESULTADO
EAS	Flora aumentada, 15 hemácias / campo
Urocultura	Positiva (Streptococcus do grupo B, em uso de cefalexina desde 01/02/05)
Hb	11,6 g/dl
Hemácias	3.580.000
Glicose	64 mg/dl
Anti-HCV	Negativo
HbsAg	Negativo
VDRL	Não Reator
Toxoplasmose	IgG (Positivo) , IgM (Negativo)
Rubéola	IgG (Positivo) , IgM (Negativo)
Tipagem Sanguínea	A Positivo
Teste Rápido HIV	Negativo

Tabela 4: Resultados da rotina pré-natal

Ao exame físico a paciente apresentava altura de fundo uterino de 29cm, batimentos cardíofetais de 152 bpm, pressão arterial =120/80mmHg, ausência de metrossístoles e sem evidências de perda de líquido, colo fechado. Com todos os dados obtidos do exame físico e exames complementares foi sugerida e realizada interrupção da gestação por via alta (cesariana), devido a oligodramnia e CIUR com evidências de sofrimento fetal.

Concepto nasceu em 03/02/05 às 15 h apresentando Apgar 8/9 no 1º e 5º minutos respectivamente, líquido amniótico meconial, necessitando do O₂ nasal devido à cianose de extremidades e desconforto respiratório leve. Conteúdo gástrico de 1 ml com aspirado meconial espesso, capurro de 36 semanas. Pesou 1.705 g e foi classificado como FIG. Apresentou hipospádia peniana severa e hérnia inguinal. Todo restante do exame físico foi normal. Evoluiu com desconforto respiratório, sendo encaminhado para Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), onde apresentou e hipoglicemia e icterícia, permanecendo na mesma por 15 dias, seguidos de 2 dias no alojamento conjunto e alta hospitalar.

DISCUSSÃO

No ambulatório de Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – HUCAM-UFES estão cadastrados cerca de 800 pacientes até abril/2005. Destes, 720(90%) são mulheres sendo que 342 (47,5%) estão na faixa etária de 18 a 40 anos. Existem 195 mulheres obesas mórvidas a espera da cirurgia bariátrica que estão em idade fértil.

A anovulação crônica está comumente associada à resistência à insulina na obesidade, sendo esta a causa do hiperandrogenismo. A hiperinsulinemia aumenta diretamente a produção e secreção da fração livre da testosterona (metabolicamente ativa) pelo ovário e diminui a síntese de SHBG (globulina ligadora dos hormônios sexuais) pelo fígado. Assim, mulheres muito obesas têm frações elevadas tanto dos androgênios quanto dos estrógenos livres, apresentando hirsutismo, ciclos irregulares e anovulatórios, oligo ou amenorréia e infertilidade.

A importante perda de peso após cirurgia bariátrica em mulheres obesas mórvidas aumenta sua capacidade reprodutiva, além de outros benefícios tanto para mãe quanto para o feto, incluindo a normalização do ganho de peso gestacional, redução da macrossomia fetal, menos predisposição pra doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) e a normalização do peso do bebê ao nascimento⁴.

Já que essas pacientes são submetidas a uma restrição na sua ingestão alimentar, algumas precauções devem ser tomadas, com acompanhamento rigoroso de suas

gestações. Assim, há estudos mostrando que as pacientes no pós-operatório de bariátrica tiveram menos complicações obstétricas do que o grupo controle de obesas mórbidas⁸.

A paciente descrita apresentou no exame de admissão no ambulatório de obesidade níveis glicêmicos elevados (glicemia de jejum=166 mg/dl), e mesmo na ausência de terapêutica medicamentosa retornou para níveis normais com menos de 3 meses após a realização da cirurgia bariátrica, mantendo assim durante todo pós-operatório, inclusive durante o período pré-natal. Houve também resolução da hipertensão com menos de 3 meses do procedimento com suspensão da medicação anti-hipertensiva, e manutenção dos valores normais da pressão arterial durante todo pré-natal.

O recém-nascido da paciente do presente trabalho apresentou hipospádia, que é a anomalia mais freqüente da genitália externa masculina com uma incidência de 3 a 5 casos para 1000 nascimentos⁵. Clinicamente, é caracterizada por um desenvolvimento incompleto da uretra com disposição do meato uretral na face inferior do pênis (face ventral) e não na extremidade da glândula. Como o desenvolvimento da genitália externa é sob o controle hormonal, a principal hipótese, para o aumento da incidência desta anomalia, está focado no desequilíbrio dos hormônios endógenos ou na exposição a hormônios exógenos⁶. Os autores não encontraram correlação da presença de hipospádia e cirurgia bariátrica.

