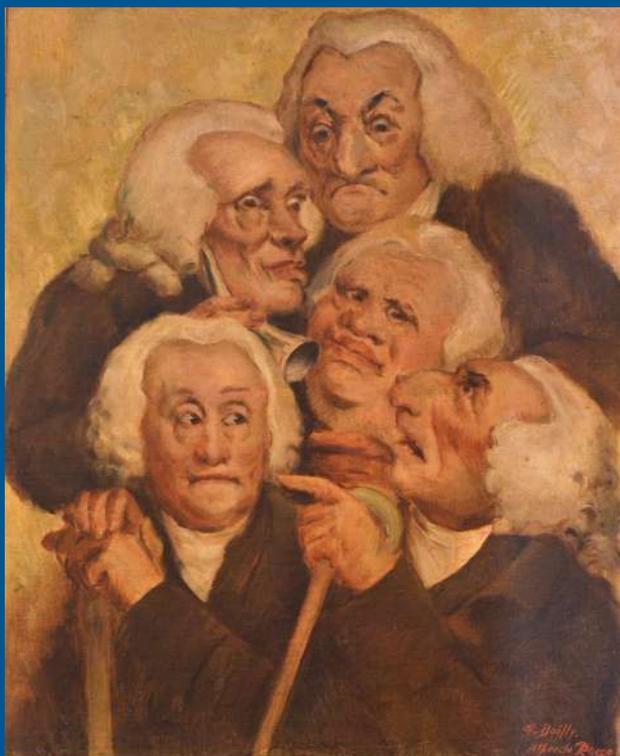


REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 23 • EDIÇÃO 2

- Análises econômicas em saúde. Estudo descritivo
- O que as revisões sistemáticas Cochrane dizem sobre o tratamento da enurese em crianças
- Eletrocardiograma: teste mais rápido para diagnosticar hiperpotassemia



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



SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 23 • EDIÇÃO 2

Expediente	ii	
Editorial	43	Medicina baseada em evidências <i>Álvaro Nagib Atallah</i>
Relato de caso	45	Psoríase pustulosa palmoplantar como efeito paradoxal do uso de adalimumabe: relato de caso <i>Fernanda Del Pintor Bidoia, Eduardo Vinicius Mendes Roncada, Luiza Vasconcelos Schaefer, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu, Gisele Keiko Machado Shimizu, Katarine Tronco Gasparini</i>
POEMs: Patients-oriented evidence that matters	50	Acurácia do teste imunológico fecal (pesquisa de sangue oculto) na triagem do câncer colorretal <i>Autores da tradução: Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula, Laura Bogea Müller de Almeida, Viviane Polesel Federici</i>
	52	Alta dose de vitamina D não reduz incidência de infecções de vias aéreas superiores durante o inverno em crianças saudáveis <i>Autores da tradução: Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula, Laura Bogea Müller de Almeida, Viviane Polesel Federici</i>
Linguagens	57	A visão teológica do médico <i>Olavo Pires de Cãmargo, Luiz Eugênio Garcez Leme</i>
Eletrocardiograma	59	Eletrocardiograma: teste mais rápido para diagnosticar hiperpotassemia <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina baseada em evidências	61	Análises econômicas em saúde. Estudo descritivo <i>Rafael Leite Pacheco, Ricardo de Ávila Oliveira, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca, Ana Luiza Cabrera Martimbiano, Daniela Vianna Pachito, Rachel Riera</i>
Medicina sexual	66	Excitação sexual feminina subjetiva <i>Heloisa Junqueira Fleury, Carmita Helena Najjar Abdo</i>
Nutrição, saúde e atividade física	70	O ovo ou a galinha — <i>genu valgum</i> ou obesidade: o que vem primeiro? <i>Victor Keihan Rodrigues Matsudo, Andréa Cassimiro de Oliveira</i>
Destaques Cochrane	76	Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da enurese em crianças <i>Rafael Leite Pacheco, Nicole Dittrich, Luciane Aparecida de Aguiar Kopke, Daniela Vianna Pachito, Daisy Maria Machado, Rachel Riera</i>
Instruções aos autores	I	

Imagem da capa:

Sem título, 1958

Alfredo Rocco – Óleo sobre tela 65 cm x 54 cm

Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina (APM)

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

Adaudo 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 (Ginecologia)
Carmita Helena Najjar Abdo (Psiquiatria)
Délcio Matos (Coloproctologia/Gastroenterologia Cirúrgica)
Eduardo Katchburian (Microscopia Eletrônica)
Edmund Chada Baracat (Pneumologia)
Enio Buffolo (Cirurgia Cardiovascular)
Ernani Geraldo Rolim (Gastroenterologia)
Flávia Tavares Elias (Avaliação Tecnológica em Saúde)
Guilherme Carvalhal 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 Cutaít (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 – 7ª 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 Cerchi 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 Diretor Distrital	Camillo Soubhia Júnior
Diretor de Defesa Profissional	Marun David Cury	4ª Diretor Distrital	Eduardo Cruells
Diretor de Defesa Profissional Adjunto	João Sobreira de Moura Neto	5ª Diretor 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 Diretor 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 Edwirges Rocha Gândara	11ª Diretora Distrital	Zilda Maria Tosta Ribeiro
Diretor de Tecnologia de Informação	Antonio Carlos Endrigo	12ª Diretor Distrital	Luís Eduardo Andreossi
Diretor de Tecnologia de Informação Adjunto	Marcelo Ferraz de Campos	13ª Diretor Distrital	Oswaldo Ciel Filho
Diretor de Previdência e Mutualismo	Clóvis Francisco Constantino	14ª Diretor Distrital	Romar William Cullen Dellapiazza
Diretor de Previdência e Mutualismo Adjunto	Paulo Tadeu Falanghe		

Medicina baseada em evidências*

Álvaro Nagib Atallah¹

Centro Brasileiro de Saúde Baseada em Evidências (CBSBE)

A medicina baseada em evidências (MBE) originou-se da nova ciência resultante da associação dos métodos da epidemiologia com a pesquisa clínica. Enquanto clínicos e epidemiologistas se rivalizavam, Archibald Cochrane integrou conhecimentos das duas áreas e criou o que passou a se denominar epidemiologia clínica e equacionou, com a ajuda de outros colaboradores, entre eles, o professor Kherr L. White, seu clamor por eficácia, efetividade e eficiência no ensino, na prática e na pesquisa clínica.

A MBE veio coroar os conceitos fundamentais da Medicina e da Saúde de requererem evidências de eficácia, efetividade, eficiência e segurança para nortear decisões, tendo-se assim maiores probabilidades de se acertar. O conceito de MBE foi introduzido no início da década de 1990, seguido pela fundação da Colaboração Cochrane em 1992, em Oxford, pelo professor Iain Chalmers.¹

O Cochrane Brazil foi fundado em 1996 (ainda como “Centro Cochrane do Brasil”), um ano depois de nossa eleição, pela primeira vez, como Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina (APM). Naquele mesmo ano, fundamos o curso de pós-graduação hoje denominado de Programa de Pós-Graduação em Saúde Baseada em Evidências na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Apoiar as práticas em medicina com base nas melhores evidências oriundas de rigorosas metodologias que lhes dão

validade comparativa é um processo civilizatório. Este processo foi iniciado por René Descartes no início do século XVIII e seguido pela publicação do primeiro ensaio clínico controlado, por James Lind,² que nos trouxe a cura do escorbuto e mudou o rumo da história humana e do Brasil, ao evitar milhares de mortes de profissionais estratégicos para nosso desenvolvimento, trazidos por Dom João VI para o Brasil em 1808.³ Alexander Louis, em 1834, contrariou a conduta vigente, que tratava quase todas as doenças com sangria, ao realizar estudos comparativos (com ou sem sangria), nos quais não se observou qualquer benefício daquela crueldade baseada em crenças fantasiosas e na autoridade de algumas pessoas que se intitulavam médicos.^{4,5}

Em 1948, Bradford Hill e Archibald Cochrane realizaram o primeiro ensaio clínico controlado randomizado cego para testar a estreptomicina no tratamento da tuberculose.⁶ O desenho do estudo em si já foi uma revolução na Medicina, pois criou a randomização, iniciou as leituras “cegas” das radiografias por três observadores e ainda descreveu pela primeira vez a cura da tuberculose. Assim, os ensaios clínicos randomizados cegos tornaram-se os modelos de desenho de pesquisa para se comparar qualquer tratamento novo proposto com placebo inicialmente, se ético, e em seguida, com o tratamento tradicional quando necessário.

Toda a nova metodologia proposta teve como objetivo racionalizar a condução de estudos de modo a suplantar a

*Este editorial foi publicado, na versão em inglês, no periódico São Paulo Medical Journal, volume 136, edição número 2, de março e abril de 2018.

¹Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Diretor do Cochrane Brazil. Diretor Eleito da Colaboração Cochrane Internacional. Editor das revistas São Paulo Medical Journal e Diagnóstico & Tratamento.

Endereço para correspondência:

Álvaro Nagib Atallah

Centro Brasileiro de Saúde Baseada em Evidências (CBSBE)

R. Borges Lagoa, 564 — Vila Mariana — São Paulo (SP) — CEP 04038-001

Tel. (11) 5571-4721/5575-2389

E-mail: atallahmbe@uol.com.br

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

tendenciosidade provocada por nossas fantasias, emoções, crenças e interesses, em particular os financeiros, não só individuais como das grandes corporações com fins lucrativos. Poucas atitudes podem trazer tanta eficiência e evitar sofrimentos e desperdícios de dinheiro e de vidas do que o uso de evidências para a tomada de decisão, tanto na saúde humana quanto no direito à saúde, na educação, na agricultura, na veterinária, na ciência social etc.

É preciso não se desviar dessa trajetória civilizatória. Recomendar tratamentos quaisquer que não tenham base científica equivale a retrocedermos a 1650! Atrasar séculos a assistência médica, desperdiçar dinheiro, oportunidades, vidas e optar por gestão irresponsável de todos esses

valores. No programa de pós-graduação, já formamos mais de 300 mestres e doutores para o ensino e a pesquisa. A Cochrane Library já publicou mais de 8.000 revisões sistemáticas que mapeiam assuntos relevantes sobre tratamentos, prevenção e diagnósticos de maneiras mais eficientes e seguras para a saúde humana e, ainda, publica resumos de quase um milhão de ensaios clínicos randomizados, que disponibiliza a todos.

Com o apoio da Associação Paulista de Medicina (APM) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), colocamos tudo isso à disposição de todos os brasileiros desde 1995: é só entrar no site do Cochrane Brazil (www.cochranebrasil.org.br).

Voltaremos futuramente aos assuntos acima com detalhes.

REFERÊNCIAS

1. Chalmers I. The Cochrane collaboration: preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. *Ann NY Acad Sci.* 1993;703:156-63; discussion 163-5. PMID: 8192293.
2. Lind J. A treatise of the scurvy. In three parts. Containing an inquiry into the nature, causes and cure, of that disease. Together with a critical and chronological view of what has been published on the subject. Edinburgh: Printed by Sands, Murray and Cochran for A Kincaid and A Donaldson; 1753. Disponível em: <http://www.jameslindlibrary.org/lind-j-1753/>. Acessado em 2018 (28 mar).
3. Gomes L. 1808: como uma rainha louca, um príncipe medroso e uma corte corrupta enganaram Napoleão e mudaram a história de Portugal e do Brasil/Laurentino Gomes. São Paulo: Editora Planeta do Brasil; 2007. ISBN 978-85-7665-320-2.
4. Louis PCA. Researches on the effects of bloodletting in some inflammatory diseases. Boston: Hilliard, Gray; 1836.
5. Louis PCA. Recherches Sur Les Effets De La Saignée Dans Quelques Maladies Inflammatoires Et Sur L'action De L'émétique Et Des Vésicatoires Dans La Pneumonie. Paris: Librairie de l'Académie royale de médecine; 1835.
6. STREPTOMYCIN treatment of tuberculous meningitis. *Lancet.* 1948;1(6503):582-96. PMID: 18911226.

Psoríase pustulosa palmoplantar como efeito paradoxal do uso de adalimumabe: relato de caso

Fernanda Del Pintor Bidoia^I, Eduardo Vinicius Mendes Roncada^{II}, Luiza Vasconcelos Schaefer^{III}, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu^{III}, Gisele Keiko Machado Shimizu^{IV}, Katarine Tronco Gasparini^I

Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente (SP)

RESUMO

Contexto: A psoríase é uma doença crônica com taxa de prevalência variável no mundo, e com uma infinidade de opções terapêuticas para o seu tratamento. Para as formas mais graves ou associadas a outras comorbidades, vem se destacando o uso dos imunobiológicos. Dentre estes, os antagonistas do fator de necrose tumoral alfa apresentam grande espectro de uso em todo o território nacional. **Descrição do caso:** Homem de 36 anos de idade, tabagista, fez uso de infliximabe por dois anos devido a espondilite anquilosante, com insucesso terapêutico, mas sem efeitos adversos. Devido à má resposta clínica, a medicação foi substituída por adalimumabe e, após quatro anos de uso deste imunobiológico, o paciente evoluiu com lesões eritematosas-descamativas encimadas por pústulas estéreis na região palmoplantar. Não tinha história pessoal ou familiar de psoríase, sendo realizado o diagnóstico de efeito paradoxal ao uso da medicação imunobiológica, caso raro. **Discussão:** Os efeitos adversos dos imunobiológicos incluem infecções, reativação de infecções latentes, insuficiência cardíaca, efeito paradoxal. Este último consiste no aparecimento de psoríase em pacientes que usavam imunobiológicos devido a outras doenças de base; exacerbação de uma psoríase já em tratamento; ou surgimento de novas formas de psoríase. São reações raras, porém causam grande prejuízo na qualidade de vida do paciente, podendo até interferir no tratamento em andamento. **Conclusões:** Os efeitos paradoxais são divididos entre lesões *de novo* nos pacientes ou exacerbação de uma patologia previamente existente. Isso dificulta o diagnóstico do efeito adverso e, muitas vezes, retarda o tratamento do paciente. Buscamos, com este relato, alertar os médicos sobre a doença e seu tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos, adalimumab, psoríase, espondilite anquilosante, pele

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença com incidência na população mundial em torno de 1% a 2%. No Brasil, não há até o momento definição exata da incidência da doença.^{1,2} O uso dos medicamentos imunobiológicos vem sendo amplamente difundido na prática dermatológica para o tratamento da psoríase, principalmente para pacientes com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância

às terapias tradicionais, prejuízo na qualidade de vida; e também para pacientes portadores de artrite psoriásica.²

Dentre os imunobiológicos, os antagonistas do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) apresentam grande utilidade no controle de doenças inflamatórias crônicas imunomediadas, como a psoríase, apresentando boas taxas de resposta e melhora nos questionários sobre qualidade de vida dos pacientes.² Efeitos adversos associados ao uso dessas medicações incluem principalmente aumento do risco de infecções, especialmente de

^IMédicas em especialização em regime de equivalência à Residência Médica pela Sociedade Brasileira de Dermatologia em Dermatologia pelo Hospital Regional de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista.

^{II}Dermatologistas e professores da Disciplina de Dermatologia pela Universidade do Oeste Paulista.

^{III}Dermatologista e chefe da Residência de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista.

^{IV}Dermatologista, consultório particular.

Endereço para correspondência:

Eduardo Vinicius Mendes Roncada

Av. Cel. José Soares Marcondes, 262 — Presidente Prudente (SP) — CEP 19053-575

Tel. (18) 3223-2244 — E-mail: eduardoroncada.dermatologia@hotmail.com

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

Entrada: 21 de novembro de 2017. Última modificação: 5 de fevereiro de 2018. Aceite: 15 de fevereiro de 2018.

vias aéreas superiores e trato gênito-urinário, reações infusionais e reativação de infecções latentes, como a tuberculose.² Os efeitos paradoxais ao uso dessas medicações são raros, porém de interesse médico, devido à possibilidade de ocorrência; as taxas de efeitos paradoxais em usuários de imunobiológicos anti-TNF-alfa chegam a atingir 5 casos a cada 100 pacientes/ano.³ A psoríase paradoxal consiste em um dos efeitos colaterais possíveis e raros ao uso dos anti-TNF-alfa, sendo relatado no caso a seguir.¹

RELATO DO CASO

Homem de 36 anos de idade, tabagista, apresentava espondilite anquilosante há 15 anos e fazia uso de infliximabe endovenoso, na dose 5 mg/kg/dose, há 6 anos. Fez uso desta medicação por dois anos, sem efeitos adversos, porém com insucesso terapêutico; sendo assim, a medicação foi substituída por adalimumabe, na dose de 40 mg por semana. Após quatro anos de uso do imunobiológico, o paciente deu entrada no Hospital Regional de Presidente Prudente com queixa de placas eritematosas-descamativas, encimadas por pequenas pústulas, restritas à região palmoplantar de início súbito (Figuras 1, 2 e 3), e uma placa eritematosa-descamativa na



Figura 2. Detalhe das lesões eritematosas-descamativas nas palmas das mãos de paciente em uso de adalimumabe há quatro anos.



Figura 1. Lesões pustulosas dissecadas sobre base eritematosa-descamativa na região palmar, de paciente em uso de adalimumabe há quatro anos.



Figura 3. Placas eritematosas-descamativas na planta do pé em paciente em uso de adalimumabe há quatro anos.

região interglútea. A biópsia cutânea e o exame anatomopatológico confirmaram o diagnóstico de psoríase, revelando hiperqueratose, acantose com alongamento e espessamento de cristas epidérmicas, tortuosidade e congestão dos capilares dérmicos, além de presença de neutrófilos formando microabscessos na camada córnea, chamados de microabscesso de Munro (**Figura 4**). Sendo assim, foi mantido o adalimumabe e iniciado tratamento com corticoide tópico local para o paciente, apresentando boa evolução do quadro e resolução parcialmente completa das lesões até o momento.

Este relato foi cadastrado na Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPDI), sob o número 3.902, foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente (SP).

DISCUSSÃO

Os esquemas terapêuticos utilizados para o tratamento da psoríase são diretamente influenciados pela extensão das lesões do paciente, tratamentos já realizados e seu sucesso, e associação com outras comorbidades, a exemplo da artrite reumatoide.² Em muitos casos, os dermatologistas se

deparam com a necessidade de utilizar medicamentos sistêmicos, dentre eles os imunobiológicos, especialmente os que atuam bloqueando o TNF-alfa, como infliximabe, etanercept e adalimumabe.⁴

Apesar de serem considerados seguros, os efeitos adversos ao uso de imunobiológicos podem ser encontrados e incluem infecções, reativação de tuberculose latente, exacerbação de insuficiência cardíaca, doenças desmielinizantes, síndrome lúpus-like induzida por drogas, que cessa após a suspensão da medicação, e reações cutâneas paradoxais.^{2,5} As reações paradoxais, ainda que raras (**Tabela 1**), podem ser encontradas em todas as classes de imunobiológicos, mas principalmente nos anti TNF-alfa.² Harrison e cols.⁶ sugerem que as maiores taxas são encontrados em pacientes tratados com adalimumabe; entretanto, Pugliese e cols.³ apontam para o fato de não haver significância estatística entre as taxas de efeito paradoxal causado por infliximabe ou adalimumabe.

