

Clinica Médica

STI571 (GLIVEC®), NOVA DROGA PARA O TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

Druker et al. utilizam STI571 em pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC) em fase crônica, cujo tratamento com interferon alfa tenha falhado. Os efeitos adversos foram mínimos. Houve resposta hematológica completa em 53 de 54 pacientes (98%), com dose de 300 mg ou mais, tipicamente nas primeiras quatro semanas. Deles, 29 apresentaram resposta citogenética, sendo 17 respostas major (até 35% de células positivas para o cromossomo Philadelphia) e sete respostas completas. Destes, dois apresentaram resultado negativo para o BCR-ABL por FISH, e um por PCR. A mediana do tratamento foi de 310 dias. Concluiu-se que o STI571 é bem tolerado e tem atividade antileucêmica significativa em pacientes com LMC, cujo tratamento com interferon alfa tenha falhado. Os resultados evidenciam o papel essencial da atividade da tirosina quinase BCR-ABL na LMC e demonstram o potencial de desenvolvimento de drogas antineoplásicas que se baseiam em anormalidades moleculares específicas.

Comentário

ALMC é uma doença clonal de expansão maciça de células mielóides. O transplante alogênico de medula óssea (TAMO) é considerado o único tratamento curativo, mas somente é viável em pacientes com doador compatível. É causada por uma alteração citogenética, o cromossomo Philadelphia. Esta

gera a proteína BCR-ABL, uma tirosina-quinase que provocaria a LMC. O STI571 (Glivec®) é um inibidor desta enzima. Outros tratamentos convencionais com hidroxiuréia e interferon alfa não são curativos e/ou apresentam sérios efeitos colaterais. Até agora, o interferon alfa vinha sendo o tratamento de escolha para os pacientes que não fossem candidatos ao TAMO. O STI571 tem a vantagem de ser utilizado via oral, apresentar respostas hematológicas mais rápidas e mais frequentes, maior índice de resposta citogenética e menos efeitos adversos. Acaba de ser aprovado para comercialização no Brasil. Certamente, seu uso será crescente em pacientes com LMC em todas as suas fases. Entretanto, apenas um maior tempo de seguimento destes indivíduos poderá definir se este tratamento será um substituto ao TAMO.

JOSÉ MAURO KUTNER

Referência

Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. NEJM 2001; 344:1031-7.

Clinica Cirúrgica

O DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NO ABDOME AGUDO

Nos últimos anos têm entrado na rotina métodos diagnósticos de imagem cada vez mais sofisticados. Entre eles, destacam-se o ultra-som e a tomografia computadorizada. Tratam-se de métodos atualmente disponíveis na maioria dos serviços de emergência e, exatamente por sua disponibilidade, não raramente são usados com excessiva liberalidade. Pergunta-se: será que, pelo menos

no abdome agudo, eles trouxeram benefícios capazes de compensar seus custos? Trata-se de uma pergunta que pode parecer supérflua e descabida para muitos dos leitores. Há, entretanto, quem questione seu uso sistemático¹⁻⁴. Há quem afirme que, não raramente, o único resultado destes métodos diagnósticos é a demora em iniciar o tratamento indicado³. Outros defendem que eles sejam usados apenas quando há dúvidas diagnósticas^{1,4}. Existem autores que, sem negar a importância dos novos métodos de imagem no diagnóstico do abdome agudo, defendem a radiografia simples do abdome como o primeiro exame de imagem a ser realizado quando há suspeita de perfuração ou obstrução de víscera oca².