É recomendado que, após a cirurgia bariátrica, a gravidez seja postergada por 18 meses, para evitar que durante o período de rápida perda de peso e extrema má-absorção,

não sejam gerados fetos mal-nutridos e pequenos para a idade gestacional. Após esse período, os bebês são saudáveis e com uma média de peso apenas de 500g a menos que seus irmãos gerados antes da cirurgia⁷.

Referências

- 1- Pesquisas Nacionais de Saúde e Nutrição, 1989.
- 2- WICKELGREN I. Obesity:How Big a problem? **Science** 1998;280:1364-136
- 3- HECHT B, HEICHT F. Pregnancy after Obesity Surgery. **Medicinenet.com** 2005.
- 4- MARCEAU P; KAUFMAN D; BIRON S; HOULD FS; LEBEL S; MARCEAU S; KRAL JG. Outcome of pregnancies after biliopancreatic diversion. **Obes Surg**; 2004;14(3):318-24.
- 5- SWEET RA, SCHROTT HG, KURLAND R. Study of the incidence of hypospadias in Rochester, Minnesota 1940-1970, and a case control comparison of possible etiologic factors. **Mayo Clin Proc** 1974; 49: 52-8.
- 6- RITTLER M, CASTILLA EE. Endocrine disruptors and congenital anomalies. **Cad. Saúde Pública** 2002; v.18 n.2 Rio de Janeiro
- 7- WITTGROVE AC, JESTER L, WITTGROVE P, CLARK GW. Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity. **Obes Surg** 1998; Aug;8(4):461-4
- 8- RICHARDS DS, MILLER DK, GOODMAN GN. Pregnancy after gastric bypass for morbid obesity. **J Reprod Med**1987; Mar;32(3):172-6

Enviado em 27-05-2005

Revisado em 05-06 -2005

Aceito em 10-06 -2005

ARTIGO ORIGINAL

CORRELAÇÃO ENTRE ACHADOS DE CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL E GRAVIDADE DA ESCLERODERMIA

CARLOS EDUARDO MAGRO*
FERNANDA GUIDOLIN*
LETÍCIA ESMANHOTTO*
CLAUDINE CASNOCH*
MARILIA BARRETO SILVA*
THELMA L SKARE*

Descritores: Esclerodermia Limitada, Esclerodermia Sistêmica, Capilaroscopia
Key words: Scleroderma, Limited Scleroderma, Diffuse Systemic, Capillaroscopy

Resumo

A capilaroscopia periungueal tem sido largamente utilizada para diagnóstico de esclerodermia sistêmica (ES). Mais recentemente tem se descoberto que a mesma pode predizer o envolvimento de órgãos internos.

Este estudo foi feito com objetivo de verificar se a capilaroscopia periungueal mostra correlação com a gravidade da doença.

Foram estudadas 14 pacientes com ES para o número médio de capilares dilatados e áreas de desvascularização, medida do envolvimento cutâneo pelo índice de Rodnan modificado e grau de gravidade da doença pela escala proposta por Medsger e cols.

Os resultados mostraram uma boa correlação do índice de desvascularização com o grau de gravidade da doença ($p=0.0436$). Não se encontrou correlação entre o aparecimento de dilatação e o grau de severidade da doença ($p=0.572$). O grau de espessamento cutâneo não mostrou correspondência com grau de dilatação capilar ($p=0.7623$) embora mostrasse uma tendência de correlação com desvascularização ($p=0.0789$).

Os autores concluem que a presença de desvascularização à capilaroscopia periungueal pode ser usada como elemento sinalizador de uma maior gravidade da ES.

Endocrinol. diabetes clin exp 2005;3: 412 - 415.

Abstract

Nail fold capillaroscopy has been used to diagnose systemic sclerosis (SS). Recently this test has been used to evaluate end organ damage in SS.

This study was done to find out if nail fold capillaroscopy had good correlation with disease severity. We studied 14 patients with SS for dilated and avascular areas in nail fold capillaroscopy, skin score involvement by Rodnan index and the severity scale proposed by Medsger et al.