As reações paradoxais são divididas na literatura em dois grandes grupos: indução de psoríase *de novo* em pacientes que utilizavam a medicação por outra doença como doença de Crohn, artrite reumatoide, espondilite anquilosante e nunca haviam tido psoríase, ou na forma de exacerbação de uma psoríase preexistente durante o curso do tratamento com

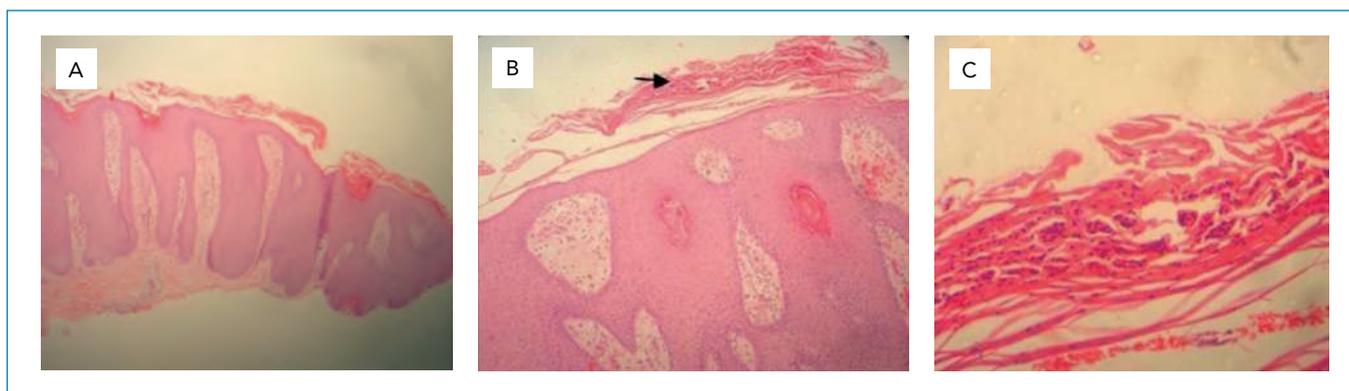


Figura 4. Fotomicroscopia da pele (hematoxilina-eosina). A. Fotografia de toda a área da biópsia, mostrando hiperqueratose, acantose com alongamento e espessamento de cristas epidérmicas (aumento de 40 x). B. Foco de paraceratose com neutrófilos (seta), adelgaçamento da camada granular e discreto edema de derme papilar (aumento de 100 x). C. Detalhe da camada córnea com paraceratose e microabscesso de neutrófilos, chamado de microabscesso de Munro (aumento de 400 x).

Tabela 1. Resultados da busca sistematizada nas bases de dados médicas realizada no dia 27/11/2017

Base de Dados	Estratégia de busca	Resultados	Relatos relacionados
EMBASE (via Elsevier)	(PSORIASIS) AND (BIOLOGIC THERAPY) Filters: journal	71	3
LILACS (via BVS)	("Psoriasis"[Mesh]) AND ("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]) AND ("Adalimumab"[Mesh])	3	0
MEDLINE (via PubMed)	("Psoriasis"[Mesh]) AND ("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh]) AND ("Adalimumab"[Mesh]) Filters: Case Reports	14	10

imunobiológicos anti-TNF-alfa.⁴ Nesta última, ainda existe a possibilidade de a lesão se apresentar com a mesma morfologia ou com outra forma diferente daquela inicialmente apresentada pelo paciente. Vale salientar que estudos recentes apontam o tabagismo como fator de risco importante para o desenvolvimento de psoríase paradoxal,^{3,7} fator este que o paciente do caso aqui relatado possuía. Por outro lado, o uso concomitante de imunobiológicos com imunossuppressores, em determinados pacientes, demonstra risco menor do desenvolvimento dessa reação.³

Forma mais comumente encontrada, a psoríase *de novo* costuma afetar principalmente mulheres que fazem uso de imunobiológicos por doença inflamatória intestinal e artrite reumatoide e, dentre estes, casos secundários ao infliximabe são mais relatados na literatura, seguidos por etanercept e adalimumabe, respectivamente.⁴ O tempo para aparição das reações costuma ser controverso, podendo variar de dias a até 80 meses de tratamento,^{1,4} mas comumente as reações ocorrem após poucos meses de tratamento.⁴ As manifestações variam entre as formas gutata, invertida, vulgar, pustulosa generalizada e, principalmente, palmoplantar.⁴ Esses dados apontam para a raridade do caso deste relato, visto que o paciente evoluiu com uma psoríase de novo, sendo homem, tabagista, que não desenvolveu reações com o uso de infliximabe, mas sim após longo tempo do uso do adalimumabe.

Poucos casos na literatura relatam as reações paradoxais como exacerbação de uma doença prévia,⁴ provavelmente pela dificuldade diagnóstica, pois muitas vezes a própria evolução da enfermidade compreende períodos de melhora e piora. Entretanto, casos em que a psoríase se apresenta de outra forma, com variabilidade em relação às lesões prévias, favorecem o diagnóstico e o rápido tratamento.

A fisiopatogenia das reações paradoxais ao uso de bloqueadores TNF-alfa ainda não está bem estabelecida, porém estudos recentes têm demonstrado que o desequilíbrio e o aumento na produção de interferon-alfa sejam a chave para o desencadear da reação.^{1,2} Por esta razão, Seneschal e cols.⁸ realizaram estudos imunistoquímicos nas biópsias de lesões suspeitas por equipes britânicas, sendo demonstrado aumento na expressão da proteína MxA (*anti-myxovirus-resistance protein A*), altamente relacionado à atividade dos interferon-alfa, de forma muito mais expressiva que as biópsias controle localizadas em áreas de lesões prévias ou áreas de pele sã.⁸

O tratamento depende da extensão das lesões e do prejuízo que o quadro possa estar causando ao doente.² Inicialmente, o Consenso Brasileiro de Psoríase² recomenda que sejam adicionados à terapêutica corticoides tópicos e/ou corticoide tópico associado a análogos da vitamina D (calcipotriol), e/ou fototerapia, especialmente para lesões novas e pequenas. Na maioria das vezes, não há necessidade de suspensão do

imunobiológico na vigência de efeitos paradoxais localizados. Entretanto, quando o caso é mais grave, este necessita da substituição também de terapia oral como acitretina, metotrexato e ciclosporina, fato este que ocorre em cerca de 75% dos pacientes que apresentam a psoríase paradoxal extensa.⁹

Embora não haja consenso, a suspensão da medicação em casos eritrodérmicos graves é muitas vezes indicada, especialmente se não é imprescindível manter o imunobiológico para a doença de base.⁴ Rahier e cols.¹⁰ apresentaram estatística importante: cerca de 34% de pacientes que necessitaram descontinuar a medicação devido gravidade das lesões psoríaseformes e recorrência do quadro apesar dos outros tratamentos associados.⁹ Como nova opção, é recomendada a introdução de nova classe de imunobiológicos, como os anti-interleucinas (IL)-12 e 23, ou anti-IL-17-A, visto que todos os bloqueadores do TNF-alfa costumam ter ações semelhantes.¹¹

O paciente do presente relato já havia feito uso de um tipo de anti-TNF por anos, sem desenvolvimento de efeito paradoxal, vindo apresentar a doença quando trocou de imunobiológico, porém da mesma classe (anti-TNF-alfa). Mediante o diagnóstico de psoríase palmoplantar como efeito paradoxal do adalimumabe, optamos por tratamento tópico com corticoide, visto que os dados da literatura^{1,2,4} são de que não há necessidade de interrupção imediata do imunobiológicos para quadros paradoxais localizados como este, restrito à palma e planta. O paciente evoluiu favoravelmente, com melhora importante das lesões dermatológicas. O caso do paciente é raro, mas a psoríase apresentada não é grave ou eritrodérmica; sendo assim, foi optado por manter o uso do imunobiológico, visto que a espondilite anquilosante do paciente se beneficia da medicação. Caso não houvesse melhora apenas com o corticoide, poderia ser utilizada associação com calcipotriol tópico ou também fototerapia. Casos como este, de psoríase paradoxal *de novo* ao uso do adalimumabe são raros, sendo descritos cerca de um caso para cada 550 pacientes tratados ao longo de um ano, segundo Harrison e cols.⁶

A psoríase ainda é uma entidade que carece de estudos, porém novas tecnologias farmacêuticas vêm sendo empregadas com boa resposta para o tratamento dos pacientes graves. Nas últimas décadas, com o incremento do uso da terapia imunobiológica no tratamento das doenças inflamatórias crônicas imunomediadas, e com o uso cada vez mais frequente dos agentes anti-TNF alfa, acreditamos que haverá aumento na incidência de efeitos colaterais, em especial, os cutâneos. Dentre os efeitos adversos cutâneos dos imunobiológicos, o mais comum é a reação no local da aplicação, mas podem também ocorrer infecções locais por vírus ou bacterianas pela própria imunossupressão causada pela medicação. Além disso, os efeitos paradoxais associados aos

imunobiológicos tendem a se tornar cada vez mais frequentes; portanto, chamamos a atenção para o reconhecimento precoce desses efeitos, importante para os médicos que manejam essas drogas.²

CONCLUSÃO

Destacamos aqui um caso de efeito paradoxal de psoríase pustulosa palmoplantar, como forma de apresentação *de novo*, tardia, após quatro anos de uso de adalimumabe e não observada durante o período de dois

anos de uso de infliximabe, o qual foi conduzido de forma bem-sucedida, apenas com tratamento tópico localizado e sem necessidade de suspensão do imunobiológico em uso. Assim, é de responsabilidade do dermatologista conhecer os possíveis efeitos adversos, mesmo os pouco frequentes, como a reação paradoxal, para que seja sempre buscado o benefício e tratamento eficaz para o paciente, evitando assim mudanças desnecessárias da classe de imunobiológicos, uma vez que o arsenal terapêutico dessas drogas aprovadas para o tratamento da psoríase no Brasil ainda é escasso.

REFERÊNCIAS

1. Vasconcellos JB, Pereira DN, Vargas TJ, et al. Psoríase paradoxal após uso de anti-TNF por paciente portadora de artrite reumatoide - Relato de caso [Paradoxical psoriasis after the use of anti-TNF in a patient with rheumatoid arthritis]. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5 Suppl 1):S137-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164456.
2. Azulay-Abulafia LA, Gripp A, Cursi IB, Felix PAO. Imunobiológicos. In: Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase 2012 - Guias de avaliação e tratamento. 2ª ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2009. p. 93-110. ISBN 978-85-89240-04-8.
3. Pugliese D, Guidi L, Ferraro PM, et al. Paradoxical psoriasis in a large cohort of patients with inflammatory bowel disease receiving treatment with anti-TNF alpha: 5-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(7):880-8. doi: 10.1111/apt.13352.
4. Navarro R, Daudén E. Reacciones psoriasiformes paradójicas durante el tratamiento con terapia anti-factor de necrosis tumoral. Manejo clínico [Clinical Management of paradoxical psoriasiform reactions during TNF- α therapy]. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105(8):752-61. doi: 10.1016/j.ad.2013.05.007.
5. Amarante CF, Acedo LM, Rabay FM, et al. Lúpus induzido por droga com vasculite leucocitoclástica: uma rara manifestação associada ao adalimumabe [Drug-induced lupus with leukocytoclastic vasculitis: a rare expression associated with adalimumab]. *An Bras Dermatol.* 2015;90(3 Suppl 1):121-4. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153834.
6. Harrison MJ, Dixon WG, Watson KD, et al. Rates of new-onset psoriasis in patients with rheumatoid arthritis receiving anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(2):209-15. doi: 10.1136/ard.2007.087288.
7. Tillack C, Ehmann LM, Friedrich M, et al. Anti-TNF antibody-induced psoriasiform skin lesions in patients with inflammatory bowel disease are characterised by interferon- γ -expressing Th1 cells and IL-17A/IL-22-expressing Th17 cells and respond to anti-IL-12/IL-23 antibody treatment. *Gut.* 2014;63(4):567-77. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302853.
8. Seneschal J, Milpied B, Vergier B, et al. Cytokine imbalance with increased production of interferon- α in psoriasiform eruptions associated with antitumour necrosis factor- α treatments. *Br J Dermatol.* 2009;161(5):1081-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09329.x.
9. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNF-blockade therapy: A review and analysis of 127 cases. *J Dermatolog Treat.* 2009;20:100-8. doi: 10.1080/09546630802441234.
10. Rahier JF, Buche S, Peyrin-Biroulet L, et al. Severe skin lesions cause patients with inflammatory bowel disease to discontinue anti-tumor necrosis factor therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(12):1048-55. doi: 10.1016/j.cgh.2010.07.022.
11. Nguyen K, Vleugels RA, Velez NF, Merola JF, Qureshi AA. Psoriasiform reactions to anti-tumor necrosis factor α therapy. *J Clin Rheumatol.* 2013;19(7):377-81. doi: 10.1097/RHU.0b013e3182a702e8.

Acurácia do teste imunológico fecal (pesquisa de sangue oculto) na triagem do câncer colorretal

Autores da tradução:

Marcelo Rozenfeld Levites^I, Pedro Subtil de Paula^{II}, Laura Boguea Müller de Almeida^{III}, Viviane Polesel Federici^{III}

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

PERGUNTA CLÍNICA

Qual a acurácia dos testes imunológicos fecais para o diagnóstico de câncer colorretal em pacientes com história pessoal ou familiar?

PONTO DE PARTIDA

Assim como a colonoscopia, o teste imunológico fecal (TIF, ou exame de sangue oculto nas fezes específico para hemoglobina humana) é um teste utilizado em pacientes com risco aumentado de câncer colorretal tão preciso quanto a colonoscopia para rastreamento. Como os estudos primários avaliando a acurácia do TIF para esta situação clínica são controversos, seria importante uma revisão sistemática com possibilidade de agrupar os dados dos estudos e ainda avaliar sua qualidade metodológica.¹

Nível de evidência = 1a.²

DESENHO DO ESTUDO

Revisão sistemática de estudos de acurácia diagnóstica.

FINANCIAMENTO

Autofinanciado ou não financiado.

CENÁRIO

Rastreamento ambulatorial.

ALOCAÇÃO

Não se aplica.

^IMédico de família, doutor em Medicina, diretor científico e membro-fundador da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

^{II}Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

^{III}Médica de família da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

^{III}Médica da 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 & Humanismo.

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

Tradução e adaptação:

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

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

Entrada: 8 de fevereiro de 2018. Última modificação: 13 de abril de 2018. Aceite: 27 de abril de 2018.

SINOPSE

Esta revisão sistemática incluiu 12 estudos de acurácia diagnóstica (6 deles classificados como tendo alto risco de viés). No total, foram avaliados 6.204 adultos assintomáticos com história familiar de câncer colorretal (na maioria, limitados a familiares de primeiro grau) ou história pessoal de câncer ou adenoma avançado, e a colonoscopia foi utilizada como padrão de referência.

Os seguintes resultados para o TIF foram observados para o diagnóstico de câncer colorretal em qualquer estágio:

- Sensibilidade: 93% (intervalo de confiança de 95%, IC 95%: 53%-99%);
- Especificidade: 91% (IC 95%: 89%-92%).
- Acurácia: não calculada.

Para o diagnóstico de câncer colorretal avançado, O TIF apresentou os seguintes parâmetros:

- Sensibilidade: 48% (IC 95%: 39%-57%);

- Especificidade: 93% (IC 95%: 91%-94%),

NOTA DO TRADUTOR

Na prática clínica, no Brasil, rotineiramente solicitamos o exame de sangue oculto nas fezes (imunoquímico fecal, TIF) para triagem do câncer colorretal como alternativa à colonoscopia. O TIF pode detectar pequenos sangramentos que geralmente estão presentes nos pacientes que apresentam pólipos ou câncer colorretal, sendo específico para captação de hemoglobina humana.⁴ Na revisão sistemática apresentada, a metanálise mostrou considerável especificidade e sensibilidade do TIF para diagnóstico de câncer colorretal (considerando todos os estágios juntos). No entanto, sua acurácia não foi calculada; logo, sob o ponto de vista deste artigo, não há uma definição absoluta quando ao uso do TIF. Porém ele permanece uma alternativa útil na detecção precoce do câncer colorretal em indivíduos assintomáticos, sendo amplamente utilizado para tal por médicos em sua prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Allen F. Shaughnessy. Fecal immunochemical testing accurate for colorectal cancer screening. Disponível em: <http://www.essentialevidenceplus.com/infopoems/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 2018 (Fev 20).
3. Katsoula A, Paschos P, Haidich AB, Tsapas A, Giouleme O. Diagnostic accuracy of fecal immunochemical test in patients at increased risk for colorectal cancer: a meta-analysis. JAMA Intern Med 2017;177(8):1110-1118. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.2309.
4. Prefeitura de São Paulo. Rastreamento de Câncer Colorretal: um desafio a ser enfrentado. Boletim CEInfor Análise. 2012(6):5-35. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/publicacoes/Boletim_CEInfo_Analise_06.pdf. Acessado em 2018 (Abr 10).
5. AC Camargo – Exames de rastreamento do câncer colorretal: Sangue Oculto nas Fezes e Colonoscopia. Disponível em: <http://www.accamargo.org.br/saude-prevencao/infograficos/exames-de-rastreamento-do-cancer-colorretal-sangue-oculto-nas-fezes-e-colonosopia/226/>. Acessado em 2018 (Abr 10).

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



Alta dose de vitamina D não reduz incidência de infecções de vias aéreas superiores durante o inverno em crianças saudáveis

Autores da tradução:

Marcelo Rozenfeld Levites^I, Pedro Subtil de Paula^{II}, Laura Boguea Müller de Almeida^{III}, Viviane Polesel Federici^{IV}

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

PERGUNTA CLÍNICA

Altas dosagens de vitamina D podem reduzir a incidência de infecções de vias aéreas superiores durante o inverno em crianças saudáveis?

PONTO DE PARTIDA

Administração diária de alta dose de vitamina D (2000 UI) não reduziu a incidência durante o inverno de infecções de vias aéreas superiores quando comparada a administração da dose padrão (400 UI) em crianças saudáveis que residem em Toronto, Canadá.¹

Nível de evidência = 1a.²

DESENHO DO ESTUDO

Ensaio clínico randomizado controlado (duplo-cego).

FINANCIAMENTO

Esse estudo foi financiado por doações de algumas instituições: Canadian Institutes of Health Research Institutes of Human Development, Child and Youth Health and Nutrition, Metabolism and Diabetes (MOP-114945) e Thrasher Research Fund (*award number* 9113). As formulações de vitamina D foram fornecidas pela Ddrops.

CENÁRIO

Ambulatorial (atenção primária).

ALOCAÇÃO

Oculto.

^IMédico de família, doutor em Medicina, diretor científico e membro-fundador da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

^{II}Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

^{III}Médica de família da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

^{IV}Médica da 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 & Humanismo).

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

Tradução e adaptação:

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

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

Entrada: 27 de março de 2018. Última modificação: 16 de abril de 2018. Aceite: 17 de abril de 2018.

SINOPSE

A vitamina D aumenta a síntese de peptídeos antimicrobianos no epitélio respiratório e pode reduzir a replicação viral e as infecções de vias aéreas superiores subsequentes.³ Esse estudo incluiu 703 crianças saudáveis, de um a cinco anos de idade, que se apresentaram para uma consulta programada de rotina antes da temporada de infecções virais de inverno em Toronto, Canadá. As crianças foram randomizadas para receber vitamina D em gotas na dose padrão (400 UI por dia) ou em dose alta (2000 UI por dia). As gotas eram idênticas em sabor, volume e cor. Os níveis séricos basais médios de 25-hidroxivitamina D foram comparáveis nos grupos dose padrão e dose alta (36,9 ng/mL e 35,9 ng/mL, respectivamente). Durante os meses de inverno, os pais preencheram uma lista de verificação de sintomas e coletaram *swabs* nasais virais quando havia suspeita de infecções de vias aéreas superiores. O acompanhamento ocorreu para 99,4% dos participantes por aproximadamente seis meses (o inverno dura um tempo prolongado naquele país). De acordo com a análise

por intenção de tratar, não houve diferença estatística entre os dois grupos quanto ao risco de infecções de vias aéreas superiores confirmada por exames de esfregaço (risco relativo de 0,97; intervalo de confiança de 95% de 0,80-1,16).

NOTA DO TRADUTOR

A suplementação com vitamina D na prevenção de infecções de vias aéreas superiores ainda é bastante discutida. Uma recente revisão sistemática⁴ mostrou que a suplementação (dose habituais) reduziu o número de pessoas (população geral) que apresentaram pelo menos um episódio de infecções de vias aéreas superiores. Na revisão, no subgrupo de crianças com até um ano de idade, esta redução não foi observada, o que está de acordo com os resultados do ensaio clínico aqui apresentado. Como a suplementação de altas doses pode apenas gerar mais custos e não trazer benefícios, o presente artigo levanta a discussão sobre qual a dose ideal e qual a faixa etária se beneficiaria da suplementação de vitamina D.