Comentário

O diagnóstico e a conduta terapêutica no abdome agudo continuam representando um desafio para o cirurgião. Em parte, o fato se deve à multiplicidade de doenças que podem resultar em abdome agudo ou que podem simulá-lo. Além disso, extremos de idade, presença de obesidade, uso de fármacos de diferentes naturezas são alguns dos fatores que podem criar dificuldades diagnósticas e terapêuticas. Pela análise dos trabalhos acima mencionados, pequena amostra de uma extensa coleção, parece razoável concluir que uma boa história e um exame clínico bem conduzido continuam sendo a pedra angular do diagnóstico do abdome agudo e que a adoção sistemática de métodos diagnósticos de imagem incorre em custos elevados e não se justifica quando as evidências clínicas são convincentes. Tais exames devem ser reservados para casos de dúvida e devem continuar sendo vistos como métodos complementares ao exame clínico.

DÁRIO BIROLINI

Referências

1. Axelrod, DA. An economic evaluation of sonographic examination of children with suspected appendicitis. *J Pediatr Surg* 2000; 35:1236-41.
2. Gupta H; Dupuy DE. Advances in imaging of acute abdomen. *Surg Clin North Am* 1997; 77:1245-63.
3. Keeman JN. New diagnostic imaging technology often offer no advantage in the differential diagnosis of acute abdomen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143:2225-9.
4. Stroman DL. The role of computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Surg* 1999 178:485-9.

Economia da Saúde

ECONOMIA DA ATENÇÃO À SAÚDE OU ECONOMIA DA SAÚDE?

O tema abordado pelo professor Edwards consiste em um verdadeiro desafio para a comunidade de economistas da saúde. A discussão metodológica desenvolvida pelo autor questiona em que medida a disciplina “economia da saúde” estaria realmente contribuindo para a melhoria da saúde das populações.

Em sua opinião, os economistas da saúde crêem demasiadamente no papel das políticas de atenção à saúde na construção de uma sociedade saudável. Desse modo, por um lado, esses economistas acabariam prestando pouca atenção a um conjunto de determinantes sociais e ambientais que impactam sobre a saúde. E, por outro, eles não estariam avaliando seriamente as implicações de determinadas políticas sobre a

eficiência e equidade dos sistemas, o que poderia prejudicar a perspectiva de reduzir as iniquidades.

As visões tradicionais estariam, portanto, deixando áreas pouco exploradas, tais como: 1. a identificação de fatores de maior influência sobre a saúde do que a própria política de atenção à saúde; 2. a avaliação do sistema de saúde como um todo; e 3. a avaliação macroeconômica de atividades que têm influências sobre a saúde.

Mas essa crítica feita ao escopo da disciplina é menor, embora complementar, frente ao questionamento realizado no tocante à consistência do “núcleo duro” de tais visões tradicionais. Ele defende a adoção de um novo enfoque para a pesquisa, por meio de uma tipologia mais ampla. Seguindo a abordagem de Lakatos, o autor propõe o deslocamento do eixo do “programa de pesquisa científico”, presente na economia da saúde tradicional: a “saúde” e não mais a “atenção à saúde” seria agora o centro, seria a questão relevante a ser tratada. Essa transição defendida pelo autor é acompanhada pelo crescente reconhecimento de governos de que a resolução dos problemas socioeconômicos pode ser medida mais efetiva na redução das iniquidades em saúde.

O artigo apresenta, assim, uma defesa da reorientação do programa de pesquisa em economia da saúde, a partir de um modelo mais socioeconômico.

Comentário

A discussão sobre a necessidade de mudança no “programa de pesquisa científico” da economia da saúde é, sem dúvida, um ponto relevante da agenda da comunidade científica interessada no desenvolvimento dessa disciplina. Nesta perspectiva, a leitura do artigo pode contribuir para o

melhor conhecimento dos desafios metodológicos e práticos postos para a “economia da saúde”, bem como de seus limites e possibilidades, no sentido de ajudar a promover a melhoria das condições de saúde das populações.

SÉRGIO FRANCISCO PIOLA
CARLOS OCTÁVIO OCKÉ REIS

Referência

Edwards RT. Paradigms and research programmes: is it time to move from health care economics to health economics? *Health Economics*, 2001; 10 oct (In press).