The results showed that the number of avascular areas had good correlation with disease severity ($p=0.0436$) but not with the number of dilated capillaries ($p=0,572$). Cutaneous thickening score was not related to the degree of capillary dilatation ($p=0,7623$) but suggested a correlation with avascular areas ($p=0,0789$).

The authors conclude that the number of avascular areas in the nail fold capillaroscopy could be used as a sign of disease severity in SS. **Endocrinol. diabetes clin exp 2005;3: 412 - 415.**

INTRODUÇÃO

A esclerodermia ou esclerose sistêmica (ES) é uma colagenose relativamente rara mas que cursa com alta morbidade e mortalidade¹. Esta é uma patologia clas-

sicamente associada ao fenômeno de Raynaud, o qual pode preceder a doença por vários anos, principalmente nos casos em que o paciente desenvolve a forma limitada (ou seja, aquela em que o envolvimento cutâneo está reduzido a mãos, pés e face)².

O fato de um paciente poder desenvolver a ES depois de muitos anos da presença do fenômeno de Raynaud levou os pesquisadores a desenvolver um método – a capilaroscopia periungueal, para tentar predizer futuros casos desta colagenose³⁻⁴. Esta técnica consiste no exame do leito capilar periungueal com auxílio de um estereomicroscópio a procura de capilares dilatados e áreas de desvascularização³⁻⁴.

Estes achados capilares têm se mostrado úteis não só para diagnóstico da ES, mas, quando quantificados, parecem correlacionar com envolvimento de alguns órgãos internos. Bredemeier e cols - 2004, demonstraram a associação entre alterações capilaroscópicas e presença de lesões pulmonares ativas⁵. Outras associações com envolvimento de órgãos internos têm demonstrado resultado variável⁶⁻⁸.

OBJETIVO

Este estudo foi feito com o objetivo de verificar se os achados capilaroscópicos de um paciente com ES correspondem ao grau de gravidade geral da doença medida pela escala proposta por Medsger e cols ou com o grau de envolvimento cutâneo medido pelo índice de Rodnan modificado (Rodnan m).

METODOLOGIA

Foram estudados 14 pacientes portadores de esclerodermia do ambulatório de Reumatologia do HUEC, sendo 9 com a forma limitada da doença; 3 com a forma difusa e 2 com a forma mista. Os pacientes foram submetidos a capilaroscopia periungueal quantitativa através de um estereomicroscópio utilizando-se o aumento de 10 vezes. Após a imersão em óleo secante, analisou-se o leito periungueal do 2º ao 5º dígito de ambas as mãos, procedendo-se à contagem de áreas de deleção vascular e de aumento de tamanho dos capilares (capilares ectasiados e megacapilares). Foram considerados capilares ectasiados aqueles com diâmetro aumentado de 4 a 9 vezes e megacapilares aqueles com calibre igual ou superior a 10 vezes o normal. Foi considerado como área de deleção focal ou avascular a ausência de 2 capilares sucessivos. Para graduação da deleção seguiu-se a escala: deleção 0= nenhuma área de deleção; deleção 1= uma ou duas áreas descontínuas; deleção 2= mais do que duas áreas contínuas e deleção 3= áreas extensas e confluentes de desvascularização⁹. Veja figura 1.

*Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.
E-mail: tskare@onda.com.br



Figura 1 : a) capilaroscopia periungueal normal; b) com capilares dilatados; c) com áreas vasculares

Após a contagem de áreas de deleção e número de capilares aumentados em cada dedo foi obtida a média aritmética para cada um destes itens em cada paciente. Assim sendo, obteve-se um número médio de deleções/paciente e outro correspondente à média de capilares ectasiados e megacapilares/paciente.

Estes mesmos pacientes foram submetidos à quantificação de envolvimento cutâneo pelo índice de Rodnan m. Este índice consta da soma da graduação de 17 sítios anômicos, graduados em 0 = pele normal; 1 = espessamento leve (a

pele está espessada, mas ainda consegue ser pinçada); 2 = espessamento moderado (a pele está espessada e não se consegue pinçá-la, mas ainda não está completamente aderida aos planos profundos, podendo-se ainda fazer um leve deslizamento da pele); 3 = espessamento intenso (pele bastante espessada, não passível de ser pinçada, aderida a planos profundos, não passível de ser deslizada)¹⁰. Os locais analisados foram: dorso dos dedos, das mãos, braços e antebraços, face, região mediana do tórax e do abdome, coxas, pernas e pés. Veja figura 2.

