

Este estudo populacional, de análise de uma comunidade, documentou que pacientes com aumento do IMC apresentam uma maior chance de desenvolver IC. Dado o aumento da prevalência da obesidade, especialmente nos Estados Unidos, mas também em certas regiões do Brasil, estratégias promovendo a busca do peso ótimo podem reduzir a epidemia de IC dos nossos dias.

Se a obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento da IC, é interessante entretanto notar que ela confere uma possível proteção quanto à mortalidade aos pacientes portadores de IC. Numa coorte de 1203 pacientes com disfunção ventricular (FE média de 0,22) e IC pode-se observar que aqueles com maior IMC (IMC > 31) apresentaram uma mortalidade menor do que os três grupos com IMC mais baixo (<20,7; entre 20,7 e 27,7 e entre 27,3 e 31).

Os dados deste estudo mostraram que nos pacientes com IC avançada a obesidade não estaria associada a um aumento de mortalidade e que ela parece oferecer um prognóstico mais favorável.

Comentário

A obesidade é um fator de risco para a população sadia, com os obesos apresentando pelo menos duas vezes mais quadro clínico de IC do que os sem aumento de peso, mas nos portadores de IC o fato de o paciente não estar emagrecido está associado a um melhor prognóstico. Este resultado decorreria de uma menor estimulação neurohormonal, incluindo uma menor elevação do fator de necrose tumoral-alfa, fato que confere aos pacientes uma melhor evolução, uma vez que a estimulação neurohormonal aumentada é um importante determinante de progressão da doença e do prognóstico.

Observamos nestes estudos os dois aspectos extremos de uma doença, pois para prevenir a IC, controlar o excesso de peso é benéfico e com a IC instalada, evitar o emagrecimento reduz mortalidade. É importante, no entanto, ressaltar que os dados destes dois estudos são fundamentados em análise de população e não foram desenhados prospectivamente para verificar se a perda do peso realmente reduziria o risco de IC e se a prevenção da perda de peso nos portadores de IC reduziria a sua mortalidade.

ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETO

Referências

1. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305-13.
2. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, Mac Lellan WR, Woo MA, Tellisch JH. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 789-95.

Economia da Saúde

CUSTO-EFICÁCIA DOS AGENTES DE SAÚDE COMUNITÁRIOS CONTRA A TUBERCULOSE EM BANGLADESH

O objetivo deste trabalho foi o de comparar o custo-eficácia do programa contra a tuberculose, dirigido pelo Comitê para o Progresso Rural em Bangladesh (Brac), com a utilização de agentes de saúde comunitário, com o programa governamental contra a tuberculose que não utiliza os referidos agentes.

O período compreendido foi entre julho de 1996 a junho de 1997. Os dados de TB e custos foram coletados de um subdistrito do BRAC, e um subdistrito do governo a 100 km de Dakar, a capital, com semelhança sócio-demográfica, ambas similares de grande maioria de outros subdistritos.

O custo-eficácia foi calculado pela divisão entre o custo por atividade e as diferentes medidas de eficácia no período de um ano.

O custo por paciente curado foi calculado dividindo o número de pacientes curados no total do custo do sistema de saúde. O custo global por paciente curado foi calculado pela soma de custo do sistema de saúde e custo do paciente.

A análise de custo anual foi de US\$ 7,351 para BRAC e US\$ 10,697 para o governamental. Nas zonas controladas pelo BRAC e pelo Governo foi identificado um total de 186 e 185 doentes de tuberculose, respectivamente; ao longo

do ano as taxas de cura foram de 84% e de 82% entre os pacientes considerados positivos. No entanto, o custo por pacientes curado foi de US\$ 64 nas zonas do BRAC e de US\$ 96 na zona da administração.

Os autores concluíram que o programa governamental foi 50% mais caro em igualdade de resultados nos dois programas.

A participação dos agentes comunitários resultam em uma opção, mas adequada da análise do custo-eficácia nas zonas rurais de Bangladesh. Concluíram também que, com o mesmo orçamento do programa BRAC, é possível curar três doentes de TB para cada dois curados no programa governamental.

Comentário

A tuberculose tem sido um grande problema nos países subdesenvolvidos. Como pudemos observar no trabalho apresentado, os custos do programa governamental para pacientes com TB foram 50% mais caros do que os da BRAC, o que representa que para três doentes tratados pela BRAC e curados, o programa governamental consegue tratar e curar somente dois pacientes.

A inferência é que, em geral, os programas governamentais tendem a ser mais custosos pelos procedimentos legais exigidos para contratação de pessoas, compra de medicamentos, etc. Por outro lado, os programas com agentes comunitários têm a facilidade de conhecer melhor a comunidade onde atuam, bem como suas necessidades. Por essa razão, suas chances de sucesso aumentam e com custo menor.

VITÓRIA KEDY CORNETTA

Referência

Islam A, Wakai S, Ishikawa N, Cowdhury AMR, Vaughan P. Cost-effectiveness of community health workers in tuberculosis control in Bangladesh. *Bull World Health Organ* 2002; 80 (6): 445-50.

Emergência e Medicina Intensiva

A VIA DE SINALIZAÇÃO CD40/CD40L NA SEPSIS GRAVE

A sepsis e sua expressão mais grave, o choque séptico, são as principais causas de mortalidade nas unidades de terapia intensiva

de todo o mundo. Evidências recentes desafiam o clássico conceito de que o choque séptico ocorre devido a uma resposta inflamatória excessiva do hospedeiro.

