

**Bioética**

## OS MÉDICOS E A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E DE EQUIPAMENTOS

A Resolução nº 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina procura disciplinar a propaganda de equipamentos e produtos farmacêuticos junto à categoria médica, além de salientar a importância de que possíveis conflitos de interesse no relacionamento entre médicos e a indústria farmacêutica sejam explicitados, sempre que necessário. De acordo com a Resolução, o CFM passa a:

Art. 1º - Proibir a vinculação da prescrição médica ao recebimento de vantagens materiais oferecidas por agentes econômicos interessados na produção ou comercialização de produtos farmacêuticos ou equipamentos de uso na área médica.

Art. 2º - Determinar que os médicos, ao proferir palestras ou escrever artigos divulgando ou promovendo produtos farmacêuticos ou equipamentos para uso na medicina, declarem os agentes financeiros que patrocinam suas pesquisas e/ou apresentações, cabendo-lhes ainda indicar a metodologia empregada em suas pesquisas – quando for o caso – ou referir a literatura e bibliografia que serviram de base à apresentação, quando essa tiver por natureza a transmissão de conhecimento proveniente de fontes alheias.

Parágrafo-Único – Os editores médicos de periódicos, os responsáveis pelos eventos científicos em que artigos, mensagens e matérias promocionais forem apresentadas

são co-responsáveis pelo cumprimento das formalidades prescritas no caput deste artigo.

### Comentário

*O relacionamento entre médicos e a indústria farmacêutica e de equipamentos e suas possíveis conseqüências sobre a independência do trabalho médico e sobre a forma e a qualidade da divulgação, pelos médicos, de pesquisas financiadas pela indústria é hoje motivo de preocupação em todo o mundo.*

*A Resolução CFM nº 1595/2000 é, por isso, relevante e atual. Não nos parece, porém, que esteja sendo respeitada integralmente.*

*O pequeno impacto da Resolução deve-se, a nosso ver, à sua pouca divulgação e, principalmente, ao fato de ter sido editada sem uma prévia e ampla discussão entre todos os interessados. Parece-nos fundamental que essa discussão ocorra; caso contrário, corremos o risco de, uma vez mais, simplesmente adotar, no futuro, práticas há muito consolidadas em outros países.*

**GABRIEL OSELKA**

### Referências

1. Resolução CFM nº 1595/2000. Publicada no Diário Oficial da União de 22/05/00, pg 18, seção I.
2. Lo B, Wolf LE, Berkeley A. Conflict-of-interest policies for investigators in clinical trials. *N Engl J Med* 2000; 343:1616-20.
3. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever a gift? *JAMA* 2000; 283:373-80.
4. Tessery Jr. RM. Interactions between physicians and the health care technology industry. *JAMA* 283:391-3.
5. DeAngelis CD. Conflict of interest and the public trust. *JAMA* 2000; 284: 2237-8.

**Clínica Médica**

## VACINA ANTIPNEUMOCÓCICA

A doença pneumocócica pode ser grave e levar à morte. Dentre os focos mais freqüentes, destacam-se pneumonia, bacteremia e meningite, que apresentam uma taxa de letalidade de 5%, 20% e 30% respectivamente, segundo dados divulgados pelo Center for Disease Control and Prevention (CDC), dos Estados Unidos.

O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é responsável por cerca de 60% de todos os casos de pneumonia comunitária nos Estados Unidos. Por todos estes motivos, o CDC recomenda vacinação contra pneumococo nas situações descritas abaixo.

- Todos os adultos com 65 anos ou mais
- Pessoas com idade acima de 2 anos e algum dos diagnósticos abaixo:
- doença cardíaca e/ou pulmonar - diabetes mellitus - alcoolismo - cirrose hepática - fístula de líquido cefalorraquidiano
- esplenectomia ou asplenia funcional
- neoplasias hematológica
- HIV /AIDS - síndrome nefrótica
- uso crônico de corticóide - insuficiência renal

A vacina, atualmente comercializada contém polissacarídes de 23 sorotipos da bactéria, é eficaz e ainda não se sabe exatamente a duração da proteção que ela confere. Uma única dose pode não garantir imunidade permanente, especialmente nos pacientes idosos e/ou com doenças crônicas. Por esta razão, recomenda-se uma segunda dose da vacina após cinco anos neste grupo de pacientes e naqueles que receberam a primeira dose antes dos 65

anos de idade. Uma terceira dose não é recomendada até o momento.