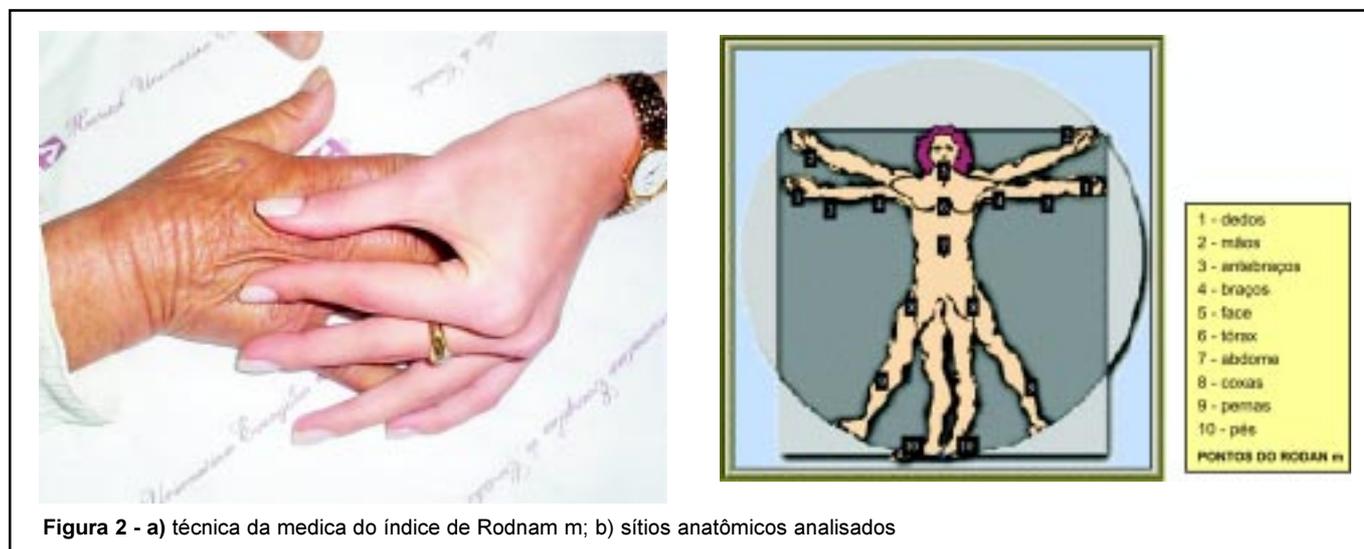


Figura 2 - a) técnica da medica do índice de Rodnam m; b) sítios anômicos analisados

Além disto estes pacientes tiveram o seu grau de gravidade da doença avaliada pela escala sugerida por Medsger e cols, na qual são graduados 9 itens que compreendem os aparelhos mais envolvidos na ES¹¹. Veja tabela 1.

Tabela 1 – graduação da gravidade da doença em esclerodermia sistêmica

1) SINTOMAS GERAIS

- () 0 = Normal
- () 1 = Perda peso 5.0–9.9 kg / Ht 33.0–36.9 %
- () 2 = Perda peso 10–14.9 kg / Ht 29.0–32.9%
- () 3 = Perda peso 15–19.9 kg / Ht 25.0–28.9%
- () 4 = Perda peso > 20.0 kg / Ht < 25.0%

2) VASCULAR PERIFÉRICO

- () 0 = Normal
- () 1 = Fenômeno de Raynaud, requerendo uso de vasodilatadores
- () 2 = Microulceração de polpas digitais
- () 3 = Úlcera de polpas digitais
- () 4 = Gangrena digital

3) PELE

- () 0 = ECT 0
- () 1 = ECT 1 – 14
- () 2 = ECT 15 – 29
- () 3 = ECT 30 – 39
- () 4 = ECT ≥ 40

4) ARTICULAÇÕES / TENDÕES

- () 0 = Distância ponta digital–palma 0–0.9 cm
- () 1 = Distância ponta digital–palma 1–1.9 cm

- () 2 = Distância ponta digital–palma 2–3.9 cm
- () 3 = Distância ponta digital–palma 4–4.9 cm
- () 4 = Distância ponta digital–palma ≥ 5.0 cm

5) MUSCULAR

- () 0 = Sem fraqueza proximal
- () 1 = Fraqueza muscular proximal, leve
- () 2 = Fraqueza muscular proximal, moderada
- () 3 = Fraqueza muscular proximal, intensa
- () 4 = Fraqueza muscular proximal, intensa; necessário auxílio para deambulação