REFERÊNCIAS

1. David S. High-dose vitamin D does not reduce wintertime URIs in healthy children. Disponível em: <http://www.essentialevidenceplus.com/infopoems/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 2018 (Fev 20).
3. Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, et al. Effect of high-dose vs standard-dose wintertime vitamin D supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children. *JAMA*. 2017;318(3):245-54. PMID: 28719693; doi: 10.1001/jama.2017.8708.
4. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583. PMID: 28202713; doi: 10.1136/bmj.i6583.

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBAMFA



Formação

Alfredo José Mansur¹

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

Formação é um termo de etimologia latina e, segundo o dicionário, dentre suas múltiplas acepções, traz as ideias de formar, constituir, educar, conjunto de conhecimentos e habilidades relacionadas a um campo de atividade prática ou intelectual, conjunto de cursos concluídos e graus obtidos.¹ Compreende-se o uso do termo para a educação em várias áreas da atividade humana, inclusive para a formação médica, assunto às vezes abordado na imprensa em geral. Mais frequentemente, como de se esperar, o tema é abordado em órgãos de entidades médicas; talvez ainda assim não o seja com a frequência, ênfase ou constância que a importância do tema demanda. O assunto vem também às pautas quando se examina a instalação de novas escolas médicas no País e o preparo dos seus corpos docentes.

Circunstâncias contemporâneas e atividades da prática clínica permeiam conceitos, vivências e linguagens associados à formação na atualidade — como sujeito, como predicado, e às vezes como objeto, entre outras semânticas e sintaxes — e são objeto de reflexões. Seguem algumas delas.

Velocidade – a rapidez de acesso à informação, com o auxílio dos meios eletrônicos e da internet, tem se tornado progressivamente maior. A rapidez pode ser tamanha que vem a ser maior do que a da comunicação entre pessoas por meio de alguma linguagem. Incauto observador pode transpor a rapidez do acesso à informação para rapidez equivalente na aquisição e consolidação de conhecimento e de competências. A tal

disposição, poderia se juntar uma natural avidez por alcançar rapidamente patamares elevados de domínio de conhecimento e competências, tão “acessíveis”. É curioso lembrar essa disposição na frase de uma jovem educadora alemã, no Brasil, nos idos de 1881, referindo-se a alguns brasileiros do seu círculo de experiência: “Eles querem engolir cultura às colheradas e nunca têm uma tarde livre, um dia desocupado, nem muito menos uma semana de férias durante todo o ano”.² A transposição do conceito da velocidade da transmissão de dados para a aquisição de conhecimento está longe de ser apropriada.

Uma analogia que pode ser útil, entre tantas possíveis, que ilustra a diferença abissal entre os conceitos de velocidade de acesso e domínio do conhecimento poderia ser o acesso a uma sinfonia (por exemplo, sinfonia número 1 de Brahms). O acesso à partitura pode ser rápido. O domínio do conhecimento e a competência para a boa execução da bonita peça não é nem rápido e nem imediato. A interpretação do que se executa (ou se ouve) e o entendimento da complexidade da linguagem são bem mais distantes. Talvez o mesmo valesse para a formação médica: o acesso a algumas informações pode até ser rápido, a aquisição, consolidação e o desenvolvimento de competências de diagnóstico e terapêutica é processo mais estendido no tempo.

Vivência – a vivência é ferramenta importante da aquisição do conhecimento, do aprendizado, do treinamento e da formação. A linguagem da vivência é muito peculiar, algo que

¹ Livre-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: 25 de fevereiro de 2018. Última modificação: 25 de fevereiro de 2018. Aceite: 12 de março de 2018.

aqueles que detêm a vivência conhecem. Entre as acepções de vivência, inclui-se a experiência, sistemática ou não, um dos esteios da visão científica da Medicina como ciência e arte empíricas. Além disso, a vivência tem seu requisito temporal: se excessivamente rápida, pode não trazer experiência, mas ação meramente operacional e superficial. A vivência de treinamento profissional propicia muitas situações de geração de perguntas e potencialmente experiências de difícil entendimento. Além disso, há situações inerentes à condição humana: experiências vividas e de difícil entendimento fazem parte da realidade, dão margem a perguntas sem resposta, e ainda que não tenham resposta, nunca deixam de ser feitas.³ A prática médica é um campo no qual essas situações ocorrem. O acesso rápido à informação pode ser porta para a vivência, mas não a garante.

Marketing – é marca forte da cultura de nosso tempo. Rara é incursão no mundo real ou no mundo virtual que não se depare com mensagem de *marketing*. A propaganda é também utilizada como instrumento de divulgação de diferentes matérias, incluindo a própria formação médica, salientando as qualidades de uma determinada formação. Entre as características potenciais de algumas dessas peças de *marketing* há o imediatismo e o alcance rápido do resultado. Por outro lado, ensinou-me experiente pedagoga que o resultado do trabalho de formação não é imediato, pelo contrário, pode revelar-se apenas no decorrer de anos. A tensão entre o rápido, imediato e o processo mais longo e complexo é uma característica atual.

Virtualidade – imagens virtuais fazem parte da experiência cotidiana atual e também fazem parte, de modo muito construtivo, da experiência médica de aprendizado e formação, como por exemplo em áreas de diagnóstico médico por meio de imagens. Sem dúvida, uma nova linguagem. Mas não deixa de ser curiosa a expressão de um competente professor da área da informática médica, de que algumas realidades virtuais empregadas nesse campo “humanizam” o treinamento médico e a Medicina. Trata-se de um conceito novo na área, na medida em que a simulação vem a ser nova etapa da construção da experiência. Mas não deixa de ser curiosa a antítese: humanizar pela ausência do ser humano.

Ambiente – uma parte da formação médica se dá nas interações de professores, com níveis diferentes de conhecimento e experiência, com alunos em corredores de unidades básicas de saúde, ambulatórios, clínicas, hospitais e outros locais nos quais há a oportunidade de praticar a Medicina com supervisão. Tais interações compõem o ambiente da escola, tão plena de especificidades que escapam com frequência à linguagem sintética ou menos elaborada. O ambiente da escola, adaptado aos conceitos atuais e

modernos, é um dos pilares da obra educadora, o conteúdo, o ensino propriamente (inclusive ambiente no qual se dá, a escola) e o exercício (repetição).⁴ Esse princípio grego foi-me revelado por um colega dos tempos de residência (ele RI, eu no internato). O colega, oriundo de renomada instituição de assistência, ensino e pesquisa, comentou que, na instituição na qual estávamos, “se aprendia nos corredores”. Essa foi a sua síntese.

Ciência – admite-se que o convívio com o método científico, em suas múltiplas e ricas facetas na graduação médica, seja instrumento indispensável de formação atual, seja em elaboração e teste de hipóteses — embora amigos meus e outros especialistas não tenham simpatia pelo termo, e prefiram suposição ou premissa⁵ —, desenvolvimento de métodos, obtenção de resultados e sua interpretação adequada, seja na bancada de laboratório, ou prática clínica com pacientes. Há a questão da sua proporção: se vamos formar médicos ou se vamos formar cientistas; conseqüentemente, se teremos uma linguagem científica ou uma linguagem médica. Talvez não sejam diferentes, ou não deveriam ser diferentes, ou sejam diferentes apenas quando houver interesse em delimitação de territórios e assuntos correlatos.

Recentemente, foi-me trazida uma história interessante: conferencista de outro país, considerado “avançado” em termos econômicos, sociais, políticos e médico-científicos, foi indagado sobre como faziam para ensinar ciência aos estudantes de graduação em Medicina. O conferencista respondeu que a graduação em Medicina estava voltada para formar bons médicos e que a carreira de cientista não seria deste escopo, mas de uma opção posterior do graduado.

Fragmentação – o progresso médico científico atual acumulou quantidade respeitável de conhecimento, de tal modo que é muito difícil abranger as competências de múltiplas áreas do conhecimento. Desse modo, uma certa segmentação tornou-se inevitável, e fez necessária uma intermediação entre o geral e o especializado, entre o médico e o técnico, entre o mais frequente e o menos frequente, entre o mais complexo e menos complexo, entre o mais comum e o mais raro. Entretanto, há o risco de essa compartimentalização ser tão fragmentária de modo a se perder a linguagem do conjunto do ser humano e transformar o conhecimento médico em conhecimento técnico restrito a um segmento, sem se tomar em consideração suas implicações para o organismo humano como um todo.

A fragmentação excessiva que pode haver retoma uma preocupação muito antiga na qual “nos acidentes, não há forma de progredir senão pela análise de acidente a acidente, sem hipótese de universalização de uma série, classe ou conjunto de acidentes.”⁶ Assim, essa seria uma linguagem que não levaria a formação.

Inserção social – Seja na linguagem que adota, seja nos métodos que exerce ou nos objetivos que almeja, a formação médica é entendida dentro de sua dimensão social. Uma das qualidades atribuídas à sociedade atual é que se trata de uma sociedade de consumo. Em prol da coerência social, resultaria uma medicina de consumo e uma medicina consumista.⁷ Tal enfoque poderia permitir uma leitura da formação como aquela que oferece a pacientes produtos disponíveis no mercado, com seus potenciais efeitos colaterais, que estariam dentro de seu alcance econômico, ao invés de produtos realmente indicados e necessários, de indicação fundamentada.

“Algoritmização” – À parte a discutível pertinência do neologismo, parte da linguagem cotidiana atual passa por algoritmos disponibilizados em diferentes áreas da atividade. Assim, não seria desprovida de sentido a observação de que a linguagem e a comunicação contemporânea se nutrem também de algoritmos.

Algoritmos permitem que, a partir de uma entrada, posamos enveredar por um caminho e chegar a um desfecho. Imagine-se que a entrada possa ser um sintoma, o caminho mediado por várias etapas por exames custosos e invasivos e o desfecho possa ser uma terapêutica invasiva. Algoritmo tem a vantagem de poder ser executado por uma máquina.⁸

Mas nuances dos sintomas não são percebidos pelos algoritmos (quantificadores?). Tais algoritmos podem fazer parte da organização de muitos protocolos assistenciais. Há, por exemplo, a possibilidade de se descrever uma evolução clínica de modo “algoritmizado”, sem fazer referência à pessoa de que se trata, à sua história pessoal, ao exame físico da sua corporalidade, criando curiosa metalinguagem. Pode até ser rápida, mas se o paciente for a realidade última da atuação médica, desconecta-se a realidade.

Entretanto, indicam especialistas que o algoritmo opõe-se ao processo heurístico.⁵ O processo heurístico (exame clínico) não garantiria o resultado, enquanto o algoritmo (dados que são fornecidos) necessariamente garante – ainda que não garanta a sua verdade. São atribuídas aos algoritmos propriedades cruciais: a) conjunto finito de instruções; b) ordens claras sem instruções ambíguas; c) poder computacional de ler e armazenar informação; d) são discretos, as instruções devem ser apresentadas passo a passo; e) a computação do resultado pode ser levada a cabo de modo determinista.⁵ Tais características são diferentes da linguagem clínica.

Finalizamos essas reflexões, sem deixar de lembrar que as experiências dos demais colegas podem tornar mais claras, aprofundar e ampliar as reflexões ora apresentadas.

REFERÊNCIAS

1. Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da língua portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001. ISBN 10: 857302383X, ISBN 13: 9788573023831.
2. von Binzer I. Os meus romanos: alegrias e tristezas de uma educadora alemã no Brasil. Rio de Janeiro: editora Paz e Terra; 1994. ISBN-13: 9788521906926, ISBN-10: 8521906927.
3. Kant I. Critique of pure reason. Cambridge: Cambridge University Press; 1998. ISBN-13: 978-0521354028, ISBN-10: 0521354021.
4. Jaeger W. Paidéia: a formação do homem grego. São Paulo, Martins Fontes, 1989. ISBN 85-336-0328-2.
5. Branquinho J, Murcho D, Gomes NJ. Enciclopédia de termos lógico-filosóficos. São Paulo: WMF Martins Fontes. 2006. ISBN: 8533623259.
6. Categorias e Periérmenias. Tradução, prefácio e notas de Pinharanda Gomes. Lisboa: Guimarães Editores; 1985. Disponível em: <https://marcosfabionuva.files.wordpress.com/2011/08/organon-i-trad-pinharanda-gomes.pdf>. Acessado em 2018 (28 fev).
7. Salgado JA. Ensino da medicina no Brasil e em Minas Gerais. Belo Horizonte: Edição do Autor; 2013.
8. Rescorla M. The Computational Theory of Mind. The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2017 Edition), Edward N. Zalta (ed.), Disponível em: <https://plato.stanford.edu/archives/spr2017/entries/computational-mind/>. Acessado em 2018 (24 fev).
9. Fitting M. Intensional Logic. The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Summer 2015 Edition), Edward N. Zalta (ed.). Disponível em: <https://plato.stanford.edu/archives/sum2015/entries/logic-intensional/>. Acessado em 2018 (24 fev).

A visão teológica do médico

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)

Ao contrário do que o título possa sugerir, não abordaremos aqui conhecimentos filosóficos ou teológicos dos profissionais médicos, certamente necessários, mas, infelizmente, geralmente escassos na quase totalidade dos profissionais. O título se refere, mais propriamente, à autoimagem do médico, o que ele vê quando se olha no espelho, e como abordar esta condição no ensino médico.

É conhecida, com alguma razão, a anedota que pergunta: “Qual é a diferença entre o médico e Deus?” E a resposta certa: “É que Deus não acha que é médico!”

Essa noção de poder e de autossuficiência, mais comum em tempos passados, ainda existe em alguns profissionais, geralmente os menos preparados, que, de alguma maneira, tentam suprir o desconhecimento com a jactância, a arrogância e a autocentrada percepção do mundo. Infelizmente, ainda se pode ouvir quem diga àquele paciente que “está melhor graças a Deus” a resposta do “doutor”: “Graças a Deus não, graças a mim!” — numa manifestação quase patológica de vaidade e egoísmo.

Alguns poderiam ver algum paralelismo entre esta autossuficiência e a segurança que o profissional deve passar ao paciente. Nada a ver! Entre a segurança do conhecimento médico que autoriza a orientar e exigir do paciente e esta manifestação pândega de vaidade, permeia uma

distância cósmica! Vale aqui o aforisma que diz que o agressivo é sempre um inseguro.

Apenas para citar um dos grandes mestres da medicina em nosso meio, o Professor Luiz Dècourt, paradigma de médico e professor, caracterizava-se tanto por um conhecimento e uma habilidade médicas acachapantes quanto por uma simplicidade de trato, uma simpatia e caridade no trato aos pacientes indistintamente comoventes.

Por outro lado, a imagem do médico com um poder teológico de decisão, que nunca foi bem vista pelos pacientes e pela população, como se pode ver nos clássicos como Molière, é cada vez mais desgastada pela divulgação de dados de saúde que podem dar a sensação da autonomia dos leigos. Muitos imaginam que as informações agora disponíveis em aplicativos ou na rede mundial podem substituir o médico, outrora detentor de um monopólio da informação de saúde.

É emblemática a matéria publicada em “*O Estado de São Paulo*”,¹ citando uma entrevista sobre o novo relógio da Apple e sua utilização na medicina, de Vic Gundotra. Ex-vice-presidente do Google e hoje diretor executivo da AliveCor, *startup* que fabrica aparelhos de eletrocardiograma portáteis, ele afirma: “os dispositivos colocarão os pacientes em pé de igualdade com os médicos porque eles (os pacientes – inserção nossa) terão mais informações

^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 (Geriatría) 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 e Departamento de Clínica Médica – Geriatría – da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Endereço para correspondência:

Olavo Pires de Camargo
Rua Barata Ribeiro, 490 — 3ª 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: 20 de fevereiro de 2018. Última modificação: 20 de fevereiro de 2018. Aceite: 2 de abril de 2018.

sobre sua saúde. Muda o caráter da relação entre médico e paciente”, disse ele, acrescentando que “o médico não será mais o sumo sacerdote”.

A situação dos pacientes que, ao buscar o médico, já se informaram sobre seus sintomas na internet é comum e será cada vez mais frequente; nós próprios agimos assim em tantos campos do conhecimento. Ao invés de lastimar ou hostilizar esse tipo de procedimento, de resto já fixado, o melhor a fazer é utilizar a rede de maneira positiva, divulgando informações institucionais de saúde confiáveis, não travestidas de propaganda pessoal como fazem alguns profissionais, que

possam orientar os pacientes e trazer confiança e uma relação mais aberta e confiante com os médicos.

Alguns velhos médicos com os quais pudemos conviver por muitos anos tinham um verdadeiro patrimônio de sabedoria, curtida em muitas décadas de um exercício abnegado da medicina. Dois deles caberiam neste texto: “A medicina é muitas vezes arte travestida de ciência: não existem dois pacientes iguais” e por final: “as principais virtudes do médico são a paciência e a humildade”.

Creemos que, ao ensinarmos, com o exemplo, que é a única maneira válida, estas virtudes aos nossos alunos, estaremos preparando-os melhor para o exercício da medicina.

REFERÊNCIA

1. Relógio da Apple acha sua vocação na medicina. O Estado de São Paulo. 02 de janeiro de 2018; página B4. Disponível em: <http://link.estadao.com.br/noticias/inovacao,relógio-da-apple-acha-sua-vocacao-na-medicina,70002135796>. Acessado em 2018 (22 fev).

Eletrocardiograma: teste mais rápido para diagnosticar hiperpotassemia

Antonio Américo Friedmann¹

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

A técnica do Serviço de Eletrocardiografia terminou os registros dos eletrocardiogramas (ECG) dos pacientes acamados da enfermaria de Clínica Médica. Preocupada, deixou por cima da pilha de exames o ECG mais alterado (**Figura 1**) e chamou o médico responsável pelos laudos. Este, de repente, murmurou “hiperpotassemia”! Foram até a enfermaria e observaram que o paciente, de 82 anos, internado na véspera, prostrado, aguardava os resultados dos exames de laboratório. Demoraram preciosos minutos para consegui-los. O potássio estava 8,3 mEq/l, a ureia, 134 mg% e a creatinina, 2,7 mg%. O cardiologista conjecturou: “o ECG foi bem mais rápido”! Como o sangue havia sido colhido de madrugada, o nível de potássio poderia estar agora ainda mais elevado. Assim, medicamentos para reduzir a hiperpotassemia, como gluconato de cálcio endovenoso e infusão de bicarbonato de sódio, foram prontamente administrados e o doente passou para os cuidados da equipe de nefrologia.

DISCUSSÃO

A elevação dos níveis plasmáticos de potássio determina uma sequência de modificações no ECG: aumento da amplitude da onda T, alargamento do QRS e esmaecimento da onda P. A presença destas três alterações é patognomônica de hiperpotassemia e permite ao médico experiente o diagnóstico imediato pelo reconhecimento do padrão.

O aumento de amplitude onda T é a primeira alteração que surge no ECG quando os níveis de potássio sérico começam a se elevar. A onda T torna-se alta, pontiaguda e simétrica, com base estreita, inferior a 0,20 s. A morfologia característica é classicamente descrita como padrão “em tenda”, por analogia ao formato da tenda do índio norte-americano. Sua eletrogênese parece estar relacionada ao aumento da velocidade da fase 3 do potencial transmembrana, que também acarreta diminuição do intervalo QT na fase inicial da hiperpotassemia, antes do alargamento do QRS.¹ No caso apresentado, as ondas T são ligeiramente assimétricas devido ao encurtamento relativo do intervalo QT pela hipercalemia.

O alargamento do QRS causado pela hiperpotassemia simula inicialmente bloqueio de ramo. Se a concentração de potássio continua subindo, o QRS se alarga ainda mais, adquirindo aspecto bizarro, semelhante aos QRSs de origem idioventricular, como os das extrassístoles e taquicardias ventriculares, fundindo-se com a onda T de amplitude aumentada, configurando aberração característica.^{1,2}

Com o aumento dos níveis de potássio, a onda P diminui gradativamente de amplitude até desaparecer. Apesar da parada da despolarização atrial, a origem do estímulo continua sendo sinusal, porque as células do nó sinusal são mais resistentes à hiperpotassemia do que as do miocárdio atrial. Neste caso, o ritmo é denominado sinoventricular, e no ECG é encontrada inscrição de complexos QRSs com intervalos

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: 3 de fevereiro de 2018. Última modificação: 3 de fevereiro de 2018. Aceite: 26 de fevereiro de 2018.