Ginecologia

CAUTELA NA PRESCRIÇÃO DE DERIVADOS DA SOJA (IPRIFLAVONA) APÓS A MENOPAUSA

Em recente estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, publicado no JAMA em março de 2001, os autores constataram que usuárias de um preparado de ipriflavona (derivado de soja), na dose de 200mg três vezes ao dia, durante quatro anos, não apresentaram benefícios sobre a densidade mineral óssea. Ademais, observaram que a ipriflavona induz linfocitopenia em significativo número de mulheres.

Comentário

Esses dados nos obrigam a algumas ponderações: 1. Os fitoterápicos, como muitos dizem, são inócuos. Há, até um aforisma que diz: “se não determinam benefícios, certamente não causam riscos”. O presente estudo concluiu que nesse caso o aforisma não é verdadeiro. Por isso, os médicos devem se basear obrigatoriamente nas evidências da literatura para prescrever qualquer fármaco. 2. Os fitoterápicos que poderiam ser uma alternativa promissora para as mulheres com intolerância, contra-indicações e não desejo de utilizar hormônios, com esse trabalho têm sua credibilidade abalada por conclusões precipitadas de que são isentos de qualquer efeito colateral. 3. Deveremos aguardar os resultados de estudos em andamento para melhor esclarecer os reais riscos e benefícios da fitoterapia em relação à mulher no climatério. Por isso, é importante e imperioso ter cautela na prescrição desse tipo de derivado da soja em mulheres após a menopausa, objetivando a prevenção da osteoporose.

JOSÉ MENDES ALDRIGHI
ANGELA MAGGIO DA FONSECA
ANA PAULA S. ALDRIGHI

Referência

Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, Devogelaer JP, Roux C, Fechtenbaun J, et al (IPRIFAVONE Multi-center European Fracture Study) - Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. JAMA 2001; Mar 21; 285(11).

Medicina Baseada em Evidências

VASOPRESSINA, UMA NOVA PERSPECTIVA PARA O MANEJO DO CHOQUE SÉPTICO

A vasopressina vem surgindo como uma opção terapêutica para o suporte hemodinâmico de pacientes com choque séptico. Os aspectos clinicamente relevantes da fisiologia são apresentados por Holmes et al.¹ A vasopressina é um hormônio com efeito antidiurético e vasoconstrictor. Também possui ação hemostática, efeitos na termorregulação e é um secretagogo do hormônio adrenocorticotrópico. A vasopressina é um nonapeptídeo liberado das terminações axonais dos neurônios magnocelulares no hipotálamo, em resposta a elevação da osmolaridade plasmática, hipovolemia grave e/ou hipotensão. Provoca vasoconstricção pela interação com receptores V_1 presentes na musculatura lisa vascular, e exerce efeito antidiurético pela ativação de receptores V_2 presentes nos ductos coletores renais. Em baixas concentrações plasmáticas, promove vasodilatação coronariana, cerebral e na circulação pulmonar.

Nas fases iniciais do choque séptico há uma elevação transitória da concentração plasmática de vasopressina, a qual diminui na evolução e na fase tardia do choque séptico para níveis mais baixos do que os encontrados em outras causas de hipotensão. A infusão de 0,01 a 0,04 U/min de vasopressina nestes pacientes aumenta a concentração

plasmática da mesma em níveis habitualmente observados em pacientes com outras causas de hipotensão, como por exemplo, no choque cardiogênico. O aumento dos níveis séricos de vasopressina se associa a menor necessidade de outros agentes vasopressores, o débito urinário pode aumentar e a resistência vascular pulmonar diminuir. Porém, infusões superiores a 0,04 U/min podem causar efeitos adversos resultantes da poderosa vasoconstricção.