A re-vacinação está contra-indicada nos indivíduos que apresentaram reações alérgicas ou anafiláticas à vacina.

#### **Comentário**

*As recomendações do CDC devem ser seguidas também no Brasil, pois diante de uma infecção potencialmente grave, algumas vezes de difícil tratamento e com alto custo como a pneumonia pneumocócica, a prevenção é o melhor caminho.*

**TÂNIA MARA VAREJÃO STRABELLI**

#### Referência

Advisory Committee on Immunization Practice – ACIP. MMWR 1997;46:1-24.

#### *Clínica Cirúrgica*

## **“TRATAMENTO CIRÚRGICO DAS HÉRNIAS DA REGIÃO INGUINO CRURAL”**

O livro da Editora Atheneu, de autoria dos professores Manlio B. Speranzini e Claudio R. Deutsch, “Tratamento Cirúrgico das Hérnias das regiões inguinal e crural” é um verdadeiro “consenso” na abordagem de tão palpitante tema.

Perfeito na distribuição de suas matérias, na sua importância, atualíssimo na descrição dos mais variados métodos de tratamento, sintético mas preciso na colocação da importância do diagnóstico e do pré-operatório, iconografia extremamente satisfatória neste verdadeiro tratado, que deve servir como diretriz para o tratamento das hérnias da região inguinocrural.

#### **Comentário**

*O aspecto crítico, aliado a marcante experiência dos autores, analisando, criticando e salientando o valor de inúmeros métodos de tratamento de tão importante doença, faz deste livro um manual de informações fidedignas. Ressalta os mais importantes aspectos desde o pré-operatório, incluindo anatomia cirúrgica, valor do diagnóstico no pré-operatório, escolha do método, a necessidade de seguimento adequado, sempre visando a meta principal: a cura do doente herniário.*

*Deve hoje ser considerado de consulta obrigatória naqueles que desejam aprender ou se aprofundar em tão significativo tema.*

**FARES RAHAL**

#### Referência

Speranzini MB, Deutsch CR. Tratamento cirúrgico das hérnias da região inguinocrural. São Paulo: Editora Atheneu 2001.

#### *Economia da Saúde*

## **O PROSPECTAR E AS AGÊNCIAS DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

Está em andamento, sob a coordenação do Ministério da Ciência e Tecnologia, o Programa Prospectar – Desenvolvimento de Atividades de Prospecção em Ciência e Tecnologia. Essencialmente, o programa pretende manter um processo contínuo de reflexão a respeito de temas de Ciência e Tecnologia e baseia-se em consultas à

sociedade. Os questionamentos procuram identificar o posicionamento dos respondentes acerca dos impactos de determinada tecnologia sobre a eficiência do sistema produtivo, qualidade de vida da população, disponibilidade de infra-estrutura e de recursos humanos, necessidade de cooperação internacional, entre outros itens.

Estas informações vão balizar a definição das diretrizes básicas para a Política Nacional de Ciência e Tecnologia, considerando três aspectos fundamentais: “a definição de prioridades para o desenvolvimento científico e tecnológico, o delineamento de um conjunto de orientações estratégicas que permita a identificação de gargalos, bem como orientar ações políticas setoriais”. É importante lembrar ainda que a distribuição dos recursos dos Fundos Setoriais também poderá ser influenciada pelas definições oriundas do programa.

Estas informações estão sendo aqui apresentadas tendo em vista que nesta edição do Prospectar um dos temas considerados é justamente Saúde, dentro do qual são tratados 29 subtemas, entre os quais encontram-se aqueles relacionados ao desenvolvimento e utilização de novas tecnologias para aplicação na área da saúde. Nesta categoria são, obviamente, contemplados tópicos técnicos tais como “desenvolvimento de engenharia de tecidos: pele, ossos, vasos, cartilagem, válvulas e sangue” ou “desenvolvimento de novas formas terapêuticas baseadas em moléculas inteligentes com tropismo para alvos específicos”.

