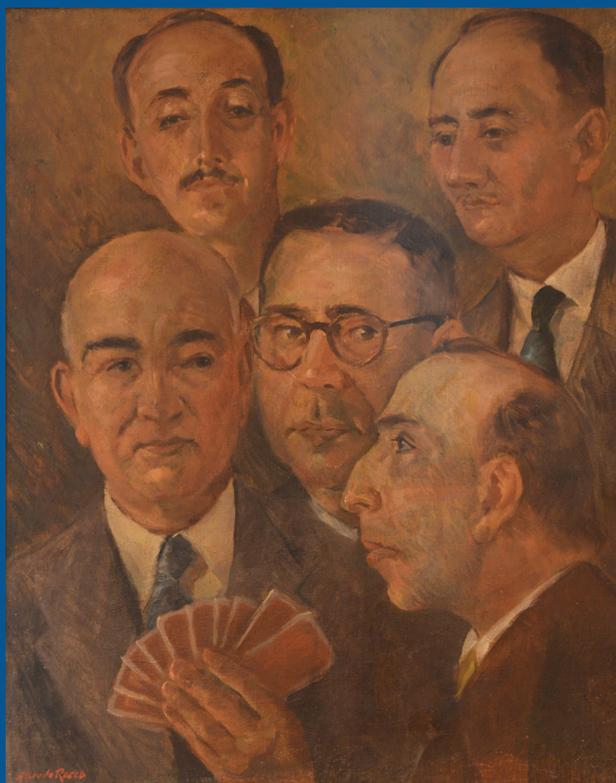


REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 23 • EDIÇÃO 1

- Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o tratamento da fibrilação atrial
- *Guidelines* para publicação de estudos científicos. Parte 4: Como publicar revisões sistemáticas
- Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente
- Ictiose lamelar com apresentação na vida adulta: relato de caso





XIV CONGRESSO PAULISTA DE MEDICINA DESPORTIVA

09 e 10 de junho de 2018

Universidade Anhembi Morumbi – Campus Vila Olímpia – São Paulo / SP

Principais temas do evento:

- Síncope no Atleta: desafios no diagnóstico
- Predição da fadiga: sonho ou realidade?
- Suplementação em esportistas baseada na avaliação genética
- Exercício seguro para o paciente diabético
- Equipamentos de avaliação da composição corporal do esportista e do atleta
- Equipamentos para teste cardiopulmonar
- Técnicas e tecnologias no tratamento da dor do atleta
- Avaliação pré-participação esportiva moderna: o uso de testes preditivos de concussão
- Sweat Test (teste de avaliação do suor)



CONGRESSO

09 e 10 de junho

Universidade Anhembi Morumbi
campus vila olímpia
Rua Casa do Ator 275 - Vila Olímpia
São Paulo, SP
Tel.: (11) 3188-4252

PRÉ-CONGRESSO

08 de junho

Oficina Teórico-Prático de Controle Antidopagem
Centro de Simulação da Universidade Anhembi Morumbi

Acesse <http://bit.ly/desportiva2018> e inscreva-se!

Apoio:



ABCD
Autoridade Brasileira
de Controle de Dopagem

Organização:



APM
ASSOCIAÇÃO PAULISTA
DE MEDICINA

Federada da
AMB
Associação Médica Brasileira

SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 23 • EDIÇÃO 1

Expediente	ii	
Editorial	1	Vamos falar de raça, cor da pele e etnia na medicina e na saúde pública? Ou jalecos brancos por vidas negras <i>Paulo Andrade Lotufo</i>
Dermatologia	3	Ictiose lamelar com apresentação na vida adulta: relato de caso <i>Bruna Martini Massanares, Luiza Vasconcelos Schaefer, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu, Carolina Aparecida de Almeida Ferreira</i>
POEMs: Patients-oriented evidence that matters	7	“Flexopneia”. A dispneia em pacientes com insuficiência cardíaca na anteflexão do tronco pode prever resultados adversos <i>Autores da tradução: Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula, Laura Bogea Müller de Almeida</i>
	9	Pacientes com síndrome coronariana aguda sem elevação de ST não precisam de intervenção imediata <i>Autores da tradução: Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula, Laura Bogea Müller de Almeida</i>
Linguagens	11	Conexões <i>Alfredo José Mansur</i>
Residência e ensino médico	13	Ensinar a raciocinar <i>Olavo Pires de Camargo, Luiz Eugênio Garcez Leme</i>
Eletrocardiograma	15	Cardiomiopatia não compactada <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina baseada em evidências	19	Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 4: Como publicar revisões sistemáticas <i>Rafael Leite Pacheco, Luciana Di Giovanni Marques da Silva, Suelly Moreira Maymone de Melo, Rachel Riera</i>
Medicina sexual	24	Sistema de recompensa dopaminérgico e diferença de gênero em preferências sociais <i>Mariana Farinas, Carmita Helena Najjar Abdo</i>
Nutrição, saúde e atividade física	28	Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente <i>Renata Alves Carnauba, Ana Beatriz Baptistella, Valéria Paschoal</i>
Destaques Cochrane	33	Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o tratamento da fibrilação atrial <i>Barbara Caon, Jéssica Hsu, Rafael Leite Pacheco, Aécio Flávio Teixeira de Góis, Rachel Riera, Luciana Thiago</i>
Instruções aos autores	II	

Imagem da capa:

Sem título, sem data
Alfredo Rocco - Óleo sobre tela 65 x 54 cm
Acervo da Pinacoteca de São Paulo
Foto: Osmar Bustos

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

A Revista Diagnóstico & Tratamento (indexada na base LILACS)
é uma publicação trimestral da Associação Paulista de Medicina

Disponível na versão para *smartphone* e *tablet* (iOS e Android)

Editores

Álvaro Nagib Atallah
Paulo Andrade Lotufo
José Luiz Gomes do Amaral

Assistente Editorial

Marina de Britto

Assessora Editorial

Rachel Riera

Editores Associados

Aytan Miranda Sipahi
Edmund Chada Baracat
Elcio dos Santos Oliveira Vianna
Heráclito Barbosa de Carvalho
José Antonio Rocha Gontijo
Julio César Rodrigues Pereira
Olavo Pires de Camargo
Orlando César de Oliveira Barreto

Jornalista Científica e Editora

Patrícia Logullo (MTb 26.152)
Palavra Impressa Editora – Fone (11) 3032-6117

Produção Editorial

Zeppelini Publishers
www.zeppelini.com.br
zeppelini@zeppelini.com.br – Fone (11) 2978-6686

Conselho Editorial

Adauto Castelo Filho (Doenças Infecciosas e Parasitárias)
Alberto José da Silva Duarte (Alergia e Imunologia)
Antônio José Gonçalves (Cirurgia Geral)
Armando da Rocha Nogueira (Clínica Médica/Terapia Intensiva)
Artur Beltrame Ribeiro (Clínica Médica)
Bruno Carlos Palombini (Pneumologia)
Carmita Helena Najjar Abdo (Psiquiatria)
Délcio Matos (Coloproctologia/Gastroenterologia Cirúrgica)
Eduardo Katchburian (Microscopia Eletrônica)
Edmund Chada Baracat (Ginecologia)
Enio Buffolo (Cirurgia Cardiovascular)
Ernani Geraldo Rolim (Gastroenterologia)
Flávia Tavares Elias (Avaliação Tecnológica em Saúde)
Guilherme Carvalho Ribas (Neurocirurgia)
Irineu Tadeu Velasco (Clínica Médica/Emergências)
Jair de Jesus Mari (Psiquiatria)
João Baptista Gomes dos Santos (Ortopedia)

João Carlos Bellotti (Ortopedia e Traumatologia)
Lilian Tereza Lavras Costallat (Reumatologia)
Manoel Odorico de Moraes Filho (Oncologia Clínica)
Marcelo Zugaib (Obstetrícia/Ginecologia)
Marco Antonio Zago (Hematologia)
Maurício Mota de Avelar Alchorne (Dermatologia)
Milton de Arruda Martins (Clínica Médica)
Moacyr Roberto Cuce Nobre (Reumatologia)
Nestor Schor (Clínica Médica, Nefrologia)
Noedir Antonio Groppo Stolf (Cirurgia)
Orsine Valente (Clínica Geral, Endocrinologia e Metabologia)
Raul Cutait (Gastroenterologia e Proctologia)
Rubens Belfort Mattos Junior (Oftalmologia)
Rubens Nelson A. de Assis Reimão (Neurologia)
Sérgio Luiz Faria (Radioterapia)
Ulysses Fagundes Neto (Gastroenterologia Pediátrica)
Ulysses G. Meneghelli (Gastroenterologia)

Correspondências para

Associação Paulista de Medicina
Departamento Científico – Publicações Científicas
Av. Brig. Luís Antônio, 278 – 7º andar – São Paulo – SP – Brasil – CEP 01318-901
Tel: (11) 3188-4310 / 3188-4311
Home page: <http://www.apm.org.br/revista-rdt.aspx> – E-mail: revistas@apm.org.br; publicacoes@apm.org.br

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

A revista **Diagnóstico & Tratamento** não se responsabiliza pelos conceitos emitidos nos artigos assinados. A reprodução impressa, eletrônica ou por qualquer outro meio, total ou parcial desta revista só será permitida mediante expressa autorização da APM.



Diretoria Executiva da Associação Paulista de Medicina (Triênio 2017-2020)

Presidente	José Luiz Gomes do Amaral	Diretor Social	Renato Azevedo Junior
1º Vice-Presidente	Donaldo Cerci da Cunha	Diretora Social Adjunto	Alfredo de Freitas Santos Filho
2º Vice-Presidente	Akira Ishida	Diretora de Responsabilidade Social	Evangelina de Araujo Vormittag
3º Vice-Presidente	Jorge Carlos Machado Curi	Diretor de Responsabilidade Social Adjunto	Wilson Capagnone
4º Vice-Presidente	Roberto Lotfi Júnior	Diretor Cultural	Ivan de Melo Araújo
Secretário Geral	Antonio José Gonçalves	Diretor Cultural Adjunto	Guido Arturo Palomba
1º Secretário	Paulo Cezar Mariani	Diretora de Serviços aos Associados	Vera Lúcia Nocchi Cardim
Diretor Administrativo	Florisval Meinão	Diretor de Serviços aos Associados Adjunto	Roberto de Mello
Diretor Administrativo Adjunto	João Carlos Sanches Anéas	Diretor de Economia Médica	Paulo De Conti
1º Diretor de Patrimônio e Finanças	Lacildes Rovella Júnior	Diretor de Economia Médica Adjunto	Carlos Alberto Martins Tosta
2º Diretor de Patrimônio e Finanças	Luiz Carlos João	1ª Diretora Distrital	Márcia Pachiegas Lanzieri
Diretor Científico	Álvaro Nagib Atallah	2ª Diretora Distrital	Sara Bittante da Silva Albino
Diretor Científico Adjunto	Paulo Andrade Lotufo	3ª Diretora Distrital	Camillo Soubhia Júnior
Diretor de Defesa Profissional	Marun David Cury	4ª Diretora Distrital	Eduardo Cruells
Diretor de Defesa Profissional Adjunto	João Sobreira de Moura Neto	5ª Diretora Distrital	Clóvis Acurcio Machado
Diretor de Comunicações	Everaldo Porto Cunha	6ª Diretora Distrital	Cleusa Cascaes Dias
Diretor de Comunicações Adjunto	José Eduardo Paciência Rodrigues	7ª Diretora Distrital	Irene Pinto Silva Masci
Diretor de Marketing	Ademar Anzai	8ª Diretora Distrital	Geovanne Furtado Souza
Diretor de Marketing Adjunto	Nicolau D'Amico Filho	9ª Diretora Distrital	Margarete Assis Lemos
Diretora de Eventos	Regina Maria Volpato Bedone	10ª Diretora Distrital	Marisa Lopes Miranda
Diretora de Eventos Adjunta	Mara Edwiges Rocha Gândara	11ª Diretora Distrital	Zilda Maria Tosta Ribeiro
Diretor de Tecnologia de Informação	Antonio Carlos Endrigo	12ª Diretora Distrital	Luís Eduardo Andreossi
Diretor de Tecnologia de Informação Adjunto	Marcelo Ferraz de Campos	13ª Diretora Distrital	Oswaldo Cael Filho
Diretor de Previdência e Mutualismo	Clóvis Francisco Constantino	14ª Diretora Distrital	Romar William Cullen Dellapiazza
Diretor de Previdência e Mutualismo Adjunto	Paulo Tadeu Falanghe		

Vamos falar de raça, cor da pele e etnia na medicina e na saúde pública? Ou jalecos brancos por vidas negras

Paulo Andrade Lotufo¹

O ano de 2018 é um momento em que todas as escolas públicas de medicina brasileiras adotaram algum tipo de favorecimento aos brasileiros mais pobres e com ascendência africana. De uma proposta polêmica e controvertida há 20 anos, quando se iniciaram as políticas de inclusão social e racial no ensino superior (a assim chamada política de cotas sociais e raciais), tornou-se passaporte para qualificar uma universidade que se insere no contexto da redução das desigualdades sociais em direitos humanos.

No Brasil, as diferenças socioeconômicas por etnia se apresentam antes do nascimento;¹ as taxas de redução da mortalidade infantil são mais lentas para crianças nascidas de mães negras e pardas,² e a mortalidade cardiovascular precoce é 25% maior nos homens negros comparados aos brancos e 50% mais elevada nas mulheres negras em relação às brancas.³ Uma monografia do Ministério da Saúde publicada há 13 anos detalha vários outros aspectos de diferenças dos indicadores de saúde por etnia.⁴

O debate entre o componente social e biológico entre etnias é de longa data, mas no caso brasileiro, não se pode negar que

a diversidade étnica teve origem na subjugação da população indígena e na escravização de africanos.⁵ A biologia molecular com dados de ancestralidade genética poderá explicar muito das diferenças entre o natural e o adquirido socialmente. Por exemplo, a incidência maior de hipertensão em negros, ao menos no estudo de Bambuí (MG), mostrou que o componente social (menor educação e renda) foi de maior importância do que a ancestralidade genética africana.⁶

Nos Estados Unidos, o movimento “WhiteCoats4BlackLives”* (Jalecos Brancos por Vidas Negras) foi iniciado por estudantes de medicina e foi adotado na maioria das escolas médicas. Uma iniciativa que deve ser adaptada à nossa realidade.

Após o início das ações afirmativas nas universidades brasileiras, caberá às sociedades científicas e médicas se apresentarem como legítimas intérpretes da aspiração sentida, mas não materializada, da redução das desigualdades nos indicadores de saúde em relação à raça, cor da pele ou etnia.

*O site WhiteCoats4BlackLives pode ser acessado em: <http://www.whitecoats4blacklives.org/>.

¹Professor titular de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Presidente da Câmara de Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina 2017-2020. Editor das revistas São Paulo Medical Journal e Diagnóstico & Tratamento.

Endereço para correspondência:
Paulo Andrade Lotufo
Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo
Av. Prof. Lineu Prestes, 2.565
Butantã — São Paulo (SP) — Brasil
Tel. (+55 11) 3091-9300
E-mail: palotufo@hu.usp.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes KG, Souza RT, Leal MC, et al. Ethnic differences in maternal near miss. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(6):1063-70. doi: 10.1007/s00404-017-4530-6.
2. Matijasevich A, Victora CG, Barros AJ, et al. Widening ethnic disparities in infant mortality in southern Brazil: comparison of 3 birth cohorts. *Am J Public Health*. 2008;98(4):692-68. doi: 10.2105/AJPH.2006.093492.
3. Lotufo PA. Ethnicity and cardiovascular mortality in Brazil: a call for papers. *Sao Paulo Med J*. 2015;133(3):169-70. doi: 10.1590/1516-3180.2015.13332904.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. Política Nacional de Saúde Integral da População Negra: uma política do SUS. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. 2ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_integral_populacao.pdf. Acessado em 2018 (27 fev).
5. Ribeiro D. O Povo Brasileiro. São Paulo: Companhia das Letras; 1995. Disponível em: http://www.iphi.org.br/sites/filosofia_brasil/Darcy_Ribeiro_-_O_povo_Brasileiro-_a_forma%C3%A7%C3%A3o_e_o_sentido_do_Brasil.pdf. Acessado em 2018 (27 fev).
6. Lima-Costa MF, Mambriini JV, Leite ML, et al. Socioeconomic Position, But Not African Genomic Ancestry, Is Associated With Blood Pressure in the Bambui-Epigen (Brazil) Cohort Study of Aging. *Hypertension*. 2016;67(2):349-55. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06609.

Ictiose lamelar com apresentação na vida adulta: relato de caso

*Bruna Martini Massanares^I, Luiza Vasconcelos Schaefer^{II},
Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu^{III}, Carolina Aparecida de Almeida Ferreira^{IV}*

Departamento de Dermatologia do Hospital Regional de
Presidente Prudente (HRPP) da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)

RESUMO

Contexto: A ictiose lamelar é uma genodermatose rara, de herança autossômica recessiva. Pode ser causada por diferentes genes, principalmente mutação no gene TGM1 (transglutaminase 1) no cromossomo 14, e tem incidência de 1 caso em cada 200 mil nascidos vivos. A ictiose lamelar é causa de importante impacto na qualidade de vida.

Relato da comunicação: Paciente do sexo feminino, 44 anos, procura atendimento médico para investigação de sintomas psiquiátricos, os quais foram avaliados. Foi afastado qualquer quadro psiquiátrico. Encaminhada à dermatologia, devido a evidente descamação lamelar disseminada, queratodermia palmoplantar, onicodistrofias e ectrópio bpalpebral. O exame clínico dermatológico e a avaliação histopatológica, evidenciaram características de ictiose lamelar, nunca tratada.

Discussão: A ictiose lamelar é, na maioria das vezes, diagnosticada ao nascimento, com apresentação clínica muitas vezes sob a forma de bebê colóidio. Este caso apresentou-se na vida adulta, com história desde o nascimento e, portanto, descartou-se a ictiose adquirida, relacionada a afecções nutricionais, metabólicas ou até paraneoplásicas.

Conclusões: Este caso ilustra as manifestações da ictiose lamelar em paciente adulta em sua evolução natural, sem a interferência de tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Ictiose, ictiose lamelar, dermatopatias genéticas, anormalidades da pele, transglutaminases

INTRODUÇÃO

As ictioses congênicas são genodermatoses em que há diferenciação anormal da epiderme, com hiperproliferação ou retenção prolongada da camada córnea. A palavra ictiose é

derivada do grego “*ichthys*”, que significa peixe, devido à xerose e ao aspecto da descamação cutânea. As formas da doença são diferenciadas por meio do quadro clínico, exame histopatológico, modo de herança e mutação gênica. Podem estar associadas a manifestações em outros órgãos, as denominadas ictioses sindrômicas.^{1,2}

^IResidente do serviço de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP) da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste).

^{II}Professora adjunta do Departamento de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP) da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste).

^{III}Chefe do Departamento de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP) da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste).

^{IV}Pós-graduanda de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP) da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste).

Agradecimentos ao Prof. Dr. Hamilton Ometto Stolf e Dra. Ana Claudia Espósito pela colaboração

Editor responsável por esta seção:

Hamilton Ometto Stolf. Professor colaborador da Disciplina de Dermatologia da FCM-Unicamp, Campinas (SP) e professor aposentado do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FMB-Unesp).

Endereço de correspondência:

Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu

Departamento de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente (HRPP) da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)

Presidente Prudente (SP) — CEP 19050-680

Tel./fax. (18) 3229-1000 — E-mail: marilda@morgadoeabreu.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 27 de setembro de 2017. Última modificação: 10 de novembro de 2017. Aceite: 17 de novembro de 2017.

A ictiose lamelar é doença congênita de herança autossômica recessiva, descrita em 1966 por Frost e Van Scott, juntamente com a eritrodermia ictiosiforme congênita não bolhosa. É doença rara, com incidência de aproximadamente 1 em cada 200 mil nascidos vivos, igual em ambos os sexos. Compromete exclusivamente a pele e pode ser causada por diferentes genes, principalmente mutação no gene TGM1 (transglutaminase 1) no cromossomo 14. O recém-nascido geralmente é envolto por membrana de material córneo (bebê colódio), cujo acometimento cutâneo pode estar associado a ectrópio, eclábio, orelhas rudimentares e coladas, cabelos escassos, secos e quebradiços, hipoidrose em graus variados e queratodermia palmoplantar, levando a deformidades, como microdactilia.²⁻⁵

Os quadros de ictioses adquirida geralmente se iniciam mais tardiamente e se associam a distúrbios endócrinos, doenças autoimunes, causas infecciosas, deficiências nutricionais, insuficiência renal crônica, medicações e origem paraneoplásica, principalmente linfoma de Hodgkin e tumores hematológicos. A apresentação clínica é de escamas planas, finas e secas, assemelhando-se à ictiose vulgar.¹

Devido à falta de relatos de caso da doença em pacientes adultos, principalmente sem tratamento prévio, julgamos importante a apresentação do caso para aprendizado médico.

RELATO DA COMUNICAÇÃO

Paciente do sexo feminino, 44 anos, branca, profissional doméstica, foi trazida por familiares ao pronto-socorro com quadro de alteração do comportamento. Relatou apresentar lesões na pele desde o nascimento, sem casos semelhantes nos familiares. Após avaliação da psiquiatria, que afastou doenças neuropsiquiátricas, foi então encaminhada à dermatologia, que presenciou descamação lamelar disseminada (**Figuras 1 e 2**), queratodermia palmoplantar (**Figuras 3 e 4**), oncodistrofias (**Figura 4**) e ectrópio, configurando quadro de eritrodermia. No exame físico geral, não havia alterações dignas de nota. Realizada internação hospitalar para investigação diagnóstica.

As hipóteses diagnósticas iniciais da paciente, com história clínica da dermatose desde o nascimento sem nunca ter sido tratada, foram de desordens de queratinização hereditárias, ou seja, uma forma de ictiose. A ictiose adquirida, de causas não hereditárias incluindo afecções metabólicas, nutricionais, reação medicamentosa, neoplasia interna, foi afastada. A ictiose lamelar foi o diagnóstico realizado pelo quadro clínico e a compatibilidade histopatológica de hiperqueratose ortoqueratósica intensa e espessamento da camada granulosa.

A paciente recebeu tratamento com dexametasona tópica em áreas irritadas e hidratação cutânea com creme contendo ureia a 10%, evoluindo com melhora do quadro cutâneo.



Figura 1. Presença de descamação lamelar na face.