Comentário

A vasopressina vem sendo utilizada na prática clínica há mais de cinco décadas, principalmente no tratamento de varizes hemorrágicas e diabete insípido. Estudos experimentais e clínicos têm demonstrado benefícios com o uso de vasopressina durante a parada cardíaca e no período pós-ressuscitação. Na fibrilação ventricular (FV) resistente à desfibrilação, a vasopressina pode melhorar o fluxo sanguíneo aos órgãos vitais e cérebro mais do que a adrenalina.² Em pacientes com choque séptico existem diferentes argumentos que dão suporte à sua utilização. Os níveis de vasopressina nestes pacientes são inadequadamente baixos por alteração na liberação do hormônio, de origem multifatorial, associada à depleção dos estoques de vasopressina na hipófise devido à intensa liberação nas fases precoces do choque, disfunção autonômica, elevação dos níveis de noradrenalina com efeito inibitório central na liberação de vasopressina, e aumento da produção de óxido nítrico endotelial na hipófise posterior, provocando downregulation na liberação do hormônio.¹ Adicionalmente, os pacientes com choque séptico são muito sensíveis à infusão de baixas doses de

vasopressina, a qual exerce seu efeito vasoconstritor pela interação com receptores não-adrenérgicos. Desta forma, sua ação não é afetada pela downregulation de receptores beta e alfa adrenérgicos, comumente observada em pacientes com choque séptico. Ainda, aumenta a sensibilidade vascular a outros agentes vasopressores e incrementa a liberação de cortisol, cujos níveis encontram-se inadequados em pacientes com sepse, denominada insuficiência adrenal relativa, distúrbio preditor de mortalidade.⁴ Assim, no choque vasoplégico refratário a vasopressores adrenérgicos, a infusão contínua de vasopressina pode ser promissora no restabelecimento da perfusão tecidual, reduzindo as disfunções orgânicas e quiçá a mortalidade. Estudos prospectivos são fundamentais para testar esta hipótese.

ALEJANDRA GALLARDO GARRIDO
LUIZ FRANCISCO POLI DE FIGUEIREDO

Referências

1. Holmes CL, Patel BMP, Russell JA, Walley KR. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock. *Chest* 2001; 120: 989-1002.
2. Babbs CF, Berg RA, Kette F, et al. Use of pressors in the treatment of cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 2001; 37(4 Suppl): S152-62.
3. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation* 1997; 95: 1122-5.
4. Briegel J, Forst H, Haller M, et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med*. 1999; 27: 723-32.

Pediatria

HIPERTENSÃO ENDÓCRINA

Nos últimos anos, algumas síndromes hipertensivas têm sido relacionadas à produção elevada de certos hormônios, como na hiperplasia congênita da supra-renal (HCSR) por deficiência da 11 β ou da 17 α hidroxilase, feocromocitoma, aldosteronismo primário, síndrome de Cushing e tumores produtores de renina (reninismo primário). A própria hipertensão reno-vascular é considerada uma forma de hipertensão endócrina, uma vez que em sua patogenia está envolvido o sistema renina-angiotensina. A hipertensão também pode estar presente nas doenças de tireóide, hipo ou hipertireoidismo. No hipotireoidismo o rendimento cardíaco está reduzido, o que faz aumentar a resistência periférica, enquanto que o excesso de hormônios tireoideanos é acompanhado por um aumento dos receptores β adrenérgicos em alguns tecidos, incluindo o coração. O diagnóstico e a conduta em tais situações são sempre muito complexos.

Em uma publicação recente, Chabre et al. apresentaram um caso de HCSR por deficiência de 11 β hidroxilase, com cariótipo 46,XX, educado no sexo masculino devido a um quadro de pseudo-hermafroditismo grave. Aos 20 meses de idade apresentou desenvolvimento de pêlos pubianos, idade óssea de 6,5 anos e pressão sistólica de 105mm. A pielografia evidenciou supra-renais hiperplasiadas. A medicação com glicocorticóides e hipotensores não conseguiu equilibrar a hipertensão e

aos 42 anos este paciente perdeu a visão do olho esquerdo por oclusão da veia central da retina. Feita a adrenalectomia laparoscópica bilateral, houve melhora do quadro clínico. A histologia revelou hiperplasia nodular difusa. Este caso foi descrito com duas novas mutações no CYP11 β . Chama-se a atenção para o fato de que o estudo destas mutações podem dirigir uma conduta precoce com benefícios de uma adrenalectomia bilateral na criança.