Porém, sob a ótica da área de Economia da Saúde, os tópicos que apresentam especial interesse, e por esta razão serão alvo desta seção, referem-se ao “uso amplo de abordagem multidisciplinar para estudo e avaliação de

tecnologia em saúde” e ao “uso amplo de grupos multicêntricos para estudo e avaliação de tecnologia em saúde”.

### Comentário

Verifica-se, não apenas no Brasil, mas também em todos os países desenvolvidos, a existência de duas grandes crises na área da saúde: crise financeira, decorrente dos custos crescentes, normalmente associados à introdução de novas tecnologias na área da saúde, que compreendem novos equipamentos, medicamentos, procedimentos e sistemas organizacionais, que são cada vez mais complexos e dispendiosos e uma crise de “conhecimento”, originada pela explosão de novas informações associadas às novas tecnologias, que acaba provocando grande desorientação entre os profissionais da área quanto ao que deve ou não ser adotado.

Estas crises afetam gestores de todos os níveis do sistema de saúde, incluindo o setor público e o privado, bem como os profissionais da área, usuários e a população em geral. Diante deste quadro, a definição adequada de prioridades na adoção das novas tecnologias e na alocação de recursos assume importância fundamental para o funcionamento do sistema de saúde. Para a consecução de tal objetivo, é necessário, entretanto, um processo contínuo de geração de informações para a tomada de decisão, tanto de prática clínica como administrativa e de política do setor.

Evidencia-se, deste modo, a importância de avaliações de caráter abrangente e multidisciplinar, que contemplem aspectos médicos, sociais, éticos e econômicos que tenham por objetivo identificar as implicações do desenvolvimento, difusão e uso de novas tecnologias na área da saúde. Tratam-se, por exemplo, de estudos de custo-eficácia, custo-efetividade e custo-utilidade.

*Porém, mais importante do que os potenciais impactos sobre racionalização de custos que a simples realização dos trabalhos pode proporcionar, são os efeitos positivos sobre a organização do sistema de saúde e esclarecedores sobre a própria aplicabilidade das novas técnicas, que tornam essencial e urgente a institucionalização desse processo de produção e disseminação de avaliações acerca das novas tecnologias.*

Sendo assim, não se pode deixar de mencionar a existência na maioria dos países desenvolvidos das Agências de Avaliação das Tecnologias Aplicadas na Área da Saúde, que comumente são Agências Públicas, sem fins lucrativos, vinculadas ao Sistema Público de Saúde, normalmente composta por especialistas de várias áreas com mandato fixo e nomeação determinada pelo Poder Legislativo. Em geral, estas agências têm por objetivo promover a produção, disseminação e utilização de conhecimento cientificamente comprovado acerca da eficácia, efetividade, eficiência, segurança e custos das novas tecnologias. Alguns exemplos de agências desta natureza são: AÉTMIS - Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Québec), ANAES - Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (França), CAHTA - Catalan Agency for HTA (Catalunha), NICE - National Institute for Clinical Excellence (Inglaterra e País de Gales), OCCÉTS: Office Canadien de Coordination de l'Évaluation des Technologies de la Santé (Canada), SBU - Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (Suécia). É interessante mencionar ainda a existência

da INAHTA - International Network of Agencies for Health Technology Assessment, que atualmente congrega 36 agências.

Em levantamento realizado pela AÉTMIS, e que se encontra em seu Plano Estratégico para o período 2001 a 2004, acerca do perfil, composição e custos de várias agências, é interessante notar que os orçamentos anuais totais variam de 1,1 milhão, da AÉTMIS, a 31,2 milhões de dólares da ANAES. Quando se considera a população de cada país, entretanto, os valores aplicados nas referidas agências são relativamente pequenos, não atingindo um dólar per-capita ao ano.

Várias têm sido as evidências dos ganhos produzidos pelas referidas agências tanto em termos de eficiência do sistema de saúde como sob a perspectiva de melhoria da qualidade de vida da população. Espera-se, desde modo, que a incorporação dos tópicos referentes à criação de grupos multicêntricos e multidisciplinares para avaliação de novas tecnologias na saúde no PROSPECTAR venha a representar uma mudança no foco das discussões a respeito deste tema, com o consequente reconhecimento por parte da comunidade e dos gestores da importância, e mais da necessidade de institucionalização dos processos de avaliação e adoção das novas tecnologias.

