

## Pediatria

### TESTE DE SUPRESSÃO COM DEXAMETASONA EM DOSE BAIXA: UMA REAVALIAÇÃO EM PACIENTES COM SÍNDROME DE CUSHING

O diagnóstico da síndrome de Cushing, que é considerado difícil para os clínicos, para os pediatras é um verdadeiro desafio. O teste de supressão com dexametasona em doses baixas tem sido recomendado para triar casos de suspeita de síndrome de Cushing. Os critérios de supressão do cortisol após o uso da dexametasona ainda não estão estabelecidos. Para testar a sensibilidade do teste, alguns autores reavaliaram 103 pacientes, sendo 80 com doença de Cushing, 13 com produção ectópica de ACTH e 10 com adenoma de supra-renal. Quatorze pacientes com doença de Cushing suprimiram os níveis de cortisol para valores  $< 5\mu\text{g/dL}$  com 1 mg de dexametasona à noite. Apenas seis pacientes (8%) suprimiram para  $< 2\mu\text{g/dL}$ . Estes resultados foram cruzados com os valores de cortisol urinário, 17-hidroxicorticosteróides e ACTH plasmático. Este estudo mostrou que baixas doses de dexametasona podem suprimir o cortisol plasmático ou os esteróides urinários para níveis que anteriormente eram considerados critérios de exclusão do diagnóstico de síndrome de Cushing e, portanto, não devem ser usadas como critério único, isolado para excluir o diagnóstico de hipercortisolismo endógeno.

#### Comentário

A diferenciação de pacientes portadores de hipercortisolismo endógeno daqueles com apenas o fenótipo de Cushing é muitas vezes difícil. O teste de supressão do cortisol, com a dexametasona em doses baixas de 1 mg durante a noite, é uma triagem bioquímica que tem sido recomendada. Contudo, os falsos-positivos têm sido considerados comuns. Já os falsos-negativos é que têm sido considerados raros. No entanto, alguns pacientes com síndrome de Cushing, particularmente aqueles com hipercortisolismo leve, podem suprimir com estas doses baixas de dexametasona, o que leva a considerar que este não pode ser um teste comprobatório único.

NUVARTE SETIAN

#### Referência

Findling JW, Raff H, Aron DC. The low-dose dexamethasone suppression test: a reevaluation in patients with Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1222-6.

## Cancerologia

### RADIOQUIMIO TERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA PARA CÂNCER DE RETO

Recentemente, Sauer et al.<sup>1</sup>, do grupo cooperativo alemão para tratamento do câncer retal, aleatorizaram 823 pacientes com idade inferior a

75 anos, sem história prévia de tratamento oncológico e com adenocarcinoma de reto estádios II ou III para receber radioquimioterapia ministrada no período pré versus no pós-operatório. Os pacientes foram estadiados com ultra-sonografia endorectal e tomografia computadorizada, e a margem inferior de seus tumores distava pelo menos 16 cm da margem anal. A radioquimioterapia consistiu de 5040 cGy ministrados em 28 sessões diárias de 180cGy cinco vezes por semana, associados na primeira e na quinta semana à infusão contínua de 5-fluoracil na dose de 1000 mg por  $\text{m}^2$ . No grupo aleatorizado para tratamento pós-operatório ministrou-se também uma dose adicional de 540cGy ao leito tumoral. A cirurgia envolveu a ressecção do reto e completa do mesoreto e ocorreu seis semanas após o término da radioquimioterapia nos pacientes aleatorizados para o tratamento pré-operatório. Em ambos os braços os pacientes receberam quatro ciclos de 5-fluoracil na dose de 500 mg por  $\text{m}^2$  por dia por cinco dias a cada 28 dias. A sobrevida global foi de 76% e de 74% ( $p = 0.8$ ) e a incidência de recidiva local foi de 6% versus 13% ( $p = 0.006$ ) nos grupos aleatorizados para tratamento pré versus pós-operatório, respectivamente. Em relação às toxicidades agudas, graus 3 e 4, a incidência foi de 27% versus 40% ( $p = 0.001$ ) e no caso de toxicidade a longo prazo a taxa foi de 14% versus 24% ( $p = 0.01$ ) nos grupos aleatorizados para tratamento pré versus pós-operatório, respectivamente. Os autores concluíram que o tratamento pré-operatório parece ter maior eficácia para diminuir a taxa de recidiva local e produziu também menor toxicidade, apesar da sobrevida global ter sido comparável em ambos os tratamentos.