Comentário

A hipertensão endócrina abre um grande leque de diferenciação diagnóstica como foi lembrado acima. Suas implicações relacionadas ao estado de saúde e deterioração do estado geral de quem está sob um processo contínuo de alterações cardiovasculares é um desafio quando se pretende tratar estes pacientes. Nem sempre o diagnóstico etiológico é claro, o que dificulta ainda mais a conduta terapêutica que vai desde a imposição de perda de peso para o hipertenso obeso até intervenções cirúrgicas, como no caso do feocromocitoma e Cushing. Os estudos de biologia molecular podem auxiliar no achado diagnóstico de algumas destas doenças como no caso da hipertensão associada a doenças das supra-renais.

NUVARTI SETIAN

Referência

- Chabre O, Portrat-Doyen S, Chaffanjon P, et al. Bilateral laparoscopic adrenalectomy for congenital adrenal hyperplasia with severe hypertension, resulting from two novel mutations in splice donor sites of CYP11 β . *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:4060-8.

Saúde Pública

EXAME CLÍNICO DE MAMA COMO ALTERNATIVA AO RASTREAMENTO POR MAMOGRAFIA

Em mulheres com idade igual ou superior a 50 anos, o rastreamento (*screening*) com mamografia, acompanhado ou não de exame clínico da mama, reduz a mortalidade por câncer de mama. Contudo, em mulheres que também realizam rastreamento por exame clínico, a contribuição da mamografia para a redução da mortalidade não é conhecida. Em um ensaio clínico controlado conduzido no Canadá, 39.405 mulheres entre 50 a 59 anos de idade foram recrutadas entre janeiro de 1980 e março de 1985¹. As participantes foram alocadas de modo aleatório em dois grupos: mamografia e exame clínico (M/EC), ou apenas exame clínico (EC). Esses procedimentos foram oferecidos anualmente por quatro (38% das mulheres) ou cinco anos (62%). O exame clínico de mama, com cerca de 10 minutos de duração, incluía inspeção e exame físico. Em 12 dos 15 centros do estudo o procedimento foi realizado por enfermeiras.

O número de casos de câncer invasivo de mama detectados por rastreamento foi maior no grupo M/EC (267) do que no grupo EC (148). Esta vantagem, no entanto, desapareceu durante o seguimento. No total, foram encontrados 622 casos no grupo M/EC e 610 no grupo EC. Ao final do

estudo, após um período médio de seguimento de 13 anos, o número de mortes por câncer de mama foi praticamente igual nos dois grupos: 107 e 105, respectivamente (risco relativo = 1,02, intervalo de confiança de 95% = 0,78-1,33).

Os autores concluem que em mulheres com 50 a 59 anos de idade, que realizam exame clínico de mama anual como rastreamento, a inclusão de mamografia não tem impacto na mortalidade por câncer de mama.

Comentário

Os resultados encontrados neste estudo devem ser avaliados com cuidado. Os próprios autores destacam que a investigação não nega o benefício da mamografia no rastreamento do câncer de mama. Além disso, e talvez mais importante, a qualidade e a duração do exame clínico de mama oferecido às participantes diferem da prática habitual.

Três procedimentos de rastreamento têm sido propostos para essa neoplasia: auto-exame de mama, exame clínico de mama e mamografia. Até o presente momento, não há evidência de benefício com o auto-exame.² Considerando o custo da mamografia, o exame clínico de mama constitui uma possível alternativa. Para tanto, será preciso melhorar a qualidade, assim como aumentar o tempo despendido com esse exame.