**MARIA DOLORES MONTOYA DIAZ**

### Referências

1. AÉTMIS. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, Plan stratégique, 2001-2004.
2. Prospectar. Ministério da Ciência e Tecnologia. <http://www.mct.gov.br/cct/Prospectar/Programa/apresentação.htm>.

## Ginecologia

### "GORDURA ALIMENTAR E CLIMATÉRIO"

O hipoestrogenismo na mulher no climatério é o grande responsável pela alteração do perfil lipídico, do aumento de peso e da gordura abdominal<sup>1</sup>, estando já bem estabelecida a associação positiva entre estes fatores e a doença cardiovascular (DCV)<sup>2,3</sup>. O perfil lipídico alterado, isto é, aumento da concentração de colesterol total (CT), LDL-C e triglicérides (TG) e diminuição de HDL-C é um fator de risco para a DCV, causa líder da mortalidade em mulheres acima dos 40 anos de idade no Brasil<sup>4</sup> e nos EUA<sup>5</sup>. O perfil lipídico é influenciado, entre outros fatores, pela alimentação. Sabe-se que as gorduras saturadas (de origem animal e/ou sólidas em temperatura ambiente) elevam a concentração de CT e LDL-C<sup>6</sup>; já o ômega 3, presente em alguns peixes (ex.: atum, sardinha, salmão) é um ácido graxo poliinsaturado e sua ingestão diminui a concentração de TG e a síntese de VLDL<sup>7</sup>. As gorduras vegetais insaturadas (óleos líquidos em temperatura ambiente) associam-se à diminuição de CT e LDL-C<sup>6</sup> e o azeite de oliva (principal fonte alimentar do ácido graxo monoinsaturado) incrementa a concentração de HDL-C<sup>8,9</sup>. A American Heart Association<sup>10, 11</sup> preconiza uma alimentação com reduzida quantidade de gorduras total e saturada, com mais vegetais e peixes, objetivando reduzir o risco de DCV pela melhora do perfil lipídico, redução de fatores trombogênicos e de agregação plaquetária, pelo aumento da sensibilidade à insulina, etc.

## Comentário

*As mulheres no climatério devem ser orientadas a seguir uma alimentação com restrição de gordura para se adequar às mudanças decorrentes do hipoestrogenismo e diminuir os fatores de risco para DCV. As orientações da AHA devem ser feitas de forma prática e simples para que as pacientes consigam adotá-las e serem beneficiadas por tal conduta, como por exemplo:*

- *Inclua na sua refeição diária verduras cruas, legumes cozidos e frutas frescas e tempere as saladas com azeite de oliva;*
- *Coma peixe (cozido, assado, grelhado, cru) pelo menos duas vezes por semana e reduza a quantidade de carnes vermelhas, derivados e embutidos (linguiça, salame, mortadela, etc.);*
- *Prefira os leites e derivados desnatados e evite manteiga, margarina, banha vegetal e animal, maionese e preparações que utilizem estes alimentos bem como aquelas gordurosas (feijoada, frituras, etc.).*

**JOSÉ M. ALDRIGHI  
LEIKO ASAKURA**

## Referências

1. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlmen ET. Menopause-related changes in body fat distribution. *Ann N Y Acad Sci* 2000;904:502-6.
2. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67:968-77.
3. Multiple risk factor intervention trial research group. Mortality rates after 10,5 years for participants in The Multiple Risk Factor Intervention Trial: findings related to a prior hypothesis of the trial. *JAMA* 1990; 263:1795-801.

4. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Coordenação de Informações e Análise da Situação de Saúde. Mortalidade Brasil 1995. Brasília, Coordenação de Comunicação, Educação e Documentação, 1998.

5. Wenger NK. Postmenopausal hormone use for cardioprotection: what we know and what we must learn. *Curr Opin Cardiol* 1999;14:292-7.