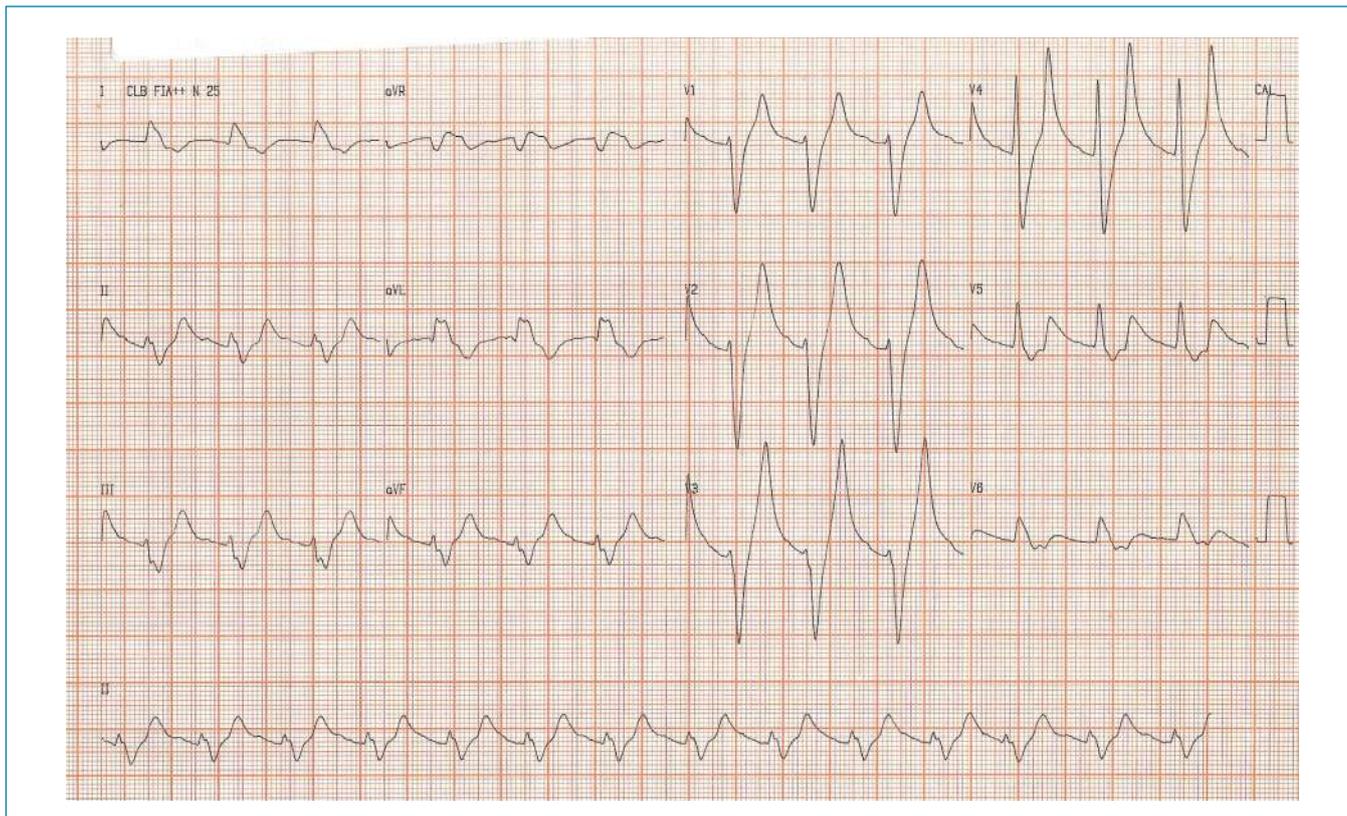


Figura 1. Alterações típicas de hiperpotassemia: ritmo regular com frequência cardíaca de 88 bpm. Onda P com amplitude muito diminuída. QRS alargado (200 ms) com orientação para a esquerda (-30° para trás). Ondas T com voltagem muito aumentada (> 1 mV) e pontiagudas.

geralmente regulares e ausência das ondas P, algo indistinguível do ritmo juncional.²

Outras alterações, como o supradesnivelamento do segmento ST, podem ocorrer em fase avançada de hiperpotassemia e simular outros diagnósticos, como infarto agudo do miocárdio. O desvio do segmento ST é provavelmente causado por repolarização não homogênea em diferentes regiões do miocárdio.³

No paciente renal crônico, as bradiarritmias são frequentes, seja por bradicardia sinusal ou por bloqueio atrioventricular de variados graus. Entretanto, na insuficiência renal aguda com hiperpotassemia, quando associada a quadros sépticos ou a instabilidade hemodinâmica, verifica-se aumento da frequência

cardíaca. Nestas situações, a taquicardia com ausência de onda P e alargamento do QRS simula taquicardia ventricular.⁴ Quando a hiperpotassemia não é devidamente controlada, o enfermo evolui para óbito por fibrilação ventricular ou parada cardíaca.

CONCLUSÃO

A hiperpotassemia determina alterações típicas no ECG. Como este é um exame simples, rápido e de fácil interpretação, é mister que médicos de diversas especialidades estejam familiarizados com essas manifestações. O pronto diagnóstico deste distúrbio eletrolítico pode salvar vidas.

REFERÊNCIAS

1. Friedmann AA. O ECG em doenças não cardíacas. In Pastore CA, Samesima N, Tobias N, Pereira Filho HG, editores. Eletrocardiografia atual. Curso do Serviço de Eletrocardiografia do INCOR. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2016. p. 289-302. ISBN: 9788538807001.
2. Friedmann AA. ECG no Hospital Geral. In: Friedmann AA, editor. Eletrocardiograma em 7 aulas. Temas avançados e outros métodos. 2ª edição. Editora Manole, São Paulo, 2016. p.93-116. ISBN: 9788520451489.
3. Silva APSS, Mioto BM, Grindler J, Friedmann AA. Alteração metabólica simulando infarto agudo do miocárdio. Diagn Tratamento. 2006;11(1):45-6.
4. Nishizawa WAT, Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR. Alargamento do QRS simulando taquicardia ventricular. Diagn Tratamento. 2004;9(3):128-9.

Análises econômicas em saúde. Estudo descritivo

Rafael Leite Pacheco^I, Ricardo de Ávila Oliveira^{II}, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca^{III}, Ana Luiza Cabrera Martimbianco^{IV}, Daniela Vianna Pachito^V, Rachel Riera^{VI}

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

RESUMO

Introdução: As avaliações econômicas são importantes para quantificar e comparar custos e consequências das alternativas disponíveis em saúde. **Objetivos:** Descrever as características e a utilidade dos principais tipos de estudos de análises econômicas. **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). **Resultados:** Apresentamos características e exemplos dos principais tipos de análises econômicas em saúde, como análise de custo-utility, análise de custo-minimização, análise de custo-efetividade e análise de custo-benefício. **Conclusão:** Existem diferentes tipos de análise econômica, destinados a responder perguntas específicas, que precisam ser bem planejados e conduzidos para embasar a tomada de decisão de gestores e profissionais da saúde, tornando o processo mais explícito e objetivo.

PALAVRAS-CHAVE: Análise custo-benefício, custos e análise de custo, anos de vida ajustados por qualidade de vida, economia da saúde, gestão em saúde

INTRODUÇÃO

Frete à escassez de recursos e à grande quantidade de alternativas disponíveis na área da saúde, os profissionais de gestão e de assistência podem frequentemente experimentar grande dificuldade nas decisões.^{1,2} Isso porque o processo de tomada de decisão sempre envolve escolhas. Para reduzir a incerteza durante esse processo, idealmente, as escolhas não devem ser subjetivas ou feitas ao acaso, mas baseadas

em avaliações econômicas que conseguem quantificar e estimar a magnitude dos dados.¹ Assim, por exemplo, se um governo decide modificar o esquema de vacinação de meningite de duas doses para três doses, parece óbvio que o custo vai aumentar. No entanto, seria importante quantificar este incremento do custo e relacioná-lo com os potenciais benefícios ou riscos associados a fornecimento da dose dupla da vacina. Fazendo esse tipo de estudo, é possível comparar as duas alternativas (dose única *versus* dose dupla) de modo

^IMD. Pesquisador voluntário do Cochrane Brazil.

^{II}MD, MSc. Cirurgião vascular, professor assistente de Cirurgia Vascular, Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

^{III}MSc. Psicóloga, aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo, assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

^{IV}MSc, PhD. Fisioterapeuta, assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

^VMD, MSc. Neurologista, assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

^{VI}MD, MSc, PhD. Reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), pesquisadora voluntária 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 Científico da Associação Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência:

Daniela Vianna Pachito

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

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

Tel. (11) 5576-4203 — E-mail: pachito@uol.com.br

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

Entrada: 5 de fevereiro de 2018. Última modificação: 19 de março de 2018. Aceite: 28 de março de 2018.

objetivo, aumentando a probabilidade de escolher a alternativa mais adequada.

Para escolher entre duas ou mais diferentes alternativas em saúde, elas precisam ser comparadas em termos de seus custos (o que é perdido) e de suas consequências (qual o efeito).³ O resultado desse “balanço” deve ser considerado para a tomada de decisão.¹

A análise econômica é parte fundamental da avaliação de tecnologias em saúde, que começa com estudos de efetividade (ensaios clínicos e revisões sistemáticas) e é finalizada com estudos de impacto orçamentário. Os estudos de análise econômica fornecem ferramentas para garantir a transparência, a objetividade e a sistematização dos métodos para avaliar alternativas a serem tomadas. A sistematização reduz a subjetividade no julgamento durante qualquer avaliação e um relato transparente auxilia na identificação das fontes de viés.¹

OBJETIVOS

Descrever as características e a utilidade dos principais tipos de estudos de análises econômicas.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

Estudo descritivo realizado na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), abrangendo os estudos de avaliação econômica mais frequentemente utilizados.

RESULTADOS

Para que uma análise econômica em saúde seja útil, é importante que ela contenha informações confiáveis e explícitas tanto sobre as consequências (desfechos em saúde, efeitos da intervenção) quanto sobre os custos. Assim, as análises econômicas devem utilizar as informações sobre os efeitos clínicos de uma intervenção que foram obtidas preferencialmente por estudos clínicos. Como exemplo, uma análise de custo efetividade do sorafenibe para câncer hepatocelular deve considerar os efeitos desta intervenção que foram observados em ensaios clínicos ou, melhor ainda, em revisões sistemáticas.

Do mesmo modo, as informações de custo devem ser feitas na moeda de interesse local, obtidas de fontes confiáveis, como bancos de preços de governos. A busca sistematizada e criteriosa das informações a serem utilizadas em uma análise econômica é imperativa, pois diferentes valores e estimativas de efeito podem modificar seus resultados.

Existem ainda dois conceitos que devem ser definidos nas avaliações econômicas: a perspectiva e o horizonte temporal. Toda análise econômica é feita sob o ponto de vista de alguém, frequentemente o pagador, incluindo governos, organizações não governamentais da área da saúde, associação de pacientes e planos de saúde privados.⁴ Uma alternativa pode ser custo-efetiva para um governo e pode não ser para outro. Assim, um programa de tratamento odontológico gratuito para crianças pode ser considerado custo-efetivo para o governo X, mas não para o governo Y, cuja população infantil é 40% maior, tem maior frequência de cáries, em um estado onde não há um programa de prevenção nas escolas e onde o custo do profissional seja maior.

O horizonte temporal é o tempo no qual o uso da alternativa foi avaliado e ele é fundamental para estimar os resultados (custos e benefícios) no curto, médio e longo prazo.⁵ Um programa socioeducativo para acelerar a identificação de casos de acidente vascular encefálico (AVE) e o encaminhamento precoce ao serviço de atendimento médico pode não ser custo-efetivo no curto prazo. No entanto, pode se tornar custo-efetivo no longo prazo por levar ao tratamento precoce, que está associado à redução das complicações e sequelas do AVE. O oposto também pode acontecer, quando uma intervenção é economicamente viável e efetiva nos primeiros anos de uso, mas seu uso prolongado pode elevar o risco de eventos adversos graves, que oneram o sistema de saúde.

Expostos estes conceitos, apresentamos a seguir os principais tipos de estudos de análises econômicas.

Análise de custo

Uma simples avaliação do custo de alternativas em saúde pode ser realizada por meio de uma ‘análise de custo’.^{1,6} Este tipo de estudo avalia o gasto associado a intervenções ou a doenças, sem considerar qualquer mensuração de efetividade e sem comparar outras alternativas em saúde. Por este motivo, apesar de terem um papel importante, as análises de custo não podem ser consideradas como estudos de avaliação econômica completos.¹ Como exemplo, podemos tomar um estudo desenhado pela gestão de um município para estimar o gasto com o tratamento de diabetes tipo 2 na atenção básica, sem incluir na análise a efetividade dos medicamentos utilizados.

Análise de custo-efetividade

Em uma análise de custo-efetividade, são comparadas intervenções que possuem o mesmo objetivo, mas que apresentam tamanhos de efeito distintos.⁷ Por exemplo, duas intervenções (A e B) que visam melhorar o desempenho funcional de pacientes com insuficiência cardíaca. Para o profissional de saúde, escolher a intervenção que “funciona melhor”

(ou seja, tem mais efeito) seria muito simplista. Avaliar o custo associado a cada intervenção também é necessário neste contexto. Digamos, simplificadamente, que a intervenção A tenha capacidade de melhorar em 80% a funcionalidade do paciente, enquanto que a intervenção B melhore em 85%. Se, na realidade estudada, a intervenção A tem o mesmo “custo” que a intervenção B, a escolha pela opção B é óbvia. Entretanto, em um cenário onde a opção B esteja relacionada a um custo muito maior que a intervenção A, esta escolha não é tão intuitiva.

Análise de custo-minimização

Um caso especial de análise de custo-efetividade ocorre quando as alternativas comparadas têm o mesmo tamanho de efeito. Este tipo de análise é conhecido como análise de custo-minimização.⁶ Alguns autores a criticam devido às incertezas sempre existentes entre os efeitos de intervenções distintas.⁸ Além disso, ao fixar um efeito único entre as alternativas, uma análise de custo-minimização apenas leva em conta os custos e, por esse motivo, não pode ser considerada como uma análise econômica por definição.¹

Análise de custo-utility

Quando é preciso comparar alternativas em saúde que possuem desfechos distintos, é possível utilizar uma medida genérica de “ganho” entre as alternativas em saúde. Esse tipo de análise é conhecida como análise de custo-utility, e é considerada uma derivação da avaliação de custo-efetividade.⁹

Supondo que um secretário de saúde precise determinar onde investir uma quantia de dinheiro. Ele pode optar por investir em um programa de vacinação contra a meningite B para as crianças da população ou optar por realizar medidas para o incentivo de exercícios físicos em idosos. Uma avaliação de custo-efetividade não pode ser realizada, pois as consequências de cada alternativa serão distintas: redução da mortalidade infantil e redução da comorbidade associada ao sedentarismo nos idosos, respectivamente.

Nas análises de custo-utility, usa-se uma medida de consequência genérica, que tentar englobar tanto a quantidade de anos de vida ganhos como a qualidade de vida durante destes anos. As medidas genéricas mais usadas incluem: QALY (*quality-adjusted life years*, ou anos de vida ajustados pela qualidade) e DALY (*disability-adjusted life years*, ou anos de vida ajustados pela incapacidade) eYLL (*years of life lost*, anos de vida perdidos).¹⁰

Uma abordagem baseada em QALY possui a vantagem de combinar o ganho quantitativo (anos de vida ganhos) e o qualitativo (qualidade de vida).¹ Medir apenas a quantidade de anos ganhos ao decidir cada alternativa traria uma perspectiva limitada. Imagine dois pacientes, um violinista e um

contador, que sofreram barotrauma e perderam a audição em um ouvido. A expectativa de vida dos dois foi a mesma e foi pouco alterada pelo evento, porém, a qualidade de vida para cada um destes profissionais pode ser ter sido muito diferente.

Os resultados das análises de custo-utility são geralmente apresentados de duas formas: custo por QALY (exemplo: incorporar um programa de prevenção de acidentes em um hospital custa 200 reais por QALY) ou número de QALY para um valor monetário (para cada real usado na alternativa A, há aumento de um QALY, enquanto que, para cada real usado na alternativa B, há aumento de cinco QALY; logo, a intervenção B tem melhor custo-efetividade).

As análises de custo-efetividade e de custo-utility possuem objetivos de otimização da alocação de recursos, para o planejamento de políticas e investimento em saúde, face a uma quantidade limitada de recursos. A principal pergunta dessas análises é em qual alternativa o recurso disponível será melhor alocado. Por esse motivo, são consideradas análises de maximização.¹

Análise de custo-benefício

A análise de custo-benefício tem como objetivo estimar se, e quanto, vale a pena investir em uma alternativa em saúde. Ou seja, se o recurso a ser alocado em uma alternativa merece ou não ser ampliado por trazer um retorno financeiro. Para isso, o efeito de cada alternativa é “monetizado”, de forma que seja expresso o ganho em medida monetária.¹¹ A análise de custo-benefício é pouco realizada na área da saúde devido à controvérsia de se “precificar” um desfecho clínico. Para exemplificar, imagine um empresário que tem uma perda de 2 milhões de reais ao ano devido ao absentismo de seus funcionários causado por episódios de gripe. A análise de custo-benefício poderá estimar os custos da incorporação de um programa de vacinação de gripe na própria empresa (50 mil reais ao ano), considerando uma eficácia de 100% da vacinação. O empresário então vai comparar os valores gastos com cada alternativa (2 milhões de reais sem o programa *versus* 50 mil reais com o programa de vacinação) e decidir aquele que trará maior retorno financeiro (no caso, a vacinação que aumentará seus ganhos em 1.950.000,00 reais).

Os tipos de análises econômicas e a mensuração de cada um deles estão sintetizados na **Tabela 1**.

DISCUSSÃO

Este estudo apresenta os principais tipos de análises econômicas em saúde, bem como suas características e objetivos, e alguns exemplos possíveis. É importante identificar as diferenças entre os tipos de análises e reconhecer a indicação de cada um deles a partir da pergunta levantada na área da gestão em saúde.

A condução e a posterior publicação de análises econômicas em saúde têm tido um crescimento constante ao longo do tempo. Uma busca rápida no MEDLINE via PubMed no dia 17/01/2018, usando a estratégia de busca “Cost-Benefit Analysis”[Mesh] AND “Costs and Cost Analysis”[Mesh] pode ilustrar este crescimento (**Figura 1**).

O interesse da comunidade científica em desenvolver e publicar análises econômicas em saúde provavelmente reflete de maneira indireta o papel cada vez mais importante das análises econômicas em saúde, tanto na prática clínica quanto na gestão. Obviamente esses estudos precisam ser bem planejados e bem conduzidos para terem boa validade interna e reduzirem a incerteza na tomada de decisão. Para auxiliar nesse processo, uma ferramenta, chamada CHEERS (Consolidate Health Economic Evaluation Reporting Standards)¹² tem sido utilizada. O CHEERS foi finalizado em 2013 com o objetivo de nortear a elaboração de relatos de estudos de análise econômica. No entanto, na prática, ele vem sendo usado também para melhorar a qualidade metodológica das análises econômicas. A ferramenta está disponível (apenas na língua inglesa) na página da iniciativa Equator Network e pode ser acessada pelo link: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/cheers/>.

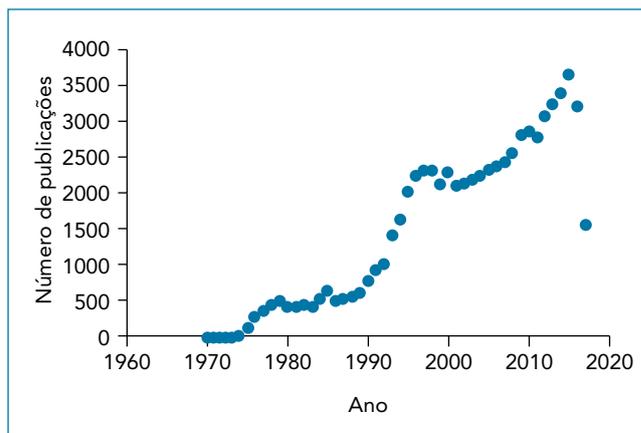


Figura 1. Estimativa do número de publicações de estudos de análise econômica ao longo dos anos no MEDLINE.