Figura 2. Presença de descamação lamelar no abdome.

Atualmente, encontra-se em acompanhamento ambulatorial, estando programado tratamento sistêmico com acitretina.

Este relato de caso, cadastrado na Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPDI) sob o número 3.646, foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) de Presidente Prudente (SP). A paciente consentiu na publicação do presente caso, tendo assinado Termo de Consentimento.



Figura 3. Onicodistrofia importante na maioria das unhas dos pododáctilos e descamação lamelar.



Figura 4. Em destaque, a onicodistrofia e queratodermia.

DISCUSSÃO

Relatamos um caso exuberante de ictiose lamelar em uma paciente adulta, sem nenhum tratamento prévio, e sem evidências de história familiar ou de consanguinidade entre os pais, que foi diagnosticada tardiamente. O diagnóstico tardio contrasta com a maioria dos casos relatados na literatura (**Tabela 1**), que demonstra que a doença é geralmente detectada já ao nascimento, por apresentação do recém-nascido como bebê colódio, informação esta ignorada pela paciente e familiares.^{2,4}

A ictiose lamelar é uma doença espectral, desde casos mais leves sem eritrodermia significativa até escamas grandes, aderentes e escuras em todo o corpo com eritrodermia. Há prurido ou dor e redução da mobilidade devido à rigidez da pele. Outras manifestações incluem ectrópio persistente, com complicações oculares, distrofias ungueais, alopecia cicatricial, queratodermia palmoplantar, déficit ponderal, baixa estatura, hipohidrose com intolerância ao calor e hipoacusia pelo acúmulo de escamas no ouvido externo.^{3,6,7}

A hiperqueratose é característica histopatológica constante nos casos descritos, como no presente, causando o efeito clínico essencial para o diagnóstico da doença. Enquanto a renovação fisiológica epidérmica ocorre em 28 dias, nas ictioses há hiperproliferação determinada pela atividade mitótica e pela diminuição do tempo de trânsito celular para 4 dias ou retenção da camada córnea pelo aumento da adesividade devido à perda anormal de água transepidérmica.^{2,6} Não existe cura; o tratamento visa a melhora da qualidade de vida e a redução dos sintomas. Os alvos terapêuticos incluem hidratação, queratólise, modulação da diferenciação celular, controle de infecções secundárias e da rigidez cutânea. Em casos graves, opta-se

Tabela 1. Resultados da busca sistematizada nas bases de dados médicas realizada no dia 03/10/2017

Base de dados	Estratégia de Busca	Referências obtidas	Referências relacionadas
Embase (via Elsevier)	"Ichthyosis, Lamellar"[Mesh] Filtro ativado: Case Reports	540	110
MEDLINE (via PubMed)	"Ichthyosis, Lamellar"[Mesh] Filtro ativado: Case Reports	250	31
LILACS (via Biblioteca Virtual em Saúde)	"Ichthyosis, Lamellar"[Mesh] Filtro ativado: Case Reports	16	3

pela acitretina, que atua no controle da proliferação e diferenciação celular. A evolução da doença é estável com o decorrer da idade, com períodos de exacerbação. A expectativa de vida é semelhante à da população geral, mas a doença tem forte impacto na qualidade de vida devido ao aspecto físico alterado, sintomas e limitações causadas pela doença.^{2,4,7}

CONCLUSÕES

Este caso ilustra as manifestações da ictiose lamelar em sua evolução natural, sem a interferência de qualquer tratamento. Enfatiza-se a importância da história clínica para afastarmos a ictiose adquirida em pacientes adultos.

REFERÊNCIAS

1. Machado MCR, Oliveira ZNP. Distúrbios hereditários da queratinização – ictioses e queratodermias palmoplantares. In: Junior WB, Chiacchio ND, Criado PR, editores. Tratado de dermatologia. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 1699-729.
2. Matsuno CA, Santana LOB, Simis DRC, Barbo MLP, Vieira MW. Ictiose lamelar: um relato de caso [Lamellar ichthyosis: a case report]. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. 2014;16(3):146-8. Available from: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/16737/pdf>. Acessado em 2017 (16 out).
3. Al-Amry MA. Ocular manifestation of Ichthyosis. Saudi J Ophthalmol. 2016;30(1):39-43. PMID: 26949357.
4. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP. Seção 4: Ictioses. In: Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP, editores. Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto. 7ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2015. p. 72-86.
5. Cserhalmi-Friedman PB, Milstone LM, Christiano AM. Diagnosis of autosomal recessive lamellar ichthyosis with mutations in the TGM1 gene. Br J Dermatol. 2001;144(4):726-30. PMID: 11298529.
6. Cardenas Bruno M, Torres Gomez de Cadiz A, Pastrana F, Lantigua A. Ictiosis congenita: presentación clínico-patológica de 4 casos [Congenital ichthyosis: clinical and pathological presentation of 4 cases]. Rev Cuba Pediatr. 1996;68(3):205-10.
7. Oji V, Traupe H. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options. Am J Clin Dermatol. 2009;10(6):351-64. PMID: 19824737.

“Flexopneia”. A dispneia em pacientes com insuficiência cardíaca na anteflexão do tronco pode predizer resultados adversos

Autores da tradução:

Marcelo Rozenfeld Levites¹, Pedro Subtil de Paula², Laura Boguea Müller de Almeida³

Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo

PERGUNTA CLÍNICA

O que é “flexopneia” e o que ela nos diz?

PONTO DE PARTIDA

A flexopneia é um neologismo usado para descrever a falta de ar experimentada por alguns pacientes com insuficiência cardíaca. Flexopneia é definida como a dispneia que ocorre 20 segundos após inclinar o tronco para frente enquanto sentado em uma cadeira, como para amarrar um cadarço. Um estudo prévio mostrou que pacientes com insuficiência cardíaca sistólica e que apresentam flexopneia parecem ser mais propensos a ter insuficiência cardíaca de classe IV (segundo classificação da New York Heart Association, NYHA), são mais propensos a ter uma hospitalização subsequente dentro de três meses e podem ter pior prognóstico no longo prazo quando comparados com os pacientes sem flexopneia.¹

Nível de evidência = 1b.²

DESENHO DO ESTUDO

Coorte (prospectivo).

FINANCIAMENTO/SUPORTE

University of Texas Southwestern Medical Center.

CENÁRIO

Ambulatorial.

ALOCAÇÃO

Não se aplica.

SINOPSE

Flexopneia é um sintoma recentemente descrito³ que ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes com insuficiência

¹Médico de família, doutor em Medicina, diretor científico da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

²Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

³Médica de família da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

Editores responsáveis por esta seção:

Marcelo Rozenfeld Levites. Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica e & Humanismo.

Pedro Subtil de Paula. Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica e & Humanismo.

Tradução e adaptação:

Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) – Educação Médica e & Humanismo

Rua Sílvia, 56 — Bela Vista — São Paulo (SP) — CEP 01331-000

Tel. (11) 3253-7251/3285-3126 — E-mail: sobramfa@sobramfa.com.br — <http://www.sobramfa.com.br>

Data de entrada: 7 de novembro de 2017. Última modificação: 4 de dezembro de 2017. Aceitação: 6 de dezembro de 2017.

cardíaca e está associado a maiores pressões de enchimento ventricular, especialmente em pacientes com baixo índice cardíaco. Para o estudo, os pesquisadores seguiram prospectivamente uma coorte de 179 pacientes com insuficiência cardíaca de uma clínica de cardiologia. Os indivíduos foram excluídos se tivessem pneumonia ativa ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); se estivessem em uso de droga vasoativa; se não falassem inglês; ou se não conseguissem se inclinar para a frente (para avaliação da flexopneia). Os pacientes tinham uma média de 57 anos, aproximadamente 60% eram caucasianos. Pacientes com flexopneia apresentaram maior probabilidade de ter insuficiência cardíaca da classe IV da NYHA. O índice de massa corporal mais elevado não foi associado à flexopneia e outros estudos não demonstraram associação da circunferência abdominal e a flexopneia. Os pacientes foram acompanhados por um ano. Aqueles com flexopneia apresentaram maior risco de um desfecho combinado composto por morte, admissão hospitalar por insuficiência cardíaca, uso de inotrópicos, implantação de dispositivo de assistência do ventrículo esquerdo e transplante cardíaco. No entanto, apesar de o risco individual de cada um desses desfechos não ter sido significativamente maior, os pacientes com flexopneia eram mais propensos a serem admitidos para tratamento da insuficiência cardíaca dentro de três meses.

NOTA DO TRADUTOR

Flexopneia (neologismo correspondente ao inglês *bendopnea*) é um sintoma de insuficiência cardíaca descrito recentemente por Thibodeau et al.³ A dispneia, nas suas diversas formas, é um sintoma moderadamente sensível, mas pouco específico para insuficiência cardíaca. A ortopneia está diretamente associada a elevação das pressões de enchimento e é muito mais específica.¹ Em outro estudo⁴ de baixa qualidade apontou-se que a flexopneia seria a única forma de dispneia sem associação a DPOC, o que não foi alvo do estudo examinado aqui.

O artigo apresentado tem característica preliminar e apresenta fraquezas metodológicas, como o desfecho combinado destoando dos desfechos individuais e o fato de tratar-se de estudo unicêntrico, mas o tema merece nossa atenção. É que a flexopneia é um dado clínico de fácil obtenção em uma anamnese e que pode trazer mais informações e atenção ao cuidado do paciente portador de insuficiência cardíaca e pode significar um instrumento semiológico novo (algo raro em nossos tempos) e valioso, se as observações atuais se confirmarem. Contudo, necessita ainda de análise mais detalhada da sua especificidade, estudos maiores para verificação definitiva da ligação do sintoma com o prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Allen F. Shaughnessy. "Bendopnea" - dyspnea in heart failure patients when bending forward—predicts adverse outcomes Disponível em <http://www.essentialevidenceplus.com/infopoems/dailyInfoPOEM.cfm?view=179344> (disponível apenas para assinantes).
2. Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Acessado em 2017 (30 nov).
3. Thibodeau JT, Jenny BE, Maduka JO, et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. *Am Heart J.* 2017;183:102-7. PMID: 27979033.
4. Martínez Cerón DM, Garcia Rosa ML, Lagoeiro Jorge AJ, et al. Associação dos tipos de dispneia e da "flexopneia" com as patologias cardiopulmonares nos cuidados de saúde primários. *Rev Port Cardiol.* 2017;36(3):179-86.

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



Pacientes com síndrome coronariana aguda sem elevação de ST não precisam de intervenção imediata

Autores da tradução:

Marcelo Rozenfeld Levites¹, Pedro Subtil de Paula², Laura Bogea Müller de Almeida³

Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo

PERGUNTA CLÍNICA

Para pacientes com síndrome coronariana aguda sem elevação de ST, é melhor realizar angiografia precoce ou angiografia tardia?

PONTO DE PARTIDA

Em geral, o momento da angiografia, em pacientes com síndrome coronariana aguda sem elevação de ST, não tem efeito sobre a mortalidade ou o infarto do miocárdio não fatal. São necessários mais estudos para investigar se há algum subgrupo de pacientes que poderia se beneficiar com uma dessas duas abordagens.¹

Nível de evidência = 1a.²

DESENHO DO ESTUDO

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados.

FINANCIAMENTO

Autofinanciado ou não financiado.

CENÁRIO

Departamento de emergência.

ALOCAÇÃO

Desconhecida.

SINOPSE

O estudo³ consistiu em buscas sistemáticas nas bases de dados MEDLINE, Embase e no registro de ensaios clínicos da Biblioteca Cochrane (CENTRAL) para identificar ensaios clínicos randomizados que compararam a angiografia coronária precoce e tardia em pacientes com síndrome coronariana

¹Médico de família, doutor em Medicina, diretor científico da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

²Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo

³Médica de família da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

Editores responsáveis por esta seção:

Marcelo Rozenfeld Levites. Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica e & Humanismo.

Pedro Subtil de Paula. Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica e & Humanismo

Tradução e adaptação:

Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica e & Humanismo

Rua Sílvia, 56 — Bela Vista — São Paulo (SP) — CEP 01331-000

Tel. (11) 3253-7251/3285-3126 — E-mail: sobramfa@sobramfa.com.br — <http://www.sobramfa.com.br>

Data de entrada: 29 de novembro de 2017. Última modificação: 25 de fevereiro de 2018. Aceitação: 7 de março de 2018.

aguda sem elevação do ST. O desfecho primário foi mortalidade. Foram incluídos oito ensaios clínicos randomizados (5.324 pacientes) com baixo risco de viés. O tempo médio de seguimento variou de 30 dias a 732 dias entre os estudos incluídos. Durante o período de seguimento, 277 (5%) dos pacientes morreram (quase metade das mortes ocorreu durante a hospitalização). Não houve diferença significativa na mortalidade dos pacientes que realizaram angiografia precoce ou tardia (risco relativo, RR: 0,81; intervalo de confiança de 95%, IC: 0,64-1,03). Além disso, não houve diferença no risco de infarto do miocárdio não fatal. As análises de subgrupos considerando pacientes com diabetes, biomarcadores cardíacos elevados ou pacientes com mais de 75 anos mostraram menor mortalidade com a angiografia precoce (para pacientes com biomarcadores cardíacos elevados, *hazard ratio*, HR, de 0,761 e IC 0,581-0,996; para diabéticos, HR 0,67 e IC 0,45-0,99; para idade maior ou igual a 75 anos, HR 0,65 e 95% IC 0,46-0,93) — embora a

diferença tenha sido pequena, não tenha sido comprovada interação entre esses fatores e a ocorrência do desfecho “morte” e as análises de subgrupo tenham limitações metodológicas para serem definitivas.

NOTA DO TRADUTOR

Esse estudo aponta para mudanças importantes para o atendimento de eventos cardiovasculares com a possibilidade de modificar a conduta em pacientes de baixo risco. Apesar de ter nível de evidência alto, pode apresentar algumas falhas metodológicas, como possível erro tipo 2 (ou não rejeição de uma hipótese falsa), por ter baixo número de eventos e outros vieses potenciais. Por isso, frisamos a ressalva apresentada pelo próprio estudo, que aponta a necessidade de outros estudos para definir melhor as populações que se beneficiariam dos dados apresentados.

REFERÊNCIAS

1. Henry C. Barry. Patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes do not need immediate intervention. Disponível em <http://www.essential-evidence-plus.com/info-poems/dailyInfoPOEM> (disponível apenas para assinantes).
2. Centre for Evidence Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Acessado em 2017 (11 Jul).
3. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2017;390(10096):737-46. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31490-3.

Conexões

Alfredo José Mansur¹

Unidade Clínica de Ambulatório do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Estar continuamente conectado eletronicamente tornou-se aspiração geral, um estado corriqueiro e, talvez para muitos, fio condutor sociológico atual, particularmente nos locais com acesso aos meios de comunicação eletrônicos que viabilizem essa possibilidade. Estar conectado significa, por um lado, estabelecer e impor conexões; por outro, significa também estar potencialmente disponível para as conexões. Quanto mais conexões possíveis, mais altas a posição do equipamento ou da pessoa que o possui na sua hierarquia de valores e as reverências que desperta.

Recentemente, fomos apresentados a um equipamento de pulso — assemelhado a um relógio — que permitia grande quantidade de conexões, desde o calendário, com suas múltiplas informações, até os bilhetes de embarque de companhias aéreas, entre outros recursos. E tudo isso soava emancipador e poderoso para quem nos apresentava a mais nova prenda trazida “dos Estados Unidos”! O dispositivo fazia a ligação do seu dono proprietário com a vasta esfera “internética” e sua ampla oportunidade de conexões. Mais um dos equipamentos de conexão que são incorporados.

Lidando na prática clínica e convivendo com outros colegas e profissionais, inclusive os “buratínicos”, com suas aprofundadas leituras, decorrem as naturais reflexões que incluem o verbo conectar-se, com suas regências transitivas e pronominais, o substantivo conexão e o substantivo conectividade, tão na raiz do mais alto modismo atual. As acepções predominantes dos termos correlatos à ideia de conexão dizem respeito principalmente à conexão eletrônica, ainda que não seja essa a única forma de pessoas ou coisas se conectarem.

O dicionário pode ajudar: conexão significa fazer a ligação entre coisas (como exemplo, dois cabos elétricos, dispositivos e computadores) ou pessoas. O dicionário registra acepções aplicáveis a pessoas (ficar atento, interessado no que se passa em volta). A etimologia remete ao inglês *to connect* (1691), adaptado do latim *conectere*, juntar, ligar.^{1,2} Ensinou-me o falecido professor J.M. Rezende que muitas vezes o inglês foi ao latim nutrir-se etimologicamente antes de que o português o fizesse.

Sendo a prática clínica por natureza conectada, é natural que essas novas tecnologias venham a interessá-la e a assisti-la. Do ponto de vista médico, já houve quem conceituasse a conexão como real e humana quando existe conexão entre os olhares (*eye contact*) e plena atenção durante a interação entre profissionais — que pode até ser breve, mas ser densa e eficaz.³

Conexão entre membros de equipes – não há condição humana que consiga individualmente estar continuamente *online*, amplamente conectada, tanto em razão da continuidade quanto pela complexidade quase rotineira de muitas intervenções atualmente disponíveis como parte dos procedimentos de diagnóstico e de terapêutica. A conectividade permanente é possível para as máquinas ou conjunto de profissionais, neste caso, de médicos e demais profissionais de saúde. Desta forma, surgiram as equipes, e hoje, momento épico das práticas transdisciplinares e multiespecialidades, cada uma das equipes participantes do cuidado com um paciente compõe-se de vários médicos. Suponhamos uma equipe de quatro especialidades médicas, cada *chief physician* com

¹Livre-docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor da Unidade Clínica de Ambulatório do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência:

Unidade Clínica de Ambulatório do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 — São Paulo (SP) — CEP 05403-000

Tel. InCor (11) 2661-5237 — Consultório: (11) 3289-7020/3289-6889

E-mail: ajmansur@incor.usp.br

Fontes de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum declarado.

Entrada: 24 de novembro de 2017. Última modificação: 24 de novembro de 2017. Aceite: 4 de janeiro de 2018.

sua equipe de quatro médicos mais dois a três enfermeiros e fisioterapeutas dos turnos de enfermagem de 6 ou 12 horas. Somaríamos 20 médicos e talvez 10 enfermeiros e 4 fisioterapeutas a cuidar do paciente, e, se os cuidados se estenderem por menos de 20 dias, muitos poderão assistir o paciente uma única vez. Aventure-se a hipótese de cada médico que examinasse o paciente acrescentar uma terapêutica — seja exame diagnóstico, exame complementar ou medicamento. O fato de existir o conceito de conexão permanente pressupõe que os 34 profissionais do hipotético exemplo estivessem continuamente conectados entre si, seja por meio dos equipamentos de comunicação atuais ou por registros extensos, cada um em uma janela diferente do prontuário médico eletrônico. Mas o número de agentes é tão grande, como grande pode ser o número de pacientes, de tal modo que alcançar a comunicação plena pode ser resultado de alta competência, até com a limitação imposta pela dimensão temporal. O tempo disponível pode ser curto a ponto de enorme número de dados tornar fugazes as densidades de significado das experiências vividas. Esta dificuldade foi encontrada por médicos de outro país: perguntou o autor de comunicado recente, numa circunstância de muitos médicos participantes, por que eles não conversavam entre si.⁴

WhatsApp e outros meios eletrônicos correlatos – criaram uma possibilidade de maior de comunicação e podem ser muito úteis e práticos, particularmente para questões pontuais. Por vezes, a pretensa disponibilidade e o tempo de um relâmpago pode fazer com que tanto o mensageiro quanto o

destinatário relampejem perguntas, respostas e talvez decisões de condutas. Um autor as conceituou como “situações de pouco intercâmbio intelectual”.³ De modo geral, o conteúdo dessas comunicações é olhado por alguns segundos. Há quem admita que é o fato de se prestar atenção por segundos, não a informação específica, que interessa.⁵ Outras vezes, há a necessidade de assinalar “assunto não tratável por WhatsApp”. Detalhes médicos processados por essas vias de comunicação eletrônicas podem alcançar situação indesejável.

Conexões do copiar-colar – a ferramenta copiar e colar é muito útil nos registros eletrônicos. Mas há frequentemente a necessidade de se ocupar de uma conexão temporal ou evolutiva entre registros subsequentes muito semelhantes, ou que talvez os registros devessem ser modificados a cada evolução, evitando o copiar-colar. Neste caso, a conexão é de ordem não eletrônica.

A tela dos computadores – um autor de outro país chamou a atenção para o poder hipnótico das telas dos computadores móveis empregados em hospitais, de tal modo a interferir na conexão com os pacientes.³

Conexões não eletrônicas – Vivências de médicos quando são pacientes podem ser densas. Por vezes, insistem em reiterar a importância das conexões não eletrônicas entre pessoas particularmente em situações pessoais mais difíceis, nas quais a presença humana foi a mais relevante.⁶

Finalizando, não deixamos de lembrar que a experiência e o conhecimento de outros colegas podem ampliar ou aprofundar as reflexões ora apresentadas.

REFERÊNCIAS

1. Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001.
2. Faria O. Dicionário Escolar Latino-Português. 5ª ed. Rio de Janeiro: FENAME; 1975.
3. Drazen JM. Hearing without listening. *N Engl J Med.* 2016;375(15):1412-3. PMID: 27732809.
4. Srivastava R. Abandonment. *N Engl J Med.* 2017;377(9):805-7. PMID: 28854084.
5. How the world was trolled. Once considered a boon to democracy, social media have started to look like its nemesis. *London: The Economist* 2017 Nov 4; 425 (9065):19-22. Available from: <https://www.economist.com/news/briefing/21730870-economy-based-attention-easily-gamed-once-considered-boon-democracy-social-media>. Accessed in 2017 (Nov 27).
6. Grinberg C. The worst of days. *Ann Intern Med.* 2017;167(9):681-2. PMID: 29114752.

Ensinar a raciocinar

Olavo Pires de Camargo^I, Luiz Eugênio Garcez Leme^{II}

Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

O ensino da medicina implica em informação e formação. Esta associação pode ser observada desde os seus princípios e, se bem que seus conteúdos e proporções variem no decorrer do tempo, a presença associada de ambos é essencial.

A composição da informação evoluiu desde as explicações religiosas ou místicas da Antiguidade até os modernos conhecimentos sobre metabolismo celular e epigenética que, certamente, despertarão o riso em algumas décadas ou menos. A formação compõe-se de ensinamentos sobre técnicas de abordagem para diagnóstico e terapêutica: clínicos, cirúrgicos, pediátricos e outros que permitem ao profissional asse-nhorar-se, por meio da informação oral e do exame físico, dos dados significativos sobre o paciente e, após elaborar, “digerir” essa informação e oferecer as possibilidades de tratamento.

