

*Bioética*

## POR UMA MELHOR RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE

No final de 2001, o Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo lançou e distribuiu a todos os médicos do Estado de São Paulo, o Guia da Relação Médico-Paciente. O documento reafirma, de forma didática, preceitos que apesar de já existentes no Código de Ética Profissional de 1988, relativos aos denominados "direitos do paciente", ainda necessitam ser permanentemente lembrados e ressaltados: o respeito dos valores éticos e pessoais de cada paciente; a garantia que a pessoa possa consentir ou recusar, de forma livre, voluntária e esclarecida, sobre procedimentos diagnósticos e terapêuticos a ela propostos; o recebimento de informações adequadas, acessíveis aos diversos padrões culturais e ao estado psicológico da pessoa; informação clara, objetiva, sobre hipóteses diagnósticas, diagnósticos realizados, exames solicitados, ações terapêuticas etc; a interdição da realização de exames compulsórios, sem autorização do paciente, para internação, admissão ou continuidade de empregos ou cargos; a anotação em prontuário das medicações prescritas e ministradas, registro de transfusão sanguínea recebida, assim como manifestações colaterais; o direito de opção do local de morte, conforme preceitua a lei estadual paulista 10241/99; o respeito à privacidade, à confidencialidade das informações, mantendo o sigilo profissional, desde que não acarrete danos a terceiros ou à coletividade; o livre acesso do paciente a seu prontuário, com identifica-

ção do nome do profissional responsável e número de registro no órgão de regulamentação e controle da profissão médica; a necessidade de obtenção do consentimento livre e esclarecido, com a devida informação, em tratamentos experimentais ou para a participação em pesquisas científicas, de acordo às normas e diretrizes nacionais emitidas pelo Conselho Nacional de Saúde, através da Resolução 196/96.

### Comentário

*Esta iniciativa do CREMESP, reforçando princípios e normas orientadores a serem refletidos no cotidiano do exercício da medicina em nosso país, possibilita que sejam cada vez mais adequadas as relações existentes entre os profissionais médicos e seus pacientes, no intuito de uma crescente humanização das ações e serviços de saúde.*

PAULO ANTONIO DE CARVALHO FORTES

### Referência

Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. O guia da relação médico – paciente. São Paulo: CREMESP; 2001.

*Ginecologia*

## AVALIAÇÃO DO CASAL INFÉRTIL: UMA ANÁLISE RACIONAL

A avaliação do casal infértil vem sofrendo modificações na era da Reprodução Assistida (RA). O clássico conceito de que todos os casais inférteis devem passar por toda uma propedêutica básica vem cedendo lugar a uma abordagem racional, ou seja, baseada em diversas variáveis que individualizam os casais.

Quando avaliar um casal? Com pelo menos um ano de relações sexuais regulares sem concepção ou história clínica que sugira risco de fator masculino (presença de criptorquidia, traumas, infecções) ou história que sugira fator feminino (antecedentes de endometriose, cirurgias pélvicas prévias, anovulação crônica ou idade superior a 35 anos).

Na avaliação do parceiro, pelo menos duas *análises seminais* são necessárias. Os parâmetros clássicos, como concentração, morfologia (preferencialmente a restrita, que melhor reflete prognóstico) e motilidade progressiva, muitas vezes já identificam um caso de RA. São considerados fatores absolutos de infertilidade (com indicação de RA) a azoospermia ou oligozoospermia severa (menos de 4 milhões de espermatozoides recuperados após um exame de capacitação, ou morfologia restrita com menos de 4% de espermatozoides normais).

A avaliação endócrina do parceiro está indicada em casos de oligoastenozoospermia severa, bloqueio de função sexual ou presença de sinais clínicos de endocrinopatia, e constitui-se basicamente de dosagens de PRL, testosterona e FSH. A análise de urina pós-ejaculatória está indicada em casos de diminuição de volume seminal.