CONCLUSÃO

Existem diferentes tipos de análise econômica, destinadas a responder perguntas específicas. Essas análises precisam ser bem planejadas e conduzidas para embasar a tomada de decisão de gestores e profissionais da saúde e tornar esse processo mais explícito e objetivo.

Tabela 1. Estudos de análises econômicas

Tipo de estudo	Objetivo	Resultado	Exemplo
Custo-efetividade	Comparar duas ou mais alternativas em saúde que tenham o mesmo desfecho, mas com tamanhos de efeitos diferentes.	Medidas objetivas de efetividade de cada intervenção. Exemplo: melhora na qualidade de vida, redução do número de cirurgias.	Comparar a custo-efetividade do programa dialítico versus transplante renal para pacientes renais crônicos terminais, em que o desfecho em comum seja sobrevida.
Custo-minimização	Comparar duas ou mais alternativas em saúde que tenham o mesmo desfecho e que tenham o mesmo tamanho de efeito.	Medidas objetivas de efetividade de cada intervenção. Exemplo: melhora na qualidade de vida, redução do número de cirurgias.	Comparar o custo da cirurgia de catarata em esquema hospital-dia versus esquema convencional de internação, onde a taxa de cura é igual para as duas alternativas.
Custo-utility	Comparação entre duas ou mais alternativas em saúde, com qualquer desfecho.	Medidas genéricas de ganho em quantidade e qualidade (QALY, DALY, YLL). Exemplos: alternativa A custa X por QALY e intervenção B custa 2X por QALY, logo a intervenção A tem melhor custo-utility.	Comparar a custo-efetividade de um programa de estímulo de atividade física para idosos versus programa de vacinação para HPV em jovens, em que os desfechos são redução do risco cardiovascular e redução do risco de câncer de colo de útero, respectivamente.
Custo-benefício	Comparação monetária entre duas ou mais alternativas em saúde, com qualquer desfecho, que será precificado.	Medidas monetárias.	Comparar os benefícios financeiros de incorporar ou não um esquema de vacinação para os funcionários de uma empresa.
Análise de custo	Fazer uma estimativa simples do custo de uma alternativa em saúde ou de uma doença em um determinado cenário. Pode ser comparativa, mas não envolve dados de efetividade.	Medidas monetárias.	Estimar o custo do tratamento de hipertensão arterial em unidades básicas de saúde da cidade de São Paulo.

DALY = disability-adjusted life years, anos de vida ajustados pela incapacidade; QALY = quality-adjusted life years, anos de vida ajustados pela qualidade; YLL = years of life lost, anos de vida perdidos.

REFERÊNCIAS

1. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Introduction to economic evaluation. In: Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW, editors. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4th ed. 2015:2-16. Oxford (USA): Oxford University Press. ISBN-10: 0199665885/ISBN-13: 978-0199665884.
2. Goodacre S, McCabe C. An introduction to economic evaluation. *Emerg Med J*. 2002;19(3):198-201. PMID: 11971826.
3. Robinson R. Economic evaluation and health care. What does it mean? *BMJ*. 1993;307(6905):670-3. PMID: 8401057.
4. Drummond M, Sculpher M. Common methodological flaws in economic evaluations. *Med Care*. 2005;43(7 Suppl):5-14. PMID: 16056003.
5. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: <http://handbook.cochrane.org>. Acessado em 2018 (20 fev).
6. Robinson R. Costs and cost-minimisation analysis. *BMJ*. 1993;307(6906):726-8. PMID: 8401098.
7. Robinson R. Cost-effectiveness analysis. *BMJ*. 1993;307(6907):793-5. PMID: 8219957.
8. Briggs AH, O'Brien BJ. The death of cost-minimization analysis? *Health Econ*. 2001;10(2):179-84. doi: 10.1002/hec.584.
9. Robinson R. Cost-benefit analysis. *BMJ*. 1993;307(6909):924-6. PMID: 8241859.
10. Drummond M, Brixner D, Gold M, et al. Toward a Consensus on the QALY. *Value Health*. 2009;12 Suppl 1:S31-5. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00522.x.
11. Robinson R. Cost-utility analysis. *BMJ*. 1993;307(6908):859-62. PMID: 8401133.
12. Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *BMJ*. 2013;346:f1049. doi: 10.1136/bmj.f1049.

Excitação sexual feminina subjetiva

Heloisa Junqueira Fleury¹, 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

A falta de interesse em sexo é um dos maiores desafios no tratamento das disfunções sexuais femininas. Mulheres funcionais e disfuncionais muitas vezes não apresentam diferenças na vasocongestão, porém seguem modelos de excitação genital diferentes. O afeto positivo e os pensamentos relacionados à própria excitação sexual são os principais preditores de excitação subjetiva. Algumas dimensões da consciência corporal (percepção do corpo, consciência emocional, autorregulação e confiança) predizem o comprometimento da excitação subjetiva, enquanto a não distração prediz uma percepção mais acurada da excitação. Esses resultados sugerem que a experiência subjetiva de excitação sexual possa ser clinicamente mais importante para o tratamento da mulher disfuncional que o fluxo sanguíneo genital. O tratamento deve iniciar após diagnóstico preciso sobre os fatores desencadeantes da disfunção sexual (fatores culturais, culpa, habilidade para desfrutar do sexo, qualidade do relacionamento, habilidade em manter a atenção aos estímulos sexuais, estresse agudo e crônico, vinculação e humor, menopausa e envelhecimento). Esse tratamento é mais eficaz quando aborda crenças e pensamentos (fatores cognitivos), além de estados emocionais. Mulheres com disfunção sexual apresentam diferenças na atividade do sistema nervoso autônomo. Intervenções que promovam o equilíbrio dos dois ramos desse sistema são promissoras, bem como intervenções que abordem fatores cognitivos e afetivos associados à prática de *mindfulness* ou ao treinamento autógeno.

PALAVRAS-CHAVE: Sexualidade, disfunções sexuais fisiológicas, transtorno da excitação sexual, interocepção, atenção plena

INTRODUÇÃO

A falta de interesse em sexo, definida, pela quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)¹ como transtorno do interesse/excitação sexual (TES), é um dos maiores desafios no tratamento das disfunções sexuais femininas. Para se enquadrar neste diagnóstico, a mulher deve atender a pelo menos três dos seguintes critérios:

- falta de interesse em sexo;
- poucos ou nenhum pensamento sexual;

- falta de receptividade a convites sexuais da parceria e ausência de iniciativa para a atividade sexual;
- falta de prazer durante a atividade sexual;
- falta de desejo responsivo a disparadores eróticos; e
- sinais físicos de excitação sexual reduzidos.¹

A resposta sexual envolve componentes subjetivos ou vivenciais, fisiológicos e comportamentais.² Uma vez que facilita o envolvimento feminino, a excitação sexual subjetiva torna-se elemento essencial para o início da experiência sexual.

¹Psicóloga, Mestre em Ciências, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

²Psiquiatra, Livre-docente e professora associada do Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP. Presidente da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP).

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). Coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP. Presidente da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP).

Endereço para correspondência:

Heloisa Junqueira Fleury
Rua Sergipe, 401 — conjunto 309 — São Paulo (SP) — CEP 01243-001
Tel. (11) 3256-9928 — Cel. (11) 9707-07871
E-mail: hjfleury@uol.com.br

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

Entrada: 4 de fevereiro de 2018. Última modificação: 15 de março de 2018. Aceite: 21 de março de 2018.

Este artigo tratará de discutir a variabilidade da percepção subjetiva de excitação e os mecanismos envolvidos na sua percepção, apresentados no trabalho recentemente publicado na revista *The Journal of Sexual Medicine*,³ e algumas referências para o tratamento psicológico do transtorno do interesse/excitação sexual.

VARIABILIDADE DA PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE EXCITAÇÃO

A excitação sexual masculina é um estado emocional e motivacional desencadeado por fatores internos e externos, sendo o *feedback* genital um aspecto importante para aumentar a excitação sexual subjetiva.⁴ O homem avalia com bastante acurácia sua excitação genital, havendo concordância entre a resposta objetiva (genital) e a percepção correspondente.⁵ A mulher, por outro lado, demonstra uma concordância menor, com um padrão de grande variabilidade, o que foi confirmado em metanálise com uma população de 2.505 mulheres e 1.918 homens.⁵

Mulheres, tanto funcionais quanto disfuncionais, não apresentam diferenças na resposta genital (objetiva) diante de estímulos sexuais, em laboratório. Contudo, as disfuncionais relatam menos excitação subjetiva.⁶ Vários outros estudos⁵ confirmam um padrão homogêneo de resposta genital objetiva para mulheres funcionais e disfuncionais.

Um trabalho recente,³ no entanto, aplicou uma nova técnica estatística aos dados obtidos em cinco estudos anteriormente desenvolvidos, em um único laboratório e com procedimento semelhante: o modelo linear hierárquico (HLM), que analisa mudanças em dados contínuos, considerando o mesmo indivíduo. Enquanto o tratamento estatístico com a análise de variância (ANOVA) apontou o mesmo resultado registrado anteriormente (respostas genitais semelhantes para os três grupos, de mulheres funcionais, disfuncionais e diagnosticadas com TES), essa nova técnica estatística identificou modelos de excitação genital diferentes para cada grupo. No início do procedimento, mulheres com TES apresentaram medidas mais baixas de resposta genital que as demais. Ao longo do procedimento, no entanto, o aumento da taxa de excitação foi mais rápido que o apresentado pelas funcionais. E ao final, os três grupos obtiveram medidas semelhantes, com uma leve superioridade para o grupo de mulheres disfuncionais. Surpreendentemente, mulheres funcionais apresentaram uma curva de excitação genital menos acentuada, mas relataram níveis mais altos de percepção da resposta genital que as demais.³

Apesar desses percursos diferentes, o estudo confirmou que mulheres com disfunção sexual, inclusive o TES, não apresentam problemas com a resposta genital, ou seja, não há vasocongestão diminuída.³ A discordância, em diferentes graus, entre a resposta genital (objetiva) e a excitação subjetiva ocorre pela menor percepção das respostas

genitais.³ Pensamentos relacionados à própria excitação sexual e afetos positivos, bem como comportamentos de distração e afastamento, não influenciam na resposta genital, confirmando as evidências de que a resposta genital e a percepção subjetiva de excitação estão relacionadas a diferentes processos.⁷

MECANISMOS AFETIVOS, COGNITIVOS E PERCEPTIVOS NA EXCITAÇÃO SUBJETIVA FEMININA

Na excitação subjetiva, o afeto positivo e os pensamentos relacionados à própria excitação sexual são os principais preditores positivos.⁷ Por outro lado, fatores afetivos e cognitivos também afetam negativamente a percepção da excitação subjetiva. Indivíduos sexualmente disfuncionais, quando vivenciam uma experiência sexual insatisfatória, ativam muito mais pensamentos negativos relacionados à própria incompetência do que os indivíduos considerados funcionais (mesmo com a frequência desses eventos controlados).⁸ Além de aumentar o foco da atenção no fracasso e no afastamento, as mulheres diminuem os pensamentos eróticos.⁹

Os autores também observaram uma relação entre crenças sexuais conservadoras, tristeza, desilusão, culpa, pouco prazer ou satisfação e dificuldades de excitação sexual.⁹ Entre as crenças femininas negativas mais frequentes, estão as relacionadas ao envelhecimento e à imagem corporal.¹⁰

Mulheres em relacionamento de longa duração tendem a relatar preocupações com a autoimagem e pensamentos sobre as consequências físicas da atividade sexual, com frequência maior do que os homens, características diretamente associadas a problemas sexuais.¹¹

Outra hipótese para essa baixa correlação entre a resposta fisiológica e a subjetiva seria a pouca atenção ou dificuldade na percepção da resposta genital. Um estudo com mulheres funcionais demonstrou que a resposta genital é bem percebida e que o acordo entre as duas respostas tende a aumentar quanto maior for a consciência “interoceptiva”¹² de estados fisiológicos internos. Apesar da limitação desse estudo anterior,¹² provocada pela instrução (pedindo atenção à resposta genital, o que pode não ocorrer em circunstâncias naturais), ele aponta para a moderação da consciência corporal na excitação subjetiva.

Em laboratório, indivíduos do sexo masculino percebem melhor esses estados do que as mulheres, provavelmente por diferenças no processamento emocional, pois os homens se baseiam, de modo predominante, em sinais fisiológicos, enquanto as mulheres utilizam uma grande variabilidade de sinais, em geral externos.⁵ Considerando essa diferença entre os sexos, as medidas de frequência cardíaca e respiratória foram utilizadas para avaliar o papel da consciência interna na função sexual. Os resultados, porém, demonstraram que a

concordância sexual não estava correlacionada com a consciência relativa a essas respostas não genitais.¹³

Um estudo posterior com o mesmo objetivo comparou mulheres ansiosas e não ansiosas. Considerou que aquelas com transtornos de ansiedade percebem melhor suas condições internas. Porém, não identificou associação significativa entre consciência geral de estados fisiológicos e concordância sexual, sugerindo que outros fenômenos moderam esse desacordo maior em mulheres.¹⁴

Outro estudo com mulheres diagnosticadas com TES mediu a consciência corporal em várias dimensões. Identificou que percepção (consciência de sensações corporais desconfortáveis, confortáveis e neutras), consciência emocional (da conexão entre as sensações corporais e os estados emocionais), autorregulação (habilidade para regular o sofrimento pela atenção às sensações corporais), escuta do corpo (atenção ativa sobre o corpo para *insight*) e confiança (vivenciar o próprio corpo como seguro) prediziam o comprometimento da excitação subjetiva, enquanto a não distração (tendência a não ignorar ou descartar sensações de dor ou desconforto) predizia uma percepção mais acurada da excitação, identificada pelo acordo maior entre a resposta genital e a emocional/subjetiva. As mulheres com maior facilidade para a distração provavelmente se distraem mais com pensamentos e sentimentos negativos.¹⁵

Esses resultados sugerem que a experiência subjetiva de excitação sexual pode ser clinicamente mais importante para o tratamento da mulher disfuncional do que o fluxo sanguíneo genital. Uma limitação para generalizar esses resultados seria o fato de que todos os estudos foram desenvolvidos em laboratório. No entanto, a comparação de resultados de laboratório e em situação natural (casa) identificou, em mulheres funcionais, medidas mais altas em casa, enquanto para as disfuncionais os resultados foram semelhantes. Os dados obtidos com mulheres funcionais foram atribuídos ao maior conforto propiciado pelo ambiente familiar. Já para as disfuncionais, fatores emocionais e cognitivos associados com experiências anteriores em casa podem tornar as medidas obtidas em laboratório mais altas,¹⁶ o que garante a validade dos dados analisados.

TRATAMENTO PSICOLÓGICO DO TES

É importante iniciar o tratamento do TES após diagnóstico preciso sobre os fatores desencadeantes da disfunção sexual, tais como fatores culturais, culpa, habilidade para desfrutar do sexo, qualidade do relacionamento, habilidade em manter a atenção aos estímulos sexuais, estresse agudo

e crônico, vinculação e humor, menopausa e envelhecimento.¹⁷ Na dimensão psicossocial, um dos maiores desafios tem sido a redução da culpa e da visão negativa da sexualidade.¹⁷ O tratamento do TES parece mais promissor quando aborda crenças e pensamentos (fatores cognitivos), além dos estados emocionais.¹⁸

Tratamentos que incorporam *mindfulness*, para aumentar o foco de atenção durante a atividade sexual e o controle do estresse, têm sido bastante positivos. É objetivo da prática de *mindfulness* desenvolver um estado de consciência, caracterizado por atenção relaxada e focada no momento presente, facilitando a observação das sensações corporais, das emoções e dos pensamentos.¹⁹ Essa prática tem apresentado bons resultados, acompanhados de alterações neuroendócrinas e imunológicas que mediam alguns dos benefícios cognitivos.²⁰

Novos estudos demonstram fortes evidências de associação entre baixa variabilidade na frequência de batimentos cardíacos e disfunção sexual, inclusive no TES.²¹ A variabilidade na frequência de batimentos cardíacos é um indicador do estado do sistema nervoso autônomo. O equilíbrio de seus dois ramos – sistema nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNP) – controla o ritmo cardíaco. O SNS mobiliza energia, enquanto o SNP controla funções restauradoras do corpo.²² Foram observadas diferenças significativas na atividade do sistema nervoso autônomo de mulheres funcionais e disfuncionais.²³

O treinamento autôgeno é uma técnica de relaxamento baseada na autossugestão, proposta pelo psiquiatra Johannes H. Schultz, em 1930. Esse treinamento tem sido bastante utilizado no tratamento do estresse e de outros transtornos psicossomáticos. Tem como objetivo equilibrar as atividades dos ramos simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo. Uma intervenção breve (15 minutos), baseada no treinamento autôgeno, oferece resultados, tanto na resposta genital como na percepção subjetiva da excitação.^{22,24}

CONCLUSÃO

As condições emocionais estão intensamente relacionadas aos fatores de risco para o TES. O diagnóstico é uma etapa essencial, anterior ao tratamento. Estudos recentes sugerem que intervenções as quais promovam o equilíbrio dos dois ramos do sistema nervoso autônomo são promissoras, bem como apontam para a abordagem dos fatores cognitivos e afetivos associados à prática de *mindfulness* ou ao treinamento autôgeno.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5). 5a. ed. Porto Alegre: Artmed; 2013. ISBN: 978-85-8271-089-0.
2. Laan E, Everaerd W. Determinants of female sexual arousal: psychophysiological theory and data. *Annu Rev Sex Res.* 1995;6(1):32-76. doi: 10.1080/10532528.1995.10559901.
3. Handy AB, Stanton AM, Pulverman CS, Meston CM. Differences in perceived and physiologic genital arousal between women with and without sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2018;15(1):52-63. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.11.009.
4. Janssen E. Sexual arousal in men: a review and conceptual analysis. *Horm Behav.* 2011;59(5):708-16. doi: 10.1016/j.yhbeh.2011.03.004.
5. Chivers ML, Seto MC, Lalumière ML, Laan E, Grimbos T. Agreement of self-reported and genital measures of sexual arousal in men and women: a meta-analysis. *Arch Sex Behav.* 2010;39(1):5-56. doi: 10.1007/s10508-009-9556-9.
6. Laan E, van Driel EM, van Lunsen RH. Genital responsiveness in healthy women with and without sexual arousal disorder. *J Sex Med.* 2008;5(6):1424-35. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00827.x.
7. Vilarinho S, Laja P, Carvalho J, et al. Affective and cognitive determinants of women's sexual response to erotica. *J Sex Med.* 2014;11(11):2671-8. doi: 10.1111/jsm.12667.
8. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Cognitive schemas associated with negative sexual events: a comparison of men and women with and without sexual dysfunction. *Arch Sex Behav.* 2009;38(5):842-51. doi: 10.1007/s10508-008-9450-x.
9. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Cognitive and emotional predictors of female sexual dysfunctions: preliminary findings. *J Sex Marital Ther.* 2008;34(4):325-42. doi: 10.1080/00926230802096358.
10. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Dysfunctional sexual beliefs as vulnerability factors to sexual dysfunction. *J Sex Res.* 2006;43(1):68-75. doi: 10.1080/00224490609552300.
11. Nelson AL, Purdon C. Non-erotic thoughts, attentional focus, and sexual problems in a community sample. *Arch Sex Behav.* 2011;40(2):395-406. doi: 10.1007/s10508-010-9693-1.
12. Handy AB, Meston CM. Interoceptive awareness moderates the relationship between perceived and physiological genital arousal in women. *J Sex Med.* 2016;13(12):1907-14. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.09.018.
13. Suschinsky KD, Lalumière ML. Is sexual concordance related to awareness of physiological states? *Arch Sex Behav.* 2012;41(1):199-208. doi: 10.1007/s10508-012-9931-9.
14. Suschinsky KD, Lalumière ML. The relationship between sexual concordance and interoception in anxious and nonanxious women. *J Sex Med.* 2014;11(4):942-55. doi: 10.1111/jsm.12250.
15. Velten J, Brotto LA. Interoception and sexual response in women with low sexual desire. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185979. doi: 10.1371/journal.pone.0185979.
16. Bloemers J, Gerritsen J, Bults R, et al. Induction of sexual arousal in women under conditions of institutional and ambulatory laboratory circumstances: a comparative study. *J Sex Med.* 2010;7(3):1160-76. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01660.x.
17. Kingsberg SA, Althof S, Simon JA, et al. Female Sexual Dysfunction—Medical and Psychological Treatments, Committee 14. *J Sex Med.* 2017;14(12):1463-91. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.05.018.
18. Handy AB, Stanton AM, Meston CM. Understanding women's subjective sexual arousal within the laboratory: definition, measurement, and manipulation. *Sex Med Rev.* 2018;Pii:S2050-0521(17)30140-3. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.11.001.
19. Ludwig DS, Kabat-Zinn J. Mindfulness in medicine. *JAMA.* 2008;300(11):1350-2. doi: 10.1001/jama.300.11.1350.
20. Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, et al. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosom Med.* 2003;65(4):564-70. PMID: 12883106.
21. Stanton AM, Lorenz TA, Pulverman CS, Meston CM. Heart rate variability: a risk factor for female sexual dysfunction. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2015;40(3):229-37. doi: 10.1007/s10484-015-9286-9.
22. Stanton A, Meston C. A single session of autogenic training increases acute subjective and physiological sexual arousal in sexually functional women. *J Sex Marital Ther.* 2017;43(7):601-17. doi: 10.1080/0092623X.2016.1211206.
23. Stanton AM, Pulverman CS, Meston CM. Vagal activity during physiological sexual arousal in women with and without sexual dysfunction. *J Sex Marital Ther.* 2017;43(1):78-89. doi: 10.1080/0092623X.2015.1115793.
24. Stanton AM, Hixon JG, Nichols LM, Meston CM. One session of autogenic training increases acute subjective sexual arousal in premenopausal women reporting sexual arousal problems. *J Sex Med.* 2018;15(1):64-76. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.11.012.