A visão simplificada do ato médico supõe, por um lado, oferecer aos alunos o conhecimento sobre o paciente (corpo e psique), seu funcionamento (fisiologia), as doenças que o podem acometer (patologia, microbiologia, traumatologia), o modo de funcionar dessas doenças em contraposição do funcionamento normal do organismo (fisiopatologia) e as manifestações sociais da doença (medicina social e epidemiologia). Por outro lado, há que se oferecer o conhecimento sobre o tratamento possível das diversas afecções, que evoluiu desde as fórmulas mágicas da Antiguidade até o tratamento por cirurgia robótica ou a terapêutica guiada em bases genéticas, na medicina personalizada que se esboça. Essas duas

estruturas do ensino médico, que sofreram isoladamente tantas mudanças nos últimos séculos, só funcionam quando têm como cimento o raciocínio, este aparentemente imutável.

Na atualidade, muitos professores e alunos mostram-se perplexos e, por vezes, perdidos pela vertigem da rápida mudança na informação e formação médicas. A informação rápida, se bem que superficial e a possibilidade de informações nas redes sociais e em páginas especializadas levam alguns a prever o fim das apresentações teóricas presenciais nos cursos médicos. Quanto à formação, o desenvolvimento contínuo e intensivo de recursos de apoio diagnóstico leva os mesmos profetas a considerar superado o ensino da semiologia física e da anamnese atenta.

É evidente que a informação e a formação têm que ser atualizadas e adaptadas à atual realidade. Mas sem perder o que tem de essencial o relacionamento entre o médico e o paciente como meio de estruturar o raciocínio, base da ação médica, este sim aparentemente imutável nos séculos.

O raciocínio de causa e efeito e a percepção de dados existentes em detalhes aparentemente insignificantes é comum ao adequado exercício da medicina e às melhores histórias de suspense, não por acaso. É sabido que o ícone do raciocínio, Sherlock Holmes, foi criado por Sir Conan Doyle, que era médico, baseado em um de seus professores, Joseph Bell, um cirurgião escocês, médico da Rainha Vitória, que tinha habilidade mágica em conseguir informações detalhadas de

^IProfessor titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

^{II}Professor associado do Departamento de Ortopedia e Traumatologia e Departamento de Clínica Médica (Geriatrics) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Editor responsável por esta seção:

Olavo Pires de Camargo. Professor titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Endereço para correspondência:

Olavo Pires de Camargo
Rua Barata Ribeiro, 490 — 3º andar — conj. 33
Bela Vista — São Paulo (SP)
CEP 01308-000
Tel. (11) 3123-5620
E-mail: olapcama@uol.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflitos de interesse: nenhum declarado.

Entrada: 28 de novembro de 2017. Última modificação: 28 de novembro de 2017. Aceite: 4 de janeiro de 2018.

seus pacientes, por meio de detalhes aparentemente menores, num raciocínio elaborado. Mais recentemente, a série de televisão *House* refere-se a um médico que não é, nem de longe, um exemplo de virtudes, vivendo de maneira arrogante e cínica, mas tendo grande habilidade de diagnóstico por meio do raciocínio a partir de detalhes despercebidos aos demais. Alguns dos clínicos mais velhos poderão lembrar-se de alguns livros de Gregório Marañon ou de Gioachino Cardarelli, em que o grande atrativo de então, que permanece nos que os leem ainda hoje, é que são, antes de tudo, tratados de raciocínio clínico.

Será que os alunos de hoje ainda precisam ou sentem falta de uma formação e treinamento em raciocínio lógico? A realidade parece dizer que sim.

Recentemente, um grupo de jovens docentes e alunos da Universidade Estadual de Londrina criou uma página com o nome: *Raciocínio clínico, a ciência e arte do diagnóstico*, dedicada exclusivamente a esse tema.¹ O conteúdo é muito interessante e os mantenedores da página buscam, por meio de entrevistas com notáveis e com exercícios de raciocínio, reativar esse interesse, infelizmente em declínio, nos alunos de medicina.

É muito provável que no “novo” ensino da medicina ocorram mudanças nas técnicas de informação e mesmo de formação; no entanto, a formação do raciocínio deverá permanecer inalterada. Talvez em breve futuro, ao lado dos manuais clássicos no ensino médico, precisemos incorporar clássicos de Sherlock Holmes, Hercule Poirot, Miss Marple e tantos outros.

REFERÊNCIA

1. Raciocínio clínico. A ciência e a arte do diagnóstico. Disponível em: <https://www.facebook.com/RacioClinico/>. Acessado em 2017 (28 nov).

Cardiomiopatia não compactada

Antonio Américo Friedmann¹

Serviço de Eletrocardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Um hipertenso de 32 anos de idade, assintomático, controlado com medicamentos anti-hipertensivos, compareceu ao ambulatório para avaliação de rotina. Ao exame físico, apresentava pressão arterial dentro da faixa da normalidade e ausência de alterações. O eletrocardiograma (ECG) mostrou sinais de sobrecarga do ventrículo esquerdo (VE) (**Figura 1**). Os exames de laboratório estavam normais. Suspeitando-se de miocardiopatia hipertensiva, foram solicitados outros exames cardiológicos.

O ecocardiograma (**Figura 2**) revelou aumento das câmaras esquerdas (diâmetro do átrio esquerdo = 5,5 cm e diâmetro diastólico do VE = 7,7 cm), hipocinesia difusa do VE (fração de ejeção = 0,26) e aumento da trabeculação miocárdica em região apical e parede lateral do VE, sugestivo de miocárdio não compactado.

O teste ergométrico mostrou ausência de sinais de isquemia miocárdica e extrassístoles ventriculares frequentes desencadeadas por esforço físico.

A ressonância magnética do coração (**Figura 3**) comprovou a dilatação das câmaras, a disfunção sistólica do VE (fração de ejeção = 31%) e o aumento das trabeculações preenchendo critérios para miocardiopatia dilatada e miocárdio não compactado. Não foram evidenciados defeitos perfusivos ou áreas de fibrose miocárdica.

O paciente foi medicado com inibidor da enzima conversora de angiotensina, betabloqueador e antiagregante plaquetário.

Foi orientado a realizar reavaliações cardiológicas semestrais, mesmo na ausência de sintomas.

DISCUSSÃO

A não compactação do ventrículo esquerdo (NCVE) é uma cardiomiopatia congênita rara que pode ser diagnosticada em qualquer idade. É caracterizada por uma camada epicárdica fina de miocárdio compactado e uma camada endocárdica extensa constituída por trabeculações aumentadas com recessos intertrabeculares profundos, de aspecto esponjoso, que se comunicam com a cavidade ventricular esquerda, mas não têm conexão com a circulação coronária.¹ Acredita-se que essa cardiopatia seja decorrente de uma falha da compactação ventricular durante a vida intrauterina.² Pode surgir de forma isolada ou associada a outras malformações congênitas. Trabeculações podem ser encontradas em corações normais e em outras cardiopatias estruturais, entretanto, quando excessivas e associadas a dilatação e/ou disfunção do VE, predispõem a insuficiência cardíaca, taquicardias ventriculares e fenômenos tromboembólicos.³ Inicialmente descrita em crianças,⁴ a NCVE tem sido encontrada em adultos com insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, após evento tromboembólico e até mesmo em indivíduos assintomáticos.⁵

¹Professor livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Editor responsável por esta seção:

Antonio Américo Friedmann. Professor livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência:

Rua Itapeva, 574 — 5º andar — São Paulo (SP) — CEP 05403-000

E-mail: aafriedmann@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum declarado.

Entrada: 6 de novembro de 2017. Última modificação: 6 de novembro de 2017. Aceite: 9 de novembro de 2017.

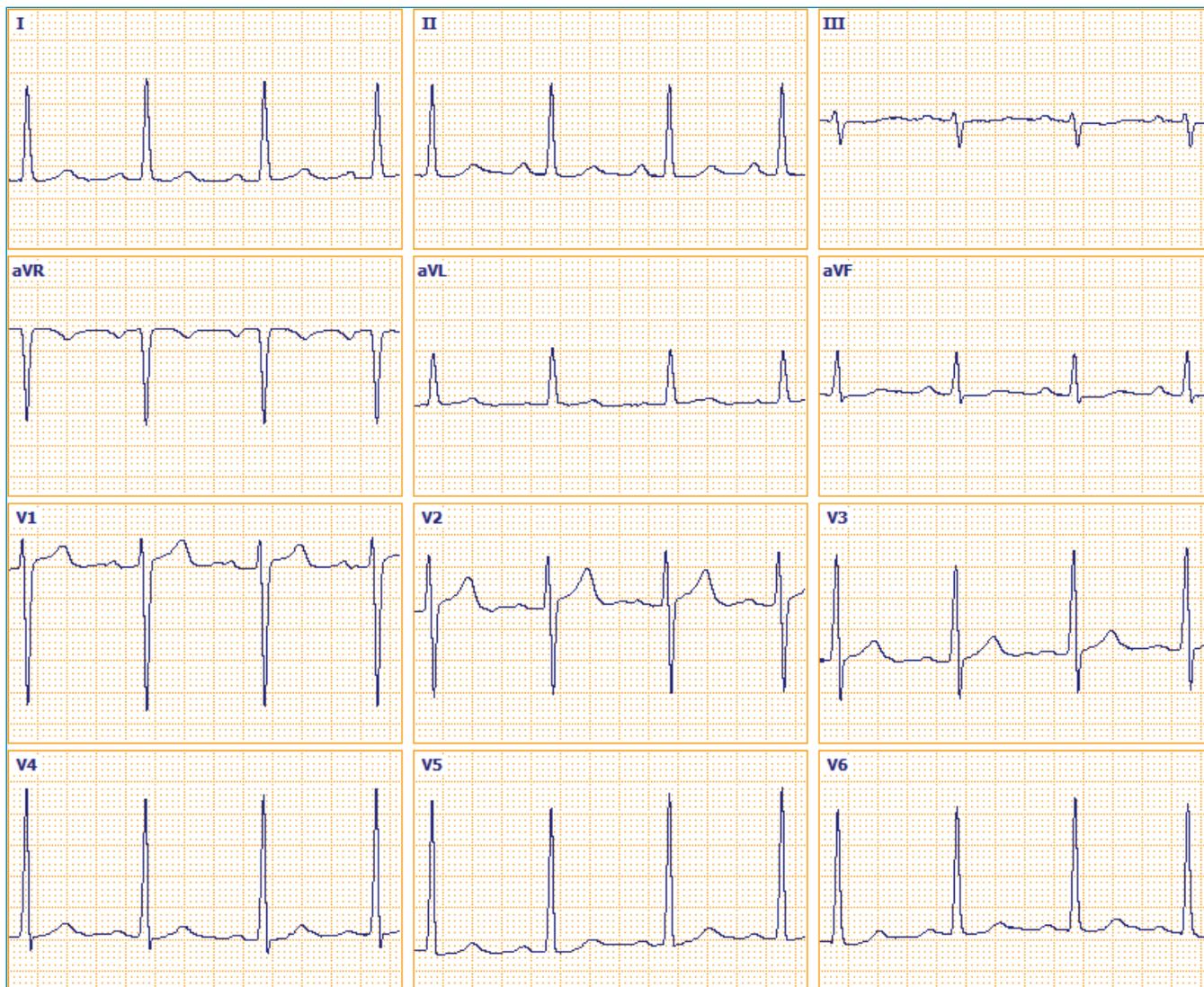


Figura 1. Ritmo sinusal. Frequência cardíaca de 74 bpm. Onda P normal. QRS com aumento de amplitude (índice de Sokolow $SV1 + RV5 = 47$ mm) compatível com sobrecarga ventricular esquerda, em paciente com não compactação do ventrículo esquerdo.

O diagnóstico de NCVE é suspeitado pelo ecocardiograma convencional. As trabeculações são localizadas mais frequentemente nas paredes apical, inferior e lateral do VE. Raramente acometem parede livre e septo interventricular. A observação de duas camadas distintas de miocárdio (não compactada de aspecto esponjoso e compactada mais fina), com uma relação de espessura entre elas $\geq 2:1$ medidas ao final da sístole ventricular, é critério para o diagnóstico.⁶ O Doppler colorido permite visualizar a comunicação dos recessos com a cavidade ventricular.

A ressonância magnética cardíaca é o melhor exame para confirmar o diagnóstico de NCVE e para estratificação de risco. Entre os diversos critérios, destacam-se relação miocárdio

não compactado/compactado $> 2,3$ durante a diástole (sensibilidade de 86% e especificidade de 99%)⁷ e massa de miocárdio trabeculado $> 20\%$ da massa total do VE (sensibilidade de 91,6% e especificidade de 86,5%).⁸ Outros exames de imagem, como o ecocardiograma tridimensional e a tomografia computadorizada, também podem contribuir para o diagnóstico.

A forma isolada da doença costuma evoluir progressivamente com disfunção sistólica e diastólica culminando com insuficiência cardíaca congestiva. Não existe terapêutica específica. O tratamento tem como objetivo compensar a insuficiência cardíaca e prevenir a ocorrência de arritmias e de tromboembolismo. Em casos de insuficiência cardíaca refratária, a única opção é o transplante cardíaco.⁹

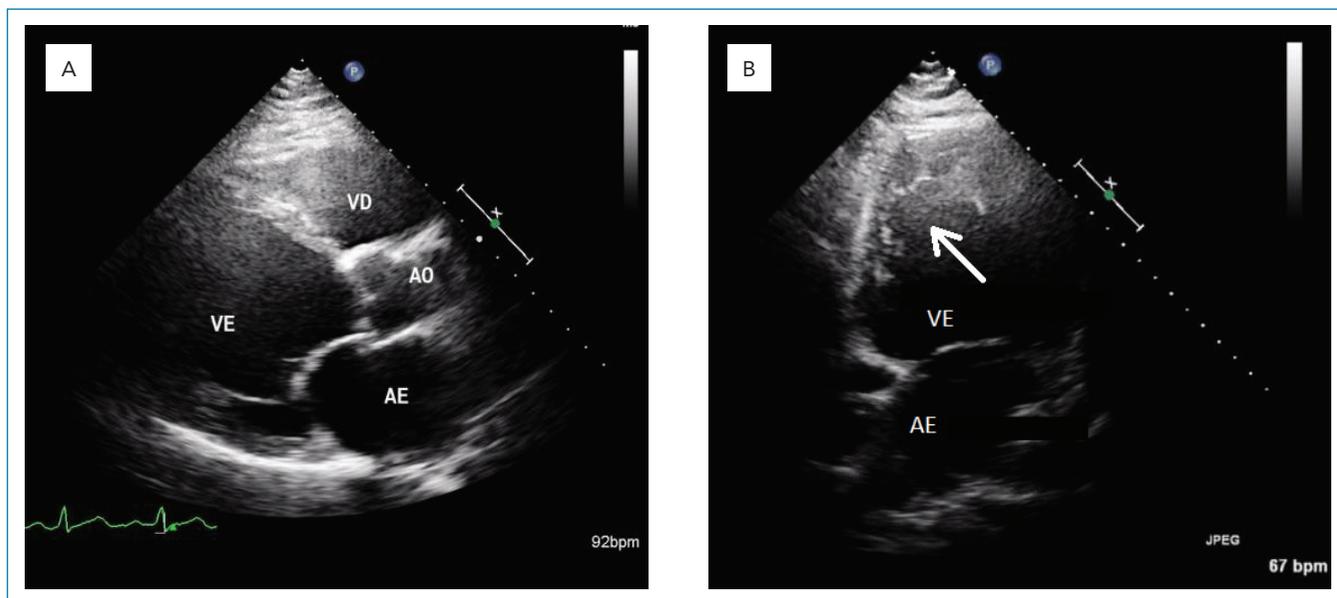


Figura 2. Ecocardiograma em paciente com não compactação do ventrículo esquerdo: A - Dilatação acentuada do ventrículo esquerdo (VE) e do átrio esquerdo. B - Trabeculações grosseiras de aspecto esponjoso (seta) na região apical do VE (B).

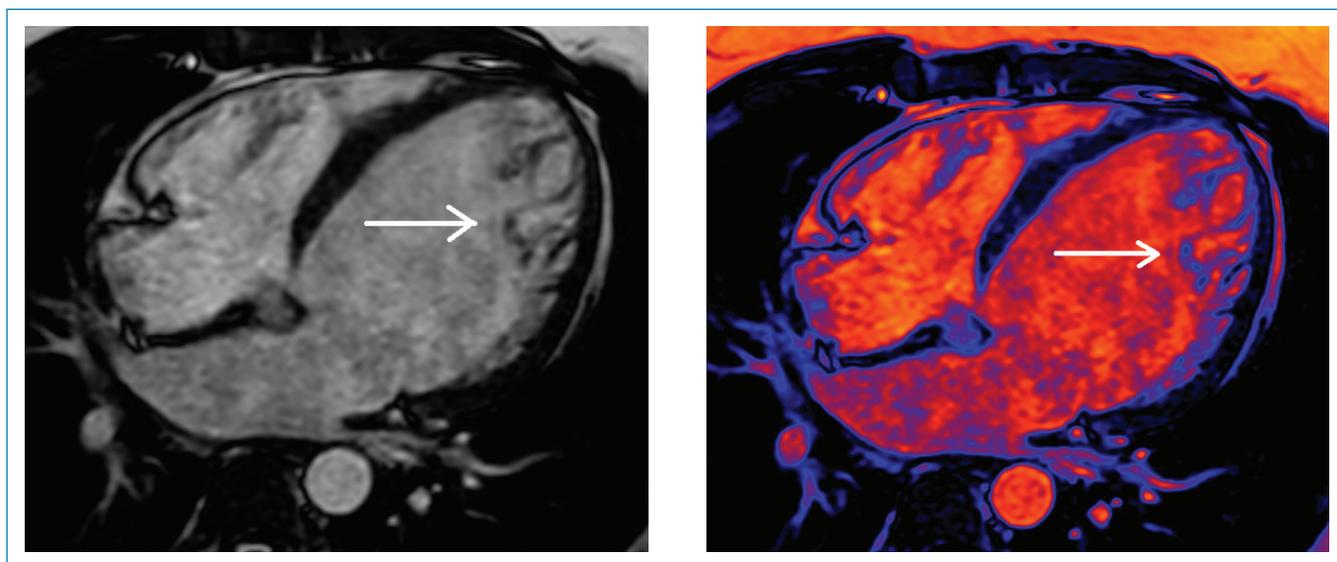


Figura 3. Ressonância magnética do coração de paciente com não compactação do ventrículo esquerdo. Aumento das trabeculações no segmento médio-apical do ventrículo esquerdo (seta). A imagem colorida realça a passagem do sangue nos espaços entre as trabéculas.

No caso apresentado, o paciente ainda era assintomático. O ECG revelou apenas sobrecarga do VE, que foi atribuída à hipertensão arterial, mas levou à solicitação de exames adicionais. O ecocardiograma permitiu estabelecer o diagnóstico de NCVE e miocardiopatia dilatada. O teste ergométrico mostrou o potencial arritmogênico da cardiopatia. A ressonância magnética cardíaca confirmou o diagnóstico. Dado o prognóstico sombrio da doença, a investigação diagnóstica permitiu iniciar tratamento preventivo antes do aparecimento dos sintomas.

CONCLUSÃO

A não compactação do VE é uma cardiopatia rara que pode ser diagnosticada em indivíduos jovens. O conhecimento da história natural da doença é importante dado o potencial de complicações graves, como insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares e eventos tromboembólicos. Os achados do ECG são inespecíficos. O ecocardiograma é o principal exame que leva a suspeita desta cardiomiopatia. A ressonância magnética cardíaca confirma o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy *Heart*. 2001;86(6):666-71. PMID: 11711464.
2. Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, et al. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc*. 1997;72(1):26-31. PMID: 9005281.
3. Gimenes VML, Pedra SRFF. Não-compactação do ventrículo esquerdo [Noncompaction of the left ventricular myocardium]. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2009;19(1):80-6.
4. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507-13.
5. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(2):493-500. PMID: 10933363.
6. Stanton C, Bruce C, Connolly H, et al. Isolated left ventricular noncompaction syndrome. *Am J Cardiol*. 2009;104(8):1135-8. PMID: 19801037.
7. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):101-5. PMID: 15992642.
8. Jacquier A, Thuny F, Jop B, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*. 2010;31(9):1098-104. PMID: 20089517.
9. Rosa LV, Salemi VM, Alexandre LM, Mady C. Miocardiopatia não compactada: uma visão atual [Noncompaction cardiomyopathy: a current view]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(1):e13-9. doi: 10.1590/S0066-782X2011000900021.

Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 4: Como publicar revisões sistemáticas

Rafael Leite Pachecoⁱ, Luciana Di Giovanni Marques da Silvaⁱⁱ, Suely Moreira Maymone de Meloⁱⁱⁱ, Rachel Riera^{iv}

RESUMO

Introdução: Garantir a qualidade do relato de artigos é parte fundamental do processo científico e é uma responsabilidade do pesquisador. Com a importância e o grande número de revisões sistemáticas sendo publicadas na área da saúde, o uso de ferramentas voltadas à orientação do relato é imperativo. **Objetivos:** Apresentar a ferramenta PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) e ferramentas derivadas voltadas a orientar o relato de artigos científicos que apresentem revisões sistemáticas e metanálises. **Métodos:** Estudo descritivo e de análise crítica realizado na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), com busca da literatura. **Resultados:** Oito ferramentas foram incluídas a partir da estratégia de busca utilizada. Foram incluídas a ferramenta PRISMA e sete ferramentas derivadas para situações específicas. **Conclusão:** Adequar o relato de revisões sistemáticas é essencial para a transparência e a reprodutibilidade científica. A utilização da ferramenta PRISMA e suas extensões é fundamental para a adequação de revisões sistemáticas e seu uso deve ser difundido e incentivado.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão, componentes de publicações, formatos de publicação, viés de publicação, manuais e guias para a gestão da pesquisa, medicina baseada em evidências

INTRODUÇÃO

A qualidade do relato de um artigo é parte fundamental da condução de um estudo científico. O processo de publicação de um artigo científico pode ser fonte de vários tipos de vieses, e garantir um relato completo e transparente de uma pesquisa é o primeiro passo para evitá-los.¹

O relato inadequado de artigos científicos causa gastos de desnecessários de tempo e recursos.² Relatar uma pesquisa

adequadamente pode não custar absolutamente nada e é considerado uma responsabilidade dos pesquisadores.^{1,3}

Apesar da existência de inúmeros *guidelines* para orientar o relato de artigos científicos, a qualidade deles ainda é bastante heterogênea. Vários estudos já demonstraram diversas falhas no relato de estudos indexados.^{4,5}

O Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE)⁶ propõe que os periódicos devam solicitar aos autores

ⁱMédico. Pesquisador voluntário da Cochrane Brazil.