Na avaliação da mulher, recomenda-se a avaliação *colpocitológica* básica. A pesquisa de agentes infecciosos específicos, como a clamídia, não é custo-efetiva, sendo razoável o tratamento prévio a qualquer procedimento, mesmo sem diagnóstico firmado. As *dosagens hormonais* de rotina também são muito questionáveis. Nas mulheres com ciclos menstruais regulares, recomenda-se apenas dosagens de PRL, FSH e

TSH. Naquelas que não menstruam, as dosagens clássicas incluem o LH, FSH, PRL e TSH. Em suspeitas de hiperandrogenismo, dosagens de testosterona e 17 OH-P podem ajudar. Ainda assim, o diagnóstico de anovulação é essencialmente clínico, e as dosagens têm valor apenas para elucidar algum diagnóstico diferencial que mereça uma conduta mais específica, como hiperprolactinemia, disfunção tireoidiana ou adrenal.

A *biópsia de endométrio* tem pouco valor diagnóstico prático. O *teste pós-coital* tem sido encarado como um dos métodos menos úteis na avaliação da infertilidade. A *histerosalpingografia* (HSG) tem boa sensibilidade, mas não avalia o fator peritonal. As discussões atuais tentam substituí-la pela *histerosonografia* e até mesmo pela histeroscopia e laparoscopia. Usar histeroscopia como rotina tem menos consistência nos dias de hoje, pois o US (auxiliado em algumas vezes pela infusão líquida) é capaz de fazer um bom *screening*, e a histeroscopia é mais terapêutica do que diagnóstica para os casos de infertilidade.

Um ponto também controverso é o uso de *laparoscopia* diagnóstica de rotina. Casos com indicação de FIV/ICSI por fator masculino dispensam a laparoscopia. Eventuais hidrossalpinges, que poderiam deixar de ser diagnosticadas, podem ser diagnósticas ao US, e está indicada a salpingectomia prévia ao procedimento. Uma indicação de laparoscopia seria para se detectar endometriose. Há uma tendência em se indicar FIV como primeira escolha em casos de endometriose, pois os últimos dados sugerem que o tratamento clínico não aumenta as

chances de gravidez, e o tratamento cirúrgico aumenta pouco esta chance. A depender de critérios como idade e tempo de infertilidade, ir direto para FIV em casos com endometriose não parece ser uma conduta demasiadamente intervencionista.

Está indicada uma análise *cariotípica* do casal em casos de abortamento habitual. Para os homens, indica-se em casos de oligoastenozoospermia severa e ausência congênita de dutos deferentes.

### Comentário

*Do ponto de vista de conduta, a RA constitui-se o grande avanço do tratamento do casal infértil. De acordo com a complexidade da abordagem a ser tomada, os caminhos seriam: indução de ovulação com coito natural e programado, indução de ovulação e inseminação intra-uterina (apenas para homens com mais de 5 milhões de espermatozoides móveis recuperados e mais de 4% de morfologia normal), FIV (apenas para homens com mais de 1 milhão de espermatozoides móveis recuperados e mais de 4% de morfologia normal) ou ICSI. Insistir em adotar técnicas mais conservadoras, sem respeitar estes limites apontados para a avaliação seminal, implica em elevar custos psicológicos e financeiros sem benefícios comprovados.*

RUI ALBERTO FERRIARI

### Referências

1. Balasch J. Investigation of the infertile couple. Hum Reprod 2000;15:2251-7.
2. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Workshop Group. Hum Reprod 2000;15:723-32.
3. American Society Reproduction Medicine. A practice committee report; 2000.

### Clinica Médica

## ASPIRINA PARA PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR PRIMÁRIA

Entende-se por prevenção cardiovascular primária aquela realizada em pessoas sem doença cardiovascular prévia. A "U.S. Preventive Services Task Force" realizou recentemente meta-análise<sup>1</sup> de cinco "trials" randomizados (mais de 50000 pessoas). Verificou que aspirina reduziu o "end point" combinado de infarto não fatal e morte por doença coronariana em 28% (odds ratio=0.72, 95% CI, 0.60 a 0.87). Contudo, aumentou o risco de acidente vascular cerebral hemorrágico em 40% (odds ratio=1.4, 95% CI, 0.9 a 2.0) e hemorragia gastrointestinal em 70% (odds ratio=1.7, 95% CI, 1.4 a 2.1). Não houve redução significativa sobre mortes de todas causas (odds ratio=0.93, 95% CI, 0.84 a 1.02).

O "Guidelines"<sup>2</sup> conclui que balanço entre benefícios e danos é mais favorável em pessoas com elevado risco para doença coronariana (risco<sup>3</sup> 3% em 5 anos<sup>3</sup>).