Em um estudo recente¹, foram comparados 40 pacientes com diagnóstico de sepse grave (sendo que dentro desse grupo, 15 pacientes apresentavam bacteremia) com um grupo de voluntários sadios. Nesses pacientes foi determinada a expressão do receptor de membrana CD40 na superfície de monócitos circulantes, bem como as concentrações séricas das interleucinas 6, 10 e 13.

A expressão do CD40 só ocorreu em monócitos de pacientes com sepse severa e o pico de expressão de CD40 foi maior naqueles pacientes que sobreviveram ao episódio séptico, em particular no grupo de pacientes com bacteremia. Os autores concluem que o aumento da expressão do CD40 em monócitos circulantes é um fenômeno protetor durante a sepsis severa, e que a desativação dessas células, refletida por uma baixa presença de CD40, pode representar uma piora da função imune, associada com a severidade da doença e uma evolução ruim.

Comentário

A teoria que a morte por sepsis pode ser atribuída a uma hiperestimulação do sistema imune vem sendo questionada em achados clínicos e experimentais recentes². É descrito, por exemplo, que células importantes na resposta aos patógenos, como os macrófagos ou células dendríticas, dependendo do tipo de organismo infectante e do local de infecção, podem responder produzindo citocinas tanto inflamatórias quanto anti-inflamatórias. Assim, o resultado final da resposta destas células ao patógeno agressor pode até ser uma redução da resposta inflamatória global (anergia)³.

Esses achados, entre outros, sugerem que a sepse possa ser, na verdade, um quadro de diminuição da resposta imune diante do agressor. Essa resposta seria influenciada, também, por características herdadas (polimorfismo de genes envolvidos na resposta imune)⁴, pela duração do quadro séptico e por características moleculares do patógeno agressor². É dentro dessa controvérsia que se inserem os achados do trabalho acima.

A ligação do receptor CD 40 da membrana de monócitos circulantes ao seu ligante (CD154, comumente chamado de CD40L), presente na membrana de células T, desencadeia a produção de diversos mediadores inflamatórios, a transcrição e ativação de enzimas e o aumento da expressão de moléculas coestimulatórias envolvidas na patogênese da sepse⁵.

O achado de Sugimoto et al¹ sugere que a ativação dos monócitos através da via de sinalização CD40/CD40L é necessária para a resposta efetiva do hospedeiro aos patógenos agressores e que uma diminuição da resposta imune seria prejudicial aos pacientes em sepsis severa.

Esses achados podem sugerir que o sistema imune do hospedeiro em sepse severa está, na verdade, comprometido e incapaz de erradicar o invasor, indicando que futuras terapêuticas terão que avaliar, também, a possibilidade de se aumentar, e não reduzir a resposta imune do paciente, levando em conta polimorfismos genéticos, a duração da doença e as características dos patógenos.

HERALDO POSSOLO DE SOUZA

Referências

1. Sugimoto K, Galle C, Preiser JC, Creteur J, Vincent JL, Pradier O. Monocyte CD40 expression in severe sepsis. *Shock* 2003; 19(1):24-7.
2. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348(2):138-50.
3. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature* 1996; 383(6603): 787-93.
4. Lorenz E, Mira JP, Frees KL, Schwatz DA. Relevance of mutations in the TLR4 receptor in patients with gram-negative septic shock. *Arch Intern Med* 2002; 162(9):1028-32.
5. Van Kooten C, Banchereau J. CD40-CD40 ligand. *J Leukoc Biol* 2000; 67(1):2-17.

Ginecologia

ANDRÓGENIOS E CÂNCER DE MAMA

Em interessante artigo publicado em 2002, no *Fertility & Sterility*, os autores observaram experimentalmente que o uso

da associação estrogênio-progestógeno, tanto na terapia de reposição hormonal (TRH) como nos contraceptivos hormonais orais (COs), podem alterar o equilíbrio na relação estrogênio/androgênio (E/A) no tecido mamário, resultando em ação estrogênica não antagonizada, gerando, por isso, maior probabilidade de proliferação epitelial mamária e aumento no risco do câncer de mama. Os autores explicaram que essa ação estrogênica exacerbada durante o uso de estrogênios exógenos possa decorrer de dois mecanismos: 1) supressão das gonadotrofinas, com conseqüente diminuição da relação E/A; 2) aumento da globulina carreadora de esteróides sexuais (SHBG), que ao apresentar alta afinidade pelos androgênios, reduz sua biodisponibilidade. Concluíram que usuárias de TRH ou COs apresentam redução, tanto na biodisponibilidade como nas concentrações séricas totais de androgênios¹.

Comentário

Os resultados do estudo acima revelam dados interessantes e de possíveis aplicabilidades na prática clínica. Ressalta-se, no entanto, que estudos clínicos prévios já tinham obtido resultados semelhantes aos observados no estudo em epígrafe; assim, homens utilizando flutamida (potente inibidor dos receptores androgênicos) desenvolveram ginecomastia, enquanto que, mulheres ingerindo o mesmo fármaco, tiveram inativados seus receptores androgênicos, apresentando maior proliferação do epitélio mamário, gigantomastia e, provavelmente, maior risco de câncer de mama².

Por outro lado, é importante assinalar que ensaios clínicos experimentais já revelaram que os androgênios, por ocuparem fisiologicamente de forma integrada, tanto os receptores de estrogênio quanto os de androgênios, inibem a ação dos estrogênios sobre o parênquima mamário³; além do mais, pesquisas em células cancerosas mamárias demonstraram que o androgênio pode promover redução na expressão do proto-oncogene bcl-2, que se relaciona com a apoptose^{4,5}. Do exposto se depreende que pesquisas com COs e