## Obstetrícia

### PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA O PARTO DE GESTANTES PORTADORAS DO HIV

Os diferentes estudos sobre a transmissão vertical do HIV sugerem que as maiores probabilidades de contaminação ocorrem pela exposição fetal ao vírus durante o trabalho de parto e parto em si; mas seu exato mecanismo ainda é desconhecido. Muitos fatores têm sido considerados nas avaliações, dentre os quais, a via de parto. No final da década passada, as pesquisas relataram dados estatísticos englobando mais de 7800 pares de mães-crianças, apontando para uma relação significativa entre o modo de parto e a transmissão vertical do HIV. As evidências acumuladas, principalmente antes do uso de terapêutica antiretroviral altamente ativa (HAART) e sem quaisquer dados de carga viral materna, indicavam que a cesárea eletiva reduzia a probabilidade da transmissão vertical desse vírus, quando comparada à cesárea de urgência e ao parto vaginal. Essa redução também foi observada nas gestantes, com ou sem tratamento de

zidovudina (ZDV), submetidas à cesárea eletiva. Sabe-se que, na ausência de terapia anti-retroviral, o risco da transmissão vertical é de aproximadamente de 25% e que com ZDV o risco é reduzido para 5-8%. O emprego de ZDV e a realização da cesárea eletiva faz cair o risco para aproximadamente 2% e um risco semelhante de transmissão (2%) também é observado entre mulheres com carga viral menor de 1000 cópias/ml, mesmo sem o uso sistemático de cesárea eletiva. Até agora, nenhuma combinação de terapias garante que o RN não será infectado. Mesmo com o advento de novos tratamentos, ainda não está totalmente elucidado se a cesárea eletiva diminuiria a transmissão vertical da gestante sob HAART ou daquela com carga viral indetectável. Os dados disponíveis também são insuficientes para se estabelecer definitivamente quanto tempo após o início do trabalho de parto, ou da rotura das membranas, esse benefício da redução estaria perdido. Está claro, no entanto, que a morbidade materna da paciente HIV+, como de qualquer gestante, é maior com a cesárea, comparada ao parto vaginal, sendo que o aumento da morbidade pós-parto parece ser maior entre aquelas com baixa contagem de linfócitos CD4. Muitas questões permanecem sem solução, principalmente por não haver dados suficientes que permitam respostas exatas. Em razão do exposto acima, com a finalidade de acumular casuística e dados próprios para estabelecer condutas mais adequadas para o parto da gestante HIV+ atendida no Serviço, a partir de setembro de 1998 adotou-se na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da FMUSP um protocolo assistencial com as seguintes recomendações:

1- Realizar a cesárea eletiva (com 38 sema-

nas completas, membranas íntegras e fora de trabalho de parto) para toda gestante HIV+ atendida no pré-natal, respeitando-se a autonomia da paciente para decidir sua preferência pelo tipo de parto, após ser informada dos conhecimentos atuais sobre transmissão vertical. A idade gestacional para interrupção eletiva segue a orientação do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas que recomenda que a cesárea eletiva deva ser feita com 38 semanas completas para a gestante com HIV, objetivando reduzir a probabilidade do início de trabalho de parto ou a rotura das membranas. A técnica empregada é a cesárea "sem sangue" (bloodless), com cauterização sistemática dos vasos sanguíneos e retirada do feto empelcado, sempre que possível. A cesárea de urgência é recomendada para os fetos prematuros, nas pacientes em trabalho de parto e indicação obstétrica de via alta, e naquelas com menos de 4 horas de rotura de membranas. O parto vaginal é realizado, salvo contra-indicações obstétricas, se há trabalho de parto avançado e/ou rotura de membranas além de 4 horas. Neste caso, está indicado conduzir ativamente o parto com ocitocina, lavar a cavidade vaginal removendo-se mecanicamente seu conteúdo, evitar procedimentos invasivos e toques repetidos, retardar a rotura da bolsa até o período expulsivo, evitar a episiotomia e o parto instrumentado.

2- Administrar zidovudina (EV) em todos os casos, independentemente do esquema de tratamento anti-retroviral usado pela gestante, na dose de 2 mg/kg/na primeira hora e 1mg/kg/hora subsequente até o nascimento. A medicação deve ser diluída em 100ml de soro fisiológico e interrompida após a extração fetal. É importante ressaltar que níveis sanguíneos adequados dessa

droga são alcançados apenas se a infusão é iniciada pelo menos 3 horas antes da incisão, no caso de cesárea eletiva.