### Comentário

*Em nossa opinião, as conclusões do "Guidelines"<sup>2</sup> deixam margem a interpretações subjetivas, conforme o leitor poderá verificar no texto original<sup>1,2</sup>. Assim, deixamos a seguir resumo objetivo, seguindo nossa análise clínica: 1) Benéfico foi claramente evidente apenas em homens abaixo de 70 anos e com elevado risco de doença coronariana (risco em 5 anos<sup>3</sup> 3%<sup>3</sup>). Este risco pode ser calculado por fórmula<sup>3</sup> à base de escores de fatores de risco, a qual calcula o risco percentual para 10 anos. Para se obter o risco para 5 anos, basta*

dividir o resultado percentual encontrado por dois. 2) Benéfico não foi claro para mulheres de qualquer idade e para pessoas de ambos os sexos com mais de 70 anos. Assim, a princípio, não deve ser aplicada nestes casos, embora o "Guidelines" sugira que em casos com riscos muito elevados pode haver benefício. 3) Em pacientes com Hipertensão Arterial fora de controle não deve ser utilizada, pois claramente facilita acidentes vasculares hemorrágicos.

A dose ideal de aspirina não é conhecida. "Trials" de prevenção primária e secundária têm utilizado doses entre 75 e 325 mg por dia. Não há provas que preparações de liberação entérica reduzam as complicações da droga. Dose única de 200 mg são capazes de bloquear, por reação irreversível, todas as plaquetas circulantes. Como a vida média das plaquetas circulantes é de 10 a 14 dias, 75 ou 100 mg diárias são mais que suficientes para bloquearem todas as novas plaquetas lançadas em circulação por dia. Assim, para efeitos preventivos, doses baixas, como 75 a 100 mg ao dia, parecem ideais.

CAIO BRITO VIANNA

## Referências

1. Events: a Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 136:161-72.
2. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular U.S. Preventive Services Task. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 136: 157-60.
3. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.

## Medicina Baseada em Evidências

# FLUCONAZOL OU ANFOTERICINA B NO TRATAMENTO DE CANDIDEMIAS EM PACIENTES INTERNADOS NA UTI

A incidência de infecções fúngicas da corrente sanguínea causadas por espécies de *Candida* tem aumentado principalmente em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Estas infecções estão associadas a considerável mortalidade atribuída, de 30% a 40%. Kontoyiannis et al. realizaram uma meta-análise com os estudos prospectivos, aparentemente homogêneos, que compararam o fluconazol e a anfotericina B no tratamento de 826 episódios de candidemia em adultos. São três estudos prospectivos, randomizados, não cegos, três estudos prospectivos observacionais e um estudo tipo coorte. Dados referentes à mortalidade global e mortalidade atribuída à candidemia foram obtidos apenas dos três estudos prospectivos randomizados. A eficácia, o insucesso microbiológico e a toxicidade foram determinados a partir de todos os estudos incluídos na meta-análise. A maioria dos pacientes estavam categorizados como risco relativamente baixo de morte, demonstrado por escores fisiológicos médios baixos e ausência de imunossupressão acentuada. Comparando o uso da anfotericina B com o fluconazol, com um

intervalo de confiança de 95%, não houve diferença estatisticamente significativa em relação à mortalidade geral (OR de 1,06; IC 0,89-1,25), mortalidade atribuída à candidemia (OR de 1,0; IC 0,70-1,55), à resposta clínica (OR de 1,14; IC 0,93-1,39) e à falência microbiológica de acordo com todas as espécies de *Candida* (OR de 0,99; IC 0,78-1,26). Existe uma maior erradicação de espécies de *Candida não-albicans* com a anfotericina B (OR de 0,70; IC 0,47-1,06), porém com maior toxicidade quando comparado ao fluconazol (OR de 2,94; IC 2,14-4,4). Os autores concluem que o fluconazol é menos tóxico e tão eficaz quanto a anfotericina B em pacientes não imunossuprimidos, porém existe uma tendência para se evitar o uso de fluconazol no tratamento de candidemias causadas por *Candida não-albicans*.