O ovo ou a galinha — *genu valgum* ou obesidade: o que vem primeiro?

Victor Keihan Rodrigues Matsudo¹, Andréa Cassimiro de Oliveira^{II}

Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS)

RESUMO

O alinhamento dos membros inferiores pode influenciar no engajamento de crianças e adolescentes a adotar um estilo de vida ativo. Neste sentido, esboçaremos uma revisão narrativa da literatura sobre esse tão importante assunto, no sentido de compreender esse fator determinante para a prática da atividade física.

PALAVRAS-CHAVE: Joelho, genu valgum, estilo de vida sedentário, criança, adolescente

INTRODUÇÃO

O ovo ou a galinha? Essa referência a um dilema de causalidade, sob o ponto de vista da evolução darwiniana, teria o ovo como resposta. No entanto, para pesquisadores das Universidades de Sheffield e Warwick,¹ seria a galinha, pois a formação da casca do ovo dependeria de uma proteína (ovocleidina-17) só encontrada em ovários dessa ave. Entretanto, faltou explicarem como então apareceu a primeira galinha? Ou seja, a discussão continua aberta!

Da mesma forma, o *genu valgum* é atribuído tradicionalmente ao maior peso corporal dos pacientes que apresentam essa deformidade, caracterizada pelo afastamento dos tornozelos do eixo principal do corpo. Essa explicação pode até parecer lógica, mas carece de estudos longitudinais que demonstrem o aumento desse desalinhamento concomitante ao aumento de peso corporal.

Alternativamente, poder-se-ia pensar que o *genu valgum* fosse causa do maior peso. Neste sentido, temos dedicado alguns anos de atenção a essa segunda hipótese, e nossos achados parecem favorecê-la, conforme veremos neste artigo.

OBJETIVO

Rastrear na literatura as evidências existentes sobre como o *genu valgum* poderia interferir no estilo de vida ativo, favorecendo a obesidade em crianças e adolescentes.

MÉTODOS

Foi realizada revisão de literatura sobre o assunto abordado, iniciada em novembro de 2017 no Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS). A busca por estudos foi realizada nas

¹Livre-docente da Universidade Gama Filho. Diretor Científico do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul.

^{II}Fisioterapeuta e membro pesquisador do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul, (CELAFISCS); São Paulo, Brasil.

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:

Andréa Cassimiro de Oliveira
Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS)
R. Heloisa Pamplona, 269 — Sala 31 — Bairro Fundação — São Caetano do Sul (SP)
Tel. (11) 4229-8980/9643 — E-mail: celafiscs.secretaria@gmail.com

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

Entrada: 25 de fevereiro de 2018. Última modificação: 16 de março de 2018. Aceite: 26 de março de 2018.

principais bases de dados da literatura da saúde: MEDLINE via PubMed, LILACS, Cochrane Library e Embase, instituições específicas sobre ortopedia pediátrica e o Google. Foram utilizados os termos *genu valgum*, *knock-knees*, *obesity*, *lifestyle*, *children* e *adolescents*. Não houve limitação para o idioma ou ano de publicação. Foram encontrados aproximadamente 35 artigos sobre esse assunto, que abordaram criteriosamente as palavras *genu valgum*, criança e adolescente, sendo analisados e utilizados na revisão os assuntos: definição, epidemiologia, fisiopatologia, biomecânica, prognóstico e atividade física.

O *genu valgum* é um mau alinhamento dos membros inferiores em que ocorre o afastamento do espaço intermaleolar quando os joelhos se encontram juntos, podendo ser medido pela distância intermaleolar em centímetros ou pelo ângulo femorotibial em graus. Pode variar desde um grau leve (até dois centímetros) até grave (acima de sete centímetros).² Neste artigo, refere-se ao *genu valgum* patológico, que é uma condição persistente ou que piora em crianças acima de sete anos de idade, que precisa ser diferenciado do valgo fisiológico, que é normal durante o crescimento infantil e que geralmente se resolve aos sete anos.³⁻⁷ É um problema mais frequente entre meninas, como observado em 170 jovens atletas, com idade de 9 a 18 anos, classificados de acordo com seu estágio de maturação sexual. Os jovens apresentaram maiores ângulos tíbio-femorais independentemente dos níveis de maturação, sendo esses ângulos maiores nas meninas que nos meninos.⁸

Biomecânica

O alinhamento tíbio-femoral é importante indicador cinemático da marcha humana, sendo que os joelhos exercem a função de sustentação do peso corporal, devido à transmissão da carga de força gravitacional do corpo, o qual está apoiado sobre o solo por intermédio dos pés.⁹ A análise de parâmetros cinemáticos em três dimensões confirmou a noção de que *genu valgum*, que predispõe a lesões nos membros inferiores,¹⁰ também estaria ligado a maior propensão de lesões do cruzado anterior e dor patelo-femoral.^{11,12}

A análise radiográfica do mau alinhamento de membros inferiores e dos centros de pressão nos joelhos de crianças acompanhadas dos 8 aos 12 anos de idade (sendo 10 obesos e 10 não obesos) mostrou que, no início do estudo, durante uma caminhada de 20 minutos, o percentual médio da carga de força total que atravessava o compartimento medial dos joelhos durante a postura era de 85% em crianças obesas em relação a 63% em crianças saudáveis, enquanto que, no final do estudo, foi de 90% nas crianças obesas e 72% nas crianças saudáveis. As taxas de carga de força do compartimento medial foram 1,78 vezes maiores nos participantes obesos.

A taxa de carga de força do compartimento medial aumentou 17% em ambos os grupos no final da caminhada em comparação com o início do teste ($P < 0,001$). Foi encontrada relação linear forte entre porcentagem de gordura corporal e distribuição de carga de força médio-lateral ($R^2: 0,79$),¹³ podendo contribuir para um desconforto nos joelhos, dificultando o engajamento destas crianças em atividades físicas.

Fato: relação entre *genu valgum* e obesidade

Com base nos dados de 47.588 candidatos ao serviço militar de Israel durante um período de 11 anos, foi encontrado que o *genu valgum* foi significativamente mais prevalente entre homens (9,4% versus 2,9%) e naqueles com excesso de peso e obesidade, sendo menos prevalente nos sujeitos abaixo do peso ($P < 0,001$). A análise multivariada revelou que o *genu valgum* foi independentemente e positivamente associado com o sexo feminino, com o excesso de peso e a obesidade.¹⁴

Avaliando-se uma grande coorte pediátrica de crianças entre 11,8 a 12,6 anos, foi encontrada alta prevalência de *genu valgum* em crianças com excesso de peso quando comparadas as normais.¹⁵ Em estudo envolvendo 155 crianças saudáveis e 165 obesas, com idades entre 10,5 a 11,9 anos respectivamente, avaliadas por meio de absormetria de raios-X de dupla energia de corpo inteiro, foi encontrada maior prevalência de *genu valgum* em crianças obesas.¹⁶ Pode-se concluir que esses estudos confirmam a relação significativa e positiva entre *genu valgum* e excesso de peso ou obesidade.

Nem o ovo, nem a galinha

Há autores¹⁷⁻¹⁹ e até instituições²⁰ que, ao tratarem da etiologia do *genu valgum*, nem mencionam a obesidade ou o sedentarismo como uma de suas causas. Cahuzac e cols.²¹ não observaram, em adolescentes franceses com excesso de peso, de ambos os sexos, correlação significativa entre graus de *genu valgum* com o peso corporal ou com a estatura.

Em nosso centro de pesquisa, procurando verificar a relação entre *genu valgum* e o nível de atividade física, foram analisados 121 adolescentes do sexo feminino (\bar{x} : 14,62 ± 1,70 anos) e masculino (\bar{x} : 15,75 ± 1,11 anos) na faixa etária entre 12 a 17 anos. Não foi encontrada diferença significativa entre distância intermaleolar em centímetros (*genu valgum*) do grupo que alcançava a recomendação de atividade física de 300 minutos por semana em relação ao grupo que não alcançava essa recomendação.²²

A galinha

Na maior parte das vezes, os ortopedistas são levados a considerar o *genu valgum* como sendo decorrência do aumento de peso corporal. Esse senso comum pode ser observado

até em fontes de informação de massa: na Wikipédia,²³ estava escrito, em 22 de fevereiro de 2018: o “*genu valgum* é uma alteração genética que pode ser causada por má nutrição, sendo que o fator mais importante para o *genu valgum* seria a obesidade” (nossa tradução).

Mesmo afirmando, logo no início do artigo, que “a obesidade já está bem estabelecida como causa da deformidade de membros inferiores em crianças”,²⁴ Walker e cols. analisaram 66 crianças acima de 7 anos, com idade média de $12,2 \pm 2,2$ anos, sendo que, 47% tinham índice de massa corpórea (IMC) acima de 30 kg/m^2 e 71% foram classificadas como obesas. Nessas 71%, o *genu valgum* (em cm) foi significativamente maior que na população normal. Maior IMC foi associado com maior valgo tibial; assim sendo, os autores concluíram que a obesidade tem um papel na etiologia do *genu valgum* idiopático. Então, na perspectiva desses autores, o *genu valgum* seria um mau alinhamento dos membros inferiores decorrente do maior peso corporal.

O ovo

Estudo pioneiro de Garcia e cols.,²⁵ confirmado mais recentemente por Souza e cols.,²⁶ e Bezerra e cols.,²⁷ todos realizados em nosso centro de pesquisa, analisaram crianças e adolescentes de ambos os sexos, demonstrando que o mau alinhamento dos membros inferiores (*genu valgum*), poderia oferecer implicações negativas para a manutenção de um estilo de vida ativo, elevando as chances de apresentarem um aumento das variáveis antropométricas, como no peso corporal e no IMC. Tal fato estabeleceria uma relação negativa no engajamento de crianças e adolescentes em atividade físicas e esportivas; em função de um desconforto musculoesquelético nos membros inferiores, que comprometeria a mobilidade corporal, levando ao acúmulo de peso corporal, contribuindo para risco de doenças hipocinéticas, refletindo na qualidade de vida desta população.

Vale ressaltar que o estudo de Garcia e cols.²⁵ já apontava uma relação negativa entre o aumento dos graus de *genu valgum* e a velocidade em corridas de 50 metros, em escolares do sexo masculino e feminino de Ilhabela. Ou seja, maiores valores em centímetros de *genu valgum* implicariam em menor velocidade para se percorrer 50 metros, o que favoreceria a hipótese de que esse desalinhamento de membros inferiores resultaria em maior dificuldade de deslocamento corporal em crianças e adolescentes.

Estudo recente avaliou 270 escolares, 30 meninas em cada grupo etário, com idade entre 10 e 18 ($14,9 \pm 1,63$) anos, associando a distância intermaleolar de $3,17 \pm 1,79$ centímetros e o nível de atividade física semanal, medida pelo (International Physical Activity Questionnaire), ajustada para a idade cronológica. Foi observada

associação significativa e negativa entre *genu valgum* com atividade física em minutos semanais: moderada (coeficiente de regressão β : $-10,848$; $P < 0,05$) e moderada a vigorosa (β : $-11,405$; $P < 0,05$), o que levou os autores a concluir que o *genu valgum* interfere negativamente nas atividades moderadas e moderadamente a vigorosas nas meninas, o que poderia implicar em um aumento do peso corporal e da adiposidade neste segmento populacional.²⁸

Em uma amostra de 1.141 escolares de ambos os sexos, a prevalência de *genu valgum* encontrada foi de 56,6% (intervalo de confiança, IC 95%: 53,7-59,4), sendo de 59,2% no sexo feminino e de 53,6% no masculino. Após o ajuste para as variáveis de confusão, o *genu valgum* mostrou-se associado à idade e ao IMC, apresentando o grupo obeso uma prevalência 40% (IC 95%: 1,22-1,60) maior comparada ao grupo eutrófico. Por outro lado, aqueles escolares que obtiveram melhor desempenho no teste de força de membros inferiores apresentaram menor prevalência do mau alinhamento dos joelhos ($P \leq 0,001$). As demais variáveis, agilidade, velocidade, força de membros inferiores e flexibilidade, não apresentaram associação, mesmo quando a análise foi ajustada. A proporção de indivíduos classificados no percentil de *genu valgum* maior ou igual a 75 foi maior entre os obesos ($P < 0,001$). O IMC mais baixo encontrado no grupo eutrófico apresentou associação significativa com menor grau de *genu valgum*, ou seja, quanto maior o grau de *genu valgum*, maior a obesidade e, reciprocamente, quanto menor o grau de *genu valgum*, menor o grau de adiposidade.²⁶

Em uma rara abordagem longitudinal e usando análise de regressão múltipla, em uma amostra de 129 escolares de ambos os sexos, em que 62,8% apresentavam *genu valgum* em grau leve, 21,7% grau moderado e 15,5% grau grave, após ajustar por possíveis variáveis de confusão, foi possível verificar uma associação estatisticamente significante ($P < 0,01$) entre *genu valgum* e massa corporal (β : 11,7; IC 95%: 5,8-17,7), IMC (β : 3,7; IC 95%: 1,9-5,5) e a adiposidade (β : 7,4; IC 95%: 4,3-10,5). Não foi encontrada associação dos graus de *genu valgum* com as variáveis neuromotoras.²⁷

Gomes e cols.²⁹ e Souza e cols.²⁶ deixam claro que graus elevados de *genu valgum* podem oferecer implicações para a manutenção de um estilo de vida fisicamente ativo em crianças e adolescentes, aumentando as chances de apresentarem peso corporal acima do esperado. Alterações posturais podem acarretar consequências nas atividades da vida diária, como caminhar, sentar, levantar-se e subir escadas.³⁰⁻³²

Baseados em 316 crianças gregas de três a nove anos de idade de ambos os sexos, os autores de outro estudo³³ observaram que o aumento da distância intermaleolar influenciou negativamente o engajamento em atividade física semanal durante as atividades esportivas e de tempo livre. Os autores

esclareceram que as alterações posturais referentes ao *genu valgum* durante a infância influenciariam negativamente as necessidades físicas diárias deste segmento populacional.

Lener e cols.¹³ verificaram, em crianças, que a gordura corporal, tanto estimada pelo IMC, quanto pela porcentagem de gordura corporal, exerceria sobrecarga nos membros inferiores, afetando a maneira como as cargas mecânicas são distribuídas nas articulações dos joelhos, especificamente nas epífises de crescimento ósseo e no compartimento tíbio-femoral. Tal fato poderia influenciar negativamente as atividades físicas de intensidade mais vigorosas e ou com maior duração, podendo ter maior influência no sistema osteomuscular em crianças obesas em relação a crianças saudáveis.

Para Pretkiewicz-Abacjew,⁹ um mau alinhamento dos membros inferiores (*genu valgum*) levaria ao posicionamento incorreto postural, interferindo negativamente tanto na estabilização estática quanto na dinâmica dos componentes musculares, ligamentares e ósseos dos joelhos, tornozelos e pés, alterando a cadência da marcha, a eficiência metabólica em atividades funcionais e recreacionais, resultando em um indicador desfavorável da eficácia mecânica para a locomoção humana.

Em 227 crianças e adolescentes obesas e 128 não obesas envolvidas em estudos clínicos do National Institutes of Health, com problemas como queixas ortopédicas e osteomusculares, 183 (146 com excesso de peso) referiram dificuldade para a mobilidade, conforme revisão de prontuários realizada por Taylor et al.¹⁵ O mau alinhamento de membros inferiores foi determinado pelo ângulo tíbio-femoral feito por exames de absorimetria de raios-X de dupla energia de todo o corpo. Comparadas às crianças não obesas, as obesas reportaram maior prevalência de desconforto musculoesquelético e fraturas. O joelho foi o local mais mencionado (21,4% excesso de peso *versus* 16,7% não obesas). As crianças com excesso de peso relataram maior desconforto ($P < 0,01$) em relação às não obesas (índice de mobilidade: $17,0 \pm 6,8$ *versus* $11,6 \pm 2,8$). As crianças e adolescentes também apresentaram um maior mau alinhamento nos ângulos tíbio-femoral e metáfise-diafisário. Em conclusão, crianças e adolescentes obesas apresentaram maior prevalência de fraturas, desconforto musculoesquelético, comprometimento da mobilidade corporal que as não obesas. Esses problemas diminuem a probabilidade de as crianças se envolverem em atividades físicas. O mau alinhamento dos joelhos pode fazer parte do ciclo que perpetua a acumulação de excesso de peso em crianças.¹⁵

O estudo de Shultz e cols.,³⁴ realizado por meio da análise de regressão múltipla *stepwise*, em 47 crianças (21 meninos e 26 meninas) de 5 a 14 anos, revelou que o peso corporal, o

tempo em que os pais permanecem sentados (tempo sentado) e o ângulo femorotibial (em valgo) foram preditores moderados de sedentarismo em crianças ($R^2: 0,469$). Nos meninos o ângulo femorotibial (valgo), o tempo sentado dos pais e a circunferência da cintura foram os mais poderosos preditores de sedentarismo ($R^2: 0,648$), enquanto que, nas meninas, foi o peso corporal ($R^2: 0,479$).

Bonet e cols.,³⁵ estudando 35 crianças com excesso de peso e sem alterações endocrinológicas as quais pudessem levar a obesidade, foram comparadas a 39 sem excesso de peso. O IMC foi maior nas crianças com excesso de peso, assim como a distância intermaleolar ($11,0 \pm 0,6$ *versus* $2,90 \pm 0,43$ cm; $P < 0,001$). Cinquenta por cento das crianças com excesso de peso apresentaram distância intermaleolar maior que 10 centímetros. Os autores³⁵ concluíram que o *genu valgum* é muito maior em crianças com excesso de peso, podendo levar a diminuição da atividade física, que por sua vez levava à obesidade.

Um estudo recente de Shultz e cols.,³⁶ em 36 crianças revelou que crianças obesas têm diferenças cinemáticas, tanto no plano frontal como no sagital de membros inferiores, sugerindo a manutenção da posição em *genu valgum*. A dinâmica do *genu valgum* poderia ser o resultado do consistente posicionamento dos pés para favorecer a estabilidade corporal quando se caminha, ou uma estratégia para minimizar a carga substancial para o compartimento medial dos joelhos.