3- Administrar antibiótico profilático (cefalotina) na dose de 1g EV após o clampamento do cordão, repetindo-se a mesma dose após 4 horas.

4- Clampar imediatamente o cordão.

5- Aspirar delicadamente o RN e lavá-lo em sala, após os cuidados rotineiros.

6- Administrar zidovudina (solução oral) para o recém-nascido, 2mg/kg cada 6 horas, por 6 semanas, iniciando com 6 a 8 horas de vida.

7- Contra-indicar o aleitamento materno, inibindo a lactação de preferência com medidas clínicas (enfaixamento das mamas, compressas geladas, etc).

### Comentário

*Os resultados da abordagem terapêutica para redução da transmissão materno-infantil (TMI) do HIV-1 devem ser observados com cautela. É indispensável que mais dados sobre a segurança e farmacocinética dos anti-retrovirais na gestação e feto estejam disponíveis. As consequências da ZDV na gestação, incluindo o risco para resistência e doença mitocondrial, do uso de anti-retrovirais potentes em esquemas combinados para a redução drástica da carga viral, precisam ser avaliadas por vários anos. Não existem dados disponíveis para corroborar a hipótese da eficácia teórica dessas drogas, isoladamente, na prevenção da TMI. A cesárea eletiva comprovadamente diminui os riscos, mas pode acarretar morbidades que precisam ser consideradas. Conhecimentos profundos de genética, biologia molecular, imunobiologia e virologia fazem-se essenciais para o desenvolvimento e reavaliação de estratégias em protocolos assistenciais, objetivando a erradicação da TMI.*

ROSA MARIA AVEIRO DE SOUZA RUOCCO

## Referências

1. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion. Scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. number 234, may 2000.
2. The women and infants transmission study investigators. Trends in mother-to-infant transmission of HIV in the WITS cohort: impact of 076 and HAART therapy. Presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, July 2000, abstract LBO4.
3. Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Perinatal HIV Guidelines Working Group Members, January 2001.

## Pediatria

# ASPECTOS DO TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA DE HORMÔNIO DE CRESCIMENTO (GH) (PARTE II)

A grande controvérsia que tem surgido quanto a critérios diagnósticos e de tratamento em pacientes deficientes em hormônio de crescimento motivou uma reunião da Sociedade de Pesquisa em GH, em Eilat, Israel, no período de 17-21 de Outubro de 1999, para se estabelecer consensos com relação aos critérios diagnósticos e de tratamento da

deficiência de GH. A primeira parte desta recomendação abordou os aspectos de diagnóstico e, neste artigo, enfocaremos as recomendações sobre tratamento.

Tratamento da deficiência de GH em crianças - Pacientes com deficiência comprovada de GH devem ser tratados, o mais cedo possível, com hormônio de crescimento recombinante humano, sendo o objetivo da terapêutica a normalização da altura durante a infância e a possibilidade de atingir uma estatura normal na vida adulta. Pacientes com craniofaringeoma com deficiência de GH, que estejam crescendo normalmente, também devem ser tratados pelos benefícios metabólicos e de composição corpórea, bem como pelo incremento do crescimento no estirão pubertário. No presente, não há informações suficientes para se avaliar a utilidade de GHRH, secretagogos de GH e GH de depósito.

Dose de GH - O GH é rotineiramente usado na dose de 25 a 50mcg/kg/dia (0,075-0,15 U/kg/dia). Nessa faixa de dose, nos primeiros dois anos de terapêutica, há uma clara relação entre velocidade de crescimento e a dose utilizada. Sob circunstâncias especiais, pode-se utilizar uma dose maior.

Monitorização da terapêutica com GH - O seguimento rotineiro de pacientes deficientes em GH deve ser feito pelo Endocrinologista Pediátrico, em conjunto com o Pediatra e deve implicar avaliações a cada 3 a 6 meses. A determinação da resposta de crescimento, ao tratamento com GH é o parâmetro mais importante na monitorização da criança com deficiência de GH. As dosagens de IGF-I e IGFBP-3 podem ser úteis para se avaliar a aderência ao tratamento, mas seus níveis nem sempre se correla-

cionam bem com a resposta de crescimento.