JOSÉ ELUF-NETO

Referências

1. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2. 13-year results of a randomized trial of women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1490-9.

2. Nekhlyudov L, Fletcher SW. Is it time to stop teaching breast self-examination? *Can Med Assoc J* 2001; 164:1851-2.

Bioética

PRINCÍPIOS ÉTICOS PARA O NÃO TRATAMENTO DE PACIENTES COM CÂNCER DA CABEÇA E PESCOÇO

É lícito, em nome da autonomia, despendar recursos fúteis, ou ao contrário, não usar recursos promissores? É missão do médico avaliar e decidir em cada caso, considerando o benefício diante do custo, do risco e da distribuição social de recursos.

Custo-Benefício: Exames e procedimentos devem melhorar o resultado do tratamento, ser aprovados pelo paciente e claramente registrados.

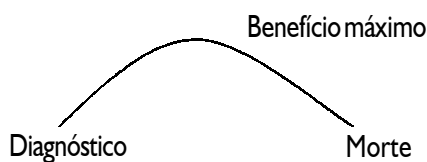
Risco-Benefício: Procedimentos radicais se justificam ante a possibilidade de prolongamento ou melhora na qualidade de vida, segundo critério do paciente. Se o médico julga que deve continuar o tratamento e o paciente informado não quer, sua autonomia deve ser respeitada. Na situação contrária, devem ser considerados os princípios médicos e os recursos disponíveis.

Distribuição social de recursos: Os recursos para a saúde devem ser igualmente distribuídos visando oferecer a melhor qualidade de vida pelo mais longo tempo possível, para o maior número de beneficiários

atendendo às necessidades individuais. Uma pessoa nascida com fibrose cística provavelmente necessitará de mais tratamento que uma pessoa com a uma perna quebrada. O custo médio do tratamento de um portador de câncer de cabeça e pescoço nos Estados Unidos é de US\$ 20 mil. Há aumento na qualidade e duração da vida, com queda na capacidade produtiva. O retorno social é ruim, o mesmo ocorrendo em outras doenças.

Deve haver um só critério para decidir pelo não tratamento com base na escassez de recursos, igual para todas as doenças. No câncer de cabeça e pescoço, o benefício é diretamente proporcional aos custos até um determinado momento em que, mesmo o investimento crescente, nada acrescenta ao resultado.

Numa representação gráfica em que a abscissa é o custo e a ordenada é o benefício, temos como ponto inicial o diagnóstico, e final, a morte. Com o aumento dos recur-



so se atinge um benefício máximo, o ápice da curva, que pode corresponder à cura. A partir deste momento, a curva se torna descendente. O ponto entre o diagnóstico e a morte em que, a despeito do investimento crescente, não há benefício, é o ponto onde se deve interromper o tratamento em qualquer doença.

Comentário

Princípios éticos podem ser infringidos com a aplicação de normas advindas da escassez de recursos. Existe um direito individual dando base a um critério social.

As vantagens e perspectivas de sucesso

de cada tratamento aumentam com o investimento até um ponto em que os riscos são maiores que o resultado esperado. Investimento no procedimento deve ser proporcional ao estado da doença e doente. Este ponto pode ser definido para cada doença, comparando-se a perspectiva da duração e qualidade de vida.

Quanto se deve oferecer para cada indivíduo, dentro do total de doenças?

A aplicação destes critérios pode ainda fornecer dados para orientar na escolha de política de investimento em saúde.

RENÉ W. D. YOUNG

Referência

Young EW - The ethics of nontreatment of patients with cancer of head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991; 117: 769-73.