6) TRATO DIGESTIVO

- () 0 = Normal
- () 1 = Hipoperistalse do esôfago distal; Hipoperistalse do intestino delgado
- () 2 = Aperistalse do esôfago distal; uso antibióticos para supercrescimento bacteriano
- () 3 = Síndrome de malabsorção; episódios de pseudo-obstrução intestinal
- () 4 = Necessidade de nutrição parenteral

7) PULMÕES

- () 0 = Normal
- () 1 = Difusão CO 70 – 80%; CVF 70 – 80%; estertores; fibrose radiológica
- () 2 = Difusão CO 50 – 69%; CVF 50 – 69%; hipertensão pulmonar leve
- () 3 = Difusão CO < 50%; CVF < 50%; hipertensão pulmonar moderada a grave
- () 4 = Necessário uso de oxigenioterapia

8) CORAÇÃO

- () 0 = Normal
- () 1 = Defeito condução ao ECG; Fração de ejeção VE 45 – 49%
- () 2 = Arritmia sintomática; Alargamento VD e VE; Fração de ejeção VE 40 – 44%
- () 3 = Fração de ejeção VE < 40%
- () 4 = Insuficiência cardíaca congestiva

9) RINS

- () 0 = Normal
- () 1 = Creatinina sérica 1.3 – 1.6 mg/dl; proteinúria ++
- () 2 = Creatinina sérica 1.7 – 2.9 mg/dl; proteinúria 3+ / 4+
- () 3 = Creatinina sérica > 3mg/dl
- () 4 = Necessidade de diálise

PONTUAÇÃO _____ (soma dos pontos obtidos nos 9 itens)

Obs: Ht= hematócrito; ECT- espessamento cutâneo total; co= monóxido de carbono; CVF= capacidade vital forçada; ECG= eletrocardiograma; VD= ventrículo direito; VE= ventrículo esquerdo.

Os dados obtidos foram submetidos a estudo estatístico com auxílio do programa Prism (Graphpad, versão 2.0) sendo utilizados estudos descritivos, teste de Fisher para análise comparativa entre amostras com dados discretos e teste de coeficiente de correlação de Spearman dados contínuos. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Todos os 14 pacientes estudados eram do sexo feminino com idade entre 32 e 67 anos (média 48,67±10,25 anos). O tempo de doença variou entre 36 e 453 meses (média 141,9± 128meses).

O grau de gravidade da ES dos pacientes estudados variou entre 3 e 9 (média de 5,07±1,68). Veja figura 3.

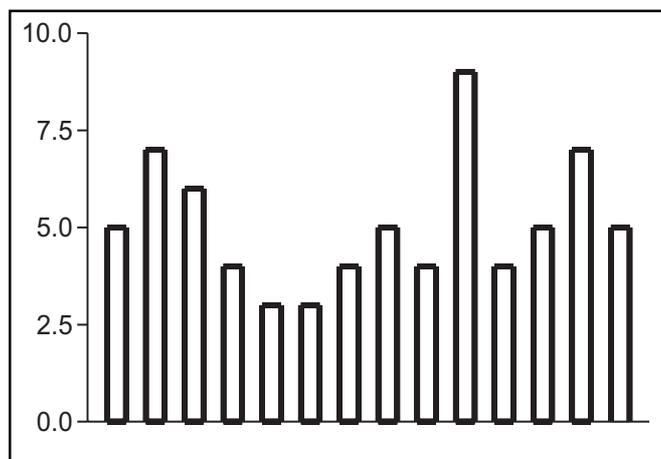


Figura 3 - Distribuição dos pacientes estudados segundo o grau de gravidade da esclerodermia

O número médio de ectasias/megacapilares variou entre 0 a 3 (média de 0,714± 0,99) . Veja figura 4. O grau de deleção média variou entre 0 e 2 (média de 0,85± 0,86). Veja figura 5.