ⁱⁱAlunos de graduação em Medicina da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

ⁱⁱⁱMédica, neuro-oncologista e aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{iv}Médica, mestre, doutora, reumatologista e professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e coordenadora assistente do Cochrane Brazil.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Diretor do Cochrane Brazil e Diretor da Associação Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência:

Luciana Di Giovanni Marques da Silva
Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)
Rua Botucatu, 740 — 3º andar — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04023-900
Tel. (11) 5576-4203 — E-mail: luciana.di.giovanni@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 8 de novembro de 2017. Última modificação: 13 de novembro de 2017. Aceite: 14 de novembro de 2017.

a adequação do relato dos estudos submetidos a *guidelines* validadas. A rede EQUATOR (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research)⁷ tem como objetivo principal disseminar o uso de *guidelines* que orientem o relato de estudos científicos, e em seu *website* são catalogadas ferramentas para variados desenhos de estudo.⁷

Os três artigos prévios da série “*Guidelines* para publicar artigos científicos” discutiram ferramentas voltadas a relatos de casos,⁸ estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversal analítico)⁹ e ensaios clínicos.¹⁰ Neste artigo, apresentaremos as principais ferramentas desenvolvidas para revisões sistemáticas.

A importância das revisões sistemáticas na área de saúde vem crescendo desde o início do movimento da medicina baseada em evidências.¹¹ Uma enorme quantidade de revisões sistemáticas está sendo publicada atualmente, e muitas não estão atendendo os requisitos mínimos para adequação do relato.¹²

PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)¹³ é a principal ferramenta desenvolvida exclusivamente para revisões sistemáticas de intervenções. Ela é amplamente utilizada, e várias extensões e adaptações da sua versão original já foram propostas.

Considerando (a) a relevância e a quantidade de revisões sistemáticas publicadas atualmente (b) a importância do relato adequado de estudos científicos e (c) a grande quantidade de ferramentas disponíveis, apresentaremos de maneira sintetizada a ferramenta PRISMA e as extensões derivadas desta.

OBJETIVOS

- Descrever a ferramenta PRISMA.
- Descrever extensões e ferramentas derivadas da PRISMA.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

Estudo descritivo e de avaliação crítica realizado na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Critérios de inclusão

Nós incluímos a ferramenta PRISMA e todas as publicações que apresentam ferramentas ou *guidelines* derivadas desta que visam orientar o relato de revisões sistemáticas (RS) em situações específicas.

Busca por estudos

As ferramentas incluídas neste estudo foram obtidas por meio de uma busca na base de dados MEDLINE (via PubMed)

utilizando o termo “PRISMA” e um filtro para *guidelines* no dia 5 de outubro de 2017. Foi realizada também uma busca por ferramentas nos seguintes *websites*:

- EQUATOR Network Resource Centre (<http://www.equator-network.org/>).
- International Committee of Medical Journal Editors (<http://icmje.org/>).
- U.S. National Library of Medicine (https://www.nlm.nih.gov/services/research_report_guide.html).

Não houve exclusões com base no *status*, data ou idioma da publicação das ferramentas.

Seleção dos estudos

Dois autores (RLP e SMMM) realizaram a leitura dos títulos e resumos (*abstracts*) recuperados pela busca e selecionaram as referências quanto a sua elegibilidade. As referências que preencheram os critérios de inclusão foram incluídas e as características das ferramentas apresentadas foram extraídas e analisadas de maneira qualitativa. Qualquer discordância no processo de seleção foi resolvida por consulta de um terceiro autor (RR).

RESULTADOS

Resultado da busca

Após a consulta nos websites citados, 8 ferramentas foram incluídas.¹³⁻²⁰ A busca eletrônica na base de dados MEDLINE recuperou 22 referências. Todas as ferramentas incluídas pela estratégia de busca utilizada no MEDLINE foram também encontradas no site do EQUATOR network.

Ferramentas incluídas

A ferramenta PRISMA¹³ é composta de um *checklist* com 27 itens, divididos nas seções título (um item), resumo (um item), introdução (dois itens), métodos (12 itens), resultados (seis itens), discussão (três itens) e financiamento (um item). PRISMA surge de uma extensa atualização e aprimoramento do então disponível “QUORUM” (Quality of Reporting Of Meta-analyses).²¹ A tradução oficial disponível no *website* (<http://www.prisma-statement.org/>) da ferramenta PRISMA está apresentada na **Tabela 1**.²²

Desde sua publicação original, diversas ferramentas foram derivadas do seu *checklist* para situações específicas. Incluímos versões voltadas a RSs com foco em equidade em saúde,¹⁴ dados individuais,¹⁷ de intervenções complexas,²⁰ de RSs com foco em eventos adversos¹⁹ e RSs que contêm *network* metanálises.¹⁸ Duas extensões interessantes são às voltadas ao relato de resumos¹⁵ e protocolos de RSs.¹⁶ As principais características das ferramentas incluídas neste estudo estão sumarizadas na **Tabela 2**¹³⁻²⁰.

Tabela 1. Lista de informações PRISMA 2010 para incluir no relatório de uma revisão sistemática da literatura de intervenções (checklist em português)²²

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página nº
Título			
<i>Título</i>	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, metanálise, ou ambos.	
Abstract			
<i>Resumo estruturado</i>	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	
Introdução			
<i>Racional</i>	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICOS).	
Métodos			
<i>Protocolo e registo</i>	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (exemplo: endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	
<i>Crítérios de elegibilidade</i>	6	Especifique características do estudo (exemplo: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (exemplo: anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	
<i>Fontes de informação</i>	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (exemplo: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	
<i>Busca</i>	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	
<i>Seleção dos estudos</i>	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na metanálise).	
<i>Processo de coleta de dados</i>	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (exemplo: formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	
<i>Lista dos dados</i>	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (exemplo: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	
<i>Risco de viés em cada estudo</i>	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	
<i>Medidas de sumarização</i>	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (exemplo: risco relativo, diferença média).	
<i>Síntese dos resultados</i>	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada metanálise.	
<i>Risco de viés entre estudos</i>	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (exemplo: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	
<i>Análises adicionais</i>	16	Descreva métodos de análise adicional (exemplo: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	
Resultados			
<i>Seleção de estudos</i>	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	
<i>Características dos estudos</i>	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (exemplo: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	
<i>Risco de viés entre os estudos</i>	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	
<i>Resultados de estudos individuais</i>	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	
<i>Síntese dos resultados</i>	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	
<i>Risco de viés entre estudos</i>	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	
<i>Análises adicionais</i>	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (exemplo: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	

Tabela 1. Continuação.

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página nº
Discussão			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (exemplo: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (exemplo: risco de viés) e no nível da revisão (exemplo: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, relato de viés).	
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	
Financiamento			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (exemplo: suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	

Tabela 2. Características das ferramentas para orientar o relato de revisões sistemáticas

Ferramenta	Acronimo	Tipo de estudo	Ano de publicação	Itens
Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses ¹³	PRISMA	Revisão sistemática e metanálises de intervenções em saúde	2009	27
Reporting Guidelines for Systematic Reviews with a Focus on Health Equity ¹⁴	PRISMA-Equity	Revisão sistemática com foco em equidade em saúde	2016	27
Reporting Systematic Reviews in Journal and Conference Abstracts ¹⁵	PRISMA for Abstracts	Resumos (abstracts) de revisões sistemáticas	2013	12
Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols ¹⁶	PRISMA-P	Protocolos de revisão sistemáticas	2015	17
Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses of individual participant data ¹⁷	PRISMA-IPD	Revisão sistemática e metanálise de dados individuais	2015	27
Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions ¹⁸	PRISMA extension for network meta-analyses	Network metanálises	2015	27
Improving harms reporting in systematic reviews ¹⁹	PRISMA harms	Revisão sistemática com foco em relato de danos	2016	27
Extension to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) reporting tool for complex interventions ²⁰	PRISMA-CI	Revisão sistemática e metanálise de intervenções complexas	2017	27

DISCUSSÃO

Este estudo apresentou oito ferramentas elaboradas para orientar o relato de RSs. O uso da ferramenta PRISMA e suas extensões são fundamentais para aumentar a transparência e a reprodutibilidade científica de RSs. Com o número crescente de RSs sendo publicadas e cada vez mais utilizadas para embasar decisões de saúde, a importância do uso de tais *guidelines* fica evidente.

Essas ferramentas também podem ser utilizadas para a avaliação de estudos já publicados. O processo de *peer review* dos periódicos científicos também deve ser encorajado a conter a avaliação crítica da qualidade do relato dos artigos submetidos à publicação, e o embasamento em *guidelines* bem estabelecidos facilitaria esse processo.

No *website* da rede EQUATOR, estão registradas *guidelines* em desenvolvimento que visam orientar o relato de RSs em outras situações específicas.²³ Estão disponíveis o

registro de extensões do PRISMA para (a) RSs e protocolos de RSs em pediatria; (b) revisões rápidas; (c) RSs de testes diagnósticos e de acurácia; (d) revisões de escopo e (e) RSs em medicina chinesa.

Muitas pesquisas ainda são necessárias para: (1) traduzir e validar ferramentas para outras línguas, incluindo a portuguesa; (2) avaliar o impacto da utilização de ferramentas publicadas na qualidade das RSs; (3) avaliar a qualidade de relato de RSs já publicadas em diversas áreas; (4) avaliar a adesão dos periódicos científicos às recomendações do ICMJE – Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos.

CONCLUSÃO

Garantir a qualidade do relato de revisões sistemáticas é essencial para a transparência e a reprodutibilidade científica. O uso da ferramenta PRISMA e suas extensões é fundamental para a adequação de revisões sistemáticas e deve ser difundido e incentivado.

REFERÊNCIAS

- Altman DG, Moher D. Importance of transparent reporting of health research. In: Moher D, Altman DG, Schulz KF, Simera I, Wager E, eds. *Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2014. p. 3-13.
- Ndounga Diakou LA, Ntoumi F, Ravaud P, Boutron I. Avoidable waste related to inadequate methods and incomplete reporting of interventions: a systematic review of randomized trials performed in Sub-Saharan Africa. *Trials*. 2017;18(1):291. PMID: 28676066.
- Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet*. 2009;374(9683):86-9. PMID: 19525005.
- Pusegoda K, Turner L, Garrity C, et al. Systematic review adherence to methodological or reporting quality. *Syst Rev*. 2017;6(1):131. PMID: 28720117.
- Tian J, Zhang J, Ge L, Yang K, Song F. The methodological and reporting quality of systematic reviews from China and the USA are similar. *J Clin Epidemiol*. 2017;85:50-8. PMID: 28063911.
- International Committee of Medical Journal Editors. Preparing for Submission. Disponível em: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html>. Acessado em 2017 (9 nov).
- Equator Network. Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research. Reporting guidelines for main study types. Disponível em: <http://www.equator-network.org/>. Acessado em 2017 (9 nov).
- Pacheco RL, Latorraca COC, Pachito DV, Riera R. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 1: Como publicar relatos e séries de casos [Guidelines for publication of scientific studies. Part 1: How to publish case reports and series]. *Diagn Tratamento*. 2017;22(2):78-82.
- Pacheco RL, Martimbianco ALC, Garcia CM, Logullo P, Riera R. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 2: Como publicar estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversal). *Diagn Tratamento*. 2017;22(3):121-6.
- Pacheco RL, Garcia CM, Hosni ND, et al. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 3: Como publicar ensaios clínicos. *Diagn Tratamento*. 2017;22(4):169-75.
- Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med*. 1997;126(5):376-80. PMID: 9054282.
- Bastian H, Glasziou P, Chalmers I. Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: how will we ever keep up? *PLoS Med*. 2010;7(9):e1000326. PMID: 20877712.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:b2535. PMID: 19622551.
- Welch V, Petticrew M, Petkovic J, et al. Extending the PRISMA statement to equity-focused systematic reviews (PRISMA-E 2012): explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2016;70:68-89. PMID: 26348799.
- Beller EM, Glasziou PP, Altman DG, et al. PRISMA for Abstracts: reporting systematic reviews in journal and conference abstracts. *PLoS Med*. 2013;10(4):e1001419. PMID: 23585737.
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1. PMID: 25554246.
- Stewart LA, Clarke M, Rovers M, et al. Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of individual participant data: the PRISMA-IPD Statement. *JAMA*. 2015;313(16):1657-65. PMID: 25919529.
- Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med*. 2015;162(11):777-84. PMID: 26030634.
- Zorzela L, Loke YK, Ioannidis JP, et al. PRISMA harms checklist: improving harms reporting in systematic reviews. *BMJ*. 2016;352:i157. PMID: 26830668.
- Guise JM, Butler ME, Chang C, et al. AHRQ series on complex intervention systematic reviews-paper 6: PRISMA-CI extension statement and checklist. *J Clin Epidemiol*. 2017;90:43-50. PMID: 28720516.
- Moher D, Cook DJ, Eastwood S, et al. Improving the Quality of Reports of Meta-Analyses of Randomised Controlled Trials: The QUOROM Statement. *Onkologie*. 2000;23(6):597-602. PMID: 11441269.
- Prisma. Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses. Translations. Available Translations. Disponível em: <http://prisma-statement.org/Translations/Translations.aspx>. Acessado em 2017 (9 nov).
- EQUATOR Network. Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research. Reporting guidelines under development. Disponível em: <http://www.equator-network.org/library/reporting-guidelines-under-development/>. Acessado em 2017 (9 nov).

Sistema de recompensa dopaminérgico e diferença de gênero em preferências sociais

Mariana Farinas¹, Carmita Helena Najjar Abdo¹

Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

RESUMO

Em diversos estudos, as mulheres são definidas como mais propensas a atitudes pró-sociais, em comparação aos homens. Especula-se que essas diferenças de comportamento se devem às influências sociais. Entretanto, pesquisadores da Universidade de Zurich creditam essa diferença a questões de ordem biológica. O presente artigo consiste em síntese e comentário desse estudo, intitulado “The dopaminergic reward system underpins gender differences in social preferences”, o qual verificou que o sistema de recompensa dopaminérgico das mulheres reage mais fortemente a comportamentos pró-sociais e o dos homens a comportamentos não sociais. Estudos anteriores já haviam demonstrado diferenças nas preferências entre os gêneros de bebês recém-nascidos e a influência no nível de testosterona fetal na tendência de crianças para sistematizar (analisar e construir sistemas) ou “empatizar” (perceber informações não verbais no comportamento). Diferenças de gênero entre habilidades e tendências comportamentais podem ter uma base biológica subjacente para além de influências sociais. Esta base incluiria a atuação hormonal no período gestacional e uma consequente diferenciação de funcionamento das estruturas cerebrais, em especial do sistema de recompensa e do sistema límbico.

PALAVRAS-CHAVE: Dopaminérgicos, recompensa, identidade de gênero, comportamento de escolha, corpo estriado

INTRODUÇÃO

O artigo aqui apresentado trata da síntese e de comentário a respeito do estudo “The dopaminergic reward system underpins gender differences in social preferences”, desenvolvido por Soutschek e cols., recentemente publicado na revista *Nature Human Behavior*.¹ Nesse estudo, os autores inicialmente comentam que as mulheres têm maior tendência às

escolhas pró-sociais do que os homens, mesmo em casos em que os ganhos secundários ou estratégicos estão excluídos.^{2,3} Escolhas pró-sociais caracterizam-se por serem adversas à desigualdade, beneficiando segundos ou terceiros, sendo caracterizadas por altruísmo, generosidade e cooperação.¹⁻³

A tendência feminina a comportamentos pró-sociais poderia, à primeira vista, ser atribuída às influências culturais, sendo esse tipo de comportamento mais esperado

¹Psicóloga, especialista em Sexologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), membro do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

²Psiquiatra, livre-docente e professora associada do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Fundadora e Coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP).

Editor responsável por esta seção:

Carmita Helena Najjar Abdo. Psiquiatra, livre-docente e professora associada do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Fundadora e coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP).

Endereço para correspondência:

Mariana Farinas

R. Benedito Silva Ramos, 20 — Sala 401 — São José dos Campos (SP) — CEP 12242-650

Cel. (12) 99795-2707

E-mail: marianafarinaspsi@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 9 de novembro de 2017. Última modificação: 30 de novembro de 2017. Aceitação: 6 de dezembro de 2017.

nas mulheres.¹⁻⁴ Resta dúvida, porém, sobre o quanto essas tendências se dão devido a fatores culturais e o quanto bases biológicas sustentam essas diferenças entre os gêneros. Visando contribuir para a solução desse questionamento, pesquisadores da Universidade de Zurich conduziram um pequeno estudo para: (a) conferir se há ou não maior tendência por parte das mulheres às escolhas pró-sociais; (b) verificar se esta diferença se assenta em um funcionamento do sistema de recompensa específico para cada gênero; e (c), se há de fato diferenças de ativação de regiões cerebrais ligadas a esse sistema.¹

DESCRIÇÃO E ANÁLISE DO ESTUDO

Dois estudos foram, então, realizados e publicados conjuntamente:¹ um farmacológico e outro utilizando-se de neuroimagem. A pesquisa foi randomizada, duplo-cega, controlada por placebo e *crossover*. O estudo farmacológico recrutou 56 participantes (27 mulheres e 29 homens) na Universidade de Zurique. Um sujeito masculino foi excluído do estudo por não seguir as instruções, resultando em um total de 55 participantes. Os pacientes receberam 30 francos suíços por hora pela participação no estudo e bônus em conformidade com suas escolhas nas tarefas propostas.

ESTUDO FARMACOLÓGICO

No estudo farmacológico foram propostas tarefas de decisão interpessoal (quando os participantes optavam por receber um prêmio em dinheiro ou dividi-lo com outra pessoa) seguidas de tarefas de decisão intertemporal (em que os participantes optavam por receber um pequeno prêmio em dinheiro imediatamente ou um prêmio maior em um prazo maior). Na primeira sessão, metade dos participantes recebeu uma dose oral de amissulprida (400 mg) e a outra metade, um placebo (manitol). Uma segunda sessão foi realizada invertendo-se os grupos. A tarefa de decisão interpessoal foi realizada 90 minutos após a ingestão da substância, o que corresponde a 30 minutos após o pico de concentração de amissulprida no plasma sanguíneo. Antes e depois da tarefa experimental, os pacientes responderam a questionários para averiguar a influência da droga sobre o humor. A decisão interpessoal consistia em escolher entre uma recompensa egoísta (7,5-15,5 francos suíços para o participante) e uma recompensa pró-social (7,5 francos suíços para o participante e uma segunda pessoa) para a tarefa realizada. A distância social da outra pessoa variava de muito próximo a desconhecidos. No início do experimento, os participantes imaginavam uma lista de 100 pessoas, com o número 1 sendo a pessoa mais próxima, 100, a mais distante (um desconhecido) e 50, uma pessoa que

o participante havia visto várias vezes, sem saber seu nome. A lista não deveria conter pessoas pelas quais os participantes nutriam inimizade. Na experiência foram nominadas as distâncias sociais 1, 5, 10 e 100. Para cada teste, realizado no computador, a quantia de recompensa egoísta e a distância social do outro foram visualizadas na tela. A quantia de recompensa pró-social não foi mostrada. Em cada teste, as opções foram apresentadas até os participantes responderem, usando o teclado. Entre cada teste havia intervalo de um segundo. Cada combinação de distância social e recompensa egoísta era mostrada uma vez durante o experimento, resultando em um total de 54 provas para a tarefa de decisão interpessoal. As provas seguiam ordem aleatória.

Resultados das tarefas de decisão

Na primeira tarefa, as mulheres tenderam a escolher recompensas pró-sociais (7,5 francos suíços para elas mesmas e uma segunda pessoa) com mais frequência do que os homens [$t(53) = 2,01$; $P = 0,049$, Cohen's $d = 0,55$]. Para verificar a interferência do uso da droga nas decisões, foi utilizada a análise de variância (ANOVA). Não houve alteração significativa quando se considerava a ordem de administração do placebo e do antagonista de dopamina, nem quando se levava em consideração apenas o gênero. Foi verificado, porém, que, sob o efeito da amissulprida, as mulheres tendiam a ter menos atitudes pró-sociais e os homens tendiam a ter menos atitudes egoístas. A frequência de atitudes pró-sociais na situação placebo tendia a ser mais alta, tanto para homens quanto para mulheres, considerando-se distâncias sociais próximas (em ambos os grupos, acima de 50% para a distância social 1). Da mesma forma, a influência da amissulprida sobre os comportamentos sociais (aumentar o masculino e diminuir o feminino) era significativa apenas quando se tratava de uma distância social baixa (para as mulheres, as distâncias 1, 5 e 10 e, para os homens, as distâncias 1 e 5).

Já na tarefa de decisão intertemporal, em que foram apresentadas recompensas menores e mais rápidas (*smaller-sooner*, SS) ou maiores e mais distantes no tempo (*larger-later*, LL), não foram observadas diferenças significativas entre os gêneros quanto às decisões não sociais.

ESTUDO DE NEUROIMAGEM

Foram combinados os resultados de dois estudos prévios de imagem por ressonância magnética funcional (fMRI), nos quais os participantes (dentro do *scanner* de imagem de ressonância magnética) realizaram a tarefa já descrita de decisão interpessoal. No primeiro estudo, que não havia sido publicado, participaram 8 mulheres e 9 homens, no segundo, 11 mulheres e 12 homens.

Resultados da neuroimagem

Verificou-se que a ativação do corpo estriado em decisões pró-sociais foi mais intensa nas mulheres do que nos homens [$t(38) = 2,25$; $P = 0,03$; Cohen's $d = 0,73$]. Não houve evidência de outras diferenças significativas entre os gêneros com relação às demais áreas cerebrais. Considerando um limiar um pouco mais flexível, porém, verificou-se também, durante o comportamento pró-social das mulheres, uma maior atividade da ínsula posterior (*peak coordinates*: $x = 36$; $y = -19$; $z = 13$; $k = 27$ voxels), do lobo temporal superior ($x = 60$; $y = -10$; $z = 4$; $k = 6$ voxels) e da junção temporoparietal ($x = 51$; $y = -28$; $z = 31$; $k = 22$ voxels). No estudo não publicado, os participantes também realizaram a tarefa de decisão intertemporal e não houve diferença significativa entre os gêneros. Neste caso, também de acordo com achados anteriores,⁵ em ambos os gêneros, houve maior ativação do corpo estriado em escolhas por recompensas menores e mais rápidas do que maiores e mais lentas.