Obstetria

PREVENÇÃO DOS DEFEITOS DE FECHAMENTO DO TUBO NEURAL

Os defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN) figuram entre as mais frequentes malformações congênitas do sistema nervoso central, apresentando incidências que variam dependendo de fatores geográficos, raciais, genéticos e sazonais. Suas formas clínicas mais comuns, as anencefalias, as espinhas bífidas ocultas (EBO) e as espinhas bífidas abertas (EBA), têm como principais diferenças seus prognósticos pós-natais. Enquanto as primeiras não represen-

tam ameaça à qualidade de vida após o nascimento, por serem letais (anencefalias) ou não causarem deficiências neurológicas importantes (EBO), as EBA, compatíveis com a vida extra-uterina, geralmente são responsáveis por danos neurológicos graves e irreversíveis. Dos pacientes acometidos pela EBA, mais de 65% alcançam desenvolvimento intelectual normal, no entanto, cerca de 80% deles apresentam incapacitantes déficits motores em membros inferiores¹. Além disso, as disfunções esfinterianas estão presentes em quase todos os casos. Tais condições acabam por demandar, por conseguinte, uma série de onerosos cuidados especiais. Nos Estados Unidos, estima-se um gasto anual em torno de 200 milhões de dólares para os pacientes com EBA².

Há aproximadamente três décadas, muitos trabalhos vêm demonstrando a importância da suplementação vitamínica periconcepcional com ácido fólico, tanto na prevenção da incidência quanto da recorrência desses defeitos.

Em estudo multicêntrico, duplo cego e randomizado, envolvendo 1817 mulheres que tiveram filhos anteriores com DFTN, demonstrou-se redução de 70% no risco de recorrência da doença naquelas que fizeram uso de 4 mg de ácido fólico ao dia, por pelo menos um mês antes da concepção e durante o primeiro trimestre da gravidez, quando comparadas às pacientes que ingeriram placebo no mesmo período³. Czeizel; Dudás⁴, também em estudo duplo cego e randomizado, envolvendo 4753 mulheres sem história prévia de DFTN, observaram que não houve DFTN nos filhos das pacientes que utilizaram 0,8 mg/dia de ácido fólico no período periconcepcional, ao passo que no grupo controle, seis casos foram diagnosticados.

Inúmeros outros trabalhos reforçam esses dados, embora não haja consenso em relação às doses mencionadas. A maioria dos autores sugere, no entanto, que para a prevenção da primeira ocorrência, doses não inferiores a 0,4 mg/dia de ácido fólico devam ser administradas, preferencialmente, a todas as mulheres em fase reprodutiva. Para a redução do risco de recorrência, recomendam-se doses acima de 4 mg/dia, com início pelo menos um mês antes da concepção e manutenção durante o primeiro trimestre da gravidez.

Comentário

Uma vez instalada a EBA, não há medida conhecida que possa melhorar o prognóstico do indivíduo afetado. Em alguns países, a interrupção da gestação é a principal conduta adotada após o diagnóstico pré-natal

desta condição. No Brasil, como a interrupção não é permitida nesses casos, resta a esses pacientes aprenderem a conviver com suas deficiências e com as medidas paliativas disponíveis.

Tendo-se em vista a gravidade das seqüelas neurológicas nos portadores das EBA, sua alta taxa de recorrência e a ausência de tratamentos curativos, seria prudente que se estimulasse a divulgação de uma política voltada à prevenção, factível e provavelmente mais barata do que as medidas paliativas para os doentes. Atualmente, em todas as áreas da medicina, a prevenção tem sido muito valorizada. Parece, no entanto, que a adesão por parte dos obstetras na orientação quanto à prevenção das malformações fetais tem sido esquecida.

CLEISSON FÁBIO A. PERALTA

Referências

1. Ames MD, Schut L. Results of treatment of 171 consecutive myelomeningoceleles – 1963 to 1968. *Pediatrics* 1972, 50: 466-70.
2. Pérez-Escamilla R. Periconceptional folic acid and neural tube defects: Public health issues. *Bull of PAHO* 1995; 29: 250-61.
3. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council vitamin study. *Lancet* 1991; 338: 131-7.
4. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5.