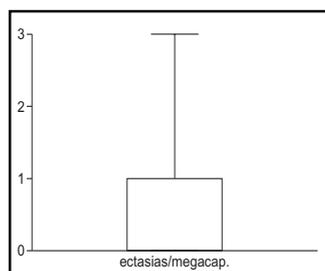


Figura 4 - Distribuição dos graus médios de ectasias/megacapilares encontrados

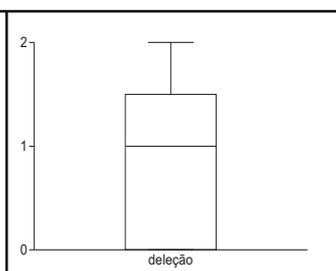


Figura 5 - Distribuição dos graus médios de deleção encontrados

Ao se estudar a correlação entre número de ectasias e megacapilares/médio por paciente e grau da gravidade da doença pelo índice de Spearman obteve-se um r =-0.1652 com p=0.572. Quando se estudou o grau médio de deleção, obteve-se um r=0.5456 com p=0.0436. Esta última correlação encontra-se ilustrada na figura 6.

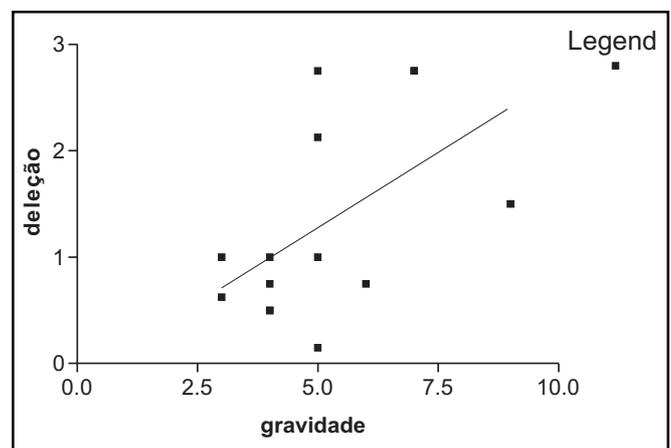


Figura 6 – Correlação entre o grau de gravidade e o grau de deleção na capilaroscopia periungueal.

Ao se estudar a correlação entre o índice de Rodnan m e o grau médio de ectasias/megacapilares obteve-se um r=0.08899 com p= 0.7623. A correlação do índice de Rodnan m com grau médio de deleção mostrou um r=0.4849 com p=0.0789.

DISCUSSÃO

A esclerodermia é uma doença auto-imune de etiologia desconhecida e com evolução variável podendo progredir de uma maneira lenta ou rapidamente progressiva¹. É o grau de envolvimento de órgãos internos que determina a sua mortalidade, principalmente pulmão, coração e rins¹.

Esta é uma enfermidade cujo tratamento está voltado para o tipo de órgão lesionado não existindo uma verdadeira terapia modificadora de doença. A detecção precoce de envolvimento de determinados sistemas acompanhada da terapêutica adequada pode modificar a velocidade de evolução da ES¹.

Portanto, para acompanhar adequadamente um paciente com ES, é necessária uma vigilância contínua sobre os órgãos mais freqüentemente envolvidos. Isto pode ser facilmente apreendido ao se observar a escala proposta por Medsger e cols e usada medir a gravidade desta doença (citada na tabela 1). Nela, além da coleta de dados

clínicos e laboratoriais mais simples, consta a realização de vários exames complementares mais sofisticados, alguns de alto custo. Desta maneira a sua repetição periódica se torna difícil, dispendiosa senão praticamente impossível para atendimentos na rede pública de saúde.

A capilaroscopia periungueal, um teste barato e acessível, mostrou, neste estudo, uma boa correlação entre o aparecimento de deleções e grau de seriedade da ES. Pode, portanto ser usada como um elemento sinalizador de gravidade da ES, orientando o médico para a necessidade de uma busca ativa de complicações. A sua realização periódica permite, portanto, um acompanhamento adequado sem muito ônus econômico.

CONCLUSÃO

No que se refere a envolvimento cutâneo, embora a desvascularização periungueal não tenha mostrado uma correlação definitiva, encontrou-se uma tendência para que o seu número médio acompanhe a gravidade de envolvimento cutâneo medido pelo Rodnam m. Este achado deve ser submetido a uma análise mais cuidadosa com uma amostra maior.

Os autores concluem que a capilaroscopia periungueal ao demonstrar áreas de desvascularização aponta para uma forma mais grave da esclerodermia, a qual deve ser acompanhada com maior cuidado.