#### Comentário

Os resultados reportados por Sauer et al.<sup>1</sup> corroboram os obtidos previamente em estudos de desenho experimental semelhante<sup>2,3</sup>. É interessante que neste estudo 8% dos pacientes que se submetem a um tratamento pré-operatório tiveram resposta patológica completa. Apesar deste potencial para a redução pré-operatória dos tumores, a taxa de preservação esfinteriana foi comparável para os dois braços experimentais. Adicionalmente, apesar de todas as vantagens apontadas, o maior inconveniente do tratamento pré-operatório é a possibilidade de ministrá-lo para quem poderia não necessitá-lo, já que 18% dos pacientes submetidos a tratamento pós-operatório, apesar do estadiamento com ultra-sonografia endorectal pré-operatória, tinham estádios patológicos menos avançados do que os documentados pré-operatoriamente. Faltam ainda também estudos que avaliem o impacto na qualidade de vida e no funcionamento esfinteriano da radioquimioterapia pré-operatória antes que esta prática se torne rotineira<sup>4</sup>. Com todas estas ressalvas, entretanto, para pacientes para os quais a ressecabilidade das lesões retais é limitrofe, assim como é a possibilidade de manutenção do esfíncter retal, a radioquimioterapia pré-operatória é uma excelente alternativa.

#### Referências

1. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(17):1731-40.

2. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;336(15): 980-7. [Erratum, *N Engl J Med* 1997;336:1539.]

3. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345(9):638-46.

4. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer - when, why and how? *N Engl J Med* 2004;351(17):1790-92.

## Saúde Pública

### OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO DO MILÊNIO

No ano 2000, a Organização das Nações Unidas (ONU) reuniu representantes de 189 países, chefes de Estado e de governo, na reunião "Cúpula do Milênio da ONU". Das discussões e propostas surgiram os "Objetivos de Desenvolvimento do Milênio até 2015". Nestes estão incluídas metas dirigidas a áreas prioritárias que precisariam ser atingidas para melhorar as condições de saúde, de educação, bem como eliminar a extrema pobreza, entre outros.

São as seguintes metas ou objetivos: 1 – Reduzir pela metade, entre 1990 e 2015, a proporção da população com renda inferior a U\$ 1 por dia; 2 – Reduzir pela metade, entre 1990 e 2015, a proporção da população que sofre de fome; 3 – Garantia de que, até 2015, todas as crianças de ambos os sexos terminem um ciclo completo de ensino; 4 – Eliminar as disparidades entre os sexos no ensino fundamental e médio, se possível até 2005, em todos os níveis de ensino, o mais tardar até 2015; 5 – Reduzir em dois terços, entre 1990 e 2015, a mortalidade de crianças menores de cinco anos de idade; 6 – Reduzir em três quartos, entre 1990 e 2015, a taxa de mortalidade materna; 7 – Até 2015, ter detido a propagação do HIV/AIDS e começado a inverter a tendência atual; 8 – Até 2015 ter detido a incidência da malária e de outras doenças importantes e começado a inverter a tendência atual; 9 – Integrar os princípios do desenvolvimento sustentável nas políticas e programas nacionais e reverter a perda de recursos ambientais; 10 – Reduzir pela metade, até 2015, a proporção da população sem acesso permanente e sustentável à água potável e esgotamento sanitário; 11 – Até 2020 ter alcançado uma melhora significativa na vida de pelo menos 100 milhões de habitantes de assentamentos precários.

Há ainda as metas 12 a 18 e que tratam de questões de desenvolvimento de um sistema comercial e financeiro; atendimento a necessidades especiais de países menos desenvolvidos; o problema da dívida externa; trabalho digno e produtivo para os jovens; acesso a medicamentos e tornar acessíveis os benefícios de novas tecnologias.

#### Comentário

Não há dúvida de que para a saúde e o bem-estar da população brasileira essas metas são importantes e seria necessário que, pelo menos em grande parte, fossem atingidas. Entretanto, sabe-se, isso não será

fácil, particularmente, dada a diversidade geográfica de nosso país, onde há regiões extremamente carentes como as Nordeste e Norte. Assim, como exemplo, a meta 5, que se refere à redução da mortalidade de crianças menores de cinco anos, visto que há áreas onde esta mortalidade é inferior a 15 por mil, há outras onde é superior a 35 por mil.

Quanto à meta 6, que trata da redução da mortalidade materna, a situação é ainda mais grave. De fato, recente pesquisa realizada na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo constatou que a taxa de mortalidade materna para o conjunto de capitais de Estados do Brasil mais o Distrito Federal é da ordem de 53 por 100.000 nascidos vivos. Há países, os chamados desenvolvidos, onde essa taxa se situa entre 3 a 10 por 100.000 nascidos vivos. Diga-se, a bem da verdade, que o setor saúde, quer em nível federal, quer estadual, tem-se preocupado muito com essa situação e políticas públicas têm sido implantadas. Mesmo assim, será que o Brasil conseguirá cumprir a meta 6?