Fatores afetando a resposta ao GH - Todo o esforço deve ser feito para diagnosticar e tratar as crianças o mais cedo possível. É muito importante maximizar a altura com a terapêutica de GH antes do início da puberdade. Se tal feito é conseguido, não precisamos nos preocupar com a modulação da dose de GH durante a puberdade. Nos pacientes com deficiências múltiplas de hormônios hipofisários em quem a puberdade não ocorre espontaneamente, deve-se iniciar a puberdade na época apropriada após discussão com o próprio paciente.

Deficiências múltiplas de hormônios hipofisários - Pacientes com deficiência múltipla de hormônios hipofisários, comprovada ou suspeita, devem ser manipulados de modo semelhante aos pacientes com deficiência isolada de GH, tendo-se atenção ao tratamento das outras deficiências (T4, cortisol, esteróides sexuais, hormônio antidiurético). No paciente com diagnóstico inicial de deficiência isolada de GH, particularmente se houver neuro-hipófise ectópica ou outras anomalias de desenvolvimento, o clínico deve ficar alerta para o risco de desenvolvimento de deficiência hipofisária múltipla.

Aspectos de segurança - O tratamento com GH pode desmascarar um hipotireoidismo de base. Efeitos colaterais significativos de GH em crianças são muito raros. Incluem hipertensão intra-craniana benigna, ginecomastia pré-puberal, artralgia e edema. Uma história e exame físico cuidadosos são adequados para identificar sua presença. Na ausência de outros fatores de risco, não há evidência que o risco de leucemia, recorrência de tumor cerebral,

deslizamento de cabeça femural ou diabetes esteja aumentado em tratamentos a longo prazo com GH.

Conclusão – O diagnóstico e o tratamento da deficiência de GH em crianças tem evoluído durante as últimas várias décadas. O documento de consenso atual apresenta o resultado de uma revisão intensiva de milhares de trabalhos publicados e a quantidade incalculável de experiência pessoal de peritos do mundo todo. Claramente, muitos estudos adicionais baseados em evidência envolvendo o diagnóstico e o tratamento da deficiência de GH continuarão a ser feitos e certamente modificarão o enfoque a este importante tema.

### Comentário

*Não somente o diagnóstico, mas os aspectos terapêuticos nas deficiências de GH têm sido motivo de controvérsia e o documento publicado pelo Grupo de Pesquisa em GH vem normatizar vários desses aspectos e, como o assunto é extremamente amplo e sujeito a debates, deixa em aberto as eventuais mudanças a este consenso nos anos vindouros.*

*É importante ressaltarmos que o GH não é apenas um hormônio que faz crescer, como imprópriamente seu nome sugere, mas é um hormônio extremamente importante no metabolismo orgânico e daí a necessidade de se manter sua administração, uma vez atingida a altura final, preenchidos alguns critérios que passam pela demonstração de que a deficiência persiste.*

*Outro aspecto que é enfatizado pelo Grupo de Estudo é o fato de não haver evidências de risco de reativação ou de indução de doenças neoplásicas, de modo que, evidentemente, sob vigilância, o GH pode e deve ser administrado a pacientes que apresentam deficiência do hormônio*

*como decorrência de neoplasias (craniofaringeomas, leucemias, dentre outras).*

*Achamos este documento do Grupo de Pesquisa em GH extremamente valioso, oferecendo guias com relação ao diagnóstico e ao tratamento que refletem a experiência de um grupo respeitável de endocrinologistas pediátricos.*

DURVAL DAMIANI

### Referência

GH Research Society. Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Growth Hormone (GH) Deficiency in Childhood and Adolescence: Summary Statement of the GH Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3990-3.

### Medicina Baseada em Evidências

## INDICAÇÕES PARA CINECORONARIOGRAFIA NA ANGINA ESTÁVEL

### Classe I

Indicação que existe evidência que o procedimento é útil e efetivo.

### Classe II

Indicação que existem divergências a respeito da utilidade e eficácia do procedimento.

II - a) A evidência favorece a indicação

II - b) A evidência é menos favorável à indicação

### Classe III

Condição em que há evidência de que o procedimento não é útil ou efetivo.

Nível A de Evidência: dados provenientes de múltiplos estudos clínicos aleatórios.

Nível B de Evidência: dados provenientes de um único estudo aleatório ou de estudos não-aleatórios.