DISCUSSÃO

O uso de bupropiona, um inibidor da recaptção da dopamina, foi associado a maior ativação de regiões cerebrais que processam recompensa e estímulos que se destacam dos outros de seu entorno e cuja percepção é central no processo de atenção.⁶ Pesquisas anteriores^{7,8} relacionaram o corpo estriado ao componente motivacional da função sexual. Esta é a mesma região que sofre maior ativação em mulheres durante escolhas pró-sociais, em homens durante escolhas egoístas e em ambos os gêneros em escolhas cuja recompensa é mais imediata do que mediata.¹ Distinções funcionais já foram comprovadas ao serem comparados cérebros de gêneros diferentes. Apesar das diferenças, os cérebros, na maioria, não podem ser classificados como essencialmente femininos ou masculinos em sua estrutura.⁹ O cérebro seria, portanto, composto de um “mosaico” de características masculinas e femininas.¹⁰

A diferença comportamental entre os gêneros, sob efeito de um antagonista da dopamina, pode indicar funcionamento diferente do sistema de recompensa dopaminérgico em homens e mulheres: as mulheres reagem mais intensamente aos comportamentos pró-sociais e os homens, aos comportamentos não sociais.¹ Esta diferença de comportamento já havia sido constatada em 1978, quando um estudo demonstrou

que mulheres eram melhores do que homens em comportamentos empáticos, tais como captar nuances de expressão facial e tom de voz (comportamentos não verbais).¹¹ Esta diferença pode estar relacionada também às outras estruturas cerebrais, como a amígdala.¹²

Um estudo recente evidenciou que homens e mulheres com tendência a terem mais parceiros sexuais apresentam diferentes padrões cerebrais: em um ambiente de laboratório, os homens com essa tendência apresentam uma combinação de alta ativação do corpo estriado e baixa da amígdala; entre as mulheres, há alta ativação do corpo estriado e também alta ativação da amígdala.¹³

Além disso, recentemente foi verificada diferença de preferência entre gêneros em recém-nascidos de um dia — e, portanto, ainda não expostos a influências sociais. Nessa pesquisa, os recém-nascidos do sexo masculino apresentaram maior preferência por objetos mecânicos e os do sexo feminino maior preferência por rosto humano.¹⁴ Similarmente, diferenças entre habilidades de criança de seis a nove anos para empatizar (reagir a comportamentos não verbais, como expressão facial) e sistematizar (analisar e construir sistemas) já foram relacionadas ao nível de testosterona fetal. Quanto maior o nível de testosterona durante a gestação, maior a tendência a sistematizar (meninos demonstram maior tendência à sistematização que meninas).¹⁵

Por outro lado, a testosterona pode estar relacionada a comportamentos pró-sociais em homens. Um estudo demonstrou que esse hormônio aumenta a agressividade em contextos em que um oponente está sendo injusto, mas também aumenta o comportamento pró-social em situações em que não há provocação. Isto sugere que a testosterona pode induzir agressividade ou generosidade, dependendo de os comportamentos ocorrerem num contexto de aumento ou manutenção de *status* e poder.¹⁶

CONCLUSÃO

Diferenças de gênero entre habilidades e tendências comportamentais podem ter uma base biológica subjacente, para além de influências sociais. Esta base biológica incluiria a atuação hormonal no período gestacional e uma consequente diferenciação de funcionamento das estruturas cerebrais, em especial do sistema de recompensa e do sistema límbico.

REFERÊNCIAS

1. Soutschek A, Burke CJ, Beharelle AR, et al. The dopaminergic reward system underpins gender differences in social preferences. *Nature Human Behavior*. 2017;1:819-27. doi:10.1038/s41562-017-0226-y.
2. Rand DG, Brescoll VL, Everett JA, Capraro V, Barcelo H. Social heuristics and social roles: Intuition favors altruism for women but not for men. *J Exp Psychol Gen*. 2016;145(4):389-96. PMID: 26913619.
3. Strombach T, Margittai Z, Gorczyca B, Kalenscher T. Gender-specific effects of cognitive load on social discounting. *PloS ONE*. 2016;11(10):e0165289. PMID: 27788192.

4. Heilman ME, Chen JJ. Same behavior, different consequences: reactions to men's and women's altruistic citizenship behavior. *J Appl Psychol*. 2005;90(3):431-41. PMID: 15910140.
5. McClure SM, Laibson DI, Loewenstein G, Cohen JD. Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards. *Science*. 2004;306(5695):503-7. PMID: 15486304.
6. Abler B, Seeringer A, Hartmann A, et al. Neural correlates of antidepressant-related sexual dysfunction: a placebo-controlled fMRI study on healthy males under subchronic paroxetine and bupropion. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(9):1837-47. PMID: 21544071.
7. Hamann S, Herman RA, Nolan CL, Wallen K. Men and women differ in amygdala response to visual sexual stimuli. *Nat Neurosci*. 2004;7(4):411-6. PMID: 15004563.
8. Stark R, Schienle A, Girod C, et al. Erotic and disgust-inducing pictures--differences in the hemodynamic responses of the brain. *Biol Psychol*. 2005;70(1):19-29. PMID: 16038771.
9. Joel D, Berman Z, Tavor I, et al. Sex beyond the genitalia: The human brain mosaic. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(50):15468-73. PMID: 26621705.
10. Glezerman M. Yes, there is a female and a male brain: Morphology versus functionality. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(14):E1971. PMID: 26957594.
11. Hall JA. Gender Effects in Decoding Nonverbal Cues. *Psychological Bulletin*. 1978;85(4):845-57.
12. Sokolov AA, Krüger S, Enck P, Krägeloh-Mann I, Pavlova MA. Gender affects body language reading. *Front Psychol*. 2011;2:16. PMID: 21713180.
13. Victor EC, Sansosti AA, Bowman HC, Hariri AR. Differential patterns of amygdala and ventral striatum activation predict gender-specific changes in sexual risk behavior. *J Neurosci*. 2015;35(23):8896-900. PMID: 26063921.
14. Connellan J, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Batki A, Ahluwalia J. Sex differences in human neonatal social perception. *Infant Behav Dev*. 2000;23(1):113-8. doi: 10.1016/S0163-6383(00)00032-1.
15. Auyeung B, Baron-Cohen S, Chapman E, et al. Foetal testosterone and the child systemizing quotient. *European Journal of Endocrinology*. 2006;155(S1):S123-S130. Disponível em: http://www.eje-online.org/content/155/suppl_1/S123.full.pdf±html?sid=aa2e0dab-4075-4e04-b229-3a19cd093639. Acessado em 2017 (6 dez).
16. Dreher JC, Dunne S, Pazderska, A et al. Testosterone causes both prosocial and antisocial status-enhancing behaviors in human males. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(41):11633-8. PMID: 27671627.

Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente

Renata Alves Carnauba¹, Ana Beatriz Baptistella¹, Valéria Paschoal¹

Instituto VP de Pesquisa

RESUMO

A nutrição clínica funcional é uma ciência integrativa fundamentada em evidências científicas, cuja prática engloba a prevenção e tratamento de doenças, com foco na avaliação de aspectos genotípicos e bioquímicos individuais e sua susceptibilidade para o desenvolvimento de doenças. Por meio de cinco princípios básicos (individualidade bioquímica, tratamento centrado no paciente, equilíbrio nutricional/biodisponibilidade de nutrientes, saúde como vitalidade positiva e teia de interconexões metabólicas), permite o desenvolvimento de condutas personalizadas voltadas para o equilíbrio funcional e nutricional do organismo e modulação de fatores que predisõem a desequilíbrios e doenças, promovendo a saúde como vitalidade positiva. A presente revisão visa descrever e discutir os conceitos da nutrição funcional, compreendendo a importância e aplicabilidade dos seus princípios no planejamento de condutas dietéticas individuais.

PALAVRAS-CHAVE: Ciências da nutrição, individualidade, saúde, nutrientes, promoção da saúde

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, tem sido evidenciado aumento do interesse pela adoção de estilos de vida saudáveis, que incluem a baixa ingestão de alimentos processados e a prática regular de atividade física. Esse interesse aumentado pode ser percebido pelos avanços nos estudos que levantam associações entre padrões alimentares ou componentes alimentares específicos e o risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT),¹⁻³ que hoje são altamente prevalentes e apontadas como a principal causa de morte no mundo todo.⁴

Refere-se que as DCNT tenham surgido em decorrência da transição epidemiológica e nutricional que iniciou com a industrialização que, além da oferta de alimentos com maior densidade calórica, ricos em gordura saturada e sódio, levou ao aumento nas taxas de sedentarismo e poluição. Devido à influência desses fatores sobre a homeostase celular e a instabilidade genômica, reporta-se que as DCNT são uma consequência da complexa relação entre genes, ambiente e dieta.⁵

Assim, para melhor entendimento do funcionamento do organismo e prevenção de desequilíbrios orgânicos que podem acarretar em doenças, a adesão de uma abordagem integrativa que considere todos os fatores associados com o

¹Nutricionistas do Instituto VP de Pesquisa.

Editor responsável por esta seção:

Victor Keihan Rodrigues Matsudo. Livre-docente da Universidade Gama Filho. Diretor Científico do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul.

Endereço para correspondência:

Renata Alves Carnauba
Instituto VP de Pesquisa
Rua Carlos Petit, 287 – Vila Mariana — São Paulo (SP) — CEP 04110-000
Tel. (11) 3582-5600 — E-mail: renata.alves@vponline.com.br

Fontes de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum declarado.

Entrada: 29 de outubro de 2017. Última modificação: 21 de novembro de 2017. Aceitação: 22 de novembro de 2017.

surgimento das doenças é essencial. Neste contexto, considerando que a nutrição é determinante no processo de patogênese de diversas doenças, uma visão integrativa envolvendo esse aspecto torna-se imprescindível, uma vez que possui a capacidade de reduzir o risco de doenças e fornecer suporte para os outros fatores não modificáveis como poluição ambiental, estresse, entre outros.⁶

NUTRIÇÃO CLÍNICA FUNCIONAL

A nutrição clínica funcional compreende a interação entre todos os sistemas do corpo, enfatizando as relações que existem entre bioquímica, fisiologia e aspectos emocionais e cognitivos do organismo. É, portanto, uma ciência integrativa e profunda fundamentada em evidências científicas, cuja prática engloba a prevenção e tratamento de doenças, com foco na avaliação de aspectos genotípicos e bioquímicos individuais e considerando o genótipo de cada indivíduo e sua susceptibilidade genética ao desenvolvimento da doença. Nesse aspecto, um atendimento nutricional com abordagem funcional objetiva aplicar condutas personalizadas voltadas para o equilíbrio funcional e nutricional do organismo e modular respostas frente ao genótipo e fatores que predisõem desequilíbrios e doenças, promovendo a saúde como vitalidade positiva.^{6,7}

PRINCÍPIOS

A nutrição clínica funcional possui cinco princípios básicos. O primeiro deles é o princípio da individualidade bioquímica, que pode ser definida como o entendimento de que cada organismo é único, com necessidades e desequilíbrios nutricionais únicos, metabolismo único e tendências únicas a desenvolver doenças. Desta forma, a individualidade bioquímica permite a compreensão de que os desequilíbrios orgânicos são resultado da incapacidade de um indivíduo em manter a homeostase fisiológica em resposta ao seu conjunto particular de experiências, reconhecendo que cada indivíduo possui um fenótipo pessoal que reflete sua individualidade genética e experiencial.^{6,8}

A explicação da individualidade bioquímica traz à luz o segundo princípio, que é o tratamento centrado no indivíduo. Com base nesse princípio, o indivíduo é visualizado como um conjunto de sistemas que se comunicam entre si e que são influenciados por fatores ambientais, emocionais, socioculturais, hábitos alimentares, história individual de patologias progressas e uso de medicamentos, hábitos de vida e nível de atividade física. Dessa forma, considera-se que os possíveis sinais e sintomas apresentados por determinado

indivíduo são específicos para aquele organismo, como resultado da complexa interação entre genes, sistemas orgânicos e fatores ambientais.^{6,9}

Para um tratamento individualizado efetivo, analisa-se o sistema de antecedentes, gatilhos e mediadores (sistema ATMS, do inglês *antecedents, triggers and mediators*) para a identificação dos desequilíbrios nutricionais e orgânicos apresentados e para o posterior diagnóstico nutricional. Descrevendo esse sistema, os antecedentes englobam o histórico de vida e familiar do indivíduo, os gatilhos incluem fatores e substâncias que podem ser originados durante processos estressantes ao organismo (como estresse físico, mental e oxidativo, traumas e radiação), e os mediadores envolvem componentes que podem estar associados a disfunções do organismo, que podem ser químicos (hormônios, neurotransmissores, moléculas inflamatórias), cognitivos ou emocionais (ansiedade, medo), sociais e culturais (relações interpessoais).^{6,7,9}

O terceiro princípio da nutrição funcional compreende o equilíbrio nutricional e biodisponibilidade de nutrientes. Neste princípio, considera-se a importância do fornecimento de nutrientes em quantidades e relações equilibradas, para que possam exercer adequadamente suas ações em âmbito celular. Uma vez que os diversos nutrientes agem em sinergia no organismo, faz-se necessário pensar desde a origem do alimento e sua forma de preparo até as condições absorptivas e/ou patológicas apresentadas pelo paciente, tendo sempre em mente a necessidade nutricional individual. No caso de suplementações magistrais, é importante que os nutrientes sejam fornecidos em uma forma química que possa ser facilmente utilizada pelo organismo e que não exerça nenhum efeito deletério e/ou competitivo com outros nutrientes.^{6,7}

O quarto princípio é denominado saúde como vitalidade positiva, que pode ser definida como a expressão máxima do bem-estar físico, emocional e social, e não a mera ausência de doenças. Assim, o profissional deve analisar os sinais e sintomas físicos, mentais e emocionais. Com base nessa avaliação, o paciente é estudado como um organismo completo e receberá orientações que permitam realizar mudanças nos processos que determinarão os resultados, tratando os problemas existentes, promovendo a saúde integral e reduzindo o risco de doenças.⁶

Por fim, o quinto e último princípio diz respeito à teia de interconexões metabólicas. Trata-se de uma ferramenta que representa as inter-relações complexas entre todos os processos bioquímicos do organismo e entre o sistema ATMS, possibilitando a identificação dos desequilíbrios orgânicos tanto na saúde como na doença (**Figura 1**).^{6,7} Os pontos da teia de interconexões metabólicas serão descritos em detalhe a seguir.

- **Mental, emocional e espiritual:** Não à toa, esses três pontos estão indicados no centro da teia de interconexões metabólicas, pois se considera que o controle das emoções, a saúde mental e a crença espiritual estão no centro do indivíduo, indicando que modificações nesses três pontos podem ser refletidas ou refletir alterações em todos os outros sistemas orgânicos.⁶
- **Assimilação:** O ponto da assimilação compreende o funcionamento do trato digestório desde o início da digestão até a formação e eliminação das fezes, englobando os aspectos relacionados ao funcionamento do trato digestório, incluindo digestão, absorção e saúde intestinal.⁶ Nesse aspecto, é essencial se considerar a composição e saúde da microbiota intestinal, que tem papel fundamental na manutenção da saúde e homeostase endógena, uma vez que atua na manutenção da barreira intestinal (controlando a absorção de nutrientes, lipopolissacarídeos bacterianos e toxinas), interage com o metabolismo de sais biliares e modula o sistema imune (influenciando a produção de antígenos).¹⁰ Devido a esses efeitos metabólicos, a composição da microbiota influencia também o metabolismo hepático, a composição e funcionalidade do tecido adiposo e o eixo cérebro-intestino. Portanto, estratégias nutricionais que possam contribuir para o equilíbrio intestinal devem ser colocadas em prática, visando a busca pela vitalidade positiva.¹¹
- **Defesa e reparo:** O ponto defesa e reparo aborda a relação entre alterações imunológicas, estado inflamatório e infecção. O sistema imunológico é alvo de diversos fatores exógenos e endógenos que, desde a vida intrauterina, podem comprometer o estado de saúde do indivíduo, podendo propiciar o surgimento de doenças autoimunes e desequilíbrios funcionais que levam a um estado de hiperinflamação desencadeador de DCNT. Por esse motivo, a escolha de intervenções nutricionais com nutrientes específicos (que podem apresentar propriedades anti-inflamatórias ou promover o aumento da resposta imune) deverá ser feita com base na situação clínica do indivíduo.¹²
- **Energia:** O ponto energia avalia o metabolismo energético e a função mitocondrial. São diversos os fatores que podem promover o aumento do estresse oxidativo e produção das espécies reativas de oxigênio, como o estresse emocional, alta ingestão de ácidos graxos trans e frituras, alto consumo de bebidas alcoólicas, exercícios físicos extenuantes, medicamentos, contaminação por metais tóxicos, exposição a poluentes e toxinas ambientais, entre outros. Ainda, além desses fatores, a defesa antioxidante estará ainda mais comprometida pela baixa ingestão de componentes alimentares com ação antioxidante. Uma vez que os danos oxidativos causados em lipídios, proteínas e no DNA levam a importantes desequilíbrios funcionais nas células e podem aumentar o risco de diversas doenças,

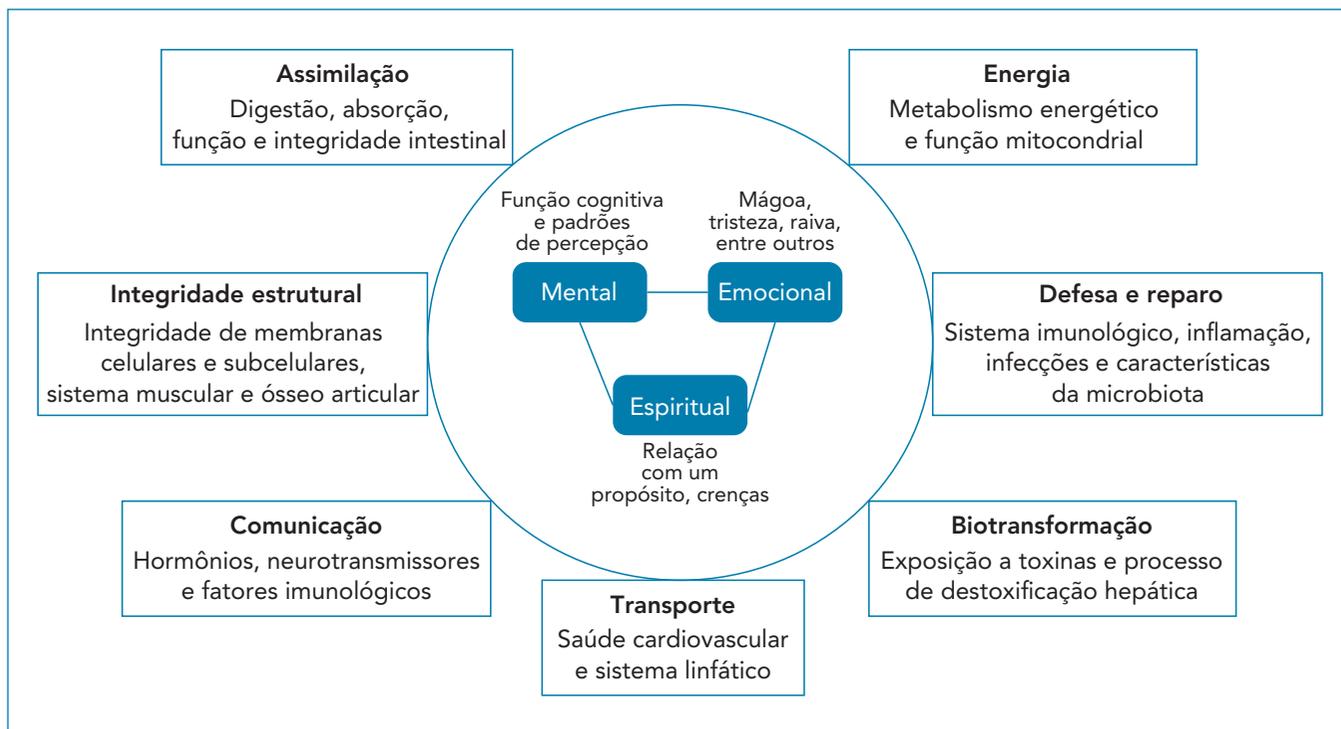


Figura 1. Representação da teia de interconexões metabólicas da nutrição funcional. Adaptado de Souza et al.⁷

é importante que o consumo de nutrientes e compostos bioativos com ação antioxidante seja considerado na elaboração de planos alimentares.^{11,13}

- **Biotransformação e eliminação:** O ponto de biotransformação e eliminação compreende o processo de destoxificação hepática, considerando a exposição a diferentes fontes de xenobióticos e compostos tóxicos (principalmente poluentes, toxinas ambientais, metais tóxicos, álcool, medicamentos e substâncias químicas presentes em alimentos como aditivos e corantes). O processo de destoxificação, que visa a eliminação dessas substâncias tóxicas do organismo, é dividido em três fases e ocorre por meio da ação de complexos enzimáticos que utilizam diversos nutrientes como cofatores (por exemplo, selênio, zinco, manganês e ferro). Desta forma, a exposição excessiva a toxinas pode levar à depleção de nutrientes antioxidantes e alterações no funcionamento celular, propiciando o surgimento de sinais e sintomas e redução da vitalidade.¹⁴
- **Transporte:** O ponto transporte investiga a saúde dos sistemas cardiovascular e linfático, uma vez que, para que os nutrientes, hormônios e neurotransmissores alcancem suas células alvo, um sistema de transporte eficiente é necessário, incluindo uma adequada funcionalidade desses sistemas.^{6,11}
- **Comunicação:** O ponto comunicação considera a função de todos os mensageiros orgânicos. Todas as reações bioquímicas endógenas são coordenadas pela ação de hormônios e neurotransmissores, que precisam estar em perfeito equilíbrio para manutenção da homeostase orgânica. Diversos fatores podem perturbar a ação de mensageiros, como a alimentação, estresse físico e emocional e o excessivo contato com toxinas ambientais que atuam como disruptores endócrinos. Apesar disso, existem algumas intervenções nutricionais que podem contribuir para o equilíbrio de hormônios e neurotransmissores e que certamente devem ser consideradas para indivíduos que apresentam desequilíbrio neste ponto.^{11,15}
- **Integridade estrutural:** O ponto integridade estrutural considera a integridade de membranas celulares, saúde óssea e demais aspectos estruturais do indivíduo. Assim, considerando a integridade estrutural, é necessário reduzir a exposição a contaminantes ambientais (que afetam a funcionalidade das membranas celulares) e ofertar alimentos que podem promover efeitos benéficos à saúde.¹¹

DISCUSSÃO

A fisiopatologia das DCNT engloba uma série de aspectos, incluindo eventos moleculares associados com aumento do estresse oxidativo e inflamação, recrutamento de

células imunológicas, alterações metabólicas e depleção de nutrientes.¹³ Com base nisso, evidencia-se que os aspectos moleculares desencadeantes de doenças estão intimamente associados com fatores de estilo de vida, principalmente à prática de exercício físico regular e às escolhas alimentares.⁵ Dentro desta perspectiva e considerando a visão integrativa do paciente por meio da aplicação dos princípios da nutrição funcional, destacam-se os três pontos centrais da teia de inter-relações metabólicas.⁶

Pesquisas indicam que a exacerbação dos sentimentos de perda, medo e estresse associa-se com a desregulação de eixos hormonais, principalmente do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, cuja ativação resulta no aumento da produção de cortisol.¹⁶⁻¹⁸ O aumento constante dos níveis desse hormônio desencadeia desequilíbrios sistêmicos, que incluem ativação do sistema imunológico, com aumento de citocinas pró-inflamatórias, aumento do estresse oxidativo e alteração da função mitocondrial.¹⁹⁻²¹ O aumento dos níveis de cortisol desencadeado por uma sobrecarga emocional pode levar à alteração na secreção gástrica e microbiota intestinal, comprometendo, assim, as funções digestiva e absorptiva do trato gastrointestinal e, por consequência, a disponibilidade de nutrientes e compostos bioativos.^{22,23}

Esse cenário de desequilíbrio metabólico, aumento do estresse oxidativo e deficiência de micronutrientes pode predispor a prejuízos no funcionamento do fígado e em seu sistema de eliminação de substâncias, como xenobióticos, metais pesados e outras toxinas.¹⁴ Ainda sobre as consequências metabólicas da sobrecarga emocional, sabe-se que pode acometer os sistemas de transporte do organismo humano, já que o aumento dos níveis de cortisol está associado com a constrição dos vasos sanguíneos e maior pressão pela passagem do sangue.²⁴

Com base no exposto, evidencia-se a importância de planejamentos nutricionais baseados em condutas dietéticas individuais, considerando os aspectos relacionados à sua individualidade genética e bioquímica e permitindo a identificação das vias moleculares que predisõem ao surgimento de doenças e ao alcance da saúde plena com vitalidade positiva.