## Comentário

*Discute-se, nas unidades de terapia intensiva, qual a melhor terapêutica na terapia empírica das infecções fúngicas da corrente sanguínea. Esta meta-análise sugere que pela menor toxicidade e do custo menor do que os preparados lipossomiais, os agentes azólicos são excelente opção terapêutica para estas condições. Entretanto, os dados desta meta-análise devem ser analisados com cautela, em virtude da crescente resistência de *Candida não-albicans* aos agentes azólicos.*

ALEXANDRE MARRA  
LUIZ FERNANDO ARANHA CAMARGO

## Referência

Kontoyiannis DP, Bodey GP, Mantzoros CS. Fluconazole vs. amphotericin B for the management of candidaemia in adults: a meta-analysis. *Mycoses* 2001; 44(5):125-35.7.

*Clinica Cirúrgica*

## CARCINOMA BEM DIFERENCIADO DA TIREÓIDE

O carcinoma bem diferenciado da tireóide vem aumentando sua incidência principalmente em função de uma melhora significativa no diagnóstico decorrente dos avanços dos métodos de imagem, especialmente o ultra-som, e da anatomia patológica com a punção aspirativa por agulha fina. Assim, quando estes exames são conclusivos, não há dúvida de que o caso deve ser operado. Controvérsias ocorrem quando estes exames não são conclusivos, gerando dificuldades na indicação cirúrgica. Quando isto ocorre, o risco é operar sem necessidade ou, pior ainda, não operar um potencial carcinoma. Portanto, controvérsias e consensos são fatos na vida clínica de cada um de nós e abaixo passamos a enumerá-los. Finalizaremos com nossa sugestão para melhorar o diagnóstico e errar menos na definição da conduta dos pacientes com nódulos tireoideanos potencialmente malignos.

### Controvérsias

- Nódulos menores que 2 cm devem ser puncionados?
- Tireoidectomia total ou parcial?
- Radioiodo pós-operatório universal ou não?

### Consenso

- O tratamento é cirúrgico.
- O cintilograma pré-operatório não deve ser realizado rotineiramente.
- O ultra-som é um excelente meio de imagem para diagnóstico e seguimento dos doentes com nódulos tireoideanos.

- A punção aspirativa com agulha fina é fundamental no diagnóstico do carcinoma papilífero
- A punção aspirativa com agulha fina não faz o diagnóstico de carcinoma folicular, pois neste tumor os critérios de malignidade são histológicos – invasão capsular e vascular – e não citológicos.

- A tireoglobulina é um excelente marcador tumoral e deve ser utilizado nos doentes operados por carcinoma bem diferenciado da tireóide.
- A metástase linfonodal não piora o prognóstico.

### Comentário

*Apesar das controvérsias, nossa conduta é muito clara e bem definida e passamos a explicitá-la:*

- *Nódulos maiores que 2 cm devem ser operados.*
- *Nódulos menores que 2 cm com punção negativa devem ser observados com ultra-som semestral e só operados se houver crescimento significativo.*
- *A tireoidectomia deve ser total. A dissecação dos linfonodos recorrentiais bilaterais, no pescoço negativo sempre deve ser feita. No pescoço positivo devem ser retiradas apenas as cadeias linfonodais acometidas.*
- *A tireoidectomia total facilita o seguimento pós-operatório por permitir um bloqueio efetivo do TSH; uma pesquisa de corpo inteiro com iodo mais fiel no diagnóstico de metástases eventuais e um seguimento mais seguro com a dosagem da tireoglobulina.*
- *A dose de L-tiroxina pós-operatório das tireoidectomias deve ser supressiva - 3 microgramas/Kg/dia.*
- *Nas doentes menopausadas após 5 anos de terapêutica hormonal supressiva com doença controlada, pode-se passar a dose substitutiva - 2 microgramas/Kg/dia, pois a*

*osteoporose é um efeito colateral importante da L-tiroxina.*

- *O radioiodo pós-operatório deve ser ministrado levando-se em consideração os fatores prognósticos do carcinoma tireoideano.*

**ANTONIO JOSÉ GONÇALVES**

### Referências

1. Treseler PA, Clark OH. Prognostic factors in thyroid carcinoma. Surg Oncol Clin North Am 1997; 6: 555-98.
2. Noguchi S, Katev N, Miwa K. Therapeutic strategies and long-term results in differentiated thyroid cancer. J Surg Oncol 1998; 67:52-9
3. Hay JD. Papillary thyroid carcinoma. Endocrinol Metab Clin North Am 1990; 19:545-76.
4. Alcadipani FAMC. Tireoidectomia total como tratamento do carcinoma bem diferenciado da glândula tireóide. Análise de 202 casos [tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo; 2001.