Referências

- 1- SIBOLD JR, KELLEY W, HARRIS Jr ED, RUDDY S, SLEDGE CB (Eds). WB Saunders Co, Philadelphia. Scleroderma. **Textbook of Rheumatology** 1997; 1133:1162.
- 2- MARICQ HR, HARPER FE, KHAN MM, LEROY EC. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subsets in Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. **Clin Exp Rheumatol** 1983; 1:195-205.
- 3- HERRICK AL, CLARK S. Quantifying digital vasculature disease in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. **Ann Rheum Dis** 1889:57:70-8.
- 4- BUKHARI M, HOLLIS S, MOORE T, JAYSON MIV, HERRICK AL. Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. **Rheumatology** 2000; 39:506-12.
- 5- BREDMEIER M, XAVIER RM, CAPOBIANCO KG et al. Capilaroscopia periungueal pode sugerir atividade de doença pulmonar na esclerose sistêmica. **Rev Bras Reumatol** 2004; 44(1):19-29.
- 6- SIMEON CP, FONOLLOSA V, VILARDELL M et al. Study of the capillary microscopy in scleroderma and their association with organ disease, clinical manifestation and disease progression. **Med Clin (Barc)** 1991; 97: 561-4.
- 7- PUCCINELLI ML, ATRA E, SATO EI, ANDRADE LE. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: correlation with involvement of lung and esophagus. **Rev Bras Reumatol** 1995; 35:136-42.
- 8- LOVY M, MC CARTER D, STEINGERWALD JC Relationship between nailfold capillary abnormalities and end organ involvement in systemic sclerosis. **Arthritis and Rheum** 1985; 28:496-501.
- 9- KAYSER C, ANDRADE LEC. Capilaroscopia periungueal: importância para a investigação do fenômeno de Raynaud e doenças do espectro da esclerose sistêmica. **Rev Bras Reumatol** 2004; 44:46-52.
- 10- AKENSON A, FIORI G, KRIEG T, VAN DEN HOOGEN FHJ, SEIBOLD JR. The assesment of the patient with systemic sclerosis. The assessment of skin, joint, tendon and muscle involvement. **Clin Exp Rheumatol** 2003; 21: S5-S8.
- 11- MEDSGER TAJR, SILMANAJ, STEENVD et al. A disease severity scale for systemic sclerosis: development and testing. **J Rheumatol** 1999; 26: 2159-67.