CONCLUSÃO

A nutrição clínica funcional é uma ciência integrativa que permite o planejamento de condutas dietéticas individuais com base nos antecedentes, mediadores/gatilhos, fatores de estilo de vida e conexões entre os diferentes sistemas e órgãos. Diante da crescente incidência de doenças crônicas e da sua íntima relação com o estado nutricional e hábitos alimentares, evidencia-se a importância da aplicação dos princípios da nutrição clínica funcional para a manutenção do estado de saúde e redução do risco de doenças.

REFERÊNCIAS

1. Min J, Zhao Y, Slivka L, Wang Y. Double burden of diseases worldwide: coexistence of undernutrition and overnutrition-related non-communicable chronic diseases. *Obes Rev.* 2018;19(1):49-61. PMID: 28940822.
2. Rangel-Huerta OD, Gil A. Nutrimetabolomics: An Update on Analytical Approaches to Investigate the Role of Plant-Based Foods and Their Bioactive Compounds in Non-Communicable Chronic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2016;17(12). pii:E2072. PMID: 27941699.
3. Baird J, Jacob C, Barker M, et al. Developmental Origins of Health and Disease: A Lifecourse Approach to the Prevention of Non-Communicable Diseases. *Healthcare (Basel).* 2017;5(1). pii:E14. PMID: 28282852.
4. World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2015.
5. Gottlieb MG, Morassutti AL, da Cruz IBM. Transição epidemiológica, estresse oxidativo e doenças crônicas não transmissíveis sob uma perspectiva evolutiva [Epidemiological transition, oxidative stress and chronic non-communicable diseases from an evolutionary perspective]. *Sci Med.* 2011;21(2):69-80.
6. Naves A, Paschoal V. Nutrição clínica funcional. In: Paschoal V, Naves A, da Fonseca ABBL, editores. *Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica.* São Paulo: VP Editora; 2014. p. 12-25.
7. Souza N, Baptistella AB, Paschoal V, et al. Nutrição funcional: princípios e aplicação na prática clínica [Functional nutrition: principles and clinical practice application]. *Acta Port Nut.* 2016;(7):34-9.
8. Valle D. Genetics, individuality, and medicine in the 21st century. *Am J Hum Genet.* 2004;74(3):374-81. PMID: 15053009.
9. Schiltz B, Schmidt M, Lukaczer D, et al. Clinical nutrition: a functional approach. Washington: The Institute for Functional Medicine; 2004.
10. van de Wouw M, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota-Gut-Brain Axis: Modulator of Host Metabolism and Appetite. *J Nutr.* 2017;147(5):727-45. PMID: 28356427.
11. Baptistella AB, Souza NS, Paschoal V. Nutrição funcional & sustentabilidade. In: Paschoal V, Baptistella AB, Souza NS, editores. *Nutrição funcional & sustentabilidade: alimentando um mundo sustentável.* São Paulo: VP Editora; 2017. p. 19-54.
12. Rogero MM, Naves A. Defesa e reparo. In: Paschoal V, Naves A, da Fonseca ABBL, editores. *Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica.* São Paulo: VP Editora; 2014. p. 48-108.
13. Naves A, Paschoal V. Energia. Paschoal V, Naves A, da Fonseca ABBL. *Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica.* São Paulo: VP Editora; 2014.
14. de Carvalho G, Marques N. Biotransformação e eliminação. In: Paschoal V, Naves A, da Fonseca ABBL, editores. *Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica.* São Paulo: VP Editora; 2014. p. 170-202.
15. Naves A. Comunicação. In: Paschoal V, Naves A, da Fonseca ABBL, editores. *Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica.* São Paulo: VP Editora; 2014. p. 114-41.
16. Kaldewaj R, Koch SB, Volman I, Toni I, Roelofs K. On the Control of Social Approach-Avoidance Behavior: Neural and Endocrine Mechanisms. *Curr Top Behav Neurosci.* 2017;30:275-93. PMID: 27356521.
17. Shields GS, Kuchenbecker SY, Pressman SD, Sumida KD, Slavich GM. Better cognitive control of emotional information is associated with reduced pro-inflammatory cytokine reactivity to emotional stress. *Stress.* 2016;19(1):63-8. PMID: 26581830.
18. Murray CR, Simmons JG, Allen NB, et al. Associations between dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, pituitary volume, and social anxiety in children. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;64:31-9. PMID: 26600008.
19. Kiecolt-Glaser JK. Stress, food, and inflammation: psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. *Psychosom Med.* 2010;72(4):365-9. PMID: 20410248.
20. Tian R, Hou G, Li D, Yuan TF. A possible change process of inflammatory cytokines in the prolonged chronic stress and its ultimate implications for health. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:780616. PMID: 24995360.
21. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(1):22-34. PMID: 26711676.
22. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut.* 2016;65(2):330-9. PMID: 26338727.
23. Jones RM. The Influence of the Gut Microbiota on Host Physiology: In Pursuit of Mechanisms. *Yale J Biol Med.* 2016;89(3):285-97. PMID: 27698613.
24. Esche J, Shi L, Sánchez-Guijo A, et al. Higher diet-dependent renal acid load associates with higher glucocorticoid secretion and potentially bioactive free glucocorticoids in healthy children. *Kidney Int.* 2016;90(2):325-33. PMID: 27165611.

Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o tratamento da fibrilação atrial

Barbara Caon^I, Jéssica Hsu^I, Rafael Leite Pacheco^{II},
Aécio Flávio Teixeira de Góis^{III}, Rachel Riera^{IV}, Luciana Thiago^V

Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo -
Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM)

RESUMO

Contexto: A fibrilação atrial é uma taquiarritmia supraventricular prevalente, associada a um risco elevado de fenômenos tromboembólicos e complicações cardiovasculares. Muitas intervenções são propostas para o tratamento da fibrilação atrial e para a prevenção de suas principais complicações. **Objetivo:** Avaliar evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre efetividade e segurança de intervenções para fibrilação atrial. **Métodos:** Revisão de revisões sistemáticas com busca sistematizada na Biblioteca Cochrane. Dois autores avaliaram os critérios de elegibilidade das revisões encontradas e sumarizaram de modo qualitativo seus resultados. **Resultados:** Foram incluídas 11 revisões sistemáticas Cochrane, que forneceram evidências de qualidade desconhecida a moderada para intervenções em pacientes com fibrilação atrial. **Conclusão:** Nenhuma evidência de alta qualidade foi relatada pelas revisões sistemáticas incluídas. Desta forma, qualquer conclusão sólida para a prática clínica em fibrilação atrial dependerá de novos estudos primários e de atualizações das revisões existentes.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão, fibrilação atrial, medicina baseada em evidências, prática clínica baseada em evidências, tomada de decisão clínica

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma taquiarritmia supraventricular em que ocorre completa desorganização na atividade elétrica atrial. O nó sinusal é inibido durante a FA e a sístole atrial não é gerada.¹⁻³

Estima-se que a FA afete de 0,4% a 1% da população mundial, sendo mais frequente entre 65 e 85 anos de vida,

com prevalência aumentando com a idade. Frequentemente a FA está associada a doenças estruturais cardíacas e traz prejuízos hemodinâmicos e complicações tromboembólicas, como o acidente vascular cerebral.⁴⁻⁶

A FA se instala em decorrência de anormalidades estruturais e/ou eletrofisiológicas que alteram o tecido atrial e promovem impulsos de formação e/ou propagação anormais. Essas anormalidades são causadas por diversos mecanismos fisiopatológicos. Entre os fatores de risco associados

^IAlunos de graduação em Medicina da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{II}Médico. Pesquisador voluntário da Cochrane Brazil.

^{III}Cardiologista, professor adjunto da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{IV}Reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^VCardiologista, professora adjunta substituta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Endereço para correspondência:

Rafael Leite Pacheco

Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM)

Rua Botucatu, 740 — 3º andar — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04023-900

Tel. (11) 5576-4203 — E-mail: rleitepacheco@hotmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 14 de novembro de 2017. Última modificação: 22 de novembro de 2017. Aceite: 30 de novembro de 2017.

à FA estão as doenças estruturais cardíacas, a hipertensão e o diabetes. A FA é considerada a representação final de um fenótipo comum a complexos mecanismos e diversas vias de doenças ainda não completamente compreendidas.¹

A FA pode ser classificada em inicial, paroxística, persistente e permanente. A inicial consiste na primeira vez em que é feito o diagnóstico (ou o primeiro diagnóstico de novos episódios). A paroxística refere-se à FA que cede espontaneamente, sem ação de fármacos ou necessidade de cardioversão elétrica, em episódios que geralmente duram menos de sete dias. A persistente é aquela que não possui resolução espontânea, sendo necessária a utilização de fármacos ou de cardioversão para tratamento, e geralmente os episódios duram mais de sete dias. A permanente refere-se à FA na qual as tentativas de reversão foram esgotadas.⁷

O diagnóstico da FA requer confirmação pelo registro do eletrocardiograma, cujas características incluirão atividade elétrica atrial desorganizada, com frequência atrial entre 450 e 700 ciclos por minuto e resposta ventricular variável. A linha de base pode se apresentar isoelétrica, com irregularidades finas, grosseiras ou por um misto dessas alterações (ondas "f"). Os intervalos RR, em geral, são irregulares e a presença de intervalos regulares indica associação de bloqueio atrioventricular à FA.^{2,8}

Quadros de FA se relacionam com outras arritmias atriais. FA em tratamento com antiarrítmicos pode evoluir para *flutter* arraiado típico, por exemplo, ou pode decorrer de piora de quadro de taquicardia atrial e *flutter* atrial.^{2,8}

O quadro clínico associado à FA varia entre os indivíduos, abrangendo desde a ausência de sintomas até fadiga, palpitações, dispneia, hipotensão, síncope ou parada cardíaca.¹ A abordagem terapêutica deve atentar sempre para três fatores: prevenção e tratamento de doença tromboembólica, controle de frequência cardíaca e prevenção de recorrências.^{1,7}

No entanto, ainda há incertezas sobre a efetividade e a segurança de muitas intervenções atualmente em uso para prevenção ou tratamento da FA.

OBJETIVOS

Buscar e sintetizar as evidências (sobre efetividade e segurança) de revisões sistemáticas Cochrane sobre intervenções terapêuticas para fibrilação atrial.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

Revisão de revisões sistemáticas Cochrane desenvolvida na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências,

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Critérios para incluir revisões

- **Tipos de estudos**
Revisões sistemáticas Cochrane. Consideramos apenas a última versão da revisão, sem limite quanto à data de publicação. Protocolos de revisões sistemáticas (revisões em andamento) ou revisões excluídas da biblioteca Cochrane não foram considerados. Revisões incluindo outras arritmias foram consideradas apenas quando os dados para FA foram apresentados separadamente.
- **Tipos de participantes**
Adultos com diagnóstico de FA, de qualquer classificação, com ou sem outras doenças associadas.
- **Tipos de intervenções**
Qualquer intervenção farmacológica ou não farmacológica, considerada ou não como complementar ou alternativa.
- **Tipos de desfechos**
Quaisquer desfechos clínicos avaliados pelas revisões sistemáticas incluídas foram considerados.

Busca por estudos

Realizamos uma busca sistematizada na Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR (via Wiley), no dia 18 de setembro de 2017. A estratégia de busca utilizada está apresentada na **Tabela 1**.

Seleção dos estudos

Dois pesquisadores (BC, JH) selecionaram e avaliaram os títulos e resumos das revisões sistemáticas quanto à sua adequação aos critérios de elegibilidade deste estudo. Divergências foram resolvidas por um terceiro pesquisador (RLP ou RR).

Tabela 1. Estratégia de busca para a Biblioteca Cochrane

#1 MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees
#2(Atrial Fibrillations) OR (Fibrillation, Atrial) OR (Fibrillations, Atrial) OR (Auricular Fibrillation) OR (Auricular Fibrillations) OR (Fibrillation, Auricular) OR (Fibrillations, Auricular) OR (Persistent Atrial Fibrillation) OR (Atrial Fibrillation, Persistent) OR (Atrial Fibrillations, Persistent) OR (Fibrillation, Persistent Atrial) OR (Fibrillations, Persistent Atrial) OR (Persistent Atrial Fibrillations) OR (Familial Atrial Fibrillation) OR (Atrial Fibrillation, Familial) OR (Atrial Fibrillations, Familial) OR (Familial Atrial Fibrillations) OR (Fibrillation, Familial Atrial) OR (Fibrillations, Familial Atrial) OR (Paroxysmal Atrial Fibrillation) OR (Atrial Fibrillation, Paroxysmal) OR (Atrial Fibrillations, Paroxysmal) OR (Fibrillation, Paroxysmal Atrial) OR (Fibrillations, Paroxysmal Atrial) OR (Paroxysmal Atrial Fibrillations)
#3 #1 OR #2

Filtro: (in Cochrane Review).

Apresentação dos resultados

Os resultados obtidos pelas revisões sistemáticas incluídas foram traduzidos, sumarizados e apresentados de modo narrativo.

RESULTADOS

A busca inicial resultou em 299 revisões sistemáticas Cochrane, das quais 11 preencheram os critérios de inclusão deste estudo.⁹⁻¹⁹ A seguir, apresentamos, de forma sumarizada, as características e os principais resultados das revisões incluídas. A **Tabela 2** apresenta as características, principais resultados e a qualidade das evidências obtidas em cada revisão.

Ablação por cateter para fibrilação atrial paroxística e persistente

A revisão⁹ avaliou os efeitos da ablação por cateter quando comparada ao tratamento medicamentoso em pacientes com FA paroxística e persistente. Foram incluídos 32 ensaios clínicos randomizados (ECRs), totalizando 3.560 participantes. Os ECRs foram pequenos e de baixa qualidade metodológica. Os resultados abaixo foram observados de acordo com os desfechos:

- **Recorrência de FA:** menores taxas com a ablação por cateter (risco relativo [RR] = 0,27; intervalo de confiança [IC] 95% 0,18 a 0,41; 7 ECRs, 760 participantes).
- **Restabelecimento de ritmo sinusal:** maiores taxas com a ablação por cateter durante o procedimento (RR 0,28; IC 95% 0,20 a 0,40; 1 ECR, 198 participantes) e

Tabela 2. Características, principais resultados e qualidade das evidências das revisões sistemáticas incluídas sobre fibrilação atrial (FA)

Situação clínica	Intervenção	Comparações	Resultados	Qualidade da evidência (GRADE*) ²⁰
FA paroxística e persistente ⁹	Ablação por cateter	Terapia medicamentosa	<i>A favor da ablação por cateter</i> - Menores taxas de recorrência de FA - Maior taxa de restabelecimento do ritmo sinusal durante o procedimento e no fim do seguimento <i>Sem diferença entre os grupos</i> - Mortalidade - Complicações embólicas fatais e não fatais - Mortalidade por eventos tromboembólicos	Não avaliada.
FA não paroxística ¹⁰⁹	Ablação (por cateter ou cirúrgica)	Medicamentos antiarrítmicos	<i>A favor da ablação</i> - Maior taxa de resolução de arritmias atriais. - Menor necessidade de cardioversão - Redução do número de hospitalizações <i>Sem diferença entre os grupos</i> - Bradicardia ou necessidade de implantação de marcapasso - Complicações periprocedimentais	Muito baixa a moderada.
Manutenção do ritmo sinusal após cardioversão de FA ¹¹	Medicamentos antiarrítmicos	Placebo, nenhuma intervenção, medicamentos para controle de frequência cardíaca	<i>A favor dos antiarrítmicos</i> - Recorrência da FA (quinidina, flecainida, propafenona, betabloqueadores, amiodarona, azimilide, dofetilida, dronedarona e sotalol) <i>Contra os antiarrítmicos</i> - Mortalidade (sotalol)	Não avaliada.
Antiplaquetários para prevenção primária de AVC em pacientes com FA não valvar ¹²	Antiplaquetários	Placebo	<i>Sem diferenças entre os grupos para</i> - Taxa de AVCs - Mortalidade por todas as causas - Hemorragia	Não avaliada.
Cardioversão elétrica para FA ¹³	Cardioversão elétrica	Medicamentos para controle de frequência cardíaca	<i>Sem diferenças entre os grupos para</i> - Mortalidade - Taxa de AVCs <i>A favor da cardioversão elétrica</i> - Redução nos domínios aspectos físicos, capacidade funcional e vitalidade da escala de qualidade de vida	Não avaliada.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Situação clínica	Intervenção	Comparações	Resultados	Qualidade da evidência (GRADE*) ²⁰
Cirurgia concomitante de FA para pessoas submetidas à cirurgia cardíaca ¹⁴	Cirurgia para FA concomitante à outra cirurgia cardíaca	Cirurgia para FA não concomitante à outra cirurgia cardíaca	<p><i>Sem diferenças entre os grupos para</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidade por todas as causas - Mortalidade após 30 dias do procedimento - Eventos adversos <p><i>A favor da cirurgia concomitante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento do tempo livre de arritmias (FA, flutter atrial e taquicardia atrial) <p><i>A favor da cirurgia não concomitante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Menor risco de implementação de marca-passo 	Muito baixa a moderada.
Inibidores diretos da trombina versus antagonistas da vitamina K para prevenir a embolia cerebral ou sistêmica em pessoas com FA não valvar ¹⁵	Inibidores diretos da trombina	Antagonistas da vitamina K	<p><i>Sem diferença entre os grupos para</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidade por causa vascular e eventos isquêmicos - Mortalidade por todas as causas <p><i>A favor dos inibidores diretos da trombina</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Menor número de sangramentos importantes <p><i>A favor dos antagonistas da vitamina K</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Menos quantidade de descontinuidade do tratamento 	Não avaliada.
Inibidores do Fator Xa versus antagonistas da vitamina K para prevenir embolia cerebral ou sistêmica em pacientes com FA ¹⁶	Inibidores do fator Xa	Antagonistas da vitamina K	<p><i>A favor dos antagonistas da vitamina K</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Redução do número de AVCs e outros eventos tromboembólicos - Redução da mortalidade por todas as causas - Menor taxa de sangramentos importantes e hemorragias intracranianas 	Não avaliada.
Reabilitação cardíaca baseada em exercício para FA ¹⁷	Programas de reabilitação com exercícios	Qualquer outra intervenção	<p><i>Sem diferença entre os grupos para</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidade - Qualidade de vida - Eventos adversos 	Muito baixa a baixa qualidade.
Anticoagulantes orais para prevenção de AVC em pacientes com FA não valvar sem histórico de AVC ¹⁸	Anticoagulantes orais - Varfarina	Placebo	<p><i>A favor dos anticoagulantes orais</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Redução da mortalidade - Redução do número de AVCs isquêmicos/hemorragicos - Menos frequência de AVCs debilitantes ou fatais <p><i>Sem diferença entre os grupos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragias intracranianas 	Não avaliada.
Varfarina versus antiplaquetários para prevenção primária de AVC em pacientes com FA não valvar ¹⁹	Anticoagulantes orais - Varfarina	Antiplaquetários	<p><i>Sem diferença entre os grupos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidade - AVCs fatais ou debilitantes <p><i>A favor dos anticoagulantes orais</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Menor taxa de AVCs isquêmicos <p><i>A favor dos antiplaquetários</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Menor quantidade de hemorragias intracranianas 	Não avaliada.

FA = fibrilação atrial; AVC = acidente vascular cerebral. *GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)³⁶ é uma ferramenta para avaliar a qualidade das evidências e a força das recomendações. A qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: alto (forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado), moderado (há confiança moderada no efeito estimado), baixo (a confiança no efeito é baixa) e muito baixo (a confiança na estimativo de efeito é muito limitada; há importante grau de incerteza nos achados).

no fim do seguimento (RR 1,87; IC 95% 1,31 a 2,67; 4 ECRs; 526 participantes).