É quanto à meta 2, que trata de reduzir a fome? Muito se tem falado, mas ao que parece, pouco tem sido realizado. Quanto às metas que tratam do ensino, a situação em nosso país, pode-se dizer, é calamitosa; se temos melhorado quantitativamente, do ponto de vista de qualidade de ensino isso deixa muito a desejar.

Em setembro de 2004, a Presidência da República Federativa do Brasil publicou um "Relatório Nacional de Acompanhamento" referente aos "Objetivos de Desenvolvimento do Milênio", cuja apresentação foi feita pelo senhor Presidente da República. Trata-se de um relatório bastante completo, com numerosos dados e informações, referentes à situação no país dos temas incluídos nas metas. Recomenda-se a leitura deste relatório.

Em 1976, a Organização Mundial da Saúde, juntamente com outros organismos internacionais, promoveu uma grande reunião em Alma-Ata, na então União Soviética. Desta reunião surgiu o famoso documento

"Saúde Para Todos no Ano 2000", endossado pela totalidade dos países membros. Também tinha objetivos, metas, propostas, etc. Chegou-se ao ano 2000 e não aconteceu praticamente nada do proposto!

Espera-se que o fato não se repita agora com as Metas de Desenvolvimento do Milênio!

RUY LAURENTI

## *Emergência e Medicina Intensiva*

### ERROS MÉDICOS ASSOCIADOS COM A DEPRIVAÇÃO DO SONO EM UCI

Lesões iatrogênicas são comuns em pacientes hospitalizados e são freqüentemente preveníveis. Recentemente, duas pesquisas<sup>1,2</sup> analisaram a diminuição das horas de trabalho em relação a erros médicos graves em unidade de cuidados intensivos (UCI). Landrigan CP et al., em 2004<sup>1</sup>, realizaram um estudo prospectivo randomizado comparando as taxas de erros médicos graves cometidas por internos enquanto trabalhavam de acordo com uma escala tradicional (ET) que incluía 24 horas ou mais de trabalho com uma escala de intervenção (EI) com redução do número de horas trabalhadas por semana. De um total de 2.203 pacientes/dia envolvendo 634 admissões, os internos cometeram 35,9% a mais de erros médicos sérios durante a ET do que durante a escala com um número reduzido de horas. A taxa total de erros graves nas UCIs foi 22% maior durante a ET do que durante a EI em relação ao número de horas trabalhadas. Os internos realizaram 20,8% mais erros graves de medicação durante a ET do que durante a EI (99,7 vs 82,5/1000 pacientes/dia,  $p=0,03$ ). Os internos também cometeram 5,6 vezes mais erros diagnósticos graves durante a ET do que durante a EI (18,6 vs 3,3 por 1000 pacientes/dia,  $p<0,0001$ ). Portanto, diminuindo-se o número de horas trabalhadas pelos internos por semana, pode-se reduzir os erros médicos graves na UCI.

### Comentário

Estas pesquisas analisaram a deprivação do sono e a possibilidade de erros médicos graves, mas é importante que se reconheça também outros fatores latentes, conhecidos como fatores contribuintes que podem causar ou permitir a oportunidade para que ocorra o erro. Os fatores latentes são elementos que interagem e influenciam o funcionamento de uma pessoa ou sistema. Os fatores latentes (presença de fadiga, doença, inexperiência, equipamento inadequado) podem provocar erro ou determinar um ponto de vulnerabilidade (local de trabalho com pobre disponibilidade de equipamentos, pessoal). Quase todos os eventos adversos envolvem uma combinação de um erro ativo dependente da pessoa e de fatores latentes<sup>3</sup>.

Os pacientes pediátricos têm um risco significativamente maior de erros relacionados a drogas, particularmente nas situações de terapêutica com múltiplas drogas, doenças complexas e imaturidade dos sistemas orgânicos. Esta afirmação é particularmente verdadeira em áreas de cuidados intensivos neonatais e pediátricos, locais onde a intensidade das intervenções e cuidados é bastante alta, os pacientes freqüentemente não têm possibilidade de comunicar os sintomas, e os sinais clínicos podem ser difíceis de serem reconhecidos.

WERTHER BRUNOW DE CARVALHO

### Referências

1. Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, Kaushal R, Burdick E, Katz JT, et al. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *N Eng J Med* 2004;351(18):1838-48.
2. Lockley SW, Cronin JW, Evans EE, Cade BE, Lee CJ, Landrigan CP, et al. Effect of reducing interns' weekly work hours on sleep and attentional failures. *N Eng J Med* 2004;351(18):1829-37.
3. Carvalho WB. Prevenção de erros de medicação: uma visão multiprofissional-médico. In: Harada MJ; Peterlini MA, editores. Erros médicos. São Paulo: Atheneu; 2005. (no prelo).