Recebido em 13-04-2005
Revisado em 16-04-2005
Aceito em 20-04-2004

- 01** Serão publicados artigos originais, notas prévias, relatórios, artigos de revisão e de atualização em, língua portuguesa ou inglesa, devendo a ortografia portuguesa seguir a oficial. Poderão ser republicados artigos em condições especiais.
- 02** Os trabalhos em língua portuguesa devem vir acompanhados, pelo menos, por um título, unitermos e um resumo em língua inglesa para fins de cadastramento internacional. Resumos em outras línguas poderão ser anexados também, a critério do autor.
- 03** Os trabalhos recebidos pelo Editor serão analisados com a Assessoria do Conselho Editorial. Pequenas alterações de "copy desk" poderão ser efetivadas com a finalidade de padronizar os artigos, sem importarem em mudanças substanciais em relação ao texto original.
- 04** Os trabalhos devem ser encaminhados em disquetes e em duas vias impressas. O texto deve vir digitado em laudas contendo de 20 a 24 linhas e linhas com 70 a 75 espaços, com o objetivo de permitir à diagramação o cálculo do espaço necessário para cada artigo.
O **processador de texto utilizado deve ser qualquer programa compatível com Windows (Word, Write etc.)**. Deve ser assinalado no disquete qual o programa empregado e o nome do arquivo correspondente ao trabalho.
- 05** O trabalho deverá ter, obrigatoriamente:
- título (com tradução para o inglês);
 - nome completo dos autores;
 - citação do local (endereço completo) onde fora realizado o trabalho;
 - títulos completos dos autores;
 - unitermos (ou "palavras-chave") em português e inglês;
 - resumo do trabalho em português, sem exceder um limite de 250 palavras;
 - introdução;
 - material ou casuística e método ou descrição do caso;
 - resultados;
 - discussão e/ou comentários (quando couber);
 - conclusões (quando couber);
 - summary (resumo em língua inglesa), consistindo na correta versão do resumo, não excedendo 250 palavras;
 - referências bibliográficas (como citados a seguir no item 08) em ordem alfabética;
 - as ilustrações anexas devem seguir regulamentação apropriada, descrita no item 07.
- 06** Caberá ao Editor julgar textos demasiadamente longos, suprimindo - na medida do possível e sem cortar trechos essenciais à compreensão - termos, frases e parágrafos dispensáveis ao correto entendimento do assunto. O mesmo se aplica às tabelas excessivamente extensas, que possam ser consideradas parcial ou totalmente dispensáveis.
Em trabalhos prospectivos, envolvendo seres humanos, é considerada fundamental a aprovação prévia por um Comitê de Ética, devendo o trabalho seguir as recomendações da Declaração de Helsinki. Os pacientes devem ter concordado com sua participação no estudo.
- 07** Ilustrações: constam de figuras e gráficos, referidos em números arábicos (exemplo: Fig. 3, Gráfico 7), sob a forma de desenhos a nanquim, fotografias ou traçados (ECG etc.). Quando possível deverão ser enviadas em forma original. Somente serão aceitas as ilustrações que permitirem boa reprodução. Não devem ser coladas no meio do texto do artigo e sim em folhas anexas com as respectivas legendas datilografadas na parte inferior da mesma (uma folha para cada ilustração). Deve tomar-se o cuidado de numerar cada ilustração no verso da mesma e indicar o correto lugar onde deve ser inserta. Tabelas e quadros serão referidos em números arábicos, constando sempre o respectivo título, de maneira precisa. As tabelas e quadros dispensam sua descrição no texto e têm a finalidade de resumir o artigo. As unidades utilizadas para exprimir os resultados (m, g, g/100, ml etc.) figurarão no alto de cada coluna. Caberá ao Editor julgar o excesso de ilustrações (figuras, quadros, gráficos, tabelas etc.), suprimindo as redundantes.
- 08** As referências bibliográficas devem seguir a ordem alfabética ou a ordem de aparecimento no texto. Constarão delas todos os autores citados no texto. Devem conter: nome do autor (inclusive de todos os colaboradores), título do trabalho, nome da revista abreviado de acordo com os critérios da World List of Scientific Periodicals (Buterwoths, Londres, 4ª edição, 1963-65), seguindo-se o número do volume, páginas inicial e final e ano. Quando se tratar de livro, deverão ser indicados o autor, título do livro (em itálico ou negrito), tradutor, firma editora, cidade em que foi publicado, volume, número da edição, ano de impressão, páginas inicial e final. Em se tratando de capítulo de livro, devem constar: nome do autor do capítulo, título do capítulo, seguido da palavra latina *In*, nome do autor da obra, título do livro e demais indicações referidas acima.
Exemplo de citação de trabalho publicado livro:
SKARE, T.L **Reumatologia**: Princípios e Práticas Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999; 260-262
Capítulo de Livro: RUCH, T.C. Somatic Sensation. In RUCH T.C et al **Neurophysiology**. Philadelphia Saunders 1963 ;330-332
Artigo de Periódico: GRUENESSNER R.W.G, SUTHERLAND D.E.R, NAJARIAN J.S, et al. Solitary pancreas transplantation for non uremic patients with labile insulin-dependent diabetes mellitus. **Transplantation** 1997; 64: 1572-77.
- 09** Os nomes de medicamentos citados no texto (nomes de fantasia, oficiais, patenteados, químicos e siglas de pesquisa) devem obedecer à regulamentação correspondente da Organização Mundial da Saúde, segundo normas resumidas por KOROLKOVAS, A. - Nomenclatura Editorial Normativa - Nomes de fármacos (Drug Nomenclature). Rev. Bras. Clin. Terap. 5: 1976 (fevereiro).
- 10** Os autores receberão dez exemplares da edição em que seu trabalho foi publicado (a título de separatas), que lhe serão enviados diretamente ao local em que o trabalho fora realizado. Separatas deverão ser encomendadas e previamente combinadas com a Direção Comercial.
- 11** Os trabalhos que não se enquadrem nas normas acima ou que não se adequem às necessidades editoriais da revista poderão ser encaminhados aos autores para que procedam às necessárias adaptações que serão indicadas em carta pessoal do Editor.
Serão citadas as datas do recebimento do trabalho e aprovação do mesmo para publicação, a fim de salvaguardar os interesses de prioridade do autor. No caso de reencaminhamento do trabalho para adaptação às nossas normas de publicação, a data citada de recebimento será sempre a do primeiro encaminhamento do trabalho. O conteúdo dos artigos é de responsabilidade dos autores. Deverá ser sempre indicada a fonte obtida de recursos.
- 12** Será dada prioridade absoluta na publicação dos artigos e/ou notas que versarem sobre assuntos direta ou indiretamente relacionados à finalidade básica da **Revista Endocrinologia & Diabetes Clínica e Experimental**.