- **Mortalidade por todas as causas:** sem diferenças entre os grupos comparados (RR 0,50; IC 95% 0,04 a 5,65; um ECR; 137 participantes).
- **Complicações embólicas fatais e não fatais:** sem diferenças entre os grupos comparados (RR 1,01; IC 95% 0,18 a 5,68; 2 ECR; 167 participantes).
- **Mortalidade por eventos tromboembólicos:** sem diferenças entre os grupos comparados (RR 3,04; IC 95% 0,13 a 73,43; 1 ECR; 137 participantes).

Dos ECRs incluídos, 25 compararam dois ou mais tipos de ablação por cateter. A ablação circunferencial da veia pulmonar apresentou melhores resultados do que ablação segmentar da veia pulmonar quanto à redução dos sintomas ($P \leq 0,01$) e à recorrência de FA ($P < 0,01$). Mas as evidências ainda são limitadas para identificar qual o melhor método de ablação por cateter. Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007101.pub2/full>.

Ablação para fibrilação atrial não paroxística

A revisão¹⁰ avaliou os efeitos da ablação (por cateter e cirúrgica) para FA não paroxística (persistente ou permanente) quando comparada com medicamentos antiarrítmicos. Foram incluídos três ECRs (261 participantes) que observaram os seguintes resultados por desfecho:

- **Resolução de arritmias atriais:** mais frequente com a ablação por cateter com radiofrequência (RR 1,84; IC 95% 1,17 a 2,88; 3 ECRs; 261 participantes; evidência de baixa qualidade).
- **Redução da necessidade de cardioversão:** necessidade de cardioversão 38% menor com a ablação por cateter com radiofrequência (RR 0,62; IC 95% 0,47 a 0,82; 3 ECRs; 261 participantes; evidência de qualidade moderada).
- **Redução de hospitalização relacionada a eventos cardíacos:** hospitalização 73% menor com a ablação por cateter com radiofrequência (RR 0,27; IC 95% 0,10 a 0,72; 2 ECRs; 216 participantes; evidência de qualidade baixa).
- **Bradicardia (ou necessidade de marcapasso):** sem diferença entre os grupos (RR 0,20; IC 95% 0,02 a 1,63; 3 ECRs; 261 participantes; evidência de baixa qualidade).
- **Complicações periprocedimentais e outros desfechos de segurança:** sem diferença entre os grupos (RR 0,94; IC 95% 0,16 a 5,68; 3 ECRs; 261 participantes; evidência de qualidade muito baixa).

Os autores sugerem interpretação cautelosa da evidência, visto o baixo número de eventos e a variação da qualidade de evidência, de moderada a muito baixa. Para informações

adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012088.pub2/full>.

Antiarrítmicos para a manutenção do ritmo sinusal após cardioversão de fibrilação atrial

A revisão¹¹ avaliou os efeitos do tratamento com antiarrítmicos em pacientes que recuperaram ritmo sinusal após realização de cardioversão por terem apresentado FA. O grupo “controle” incluiu placebo, nenhum tratamento e outras drogas que não fossem antiarrítmicas. Foram incluídos 59 ECRs (21.305 participantes), que mostraram os seguintes resultados por desfechos:

- **Mortalidade:** o único medicamento que foi associado a maior mortalidade foi o sotalol (OR 2,23; IC 95% 1,10 a 4,50; 13 ECRs; 3.058 participantes). Não houve diferença entre o grupo intervenção e o comparador para quinidina (OR 2,26; IC 95% 0,93 a 5,45; 7 ECRs; 1.676 participantes), disopirâmida (OR 7,56; IC 95% 0,47 a 122,66; 2 ECRs; 146 participantes), betabloqueadores (OR 2,75; IC 95% 0,39 a 19,56; 2 ECRs; 562 participantes), amiodarona (OR 1,64; IC 95% 0,59 a 4,56; 5 ECRs; 718 participantes), azimilida (OR 2,18; IC 95% 0,98 a 4,89; 5 ECRs; 3.114 participantes), dofetilida (OR 0,98; IC 95% 0,68 a 1,41; 3 ECRs; 1.183 participantes), dronedarona (OR 0,85; IC 95% 0,67 a 1,09; 3 ECRs; 6.071 participantes).
- **Recorrência de FA:** menores taxas de recorrência entre os grupos que receberam quinidina (OR 0,51; IC 95% 0,40 a 0,65; 7 ECRs; 1.624 participantes), *flecainida* (OR 0,38; IC 95% 0,26 a 0,57; 4 ECRs; 511 participantes), propafenona (OR 0,37; IC 95% 0,28 a 0,48; 5 ECRs; 1.098 participantes), betabloqueadores (OR 0,62; IC 95% 0,44 a 0,88; 2 ECRs; 562 participantes), amiodarona (OR 0,19; IC 95% 0,14 a 0,26; 6 ECRs; 812 participantes), azimilida (OR 0,70; IC 95% 0,55 a 0,90; 4 ECRs; 1.602 participantes), dofetilida (OR 0,30; IC 95% 0,23 a 0,39; 3 ECRs; 1.183 participantes), dronedarona (OR 0,59; IC 95% 0,46 a 0,75; 2 ECRs; 1.443 participantes), sotalol (OR 0,51; IC 95% 0,43 a 0,60; 13 ECRs; 3.058 participantes). Não houve diferença para a droga disopirâmida (OR 0,52; IC 95% 0,27 a 1,01; 2 ECRs; 146 participantes).
- **Descontinuação do tratamento devido eventos adversos:** maiores quantidades de descontinuações nos grupos que receberam disopirâmida (OR 3,85; IC 95% 1,13 a 13,18; 2 ECRs; 146 participantes), *flecainida* (OR 9,14; IC 95% 1,94 a 42,94; 3 ECRs; 149 participantes), propafenona (OR 1,69; IC 95% 1,09 a 2,62; 5 ECRs; 1.098 participantes), betabloqueadores (OR 3,38; IC 95% 1,57 a 7,25; 2 ECRs; 562 participantes), amiodarona (OR 5,64; IC 95% 2,34 a 13,63; 4 ECRs; 319 participantes), azimilida (OR 2,35; IC 95% 1,72 a 3,20; 5 ECRs; 3.114 participantes), dronedarona (OR 1,64; IC 95% 1,38 a 1,94; 3 ECRs; 6.071 participantes) e sotalol (OR 1,64; IC 95% 1,28 a 2,09; 12 ECRs; 2.665 participantes). Não houve diferença entre os grupos para as drogas quinidina (OR 1,13;

IC 95% 0,86 a 1,49; 7 ECRs; 1.676 participantes) e dofetilida (OR 1,68; IC 95% 0,79 a 3,59; 2 ECRs; 677 participantes).

Os autores dessa revisão sistemática optaram em combinar classes de antiarrítmicos para a realização de algumas sínteses estatísticas. Para facilitar a interpretação dos resultados, apresentamos os dados separadamente para cada medicamento. Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005049.pub4/full>.

Antiplaquetários para prevenção primária de acidente vascular cerebral em pacientes com FA não valvar

A revisão¹² avaliou os efeitos dos antiplaquetários na prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com FA não valvar e incluiu três ECRs (1.965 participantes). Todos os estudos compararam ácido acetilsalicílico com placebo, com dose variando de 75 mg a 325 mg por dia, ou 125 mg em dias alternados. Os seguintes resultados foram observados por desfecho:

- **AVC:** considerando 3 ECR com 1.965 participantes, o ácido acetilsalicílico não reduziu risco de qualquer tipo de AVC (OR 0,70; IC 95% 0,47 a 1,07), de AVC isquêmico (OR 0,70; IC 95% 0,46 a 1,07) e de AVC fatal ou debilitante (OR 0,86, IC 95% 0,50 a 1,49).
- **Mortalidade por todas as causas:** ácido acetilsalicílico não reduziu risco de mortalidade (OR 0,75; IC 95% 0,54 a 1,04; 3 ECR; 2.077 participantes).
- **Desfecho combinado incluindo AVC, infarto do miocárdio ou mortalidade por causa vascular:** ácido acetilsalicílico reduziu risco do desfecho combinado (OR 0,71; IC 95% 0,51 a 0,97; 3 ECR; 1.965 participantes).
- **Hemorragia:** em 3 ECRs com 1.965 participantes, não foi observado aumento de hemorragia intracraniana (OR = 1,32; 95% IC 0,22 a 7,80) ou extracraniana extensa (OR = 1,14; 95% IC 0,44 a 2,98).

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001925.pub2/full>.

Cardioversão elétrica para fibrilação atrial

A revisão¹³ se propôs a avaliar o efeito da cardioversão elétrica em pacientes com FA ou *flutter* atrial em adultos. Três ECRs foram incluídos e avaliaram cardioversão elétrica *versus* controle de frequência cardíaca, incluindo um total de 927 participantes. Os três ECRs avaliaram apenas pacientes com FA e não incluíram participantes com *flutter* atrial. Os estudos compararam pacientes submetidos a cardioversão elétrica associado a “tratamento usual” *versus* “tratamento usual”, que incluiu uso de drogas anticoagulantes,

antiplaquetárias e de controle de frequência cardíaca. Os desfechos avaliados e os resultados apresentados foram:

- **Mortalidade:** ausência de diferença na taxa de mortalidade entre as duas estratégias terapêuticas (OR 0,83; IC 95% 0,48 a 1,43; 3 ECRs; 927 participantes).
- **AVCs:** sem diferenças nas taxas de AVCs entre os grupos (OR 1,9; IC 95% 0,99 a 3,64; 3 ECRs, 927 participantes).
- **Qualidade de vida** (segundo o questionário SF-36): o grupo sob tratamento de cardioversão elétrica apresentou em três domínios do questionário: (a) aspectos físicos (diferença de médias [DM] 6,35; IC 95% 3,26 a 9,45; 2 ECRs; 552 participantes), (b) capacidade funcional (DM 5,69; IC 95% 0,92 a 10,45; 2 ECRs; 552 participantes) e (c) vitalidade (DM 3,67; IC 95% 1,16 a 6,18; 2 ECRs; 552 participantes).

A cardioversão elétrica não alterou as taxas de AVCs e de mortalidade entre os grupos. Houve diferença estatística em três domínios importantes (aspectos físicos, capacidade funcional e vitalidade) do questionário SF-36, favorecendo o grupo que recebeu a cardioversão elétrica.

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002903.pub2/full>.

Cirurgia concomitante de fibrilação atrial para pessoas submetidas a cirurgia cardíaca

A revisão¹ avaliou o efeito da cirurgia concomitante de FA em pacientes que iriam se submeter a cirurgia cardíaca por outra doença de base. Foram incluídos para a análise 22 ECRs (1.899 participantes). Os seguintes resultados foram apresentados comparando pacientes que realizaram cirurgia concomitante de FA *versus* pacientes submetidos a cirurgia de FA não concomitante a outra cirurgia cardíaca:

- **Mortalidade por todas as causas:** sem diferença entre os grupos (RR 1,14; IC 95% 0,81 a 1,59; 20 ECRs; 1.829 participantes; evidência de qualidade baixa).
- **Mortalidade nos 30 primeiros dias após procedimento** (RR 1,25; IC 95% 0,71 a 2,2; 18 ECRs; 1.566 participantes; evidência de qualidade baixa).
- **Aumento do tempo livre de FA/flutter atrial/taquicardia atrial na ausência de medicamentos antiarrítmicos por mais de três meses,** favorecendo o grupo com cirurgia concomitante (RR 2,04; IC 95% 1,63 a 2,55; 8 ECRs; 649 participantes, evidência de qualidade moderada).
- **Aumento de risco de implantação de marcapasso permanente** no grupo que recebeu cirurgia concomitante (RR 1,69; IC 95% 1,12 a 2,54; 18 ECRs; 1.726 participantes; evidência de qualidade moderada).
- **Eventos adversos:** ausência de diferença entre os grupos quando avaliados quanto a nova exploração cirúrgica,

mediastinite e outros eventos adversos (RR 1,07; IC 95% 0,85 a 1,034; 9 ECRs; 858 participantes; evidência de qualidade muito baixa).

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011814.pub2/full>.

Inibidores diretos da trombina *versus* antagonistas da vitamina K para prevenir embolia cerebral ou sistêmica em pessoas com fibrilação atrial não valvar

A revisão¹⁵ avaliou a eficácia e a segurança de anticoagulação no longo prazo comparando inibidores diretos de trombina (IDT) *versus* antagonistas de vitamina K (AVK) e incluiu oito ECRs (27.557 participantes). Os fármacos e doses estudadas foram: dabigatrana, 110 mg ou 150 mg, duas vezes ao dia (3 ECRs, 12.355 participantes), AZD0837 (inibidor direto da trombina ainda sem nome comercial), 300 mg uma vez ao dia (2 ECRs, 233 participantes) e ximelagatrana 36 mg duas vezes ao dia (3 ECRs, 3.726 participantes) comparados com varfarina (10.287 participantes). Os resultados obtidos foram:

- **Mortalidade por causa vascular e eventos isquêmicos:** não houve diferença estatística entre os IDTs e varfarina (OR 0,94; IC 95% 0,85 a 1,05; 8 ECRs; 26.601 participantes).
- **Mortalidade por todas as causas:** sem diferença significativa entre os grupos (OR 0,91; IC 95% 0,83 a 1,01; 8 ECRs; 26.601 participantes).
- **Sangramentos importantes fatais e não fatais,** incluindo AVCs hemorrágicos (AVCh): menor ocorrência no grupo que recebeu IDTs (OR 0,87; IC 95% 0,78 a 0,97; 8 ECRs; 26.601 participantes).
- **Descontinuidade do tratamento devido a eventos adversos:** significativamente mais frequente com o uso de IDTs (OR 2,18; IC 95% 1,82 a 2,61; 5 ECRs; 19.143 participantes).

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009893.pub2/full>.

Inibidores do Fator Xa *versus* antagonistas da vitamina K para prevenir embolia cerebral ou sistêmica em pacientes com fibrilação atrial

A revisão¹⁶ avaliou a efetividade e a segurança do tratamento com inibidores de fator Xa em comparação ao tratamento com antagonistas de vitamina K (AVK) para prevenção de eventos tromboembólicos sistêmicos ou cerebrais em pacientes com FA.

Foram incluídos 10 ECRs, totalizando 42.084 participantes. Os seguintes resultados foram obtidos:

- **AVCs e outros eventos tromboembólicos sistêmicos:** menor quantidade de eventos no grupo que recebeu inibidores do fator Xa (RR 0,82; IC 95% 0,73 a 0,91; 9 ECRs; 40.777 participantes; evidência de qualidade alta).
- **Redução no número de todos os tipos de AVCs** favorecendo o grupo que recebeu inibidores do fator Xa (OR 0,79; IC 95% 0,69 a 0,89; 9 ECRs; 40.749 participantes; evidência de qualidade alta).
- **Redução da quantidade de sangramentos importantes** (RR 0,90; IC 95% 0,82 a 0,98; 10 ECRs; 42.078 participantes; evidência de qualidade moderada).
- **Hemorragias intracranianas:** menor taxa no grupo que recebeu inibidores do fator Xa (RR 0,56; IC 95% 0,45 a 0,70; 8 ECRs; 39.638 participantes).
- **Mortalidade por todas as causas:** redução no número de óbitos nos pacientes em uso de inibidores de fator Xa em comparação com pacientes em uso de varfarina (OR 0,89; IC 95% 0,82 a 0,97; 6 ECRs; 38.924 participantes).

Os autores da revisão sistemática concluíram que os inibidores de fator Xa reduziram significativamente o número de AVCs e eventos tromboembólicos sistêmicos quando comparados com a varfarina, e que ainda há pouca evidência disponível para comparar a efetividade dos diversos tipos de inibidores de fator Xa de forma robusta. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008980.pub2/full>.

Reabilitação cardíaca baseada em exercício para fibrilação atrial

A revisão¹⁷ avaliou a segurança e a efetividade de programas de reabilitação com exercícios para adultos com FA atual ou antecedentes de FA, quando comparados com qualquer outra intervenção. Foram incluídos seis ECRs (421 participantes), que mostraram os seguintes resultados:

- **Mortalidade:** não houve diferença entre os grupos que receberam exercícios e os que não receberam (RR 1,00; IC 95% 0,06 a 15,78; 6 ECR; 421 participantes; evidência de qualidade muito baixa).
- **Eventos adversos graves:** não houve diferença entre os grupos (RR 1,01; IC 95% 0,98 a 1,05; 5 ECRs; 381 participantes; evidência de qualidade muito baixa).
- **Qualidade de vida:** não houve diferença entre os grupos intervenção e controle quanto ao domínio capacidade funcional da escala SF-36 (DM 1,96; IC 95% -2,50 a 6,42; 2 ECRs; 224 participantes; evidência de baixa qualidade).

Os autores da revisão alertam para o fato de os dados serem interpretados com cautela. Os eventos ocorridos nos estudos incluídos foram em baixa quantidade e estudos

adicionais com boa qualidade metodológica são essenciais para que qualquer conclusão sólida possa ser tomada quanto à efetividade e segurança dessa intervenção.

Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011197.pub2/full>.

Anticoagulantes orais para prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial não valvar sem histórico prévio de AVC

A revisão¹⁸ avaliou a efetividade e a segurança dos anticoagulantes orais (ACO) para prevenção primária de AVC em pacientes com FA crônica. O estudo incluiu cinco ECRs, totalizando 3.706 participantes, que compararam uso de ACO (varfarina) a placebo em pacientes com FA crônica não valvar sem histórico de ataque isquêmico transitório ou AVC. Dois dos ECRs incluídos também tiveram um braço com antiplaquetários.

Os principais resultados obtidos foram:

- **Mortalidade por todas as causas:** menor no grupo que recebeu ACO (OR 0,69; IC 95% 0,50 a 0,94; 5 ECRs; 2.461 participantes).
- **Menor frequência de AVCs isquêmicos e hemorrágicos** (combinados) no grupo que recebeu varfarina (OR 0,39; IC 95% 0,26 a 0,59; 5 ECRs; 2.313 participantes).
- **Menor frequência de AVC isquêmico** (fatal e não fatal) (OR 0,34; IC 95% 0,23 a 0,52; 5 ECRs; 2.313 participantes).
- **Menor quantidade de AVCs debilitantes ou fatais** (OR 0,47; IC 95% 0,28 a 0,80; 5 ECRs; 2.313 participantes).
- **Desfecho combinado** (infarto de miocárdio, AVC ou mortes por causas vasculares): redução no grupo que recebeu ACO (OR 0,57; IC 95% 0,42 a 0,77; 5 ECRs; 2.461 participantes).
- **Hemorragias intracranianas:** sem diferenças entre os grupos (OR 2,38; IC 95% 0,54 a 10,50; 5 ECRs; 2.313 participantes).

Os autores apontam redução importante de desfechos primários favorecendo o grupo que recebeu varfarina. Como limitações dos achados encontrados, relatam o tempo curto de acompanhamento dos pacientes e importante imprecisão no resultado do desfecho que avaliou sangramentos intracranianos. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001927.pub2/full>.

Varfarina versus antiplaquetários para prevenção primária de AVC em pacientes com fibrilação atrial não valvar

A revisão¹⁹ avaliou os efeitos de tratamento com ACO no longo prazo (varfarina) comparativamente a terapêutica

antiplaquetária em pacientes com FA não valvar e sem história de AVC ou ataque isquêmico transitório. Incluiu oito ECRs (9.598 participantes). Os seguintes resultados foram encontrados:

- **Mortalidade por todas as causas:** não houve diferenças entre os grupos (OR 0,99; IC 95% 0,83 a 1,18; 7 ECRs; 8.927 participantes).
- **AVC** (isquêmicos e hemorrágicos): ACOs foram associados a menor risco de AVCs em geral (OR 0,68; IC 95% 0,54 a 0,85; 8 ECRs; 9.598 participantes).
- **AVCs isquêmicos** (fatais e não fatais) (OR 0,53; IC 95% 0,41 a 0,68; 8 ECRs, 9.598 participantes).
- **AVCs** (fatais ou debilitantes): sem diferenças entre os grupos (OR 0,71; IC 95% 0,59 a 1,04; 7 ECRs; 9.562 participantes).
- **Desfecho combinado** (infarto de miocárdio, AVC ou mortes por causas vasculares): redução favorecendo o grupo que recebeu ACO (OR 0,74; IC 95% 0,61 a 0,90; 4 ECRs; 7.555 participantes).
- **Hemorragias intracranianas:** maior quantidade no grupo que recebeu ACO (OR 1,98; IC 95% 1,20 a 3,28; 8 ECRs; 9.586 participantes).

Para informações adicionais, acesse o artigo original em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006186.pub2/full>.

DISCUSSÃO

Esta revisão incluiu 11 revisões sistemáticas, avaliando: (a) ablação cirúrgica ou por cateter;^{9,10,14} (b) cardioversão elétrica;¹³ (c), medicamentos antiarrítmicos para manutenção do ritmo pós-cardioversão;¹¹ (d) reabilitação cardíaca com exercícios;¹⁷ e (e) medicamentos para prevenção primária ou secundária de embolia ou AVC.^{12,15,16,18,19} Destas revisões, apenas as mais recentes utilizaram a abordagem GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)²⁰ para avaliar a qualidade do corpo da evidência para cada desfecho.^{10,14,17} A qualidade da evidência para todos os desfechos foi limitada, ou seja, estudos futuros podem provavelmente (qualidade moderada) ou muito provavelmente (qualidade baixa) modificar as estimativas que conhecemos hoje sobre o efeito dessas intervenções; ou ainda pior, há tanta incerteza sobre o efeito, e nada pode ser recomendado ou sugerido (qualidade muito baixa). Assim, a **Tabela 2** apresenta resumidamente a efetividade e a segurança de intervenções para o tratamento da FA e pode ser útil para orientar profissionais da saúde em sua prática.

Para implicações para futuras pesquisas, este estudo mostrou que, para várias perguntas relacionadas à

intervenções em pacientes com FA, ainda são necessários o desenvolvimento de mais ECRs com rigor metodológico e métodos preespecificados e de preferência relatados de acordo com as recomendações do CONSORT Statement.²⁰ Além disso, nas próximas atualizações das revisões sistemáticas Cochrane mais antigas, esperamos que a abordagem GRADE possa ser utilizada, para nos dar uma estimativa de o quanto podemos confiar nos resultados encontrados por tais revisões.