### Obstetrícia

## TRATAMENTO DA SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDES NA GESTAÇÃO

A Síndrome Antifosfolípides (SAF) é uma trombofilia adquirida que acarreta, às suas portadoras, baixos índices de sucesso na gestação (20%), na ausência de terapêutica adequada. A administração de aspirina em baixa dosagem e de heparina no decurso da

gravidez revolucionou o tratamento dessa patologia elevando as taxas de sucesso para 75% a 85%. Porém, a frequência de complicações nas gestações ainda é muito alta. A incidência de partos prematuros terapêuticos é de 50%, sendo que a principal causa ainda é a insuficiência placentária (diástole zero à dopplervelocimetria das artérias umbilicais) com altos índices de oligoâmnio e restrição do crescimento intra-uterino. Assim, a literatura moderna pertinente preconiza um tratamento diferenciado com a introdução de anticoagulantes baseado no quadro clínico antenatal. As pacientes são classificadas como de risco moderado, alto ou muito alto para perda fetal, insuficiência placentária e/ou trombose. As de risco moderado são aquelas com perdas fetais anteriores, mas que nunca tiveram trombose, apresentam títulos de anticardiolipina IgG ou IgM inferior a 20 GPL e anticoagulante lúpico eventualmente positivo. Estas pacientes iniciam o tratamento com AAS 100 mg/dia e enoxaparina 20 mg/dia a partir do diagnóstico de gestação. As pacientes de alto risco são aquelas que já apresentaram trombose em território venoso há mais de um ano, porém sem tromboembolismo, com títulos de anticardiolipina superiores a 20 GPL, com anticoagulante lúpico positivo, com doença reumática associada, ou com outras trombofilias presentes (deficiência de proteína C, S ou antitrombina III, fator V de Leiden, gene recombinante de protrombina e hiperhomocisteinemia). Este grupo inicia o tratamento na gestação com AAS associado a enoxaparina 40 mg. As pacientes de muito alto risco são aquelas que já apresentaram trombose em território arterial (AVC, infarto do miocárdio), títulos muito altos de anticardiolipina (> 100 GPL) ou episódio de trombose venosa inferior a um ano. Este grupo deve ser tratado com AAS e enoxaparina 80 mg/dia.

### Comentário

*O impacto imediato da aplicação desse protocolo em nosso serviço (Clínica Obstétrica da FMUSP) foi a redução de 80% das internações nas gestações por insuficiência placentária. Vale acrescentar que a monitorização da função placentária é fundamental para o seguimento dessas gestantes. A dopplervelocimetria, por ser único método não-invasivo para essa finalidade, tem a nossa preferência, aplicando-a desde o segundo trimestre da gestação (a partir de 16 semanas) com repetição do exame com periodicidade ditada pela evolução clínica materna e do produto conceptual quanto aos seus parâmetros biométricos. A resolução obstétrica também deve ser muito criteriosa, tendo em vista a magnitude da influência dessa doença sobre todo o produto conceptual (placenta e feto) a despeito de, em muitos casos, observarmos pequena expressividade do quadro clínico materno.*

VENINA VIANA DE BARROS

### Referências

1. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, et al. International Consensus Statement on Preliminary Classification Criteria For Definite Antiphospholipid Syndrome. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1309-11.
2. Brenner B, Hoffman Z, Blumenfeld Z, Weiner Z, Younis JS. Gestacional outcome in thrombophilic women with recurrent pregnancy loss treated by enoxaparin. *Thromb Haemost* 2000; 83:693-7.
3. Arias F, Romero R, Joist H, Kraus FT. Thrombophilia: a mechanism of disease in women with adverse pregnancy outcome and thrombotic lesions in the placenta. *J Matern Fetal Med* 1998; 7:277-86.
4. Lockshin, MD. Pregnancy loss and antiphospholipid antibodies. *Lupus* 1998; 7(suppl 2):86-9.

### Economia da Saúde

## DIREITO UNIVERSAL E POLÍTICA GLOBAL: RESPOSTAS INTERNACIONAIS AO COMBATE À AIDS, TUBERCULOSE E MALÁRIA

Segundo o relatório *Coordinates 2002*<sup>1</sup>, a AIDS, a Tuberculose (TB) e a Malária são responsáveis por 6 milhões de mortes ao ano no mundo, sobretudo nos países mais pobres. Este reconhecimento traduz-se em alerta global, e produz um consenso quanto à necessidade de ações que objetivem combater essas doenças.

Em abril de 2002, este consenso produziu dois tipos de respostas na comunidade internacional: uma de tipo normativo e outra de política global. As respostas de tipo normativo consistiram na produção de uma norma-objetivo e de novas diretrizes para a política de medicamento dos países. Uma delas se refere à aprovação do direito universal de acesso a medicamentos contra Tuberculose e Malária, conforme proposta brasileira à Comissão de Direitos Humanos da ONU (o Brasil também foi o autor da proposta de abril de 2001, que resultou na aprovação do direito universal de acesso aos anti-retrovirais). A outra diz respeito à inserção dos anti-retrovirais e de uma combinação do artemisinina - uma droga mais eficaz con-

tra Malária<sup>2</sup> - na Lista de Medicamentos Essenciais pelo Comitê de Especialistas da OMS.

O segundo tipo de resposta, de política global, deu-se em Nova York, na reunião do *Fundo Global de Combate à Aids, Tuberculose e Malária*. Este Fundo foi criado pelo Secretário-Geral da ONU em junho de 2001, e se diferencia dos demais fundos internacionais por abrir espaço para que países em desenvolvimento tenham voz e voto nas mesmas condições dos países doadores. A reunião de Nova York reconhece que os países afetados pelas três doenças não se encontram economicamente capacitados para realizar a norma-objetivo, e, assim, traduz-se em esforço para a obtenção dos recursos necessários. O relatório do encontro enfatiza que a maioria destes países já possui planos e programas de combate que precisam de fundo imediato<sup>3</sup>.

A construção do direito universal de acesso a medicamentos especializados compreende uma primeira etapa do processo de combate a estas três doenças. A criação e consecutivas reuniões do Fundo Global já representam um avanço a mais no processo, o qual se dá no âmbito da política. Isto é, no âmbito da esfera que incorpora os valores e as normas produzidas pela sociedade e os transformam em iniciativa, decisão e implementação de política efetiva.

Há que se ressaltar, contudo, que a iniciativa do Fundo Global ainda não se encontra na esfera da política interna; onde os problemas epidemiológicos estão de fato ocorrendo. No que se refere à sua possibilidade de efetivação, as po-

líticas globais correm o risco de permanecer na etapa da iniciativa internacional conjunta, sem se traduzir na implementação de políticas de saúde nos países. Este risco existe pelo fato de que os recursos atuais do Fundo totalizam apenas 11% do necessário.

A situação requer que se vá mais além da construção do direito universal e da iniciativa de política global. É necessário que as respostas internacionais se traduzam em políticas públicas de saúde nos países afetados pela AIDS, TB e Malária. No que se refere ao Fundo Global, isto ocorrerá se e quando os interesses econômicos se solidarizarem com 40% da população em risco, e se converterem, pelo menos em parte, à causa em questão.

### Comentário

*O Brasil tem se destacado neste processo de construção de direito ao acesso ao tratamento da AIDS, TB e Malária. No ano passado, a Comissão de Direitos Humanos da ONU aprovou a resolução que reconhece o acesso a anti-retrovirais como direito humano. Neste ano, também conforme resolução brasileira, o acesso a remédios contra TB e Malária também se tornam um direito humano. A resolução brasileira apresentada à ONU neste ano solicitou ainda que os países garantam remédios e tecnologias para o tratamento de epidemias em quantidade suficiente para o alcance de todos e a preços acessíveis. Os frutos políticos desse processo podem ser verificados já no segundo semestre de 2001, quando foram criados e iniciados os trabalhos de consulta do Fundo Global. Em janeiro de 2002, o relatório Coordinates*

*2002 formaliza o consenso em torno do combate à AIDS, TB e Malária. Segundo este relatório, menos de 5% das pessoas que precisam de tratamento para AIDS no mundo subdesenvolvido têm acesso aos anti-retrovirais. Apenas 1/5 de todos os casos de TB detectados no mundo recebem tratamento qualificado. Em termos mundiais, 40% da população encontra-se em risco devido à Malária. Em algumas áreas da África, mais de 80% das crianças são infectadas pelo parasita da Malária. Sendo que em 14 países africanos mostra-se sem eficácia mais de 50% do medicamento utilizado contra a Malária, devido à má qualidade ou à resistência à droga*

*No entanto, ainda há um caminho a ser percorrido para que se possa implementar políticas de saúde nos países mais afetados por estas três doenças. Neste caminho, os países centrais e suas indústrias - do setor -, juntamente com os países mais pobres, devem demonstrar que é possível conciliar decisões financeiras e garantia de direitos humanos no enfrentamento de uma questão de saúde pública global.*

FABIANA DA CUNHA SADDI

1. WHO (2002) *Coordinates 2002: Charting progress against Aids, TB and Malaria*. Geneva. Publication issue, April 2002.

2. WHO (2002c) *We Urge Countries to Act on New Anti-resistance Malaria Medicines*. Geneva, Press Release, 25 April. In: <http://www.who.int/inf/en/pr-2002-31.html> .

3. WHO (2002b) *We Can Beat Aids, TB and Malaria, UN Agencies Says*. Geneva, Press Release, 22 April 2002. In: <http://www.who.int/inf/en/pr-2002-29.html>

## ASPECTOS DE SEGURANÇA DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO

O hormônio de crescimento recombinante (hrGH) foi introduzido no mercado em 1985 e foi o segundo hormônio recombinante utilizado clinicamente. Muito se tem aprendido com seu uso e algumas dúvidas quanto à sua segurança têm sistematicamente surgido. O Comitê de Especialistas avaliou alguns aspectos quanto à segurança do produto.

Risco de câncer – Não há trabalhos convincentes de incidência aumentada de câncer de mama ou de próstata com o uso de hrGH. Recentes estudos epidemiológicos (caso-controle) mostram que o IGF-I (fator de crescimento insulino-símile) na faixa superior do normal poderia estar associado a maior risco de câncer de próstata e de mama em pré-menopáusicas, mas não em mulheres pós-menopáusicas. A associação de IGF-I alto com IGFBP-3 (sua proteína carregadora) baixa poderia estar relacionada ao risco aumentado desses dois tumores.

Risco de câncer e reposição de GH – Não há dados que sugiram que IGF-I e IGFBP-3 modulem o risco de câncer em pacientes tratados com GH. Pacientes com doenças malignas prévias ou história de radioterapia trazem um risco significativo para recorrência e segunda doença maligna.

Aspectos de segurança na terapêutica de GH em crianças – Ao redor de 100.000 crianças têm utilizado GH. Os efeitos adversos são raros. Os principais pontos de segurança a serem observados são:

Risco de malignidade – Vinte por cento das crianças em uso de GH tiveram alguma doença maligna. A evidência atual não indica que o GH aumente a recorrência tumoral. Nesses pacientes que se tornaram deficientes em GH pelo tumor ou pelo seu tratamento iniciam a reposição hormonal uma vez que o tratamento da neoplasia esteja completo e a condição esteja em remissão. Não há evidência de novo câncer ou leucemia em pacientes em uso de GH.

Hipertensão intra-craniana – a forma benigna é documentada em 1/1000 crianças sob tratamento com GH.

Metabolismo de glicose – a redução da sensibilidade a insulina é um efeito fisiológico do GH, mas a homeostasia glicêmica é mantida na grande maioria dos pacientes. O diabetes mellitus não é contra-indicação para uso de GH.

Distúrbios esqueléticos – Deslizamento de cabeça femoral, escoliose e necrose avascular podem estar associadas à condição de base para a qual GH foi indicado. Não há evidência que essas condições sejam causadas por GH.

### Comentário

*É extremamente oportuna a avaliação da Sociedade de Pesquisa em GH já que tem havido com certa insistência, sugestões do papel cancerígeno do GH. Muitas crianças que se tornam deficientes em GH, em decorrência de um tratamento de sua doença de base (tumor cerebral, por exemplo), às vezes se vêem privadas da reposição hormonal, com efeitos metabólicos deletérios e se tornam adultos com baixa estatura, uma seqüela grave e com sérios impactos psicossociais. Com um seguimento cuidadoso, o GH encontra indicação e deve ser administrado sempre que houver evidências claras de sua deficiência.*

**DURVAL DAMIANI**

### Referência

Growth Hormone Research Society. Critical evaluation of the safety of recombinant human growth hormone administration : Statement from the Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:1868-70.