Nível C de Evidência: dados provenientes de opinião de "experts".

### Classe I

1. Pacientes com angina classe III ou IV pela Sociedade Canadense de Cardiologia (CCS) com tratamento medicamentoso (nível B de evidência)

2. Pacientes com teste não-invasivo de alto risco independente do grau de angina (nível A de evidência) tais alterações são:

a) Áreas extensas de hipoperfusão ou de hipocontratilidade (principalmente em região anterior do VE) durante o estresse

b) Múltiplas áreas de hipoperfusão ou hipocontratilidade, moderadas, durante o estresse

c) Área de hipoperfusão com captação pulmonar do radionúclideo ou dilatação ventricular

d) Presença de alterações da contratilidade acometendo mais de dois segmentos em doses baixas de dobutamina ( $\leq 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{m}$ ) ou com frequência cardíaca baixa ( $< 120$  bpm)

e) Infra de ST no teste ergométrico com frequência cardíaca  $< 120$  bpm

f) Infra de ST  $\geq 2\text{mm}$  ou com duração  $\geq 6\text{m}$  na recuperação

g) Infra de ST em múltiplas derivações ou supra de ST

h) Diminuição na pressão sistólica  $> 10\text{mm Hg}$  ou resposta deprimida ( $\leq 130\text{mm Hg}$ ) com alteração eletrocardiográfica

3. Pacientes ressuscitados de parada cardíaca (morte súbita), pacientes com taquicardia ventricular sustentada monomórfica ou com taquicardia ventricular não sustentada polimórfica (nível B de evidência)

### Classe II a

1. Pacientes com angina classe III ou IV da CCS que melhoram para classe I ou II com medicação (nível C de evidência)

2. Testes não-invasivos seriados mostrando

piora das alterações (nível C de evidência)

3. Pacientes com angina ou suspeita de DAC que, por algum motivo, não possam ser submetidos a testes não-invasivos (nível C de evidência)

4. Angina classe I ou II com intolerância à medicação (nível C de evidência)

5. Pacientes cuja profissão envolve a segurança de outros (pilotos de avião, motoristas de ônibus, bombeiros, etc.) com teste não-invasivo alterado, mas sem sinais de alto risco ou com variáveis clínicas que denotam alto risco (nível C de evidência)

#### **Classe II b, nível C de evidência**

1. Angina classe I ou II com teste não-invasivo positivo para isquemia, mas sem critérios de alto risco

2. Paciente do sexo masculino ou mulheres após a menopausa com dois fatores de risco maiores (hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemia e diabetes) com teste não-invasivo positivo, mas sem critérios de alto risco e sem DAC comprovada previamente

3. Pacientes com IAM prévio com função ventricular normal, teste não-invasivo positivo, mas sem critérios de alto risco

4. Pacientes transplantados cardíacos para avaliação periódica

5. Pacientes candidatos a transplante hepático, pulmonar ou renal com idade  $\geq 40$  anos

#### **Classe III, nível C de evidência**

1. Pacientes com angina que se recusam a revascularização miocárdica

2. Pacientes com angina que não tenham condições de revascularização miocárdica ou esta conduta não melhore a qualidade ou duração de vida

3. Em pacientes assintomáticos como rastreamento para DAC

4. Após cirurgia de revascularização miocárdica ou angioplastia sem evidência de isquemia no teste não-invasivo

5. Pacientes com calcificações coronárias em testes de rastreamentos como a fluoroscopia, tomografia, ressonância, etc. sem os critérios descritos acima.

#### **Comentário**

*As indicações acima são uma reprodução das recomendações da American Heart Association para pacientes com angina ou suspeita de doença aterosclerótica coronária. Muitas vezes é necessária a avaliação de cada caso isoladamente, tendo sempre uma conduta baseada em estudos com metodologia adequada (classe I). Para um melhor detalhamento dessas indicações, o leitor deve se reportar ao artigo original.*

**JOSÉ MARCONI ALMEIDA DE SOUSA**

#### **Referências**

1. ACC/AHA Guidelines for coronary angiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task force on practice guidelines Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1756-824.

2. ACC/AHA Guidelines for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2001;37:2239.

3. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.

4. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation* 1989;80: 410-14.

5. Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2001. p.1232-71.