De uma forma geral, a distância intercondilar sugere que o excesso de peso e obesidade impõe restrições para a *performance* de equilíbrio biomecânico funcional em crianças. A alta demanda da força muscular, a perda funcional da força e altas cargas articulares sugerem alta predisposição à dor muscular; com a dor, vem uma diminuição da motivação ao exercício físico, fechando assim um ciclo vicioso.

CONCLUSÃO

A revisão de artigos pode, por um lado, apoiar a hipótese de que o excesso de peso e/ou a obesidade levariam ao *genu valgum*, ou seja, que a galinha viria antes do ovo — embora as melhores evidências apontem em sentido contrário, ou seja, o alinhamento de membros inferiores em valgo, por aumentar o desconforto à mobilização física, induziria ao sedentarismo, que explicaria o aumento do peso e da obesidade, ou seja, seria o ovo que viria primeiro. Mas uma nova hipótese seria a somatória dessas hipóteses: os dois fatores poderiam agir concomitantemente, ou seja: o ovo em pé! Em conclusão, o presente artigo tenta reforçar o mau alinhamento de membros inferiores, em especial *genu valgum*, como novo fator determinante negativo do nível de atividade física.

REFERÊNCIAS

- Freeman CL, Harding JH, Quigley D, Rodger PM. Structural control of crystal nuclei by an eggshell protein. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2010;12;49(30):5135-7. doi: 10.1002/anie.201000679.
- Morley AJ. Knock-knee in children. *Br Med J.* 1957 Oct 26;2(5051):976-9. PMID: 13472025.
- Volpon JB, Abreu EMA, Furchi G, Nisiyama CY. Estudo populacional do alinhamento do joelho no plano frontal durante desenvolvimento [Populational survey of the frontal knee angle during growth]. *Rev Bras Ortop.* 1986;21(3):91-6. Disponível em: <https://portalsbot.org.br/revistas-historicas/wp-content/uploads/2017/10/58.-Revista-Brasileira-de-Ortopedia-Vol-21-Nº-03-Maio-Junho-1986.pdf>. Acessado em 2018 (26 mar).
- Kling TF Jr, Hensinger RN. Angular and torsional deformities of the lower limbs in children. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;(176):136-47. PMID: 6851317.
- Salenius P, Vankka E. The development of the tibiofemoral angle in children. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57(2):259-61. PMID: 1112851.
- Heath CH, Staheli LT. Normal limits of knee angle in white children-genu varum and genu valgum. *J Pediatr Orthop.* 1993;13(2):259-62. PMID: 8459023.
- Arazi M, Oğün TC, Memik R. Normal development of the tibiofemoral angle in children: a clinical study of 590 normal subjects from 3 to 17 years of age. *J Pediatr Orthop.* 2001;21(2):264-7. PMID: 11242264.
- Shultz SJ, Nguyen AD, Schmitz RJ. Differences in lower extremity anatomical and postural characteristics in males and females between maturation groups. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008;38(3):137-49. doi: 10.2519/jospt.2008.2645.
- Pretkiewicz-Abacjew E. Knock knee and the gait of six-year-old children. *J Sports Med Phys Fitness.* 2003;43(2):156-64. PMID: 12853897.
- Barrios JA, Heitkamp CA, Smith BP, et al. Three-dimensional hip and knee kinematics during walking, running, and single-limb drop landing in females with and without genu valgum. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2016;31:7-11. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2015.10.008.
- Hewett TE, Myer GD, Ford KR, et al. Biomechanical measures of neuromuscular control and valgus loading of the knee predict anterior cruciate ligament injury risk in female athletes: a prospective study. *Am J Sports Med.* 2005;33(4):492-501. doi: 10.1177/0363546504269591.
- Myer GD, Ford KR, Di Stasi SL, et al. High knee abduction moments are common risk factors for patellofemoral pain (PFP) and anterior cruciate ligament (ACL) injury in girls: is PFP itself a predictor for subsequent ACL injury? *Br J Sports Med.* 2015;49(2):118-22. doi: 10.1136/bjsports-2013-092536.
- Lerner ZF, Board WJ, Browning RC. Pediatric obesity and walking duration increase medial tibiofemoral compartment contact forces. *J Orthop Res.* 2016; 34(1):97-105. doi: 10.1002/jor.23028.
- Shohat N, Machluf Y, Farkash R, Finestone AS, Chaiter Y. Clinical Knee Alignment among Adolescents and Association with Body Mass Index: A Large Prevalence Study. *Isr Med Assoc J.* 2018;20(2):75-79. PMID: 29431299.
- Taylor ED, Theim KR, Mirch MC, et al. Orthopedic complications of overweight in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006;117(6):2167-74. doi: 10.1542/peds.2005-1832.
- Bout-Tabaku S, Shults J, Zemel BS, et al. Obesity is associated with greater valgus knee alignment in pubertal children, and higher body mass index is associated with greater variability in knee alignment in girls. *J Rheumatol.* 2015;42(1):126-33. doi: 10.3899/jrheum.131349.
- Neves MC, Campagnolo JL. Desvios axiais dos membros inferiores. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar.* 2009;25(4):464-70. Disponível em: <http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10652>. Acessado em 2018 (26 mar).
- Hatch D. Genu Valgum (knocked-knees). *OrthoBullets.* Disponível em: <https://www.orthobullets.com/pediatrics/4052/genu-valgum-knockedknees>. Acessado em 2018 (21 mar).
- Stevens PM, Thomson, JD, Holmstrom MC, et al. Pediatric Genu Valgum. *Medscape.* Updated: 2016. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1259772-overview>. Acessado em 2018 (26 mar).
- Pediatric Orthopaedic Society for North America (POSNA). Study Guide. Genu Valgum. Disponível em: <https://posna.org/Physician-Education/Study-Guide/Genu-Valgum>. Acessado em 2018 (21 mar).
- Cahuzac JP, Vardon D, Sales de Gauzy J. Development of the clinical tibiofemoral angle in normal adolescents. A study of 427 normal subjects from 10 to 16 years of age. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77(5):729-32. PMID: 7559698.
- Cassimiro AO, Oliveira LC, Matsudo VKR. Valores de genu valgum e características antropométricas de acordo com os níveis de atividade física nos adolescentes. In: *Anais XXXVII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte.* São Paulo: CELAFISCS. 2014. P. 233.
- Genu valgum. *Wikipedia.* Disponível em https://en.wikipedia.org/wiki/Genu_valgum. Acessado em 2018 (21 fev).
- Walker JL, Hosseinzadeh P, White H, et al. Idiopathic Genu Valgum and Its Association With Obesity in Children and Adolescents. *J Pediatr Orthop.* 2017. doi: 10.1097/BPO.0000000000000971. [Epub ahead of print].
- Garcia N, Matsudo SM, Matsudo VKR. Relação entre aptidão física e genu valgum em crianças e adolescentes. (Abstract): *Anais XXIII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte.* São Paulo: CELAFISCS; 2000. p.142.
- Souza AA, Ferrari GLM, Silva Júnior JP, et al. Associação entre alinhamento do joelho, índice de massas corporais e variáveis de aptidão física em estudantes. *Estudo Transversal. Rev Bras Ortop.* 2013; 48(1):46-51. doi: 10.1016/j.rbo.2011.10.001.
- Bezerra D, Rezende L, Ferrari G, et al. Genu valgum leva ao aumento da adiposidade e ao prejuízo na aptidão física de escolares? Um estudo longitudinal [Does Genu Valgum leads to Increased Adiposity and a Loss on Physical Fitness in School aged children? A Longitudinal Study]. *Rev Bras Ativ Fis e Saúde.* 2014;19(1):46-53. doi: 10.12820/RBAFS.V.19N1P46.

28. Cassimiro A, Matsudo V, Mancini R, et al. The association between genu valgus and physical activity level, adjusted to the chronological age in Brazilian females adolescents students. In: International Convencion On Science, Education And Medicine In Sport. Santos: ICSEMIS; 2016. Disponível em: <https://online.icsemis2016.org/eposters/2185?modal=true>. Acessado em 2018 (26 mar).
29. Gomes CTS, Kesiserman LS, Kroeff MAH, Crestani MV. Variação da distância intermaleolar e intercondilar nos jovens [Variations of intermalleolar and intercondylar distances in young males]. *Rev Bras Ortop.* 1997;32(12):963-6.
30. Gama AEF, Lucena LC, Andrade MM, Alves SB. Deformidades em valgo e varo de joelhos alteram a cinesiologia dos membros inferiores. In: X Encontro de Iniciação à Docência. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2007. Disponível em: <http://www.prac.ufpb.br/anais/IXEnex/iniciacao/documentos/anais/6.SAUDE/6CCSDFTMT09.pdf>. Acessado em 2018 (26 mar).
31. Jannini SN, Dória-Filho U, Damiani D, Silva CAA. Dor músculo-esquelética em adolescentes obesos. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(4):329-35. doi: 10.2223/JPED.2111.
32. Martinelli AR, Purga MO, Mantovani AM, et al. Análise do alinhamento dos membros inferiores em crianças com excesso de peso [Analysis of lower limb alignment in overweight children]. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2011;13(2):124-30. doi: 10.5007/1980-0037.2011v13n2p124.
33. Kaspiris A, Zaphiropoulou C, Vasiliadis E. Range of variation of genu valgum and association with anthropometric characteristics and physical activity: comparison between children aged 3-9 years. *J Pediatr Orthop B.* 2013;22(4):296-305. doi: 10.1097/BPB.0b013e328360f9a5.
34. Shultz SP, Kagawa M, Fink PW, Hills AP. Knee alignment can help predict sedentary behaviour in children: a pilot study. *J Sports Med Phys Fitness.* 2014;54(5):631-5. PMID: 24710394.
35. Bonet Serra B, Quintanar Rioja A, Alavés Buforn M, et al. Presencia de genu valgum en obesos: causa o efecto [Presence of genu valgum in obese children: cause or effect?]. *An Pediatr (Barc).* 2003; 58(3): 232-5. PMID: 12628094.
36. Shultz SP, D'Hondt E, Fink PW, Lenoir M, Hills AP. The effects of pediatric obesity on dynamic joint malalignment during gait. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2014;29(7):835-8. PMID: 24889987.

Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da enurese em crianças

Rafael Leite Pacheco^I, Nicole Dittrich^{II}, Luciane Aparecida de Aguiar Kopke^{III},
Daniela Vianna Pachito^{IV}, Daisy Maria Machado^V, Rachel Riera^{VI}

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

RESUMO

Contexto: Apesar de a enurese acometer mais de 15% das crianças e ter impacto importante na sua qualidade de vida, existem muitas incertezas sobre a efetividade e a segurança das intervenções disponíveis para o seu tratamento. **Objetivo:** Avaliar evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre efetividade e segurança de intervenções para o tratamento da enurese em crianças. **Métodos:** Revisão de revisões sistemáticas com busca sistematizada na Biblioteca Cochrane. Dois autores avaliaram a adequação das revisões encontradas aos critérios de inclusão e apresentaram uma síntese qualitativa de seus resultados. **Resultados:** Foram incluídas sete revisões que avaliaram o uso de intervenções farmacológicas (n = 3), comportamentais e educacionais (n = 4) em crianças com enurese. **Conclusão:** Desmopressina, indometacina, diclofenaco, diazepam e ibuprofeno/pseudoefedrina, intervenções com dispositivos de alarme e intervenções educacionais e comportamentais parecem ter algum benefício nos desfechos clínicos. No entanto, esses achados precisam ser confirmados em futuras atualizações das revisões sistemáticas existentes e por ensaios clínicos adicionais com melhor qualidade metodológica.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão, enurese noturna, medicina baseada em evidências, prática clínica baseada em evidências, tomada de decisão clínica

INTRODUÇÃO

Enurese é definida como a presença de episódios de incontinência urinária durante o sono em crianças sem anomalias congênitas ou adquiridas do trato urinário ou do sistema nervoso, e com idade igual ou maior que cinco anos (idade na qual o controle esfinteriano já está habitualmente presente).¹ A prevalência tem seu pico aos cinco anos (16%) e tende a cair com a idade (7% aos 8 anos, 5% aos 10

anos e entre 2% a 3% com 12 anos).^{2,3} A enurese tem grande impacto psicossocial e na qualidade de vida das crianças e de seu pais ou cuidadores.^{4,5}

A enurese pode ser classificada quanto à sintomatologia em:

- monossintomática, quando não há outro sintoma urinário baixo ou disfunção vesical, e
- polissintomática, quando há outros sintomas associados, como incontinência no período diurno, urgência, jato urinário fraco e hesitação para o início da micção.⁶

^IMédico. Pesquisador voluntário do Cochrane Brazil.

^{II}Aluna de graduação em Medicina da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{III}Hematologista, médica do Pronto Atendimento do Hospital São Paulo, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{IV}Neurologista. Pós-graduanda do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Pesquisadora voluntária do Cochrane Brazil.

^VPediatra, professora adjunta do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{VI}Reumatologista, professora adjunta 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: 5 de fevereiro de 2018. Última modificação: 5 de fevereiro de 2018. Aceite: 12 de março de 2018.

Quanto à etiologia, a enurese pode ser classificada em:

- primária, quando a criança nunca atingiu um período satisfatório sem enurese noturna e
- secundária, que ocorre quando, após seis meses sem episódios, a criança volta a apresentar enurese, geralmente após um fator estressor.⁷

Grande parte dos casos de enurese evolui para resolução espontânea durante o desenvolvimento psicomotor da criança.⁸ No entanto, devido ao grande impacto da condição, várias intervenções são propostas para o controle dos episódios de enurese antes de sua resolução espontânea. Assim, medidas farmacológicas, comportamentais, educacionais e terapias alternativas têm sido utilizadas para o manejo dessa condição.⁹

Apesar de a enurese acometer mais de 15% das crianças de cinco anos de idade, e de ter impacto importante na sua qualidade de vida, existem muitas incertezas sobre a efetividade e a segurança das intervenções disponíveis para o seu tratamento.

OBJETIVOS

Buscar e resumir as evidências (sobre efetividade e segurança) de revisões sistemáticas Cochrane sobre intervenções para tratamento de enurese em crianças.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

Revisão de revisões sistemáticas Cochrane realizada 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. Incluímos apenas a última versão da revisão. Não consideramos revisões excluídas da biblioteca Cochrane e protocolos de revisões sistemáticas (revisões em andamento). Consideramos revisões incluindo adultos apenas quando os dados para crianças foram apresentados separadamente.
- Tipos de participantes

Crianças com diagnóstico de enurese, primária ou secundária, monossintomática ou polissintomática.
- Tipos de intervenções

Qualquer intervenção farmacológica ou não farmacológica, considerada ou não como complementar ou alternativa.
- Tipos de desfechos

Consideramos todos os tipos de desfechos clínicos.

Busca por estudos

Realizamos busca sistematizada na Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), via Wiley, no dia 18 de janeiro de 2018 (**Tabela 1**).

Seleção dos estudos

Dois pesquisadores (RR e RLP) selecionaram e avaliaram os títulos e resumos das revisões sistemáticas quanto à sua adequação aos critérios de elegibilidade deste estudo. As divergências foram solucionadas por um terceiro pesquisador (DVP).

Apresentação dos resultados

Traduzimos e resumimos os resultados obtidos pelas revisões sistemáticas incluídas e os apresentamos narrativamente.

RESULTADOS

A busca inicial resultou em 39 revisões sistemáticas Cochrane, das quais 7 preencheram os critérios de inclusão deste estudo.¹⁰⁻¹⁶ A seguir, apresentamos, de forma resumida, as características e os principais resultados das revisões incluídas. Na **Tabela 2**, apresentamos ainda a qualidade das evidências obtidas em cada revisão.

Desmopressina

A desmopressina é um análogo do hormônio pituitário humano arginina vasopressina. Seu efeito antidiurético resulta do aumento da reabsorção de água do rim, levando a redução do volume de urina que entra na bexiga. A revisão¹⁰ avaliou o uso da desmopressina em pacientes com enurese noturna. Foram incluídos 47 ensaios clínicos randomizados (ECRs), com 3.448 participantes. O uso da desmopressina, nas seguintes doses, reduziu o número médio de noites com enurese quando comparado ao placebo:

- 10 mcg (microgramas): diferença de média (DM): -2,30; intervalo de confiança 95% (IC 95%): -3,42 a -1,18; 2 ECRs; 57 participantes);
- 20 mcg (DM: -1,34; IC 95%: -1,57 a -1,11; 12 ECRs; 813 participantes);
- 40 mcg (DM: -1,33; IC 95%: -1,67 a -0,99; 6 ECRs; 424 participantes);
- 60 mcg (DM: -1,5; IC 95%: -1,92 a -1,08; 2 ECRs; 164 participantes).

Tabela 1. Estratégia de busca para a Biblioteca Cochrane

#1 MeSH descriptor: [Nocturnal Enuresis] explode all trees
#2 (Enuresis, Nocturnal)
#3 #1 OR #2
Filter: in Cochrane Reviews

Tabela 2. Características, principais resultados e qualidade das evidências das revisões sistemáticas incluídas

Intervenção	Principais comparações	Resultados (principais desfechos)	Qualidade da evidência (GRADE*) ¹⁸
Desmopressina (10-80 mcg) ¹⁰	Desmopressina versus placebo	A favor do grupo que recebeu desmopressina: Redução do número médio de noites com enurese Redução da taxa de falha terapêutica (proporção de pacientes que não conseguiram ficar 14 dias consecutivos sem enurese)**	Não avaliada.
Intervenções com alarmes ¹¹	Alarmes versus nenhum tratamento	A favor do grupo que recebeu alarmes: Redução do número médio de noites com enurese Redução da taxa de falha terapêutica	Não avaliada.
	Alarmes versus intervenções farmacológicas (imipramina, clomipramina, desmopressina)	Sem diferenças entre os grupos: Número médio de noites com enurese Taxa de falha terapêutica	
Intervenções complementares e miscelânea (hipnose, psicoterapia, acupuntura, quiropraxia, ervas medicinais) ¹²	Intervenções complementares e miscelânea versus placebo, nenhuma intervenção, intervenções farmacológicas e comportamentais	Sem evidências relevantes para avaliar benefícios e segurança	Não avaliada.
Intervenções comportamentais simples incluindo restrição de fluidos antes da hora de dormir, <i>lifting</i> (levantar a criança para urinar), despertar agendado, sistemas de recompensa, treinamento de retenção urinária ¹³	Intervenções comportamentais simples versus intervenções farmacológicas e comportamentais e lista de espera	A favor da intervenção comportamental simples (<i>lifting</i> e intervenções baseadas em recompensa): Redução da taxa de falha terapêutica quando comparada a nenhuma intervenção ou lista de espera	Não avaliada.
Intervenções comportamentais e educacionais complexas incluindo <i>dry bed training</i> e treinamentos domiciliares, pacotes educacionais ¹⁴	Intervenções comportamentais e educacionais complexas versus placebo, nenhuma intervenção, intervenções farmacológicas e comportamentais	A favor das intervenções complexas <i>dry bed training</i> /alarme e treinamentos domiciliares/alarmes: Redução da taxa de falha terapêutica quando comparada a nenhuma intervenção Não houve dados suficientes para avaliar o uso das intervenções isoladamente	Não avaliada.
Medicamentos (anti-inflamatórios não esteroidais, medicamentos psicoativos, anticolinérgicos, psicoestimulantes e alguns antidepressivos) ¹⁵ Não avaliou desmopressina e tricíclicos	Medicamentos versus placebo, outras intervenções farmacológicas e intervenções comportamentais	A favor dos medicamentos indometacina, diclofenaco, diazepam e ibuprofeno/pseudoefedrina quando comparados ao placebo: redução da taxa de falha terapêutica Sem diferença para os medicamentos fenmetrazina, ibuprofeno, pseudoefedrina, tolterodina escopolamina quando comparados ao placebo: Número médio de noites com enurese	Não avaliada.
Tricíclicos e medicamentos semelhantes (clomipramina, mianserina, nortriptilina e viloxazina) ¹⁶	Tricíclicos e medicamentos semelhantes versus outros medicamentos, intervenções comportamentais e placebo	A favor da imipramina ou viloxazina quando comparadas ao placebo: redução no número médio de noites com enurese A favor da imipramina, amitriptilina ou desipramina quando comparadas ao placebo: redução da taxa de falha terapêutica Sem diferença entre nortriptilina ou mianserina quando comparadas ao placebo: taxa de falha terapêutica	Muito baixa a moderada.

*GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)¹⁸ é uma ferramenta para avaliar a qualidade das evidências e a força das recomendações dos resultados obtidos pela revisão sistemática. A qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: (a) alto, ou seja, há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado), (b) moderado, ou seja, há confiança moderada no efeito estimado (c) baixa, ou seja, a confiança no efeito estimado é baixa e (d) muito baixa, ou seja, a confiança na estimativo de efeito é muito limitada e há importante grau de incerteza nos achados. A avaliação do GRADE é realizada por desfecho de cada comparação. Para a avaliação individual de cada desfecho, favor consultar a revisão sistemática na íntegra. **Exceto para as doses 60 e 80 mcg.

Para doses maiores, no entanto, não houve diferença entre placebo e desmopressina.

Os autores dessa revisão¹⁰ concluíram que o uso da desmopressina parece reduzir a enurese durante o curso do tratamento. Poucos estudos avaliaram os participantes após o término da intervenção (seguimento). Estudos futuros ainda são necessários para reduzir a incerteza da efetividade e segurança da desmopressina, principalmente quando comparada a outras intervenções disponíveis. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002112/full>.

Dispositivos de alarme

A revisão sistemática¹¹ teve como objetivo avaliar o uso de alarmes sonoros, vibratórios e visuais para enurese noturna em crianças. Os alarmes de enurese são disparados quando a urina entra em contato com seu circuito, despertando a criança. No total, 54 ECRs (com 3.257 participantes) foram incluídos e compararam os dispositivos de alarme com intervenções farmacológicas ou comportamentais, além de comparações entre diferentes tipos de alarme.

Alarme versus nenhuma intervenção (controle):

- O número médio de noites com enurese por semana é menor com o dispositivo de alarme (DM -3,34; IC 95% -4,14 a -2,55; 4 ECRs; 109 participantes);
- A falha terapêutica (frequência de participantes que não ficaram 14 noites consecutivas sem enurese) é menos frequente no grupo alarme (RR 0,39; IC 95% 0,33 a 0,45; 14 ECRs; 576 participantes).

Alarme versus placebo

- A falha terapêutica é menos frequente no grupo alarme (RR: 0,68; IC 95%: 0,48 a 0,97; 1 ECR; 122 participantes).

Alarme versus antidepressivos tricíclicos

- Número médio de noites com enurese por semana: sem diferença entre alarme e imipramina (DM: -0,65; IC: 95% -2,21 a 0,91; 1 ECR; 20 participantes) e entre alarme e clomipramina (DM -1,9; IC 95% -4,14 a 0,34; 1 ECR; 19 participantes).
- Falha terapêutica: sem diferença entre alarme e imipramina (RR 0,59; IC 95% 0,32 a 1,09; 3 ECRs; 208 participantes).

Alarme versus desmopressina

- Falha terapêutica: sem diferença entre os grupos (RR: 0,85; IC 95%: 0,53 a 1,37; quatro ECRs; 316 participantes).

De modo geral, a qualidade metodológica de todos os ECRs foi limitada. Essa revisão foi publicada em 2005, e não

possui avaliação da qualidade da evidência. Uma atualização, com busca recente e com a aplicação da metodologia Cochrane atualizada é imperativa para gerar conclusões sólidas sobre o papel do uso de alarmes para enurese noturna. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002911.pub2/full>.

Intervenções complementares e miscelânea

A revisão sistemática¹² teve o objetivo de avaliar o uso de intervenções complementares e outras intervenções para enurese noturna. Foram incluídos 24 ECRs (com 2.334 participantes) que avaliaram o uso de qualquer intervenção complementar (como hipnose, psicoterapia, acupuntura, quiropraxia, ervas medicinais) em comparação com intervenções farmacológicas e não farmacológicas ou nenhuma intervenção. De modo geral, os estudos incluídos apresentaram pobre rigor metodológico e pequeno tamanho amostral. Muitas comparações foram realizadas apenas por um ensaio clínico, e nenhuma síntese quantitativa do resultado foi gerada. Apesar de não ter sido realizada uma avaliação geral da qualidade da evidência, pela falta de dados numéricos sustentando as comparações realizadas nesta revisão sistemática, a incerteza do uso de intervenções complementares é grande até que novos estudos estejam disponíveis. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005230.pub2/full>.

Intervenções comportamentais simples

A revisão sistemática¹³ incluiu 16 ECRs (1.643 participantes) que avaliaram a efetividade e a segurança de intervenções comportamentais simples em crianças com enurese noturna em comparação com qualquer intervenção, farmacológica ou não. Entre as intervenções consideradas estão restrição de fluidos antes da hora de dormir, *lifting* (levar a criança para urinar), despertar agendado, sistemas de recompensa, treinamento de retenção urinária. Foi observada menor taxa de falha terapêutica (frequência de participantes que não atingiram 14 dias consecutivos sem enurese) com:

- Sistema de recompensa quando comparado com lista de espera ou nenhuma intervenção (RR 0,84; IC 95%: 0,63 a 1,15; 1 ECR; 21 participantes);
- *Lifting* quando comparado com lista de espera ou nenhuma intervenção (RR 0,84; IC 95% 0,73 a 0,95; 2 ECRs; 325 participantes).

Vários ECRs compararam diferentes intervenções comportamentais simples entre si ou com medicamentos, mas

o número de estudos para cada comparação é pequeno, a amostra dos estudos é limitada e eles apresentam alto risco de viés. Não houve diferença entre treinamento de retenção urinária quando comparado com lista de espera ou nenhuma intervenção (RR: 0,85; IC 95%: 0,63 a 1,15; 1 ECR; 21 participantes). Os autores concluíram que algumas intervenções comportamentais simples parecem ser superiores a nenhum tratamento. Os dados para as comparações entre diferentes intervenções comportamentais simples são insuficientes para qualquer conclusão de efetividade. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003637.pub3/full>.

Intervenções comportamentais complexas e educacionais

A revisão sistemática¹⁴ avaliou o uso de intervenções comportamentais complexas e educacionais em crianças com enurese noturna. Foram incluídos 18 ECRs (1.174 participantes) com limitações metodológicas e pequeno tamanho amostral. As intervenções consideradas foram *dry bed training* (DBT, intervenção complexa que pode ou não incluir alarmes) e *full spectrum home training* (FSHT, combinação de técnicas de treinamento realizadas no domicílio), terapia no hospital ou em casa, pacote educacional para crianças e pais, entre outras. Os resultados para a comparação DBT ou FSHT/alarme *versus* nenhuma intervenção (controle) foram:

- Número médio de noites com enurese: menor com DBT/alarme do que no grupo controle (DM: -4,09; IC 95%: -5,44 a -2,74; 2 ECRs; 43 participantes);
- Falha terapêutica: menos frequente com DBT/alarme (RR 0,19; IC 95% 0,12 a 0,30; 4 ECRs; 143 participantes) ou FSHT/alarmes (RR 0,34; IC 95% 0,16 a 0,72; 1 ECR; 24 participantes) do que no grupo controle.

As evidências obtidas para avaliar o uso de intervenções educacionais foram insuficientes, pois os estudos possuíam número muito pequenos de participantes, baixa qualidade metodológica e falhas no relato dos resultados. De modo geral, os autores da revisão sistemática concluíram que faltam evidências para sustentar conclusões sobre os efeitos de intervenções complexas e educacionais usadas isoladamente. A combinação de algumas estratégias de intervenção comportamental complexa com dispositivos de alarme parece ser efetiva. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004668/full>.

Medicamentos (exceto desmopressina e tricíclicos)

A revisão sistemática¹⁵ avaliou o uso de 31 medicamentos (exceto desmopressina e antidepressivos tricíclicos, que foram avaliados em revisões independentes). As classes de medicamentos avaliadas foram os anti-inflamatórios não esteroidais, medicamentos psicoativos, anticolinérgicos, psicoestimulantes e alguns antidepressivos. Foram incluídos 40 ECRs (2.440 participantes). Devido à diversidade clínica das intervenções, poucas metanálises foram realizadas e os dados apresentados, em sua grande maioria, se relacionam ao resultado de um único ECR. Os principais resultados foram:

- Indometacina *versus* placebo: benefício com indometacina na redução do número de noites com enurese (DM: -3,09; IC 95%: -4,23 a -1,96; 2 ECRs; 92 participantes) e na taxa de falha terapêutica (RR 0,36; IC 95% 0,16 a 0,79; 1 ECR; 38 participantes);
- Diclofenaco *versus* placebo: benefício com diclofenaco na redução do número de noites com enurese (DM: -4,21; IC 95%: -5,76 a -2,66; 1 ECR; 40 participantes), sem diferença quanto à falha terapêutica (RR: 0,62; IC 95%: 0,34 a 1,13; 3 ECR; 124 participantes);
- Diazepam *versus* placebo: benefício com diazepam na redução do número de noites com enurese (DM: -4,87; IC 95%: -6,25 a -3,49; 1 ECR; 50 participantes) e na taxa de falha terapêutica (RR: 0,22; IC 95%: 0,11 a 0,46; 1 ECR; 50 participantes);
- Ibuprofeno *versus* placebo: sem diferença na redução do número de noites com enurese (DM: -0,40; IC 95%: -1,01 a 0,21; 1 ECR; 151 participantes);
- Ibuprofeno/pseudoefedrina *versus* placebo: benefício com a combinação na redução do número de noites com enurese (DM -0,80; IC 95%: -1,48 a -0,12; 1 ECR; 153 participantes);
- Oxibutinina *versus* placebo: sem diferença na taxa de falha terapêutica (RR: 0,80; IC 95%: 0,52 a 1,24; 1 ECR; 39 participantes);
- Mesterolona *versus* placebo: benefício da mesterolona na taxa de falha terapêutica (RR: 0,32; IC 95%: 0,17 a 0,62; 1 ECR; 30 participantes);
- Hidroxizina *versus* placebo: benefício da hidroxizina na taxa de falha terapêutica (RR: 0,83; IC 95%: 0,70 a 0,97; 1 ECR; 80 participantes);
- Atomexetina *versus* placebo: benefício da atomexetina na taxa de falha terapêutica (RR: 0,81; IC 95%: 0,70 a 0,95; 1 ECR; 83 participantes);

Devido à baixa qualidade dos achados e falhas constantes de relato, não são possíveis conclusões sólidas sobre a efetividade e a segurança do uso de medicações (que não desmopressina ou tricíclicos) em enurese noturna. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada

comparação, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002238.pub2/full>

Tricíclicos e medicamentos similares

A revisão sistemática¹⁶ avaliou o uso de tricíclicos e medicamentos similares (clomipramina, mianserina, nortriptilina e viloxazina) e incluiu 64 ECRs (4.071 crianças). Para a comparação de tricíclico *versus* placebo, os principais resultados obtidos foram:

- Número médio de noites com episódio de enurese: menor com imipramina (DM: -0,95; IC 95% -1,40 a -0,50; 4 ECRs; 347 participantes) e viloxazine (DM: -3,1; IC 95%: -5,64 a -0,56; 1 ECR; 24 participantes).
- Taxa de falha terapêutica (frequência de participantes que não ficaram 14 noites consecutivas sem enurese): menor com imipramina (RR: 0,74; IC 95%: 0,61 a 0,90; 12 ECRs; 831 participantes), amitriptilina (RR: 0,83; IC 95%: 0,72 a 0,97; 2 ECRs; 98 participantes) e desipramina (RR: 0,83; IC 95%: 0,70 a 0,97; 1 ECR; 100 participantes). Sem diferença com nortriptilina (RR: 1,0; IC 95%: 0,98 a 1,02; 1 ECR; 175 participantes) e mianserina (RR: 0,86; IC 95%: 0,61 a 1,22; 1 ECR; 55 participantes).

Para as comparações entre diferentes classes e doses de tricíclicos, e entre tricíclicos e intervenções com dispositivos de alarme, as evidências foram esparsas e de qualidade limitada. Os autores da RS concluíram que os tricíclicos isoladamente podem diminuir o número de noites com enurese durante o curso do tratamento, mas que podem ser menos efetivos que os dispositivos de alarme. As evidências obtidas tinham qualidade variando de muito baixa a moderada, e estudos futuros com boa qualidade metodológica ainda são necessários para avaliar a efetividade e a segurança dos tratamentos para enurese noturna. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002117.pub2/full>.

DISCUSSÃO

Este estudo incluiu sete revisões sistemáticas Cochrane que avaliaram o uso de intervenções farmacológicas (n = 3), comportamentais e educacionais (n = 4) em crianças com enurese. Os critérios de inclusão da maioria das revisões foram amplos, o que resultou em uma grande quantidade de ensaios clínicos por revisão. Apesar disso, as intervenções consideradas tinham grande diversidade, o que impediu uma interpretação conjunta (metanálise) dos resultados dos ensaios clínicos.

Outro fator que provavelmente dificultou a síntese quantitativa dos estudos primários incluídos nas revisões foi a subjetividade da aferição da maioria dos desfechos, que eram avaliados pelas próprias crianças ou seus pais. Este fator certamente também contribuiu para o aumento do risco de viés de mensuração e de relato dos estudos primários. A impossibilidade de mascaramento da equipe e dos pacientes para a realização de intervenções comportamentais ou complexas contribuiu para o aumento do risco de viés de condução e mensuração.

De modo geral, as revisões sistemáticas foram publicadas há alguns anos e a maioria delas já precisaria ser atualizada. A atualização incluiria nova busca sistematizada por estudos e o uso de métodos mais confiáveis para (a) avaliar o risco de viés, (b) realizar a síntese quantitativa dos estudos e (c) estimar a força da evidência obtida por meio da abordagem GRADE.¹⁸

Como implicações para a prática, a incerteza sobre o tratamento mais efetivo para a enurese em crianças ainda permanece. Algumas opções como desmopressina, indometacina, diclofenaco, diazepam e ibuprofeno/pseudoefedrina, intervenções com dispositivos de alarme e intervenções educacionais e comportamentais parecem ter algum benefício nos desfechos clínicos. No entanto, os potenciais eventos adversos associados ao uso dos medicamentos ainda precisam ser estabelecidos e considerados durante a indicação.

Como implicações para futuras pesquisas, está clara a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados para avaliar os efeitos (benefícios e riscos) das opções terapêuticas disponíveis para crianças com enurese. Os estudos devem ser realizados com rigor metodológico, planejados prospectivamente e relatados de acordo com a recomendação do CONSORT Statement.¹⁷

CONCLUSÃO

Este estudo incluiu sete revisões sistemáticas Cochrane que forneceram evidências limitadas sobre intervenções para crianças com enurese. Algumas opções como desmopressina, indometacina, diclofenaco, diazepam e ibuprofeno/pseudoefedrina, intervenções com dispositivos de alarme e intervenções educacionais e comportamentais parecem ter algum benefício nos desfechos clínicos. No entanto, esses achados precisam ser confirmados em futuras atualizações das revisões sistemáticas existentes e por ensaios clínicos adicionais com melhor qualidade metodológica.

REFERÊNCIAS

1. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2006;176(1):314-24. doi: 10.1016/S0022-5347(06)00305-3.
2. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics.* 1986;78:884-90. PMID: 3763302.
3. Bakker E, van Sprundel M, van der Auwera JC, van Gool JD, Wyndaele JJ. Voiding habits and wetting in a population of 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36(5):354-62. doi: 10.1080/003655902320783863.
4. Hägglöf B, Andrén O, Bergström E, Marklund L, Wendelius M. Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur Urol.* 1998;33 Suppl 3:16-9. PMID: 9599731.
5. Deshpande AV, Craig JC, Smith GH, Caldwell PH. Factors influencing quality of life in children with urinary incontinence. *J Urol.* 2011;186(3):1048-52. doi: 10.1016/j.juro.2011.04.104.
6. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2006;176(1):314-24. doi: 10.1016/S0022-5347(06)00305-3.
7. Von Gontard A, Mauer-Mucke K, Plück J, et al. Clinical behavioral problems in day- and night-wetting children. *Pediatr Nephrol.* 1999;13(8):662-7. doi: 10.1007/s004670050677.
8. Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuresis. *Arch Dis Child.* 1974;49(4):259-63. PMID: 4830115.
9. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline 111. Nocturnal enuresis. The management of bedwetting in children and young people. Disponível em: https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/asset_library/Research/Clinical%20Effectiveness/Endorsed%20guidelines/Nocturnal%20Enuresis/NICE%20GuidelinePN.pdf. Acessado em 2018 (12 Mar).
10. Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3): CD002112. doi: 10.1002/14651858.CD002112.
11. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2): CD002911. doi: 10.1002/14651858.CD002911.
12. Huang T, Shu X, Huang YS, Cheuk DK. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(12):CD005230. doi: 10.1002/14651858.CD005230.pub2.
13. Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):CD003637. doi: 10.1002/14651858.CD003637.pub3.
14. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1): CD004668. doi: 10.1002/14651858.CD004668.
15. Deshpande AV, Caldwell PH, Sureshkumar P. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(12): CD002238. doi: 10.1002/14651858.CD002238.pub2.
16. Caldwell PH, Sureshkumar P, Wong WC. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1): CD002117. doi: 10.1002/14651858.CD002117.pub2.
17. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c332. doi: 10.1136/bmj.c332.
18. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328(7454):1490. doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490.

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

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

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 indicada 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. No final de cada referência, insira o número “PMID” (para artigos indexados no PubMed) e o número “doi”, se disponível. 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.

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_nawsecured1&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).

Você, associado APM,
já pode aproveitar esse
benefício exclusivo
gratuitamente.

**Associado APM JÁ COMEÇA COM UM
CONTRATO AUTOMÁTICO E GRATUÍTO.**

Seguro com proteção de renda por
incapacidade temporária (DIT) de
R\$100,00 por dia até 90 dias por ano.
Além de R\$70.000,00 de seguro por morte
acidental, invalidez permanente total ou
parcial por acidente gratuitamente para
você associado da APM.

**ATÉ
R\$ 70.000***

**DE SEGURO DE VIDA
PARA VOCÊ
ASSOCIADO APM**



Entre em contato com a APM e saiba mais sobre essa grande vantagem.

Acesse: apm.org.br/segurodit ou ligue 0800 200 4200.

APM



ASSOCIAÇÃO PAULISTA
DE MEDICINA

RECEBA ATÉ
R\$ 9.000*

POR
AFASTAMENTO

SEGURO DE VIDA + DIT*

VANTAGEM

R\$ 100,00 por dia de afastamento até 90 dias por ano. Além de R\$ 70.000,00 de Seguro de Vida gratuitamente para você associado APM.

TRANQUILIDADE

Seguro de vida com diversas coberturas e assistências.

SEGURANÇA

Possibilidade de ampliação da DIT.

*Produto contratado pela APM com a Porto Seguro. Válido a partir de 01/01/2017. R\$100,00 por dia de afastamento até 90 dias por ano. Até R\$ 70.000,00 de Seguro de Vida por morte acidental ou invalidez permanente ou parcial por acidente. O produto Seguro de Vida + Dit é válido para associados adimplentes até 64 anos de idade. Para associados adimplentes de 65 a 75 anos de idade só é válido o produto Seguro de Vida por morte acidental ou invalidez permanente ou parcial por acidente. Para coberturas diferenciadas, consultar a APM.

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!



ISSN 1516-3180

SÃO PAULO Medical Journal

EVIDENCE FOR HEALTH CARE

São Paulo Medical Journal/Evidence for Health Care, 2016 October 6, 134(6):668-577

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
Alf Ribeiro / 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.

APM ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

Federada à

AMB Associação Médica Brasileira



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.



APM ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

COM A QUALICORP VOCÊ

PO:DE

Médico: graças à parceria da Qualicorp com a **APM** e outras 565 entidades de classe, você pode escolher um plano de saúde ideal para as suas necessidades.

Planos de saúde a partir de

R\$ **218**¹

SulAmérica
Saúde

Bradesco
Saúde

CONFIRA AS VANTAGENS E ESCOLHA SEU PLANO AGORA.

0800 799 3003
qualicorp.com.br/anuncio



Qualicorp

Sempre do seu lado.