CONCLUSÃO

Este estudo incluiu 11 revisões sistemáticas Cochrane que forneceram evidências de qualidade desconhecida a moderada para intervenções em pacientes com fibrilação atrial. Nenhuma evidência de alta qualidade foi relatada. Desta forma, qualquer conclusão sólida para a prática clínica em fibrilação atrial dependerá de novos estudos primários e de atualizações das revisões existentes.

REFERÊNCIAS

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-76. PMID: 24685669.
2. Davies MJ, Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man. *Br Heart J*. 1972;34(5):520-5. PMID: 5031645.
3. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1996;131(4):790-5. PMID: 8721656.
4. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20. PMID: 24966695.
5. Michelena HI, Powell BD, Brady PA, Friedman PA, Ezekowitz MD. Gender in atrial fibrillation: Ten years later. *Gend Med*. 2010;7(3):206-17. PMID: 20638626.
6. Renoux C, Patenaude V, Suissa S. Incidence, mortality, and sex differences of non-valvular atrial fibrillation: a population-based study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001402. PMID: 25366150.
7. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4 Supl 2):1-22.
8. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4 Supl 1):1-23.
9. Chen HS, Wen JM, Wu SN, Liu JP. Catheter ablation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(4):CD007101. PMID: 22513945.
10. Nyong J, Amit G, Adler AJ, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD012088. PMID: 27871122.
11. Lafuente-Lafuente C, Valembos L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD005049. PMID: 25820938.
12. Aguilar MI, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD001925. PMID: 16235290.
13. Mead GE, Elder A, Flapan AD, Cordina J. Electrical cardioversion for atrial fibrillation and flutter. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD002903. doi: 10.1002/14651858.CD002903.pub3.
14. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD011814. PMID: 27551927.
15. Salazar CA, del Aguila D, Cordova EG. Direct thrombin inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in people with non-valvular atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD009893. PMID: 24677203.
16. Bruins Slot KM, Berge E. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD008980. PMID: 29509959.
17. Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD011197. PMID: 28181684.
18. Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD001927. PMID: 16034869.
19. Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD006186. PMID: 17636831.
20. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. PMID: 15205295.
21. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332. PMID: 20332509.

INDEXAÇÃO E ESCOPO

A Revista Diagnóstico & Tratamento (ISSN 1413-9979) tem por objetivo oferecer atualização médica, baseada nas melhores evidências disponíveis, em artigos escritos por especialistas. Seus artigos são indexados na base de dados Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). São aceitos artigos originais (ensaios clínicos, estudos coorte, estudos caso-controle, revisões sistemáticas, estudos transversais, avaliações econômicas), relatos de caso, revisões narrativas da literatura (artigos de atualização) e cartas ao editor, que devem enquadrar-se nas normas editoriais dos manuscritos submetidos a revistas biomédicas (do International Committee of Medical Journal Editors¹).

POLÍTICAS E PROCEDIMENTOS DA REVISTA

Após o recebimento do manuscrito pelo setor de Publicações Científicas, os autores receberão um número de protocolo que servirá para manter o bom entendimento entre os autores e o setor. Em seguida, o artigo será lido pelo editor, que verificará se está de acordo com a política e o interesse da revista. Em caso afirmativo, o setor de Publicações Científicas vai verificar se o texto cumpre as normas de publicação expressas nestas Instruções para Autores. Se o texto estiver incompleto ou se não estiver organizado como exigido, os autores deverão resolver os problemas e submetê-lo novamente.

Quando o formato estiver aceitável, o setor enviará o trabalho para a revisão por pares, na qual os revisores não assinarão seus veredictos e não conhecerão os nomes dos autores do trabalho. Cada manuscrito será avaliado por dois revisores: um especialista no assunto e um consultor *ad hoc* (que vai avaliar aspectos metodológicos do trabalho); as discordâncias serão resolvidas pelos editores.

Os autores então receberão a avaliação e será solicitado que resolvam os problemas apontados. Uma vez que o setor de Publicações Científicas receba o texto novamente, o artigo será enviado ao editor científico e revisor de provas, que identificará problemas na construção de frases, ortografia, gramática, referências bibliográficas e outros. Os autores deverão providenciar todas as informações e correções solicitadas e deverão marcar, no texto, todos os pontos em que realizaram modificações, utilizando cores diferentes ou sistemas eletrônicos de marcação de alterações, de maneira que elas fiquem evidentes.

Quando o texto for considerado aceitável para publicação, e só então, entrará na pauta. O setor de Publicações Científicas fornecerá uma prova, incluindo Tabelas e Figuras, para que os autores aprovelem. Nenhum artigo é publicado sem este último procedimento.

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

Diretriz geral: para todos os tipos de artigos

Os artigos devem ser submetidos exclusivamente pela internet para o e-mail revistas@apm.org.br e/ou publicacoes@apm.org.br.

O manuscrito deve ser submetido em português e deve conter um resumo e cinco palavras-chave em português, que devem ser selecionadas das listas DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), conforme explicado em detalhes abaixo (nenhuma outra palavra-chave será aceita).

Artigos submetidos devem ser originais e todos os autores precisam declarar que o texto não foi e não será submetido para publicação em outra revista. Artigos envolvendo seres humanos (individual ou coletivamente, direta ou indireta ou indiretamente, total ou parcialmente, incluindo o gerenciamento de informações e materiais) devem ser acompanhados de uma cópia da autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o experimento foi realizado.

Todo artigo submetido deve cumprir os padrões editoriais estabelecidos na Convenção de Vancouver (Requerimentos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas),¹ e as diretrizes de qualidade para relatórios de estudos clínicos,² revisões sistemáticas (com ou sem metanálises)³ e estudos observacionais.⁴ O estilo conhecido como “estilo Vancouver” deve ser usado não somente quanto ao formato de referências, mas para todo o texto. Os editores recomendam que os autores se familiarizem com esse estilo acessando www.icmje.org.

Para a classificação dos níveis de evidência e grau de recomendação de evidências, a Revista Diagnóstico e Tratamento adota a nova classificação elaborada pelo Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford (Centre for Evidence-Based Medicine - CEBM) e disponível em http://www.cebm.net/mod_product/design/files/CEBM-Levels-of-Evidence-2.pdf. Abreviações não devem ser empregadas, mesmo as que são de uso comum. Drogas ou medicações devem ser citadas usando-se os nomes genéricos, evitando-se a menção desnecessária a marcas ou nomes comerciais. Qualquer produto citado no capítulo de Métodos, tal como equipamento diagnóstico, testes, reagentes, instrumentos, utensílios, próteses, órteses e dispositivos intraoperatórios devem ser descritos juntamente como o nome do fabricante e o local (cidade e país) de produção entre parênteses. Medicamentos administrados devem ser descritos pelo nome genérico (não a marca), seguidos da dosagem e posologia.

Para qualquer tipo de estudo, todas as afirmações no texto que não sejam resultado da pesquisa apresentada para publicação à revista Diagnóstico & Tratamento, mas sim dados de outras pesquisas já publicadas em outros locais, devem ser acompanhadas de citações da literatura pertinente.

Os relatos de caso e as revisões narrativas deverão conter uma busca sistematizada (atenção: o que é diferente de uma revisão sistemática) do assunto apresentado, realizada nas principais bases de dados (Cochrane Library, Embase, Lilacs, PubMed, outras bases específicas do tema).

Bolsas, apoios e qualquer suporte financeiro a estudos devem ser mencionados separadamente na última página. Agradecimentos, se necessário, devem ser colocados após as referências bibliográficas.

A Diagnóstico & Tratamento apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, os artigos de pesquisa clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (<http://www.icmje.org/>). O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

FORMATO

Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

- 1) classificação do artigo (original, revisão narrativa da literatura, relato de caso e carta ao editor);
- 2) o título do artigo, que deverá ser conciso, mas informativo;
- 3) o nome de cada autor (a política editorial da revista Diagnóstico & Tratamento é não utilizar abreviações dos nomes dos autores. Assim, solicitamos que os nomes sejam enviados completos), sua titulação acadêmica mais alta e a instituição onde trabalha;
- 4) o local onde o trabalho foi desenvolvido;

Segunda página

Artigos originais: a segunda página, neste caso, deve conter um resumo⁵ (máximo de 250 palavras) estruturado da seguinte forma:

- 1) contexto e objetivo;
- 2) desenho e local (onde o estudo se desenvolveu);
- 3) métodos (descritos em detalhes);
- 4) resultados;
- 5) discussão;
- 6) conclusões.

Relatos de caso: devem conter um resumo⁵ (máximo de 250 palavras) estruturado da seguinte forma:

- 1) contexto;
- 2) descrição do caso;
- 3) discussão;
- 4) conclusões.

Revisão da narrativa da literatura: deve conter um resumo (máximo de 250 palavras) com formato livre.

O resumo deve conter cinco palavras-chave, que devem ser escolhidas a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), desenvolvidos pela Bireme, que estão disponíveis na internet (<http://decs.bvs.br/>).⁶

Referências

As referências bibliográficas (no estilo “Vancouver”, como indicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, ICMJE) devem ser dispostas na parte final do artigo e numeradas de acordo com a ordem de citação. Os números das citações devem ser inseridos após pontos finais ou vírgulas nas frases, e sobrescritos (sem parênteses ou colchetes). Referências citadas nas legendas de Tabelas e Figuras devem manter a sequência com as referências citadas no texto. Todos os autores devem ser citados se houver menos de seis; se houver mais de seis autores, os primeiros três devem ser citados seguidos de “et al.” Para livros, a cidade de publicação e o nome da editora são indispensáveis. Para textos publicados na internet, a fonte localizadora completa (URL) ou endereço completo é necessário (não apenas a página principal ou *link*), de maneira que, copiando o endereço completo em seus programas para navegação na internet, os leitores possam ser levados diretamente ao documento citado, e não a um site geral. A seguir estão dispostos alguns exemplos dos tipos mais comuns de referências:

• Artigo em periódico

Lahita R, Kluger J, Drayer DE, Koffler D, Reidenberg MM. Antibodies

to nuclear antigens in patients treated with procainamide or acetylprocainamide. *N Engl J Med.* 1979;301(25):1382-5.

• Livro

Styne DM, Brook CGD. *Current concepts in pediatric endocrinology.* New York: Elsevier; 1987.

• Capítulo de livro

Reppert SM. Circadian rhythms: basic aspects and pediatric implications. In: Styne DM, Brook CGD, editors. *Current concepts in pediatric endocrinology.* New York: Elsevier; 1987. p. 91-125.

• Texto na internet

World Health Organization. WHO calls for protection of women and girls from tobacco. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/women_tobacco_20100528/en/index.html. Acessado em 2010 (8 jun).

• Dissertações e teses

Neves SRB. Distribuição da proteína IMPACT em encéfalos de camundongos, ratos e saguis. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 2009.

Última página

A última página deve conter:

- 1) a data e o local do evento no qual o artigo foi apresentado, se aplicável, como congressos ou defesas de dissertações ou teses;
- 2) fontes de apoio na forma de suporte financeiro, equipamentos ou drogas e número do protocolo;
- 3) descrição de qualquer conflito de interesse por parte dos autores;
- 4) endereço completo, e-mail e telefone do autor a ser contatado quanto à publicação na revista.

Figuras e tabelas

As imagens devem ter boa resolução (mínimo de 300 DPI) e ser gravadas em formato “.jpg” ou “.tif”. Imagens não devem ser incluídas em documentos do Microsoft PowerPoint. Se as fotografias forem inseridas num documento Microsoft Word, as imagens também devem ser enviadas separadamente. Gráficos devem ser preparados com o Microsoft Excel (não devem ser enviados como imagem) e devem ser acompanhados das tabelas de dados a partir dos quais foram gerados. O número de ilustrações não deve exceder o número total de páginas menos um.

Todas as figuras e tabelas devem conter legendas ou títulos que descrevam precisamente seu conteúdo e o contexto ou amostra a partir da qual a informação foi obtida (por exemplo, quais foram os resultados apresentados e qual foi o tipo de amostra e local). A legenda ou título devem ser curtos, mas compreensíveis independentemente da leitura do artigo.

O MANUSCRITO

Relatos de caso devem conter Introdução, Descrição do Caso, Discussão (contendo a busca sistematizada sobre o tema) e Conclusão.

Artigos originais e revisões narrativas devem ser estruturados de maneira que contenham as seguintes partes: Introdução, Objetivo, Método, Resultados, Discussão e Conclusão. A Revista publica revisões narrativas desde que contenham busca sistematizada da literatura. O texto não deve exceder 2.200 palavras (excluindo tabelas, figuras e referências), da introdução até o final da conclusão. A estrutura do documento deve seguir o formato abaixo:

1. Introdução: as razões para que o estudo fosse realizado devem ser explicitadas, descrevendo-se o atual estado da arte do assunto. Deve ser descrito o contexto, o que se sabe a respeito. Aqui não devem ser inseridos resultados ou conclusões do estudo. No último parágrafo, deve ser especificada a principal questão do estudo e a principal hipótese, se houver. Não se deve fazer discussões sobre a literatura na introdução; a seção de introdução deve ser curta.

2. Objetivo: deve ser descrito o principal objetivo do estudo, brevemente. Hipóteses pré-estabelecidas devem ser descritas claramente. De preferência deve-se estruturar a pergunta do estudo no formato “PICO”, onde P é a população ou problema, I é intervenção ou fator de risco, C é o grupo controle e O vem de “outcome”, ou desfecho.

3. Métodos

3.1. Tipo de estudo: deve-se descrever o desenho do estudo, adequado para responder a pergunta, e especificando, se apropriado, o tipo de randomização, cegamento, padrões de testes diagnósticos e a direção temporal (se retrospectivo ou prospectivo). Por exemplo: “estudo clínico randomizado”, “estudo clínico duplo-cego controlado por placebo”, “estudo de acurácia”, “relato de caso”

3.2. Local: deve ser indicado o local onde o estudo foi desenvolvido, o tipo de instituição: se primária ou terciária, se hospital público ou privado. Deve-se evitar o nome da instituição onde o estudo foi desenvolvido (para cegamento do texto para revisão): apenas o tipo de instituição deve ficar claro. Por exemplo: hospital universitário público.

3.3. Amostra, participantes ou pacientes: devem ser descritos os critérios de elegibilidade para os participantes (de inclusão e exclusão), as fontes e os procedimentos de seleção ou recrutamento. Em estudos de caso-controle, a lógica de distribuição de casos como casos e controles como controles deve ser descrita, assim como a forma de pareamento. O número de participantes no início e no final do estudo (após exclusões) deve ficar claro.

3.4. Tamanho de amostra e análise estatística: descrever o cálculo do tamanho da amostra, a análise estatística planejada, os testes utilizados e o nível de significância, e também qualquer análise *post hoc*. Descrever os métodos usados para o controle de variáveis e fatores de confusão, como se lidou com dados faltantes (“missing data”) e como se lidou com casos cujo acompanhamento foi perdido (“loss from follow-up”).

3.5. Randomização: descrever qual foi o método usado para implementação da alocação de sequência aleatória (por exemplo, “envelopes selados contendo sequências aleatórias de números gerados por computador”). Adicionalmente, descrever quem gerou a sequência aleatória, quem alocou participantes nos grupos (no caso de estudos controlados) e quem os recrutou.

3.6. Procedimentos de intervenção, teste diagnóstico ou exposição: descrever quais as principais características da intervenção, incluindo o método, o período e a duração de sua administração ou de coleta de dados. Descrever as diferenças nas intervenções administradas a cada grupo (se a pesquisa é controlada).

3.7. Principais medidas, variáveis e desfecho: descrever o método de medida do principal resultado, da maneira pela qual foi planejado antes da coleta de dados. Afirmar quais são os desfechos primário e secundário esperados. Para cada variável de interesse, detalhar os métodos de avaliação. Se a hipótese do estudo foi formulada durante ou após a coleta de dados (não antes), isso deve ser declarado. Descrever os métodos utilizados para melhorar a qualidade das medidas (por exemplo, múltiplos observadores, treinamento etc.). Explicar como se lidou com as variáveis quantitativas na análise.

4. Resultados: descrever os principais achados. Se possível, estes devem conter os intervalos de confiança de 95% e o exato

nível de significância estatística. Para estudos comparativos, o intervalo de confiança para as diferenças deve ser afirmado.

4.1. Fluxo de participantes: descreva o fluxo dos participantes em cada fase do estudo (inclusões e exclusões), o período de acompanhamento e o número de participantes que concluiu o estudo (ou com acompanhamento perdido). Considerar usar um fluxograma. Se houver análise do tipo “intenção de tratar”, esta deve ser descrita.

4.2. Desvios: se houve qualquer desvio do protocolo, fora do que foi inicialmente planejado, ele deve ser descrito, assim como as razões para o acontecimento.

4.3. Efeitos adversos: devem ser descritos quaisquer efeitos ou eventos adversos ou complicações.

5. Discussão: deve seguir a sequência: começar com um resumo dos objetivos e das conclusões mais relevantes; comparar métodos e resultados com a literatura; enfatizar os pontos fortes da metodologia aplicada; explicar possíveis pontos fracos e vieses; incluir implicações para a prática clínica e implicações para pesquisas futuras.

6. Conclusões: especificar apenas as conclusões que podem ser sustentadas, junto com a significância clínica (evitando excessiva generalização). Tirar conclusões baseadas nos objetivos e hipóteses do estudo. A mesma ênfase deve ser dada a estudos com resultados negativos ou positivos.

CARTAS AO EDITOR

É uma parte da revista destinada à recepção de comentários e críticas e/ou sugestões sobre assuntos abordados na revista ou outros que mereçam destaque. Tem formato livre e não segue as recomendações anteriores destinadas aos artigos originais, relatos de casos e revisão da literatura.

DOCUMENTOS CITADOS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Disponível em: http://www.icmje.org/urm_main.html. Acessado em 2010 (7 jun).
2. CONSORT Transparent Reporting of Trials. Welcome to the CONSORT statement website. Disponível em: <http://www.consort-statement.org>. Acessado em 2010 (7 jun).
3. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*. 1999;354(9193):1896-900.
4. STROBE Statement Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. Checklist on items that should be included in reports of observational studies. Disponível em: http://www.strobe-statement.org/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=0&file=fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf&t=1257007091&hash=7713ea8f7f2662b288689b3dab40c1cb. Acessado em 2010 (7 jun).
5. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DG, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med*. 1990;113(1):69-76.
6. BVS Biblioteca Virtual em Saúde. Descritores em Ciências da Saúde. Disponível em: <http://decs.bvs.br/>. Acessado em 2010 (7 jun).

ATUALIZAÇÃO MÉDICA NA PALMA DA SUA MÃO!

FAÇA O DOWNLOAD DOS APLICATIVOS DAS REVISTAS DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO E SÃO PAULO MEDICAL JOURNAL EM SEU CELULAR OU TABLET



CONHECIMENTO AO ALCANCE DAS MÃOS!

Que tal reunir os amigos e a família em um final de semana no nosso Clube de Campo?



Hospede-se em um dos deliciosos chalés e aproveite ao máximo todo o incrível visual em meio à Mata Atlântica intocada.



Saiba mais:

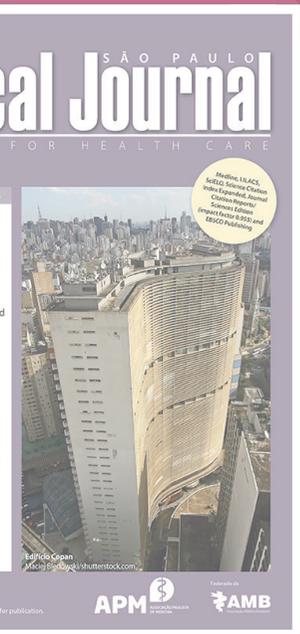
Tels: (11) 4899-3535 / 18 / 19 / 36

e-mail: sedecampestre@apm.org.br

Horário de atendimento: 9h às 18h

Endereço: Estrada de Santa Inês, Km 10 - Caieiras, SP





ISSN 1516-3180

SÃO PAULO Medical Journal

EVIDENCE FOR HEALTH CARE

São Paulo Medical Journal/Evidence for Health Care, 2016, October 6, 134(6):469-577

December 1 - Volume 134 - Number 6

Cross-sectional study:

- Prevalence of vitamin B12 deficiency in type 2 diabetic patients using metformin

Cross-sectional study:

- Cutoffs and cardiovascular risk factors associated with neck circumference among community-dwelling elderly adults

Cross-cultural validation study:

- Body Dysmorphic Symptoms Scale for patients seeking esthetic surgery

Prospective community-based cohort:

- A Brazilian community-based cohort study of stroke mortality and morbidity



Vista interna do Teatro Municipal de São Paulo
AlfRibeiro /shutterstock.com

Medline, LILACS, SciELO, Science Citation Index Expanded, Journal Citation Reports/Sciences Edition (Impact factor 0.955) and EBSCO Publishing

São Paulo Medical Journal does not charge authors for publication.



A Revista São Paulo Medical Journal está indexada nas principais bases de dados, e se baseia nas mais autênticas evidências científicas para oferecer artigos e atualização para a classe médica.

A revista também está disponível gratuitamente em aplicativo para smartphones e tablets (iOS e Android). Faça o download dos aplicativos e tenha acesso aos conteúdos ao alcance das mãos. Acesse o Portal da APM e saiba mais: www.apm.org.br.



Água, luz e plano de saúde de qualidade: não dá para ficar sem.

Você sabe, ter plano de saúde nos dias de hoje é item de primeira necessidade: não dá para ficar sem.

Por isso, a Qualicorp e a APM oferecem excelentes opções em condições imperdíveis para você, médico.

Planos a partir de

R\$ 218¹



Não fique sem plano de saúde. Ligue agora.

0800 799 3003

www.qualicorp.com.br/anuncio



Bradesco Saúde:

ANS nº 005711

SulAmérica:

ANS nº 006246

Qualicorp
Adm. de Benefícios:

ANS nº 417173

¹R\$ 217,35 - Exato Adesão Trad. 16 F AHO QC COP (registro na ANS nº 476.942/16-2), da SulAmérica Saúde, faixa etária até 18 anos, com coparticipação e acomodação coletiva (tabela de julho/2017 - SP). Planos de saúde coletivos por adesão, conforme as regras da ANS. Informações resumidas. A comercialização dos planos respeita a área de abrangência das respectivas operadoras de saúde. Os preços e as redes estão sujeitos a alterações, por parte das respectivas operadoras de saúde, respeitadas as disposições contratuais e legais (Lei nº 9.656/98). Condições contratuais disponíveis para análise. Março/2018.

Siga a Qualicorp:

