

REVISTA

# DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 21 • EDIÇÃO 3

- Revisão narrativa da literatura: Gestação e papilomavírus humano (HPV): vias de transmissão e complicações
- Revisão narrativa da literatura: Comunicando más notícias: o protocolo SPIKES
- Medicina baseada em evidências: Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite



JUL-SET 2016



# Aposente-se com mais tranquilidade para seu futuro, conte com o nosso serviço de assessoria INSS.



Vamos auxiliá-lo (a) no que precisar, desde a consulta, ao benefício,  
com uma economia de mais de 80% em relação aos valores do mercado.

Saiba mais:

[www.apm.org.br](http://www.apm.org.br)

Tels.: (11) 3188-4338 / 4274 | [des@apm.org.br](mailto:des@apm.org.br)



# SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 21 • EDIÇÃO 3

Expediente	ii	
Editorial	99	O uso de hormônios após a menopausa: três lustros de três estudos e atualidade de Drummond <i>Paulo Andrade Lotufo</i>
Artigo original	101	Cuidados paliativos ambulatoriais e qualidade de vida em pacientes oncológicos <i>Livia Benini Kohler, Ana Cláudia Borin Cerchiaro, Marcelo Rozenfeld Levites</i>
Revisão narrativa da literatura	106	Comunicando más notícias: o protocolo SPIKES <i>Carolina de Oliveira Cruz, Rachel Riera</i>
	109	Gestação e papilomavírus humano (HPV): vias de transmissão e complicações <i>Renata Sanzovo Pires de Campos, Laila Batata Lopes Nunes de Souza, Maiky Carneiro da Silva Prata, Lúcia de Fatima Cahino da Costa Hime</i>
Relato de caso	115	Gota no tendão – um achado incomum que se assemelha aos sarcomas <i>Mirella Dib Di Sessa, Felipe Nunes Figueiras, Márcio Luís Duarte</i>
Dermatologia	118	Síndrome de Ehlers-Danlos, variante clássica: apresentação de um caso e revisão da literatura <i>Ana Cláudia Cavalcante Espósito, Letícia Borin Coneglian, Marília Formentini Scotton Jorge, Luiz Antônio Jorge Júnior, Hélio Amante Miot</i>
POEMs: Patients-oriented evidence that matters	122	Rastreamento de hipertensão arterial: aferir a pressão regularmente no consultório, mas verificar em casa antes do diagnóstico <i>Autores da tradução: Pablo Gonzáles Blasco, Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula</i>
	124	O rastreamento de câncer de pulmão requer imagens adicionais em 40% dos pacientes em que é realizado <i>Autores da tradução: Pablo Gonzáles Blasco, Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula</i>
Linguagens	126	Atitude <i>Alfredo José Mansur</i>
Residência e ensino médico	128	Ensinando a vida com a morte <i>Olavo Pires de Camargo, Luiz Eugênio Garcez Leme</i>
Eletrocardiograma	130	Bloqueio do ramo esquerdo: marcador de disfunção ventricular <i>Alfredo José da Fonseca, Camila Kruschewsky Falcão, Acácio Fernandes Cardoso, Carlos Alberto Rodrigues de Oliveira, José Luiz Briguet Cassiolato, Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina baseada em evidências	134	Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite <i>Felipe Haddad Lovato, Mariana Vendramin Mateussi, Ana Luiza Cabrera Martimbianco, Rachel Riera</i>
Medicina sexual	142	Impacto do abuso sexual no cérebro de fêmeas: um modelo de estudo animal <i>Mariana Farinas, Carmita Helena Najjar Abdo</i>
Destques Cochrane	146	Redução ou modificação da gordura na dieta para prevenção de doença cardiovascular <i>Tradução: Centro Cochrane do Brasil e Liga de Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de Medicina (EPM-Unifesp)</i> <i>Autor dos comentários independentes: Luciano Ferreira Drager</i>
	148	Intervenções não farmacológicas de longo prazo para perda de peso em adultos com diabetes tipo 2 <i>Tradução: Centro Cochrane do Brasil e Liga de Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de Medicina (EPM-Unifesp)</i> <i>Autor dos comentários independentes: Adriano Namó Cury</i>
Instruções aos autores	II	

## Imagem da capa:

Harry Elsas - Autorretrato, 1955  
Óleo sobre Madeira - 45 x 36 cm  
Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina  
Foto: Pedro Sgarbi

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

Paulo Andrade Lotufo  
Álvaro Nagib Atallah

#### 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 Editorial Ltda  
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 Cutait (Gastroenterologia e Proctologia)  
Rubens Belfort Mattos Junior (Oftalmologia)  
Rubens Nelson A. de Assis Reimão (Neurologia)  
Sérgio Luiz Faria (Radioterapia)  
Ulysses Fagundes Neto (Gastroenterologia Pediátrica)  
Ulysses G. Meneghelli (Gastroenterologia)

#### Correspondências para

Associação Paulista de Medicina  
Departamento Científico – Publicações Científicas  
Av. Brig. Luís Antônio, 278 – 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](mailto:revistas@apm.org.br); [publicacoes@apm.org.br](mailto: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 2014-2017)

<b>Presidente</b>	Florival Meinão	<b>Diretor Social</b>	Alfredo de Freitas Santos Filho
<b>1º Vice-Presidente</b>	Roberto Lotfi Júnior	<b>Diretor Social Adjunto</b>	Christina Hajaj Gonzalez
<b>2º Vice-Presidente</b>	Donaldo Cerci da Cunha	<b>Diretora de Responsabilidade Social</b>	Evangalina de Araujo Vormittag
<b>3º Vice-Presidente</b>	Paulo De Conti	<b>Diretor de Responsabilidade Social Adjunto</b>	José Eduardo Paciência Rodrigues
<b>4º Vice-Presidente</b>	Akira Ishida	<b>Diretor Cultural</b>	Guido Arturo Palomba
<b>Secretário Geral</b>	Paulo Cezar Mariani	<b>Diretor Cultural Adjunto</b>	José Luiz Gomes do Amaral
<b>1º Secretário</b>	Antonio José Gonçalves	<b>Diretora de Serviços aos Associados</b>	Vera Lúcia Nocchi Cardim
<b>Diretor Administrativo</b>	Lacildes Rovella Júnior	<b>Diretor de Serviços aos Associados Adjunto</b>	João Carlos Sanches Anéas
<b>Diretor Administrativo Adjunto</b>	Roberto de Mello	<b>Diretor de Economia Médica</b>	Tomás Patrício Smith-Howard
<b>1º Diretor de Patrimônio e Finanças</b>	Carlos Alberto Martins Tosta	<b>Diretora de Economia Médica Adjunta</b>	Marly Lopes Alonso Mazzucato
<b>2º Diretor de Patrimônio e Finanças</b>	Claudio Alberto Galvão Bueno Da Silva	<b>1º Diretor Distrital</b>	Everaldo Porto Cunha
<b>Diretor Científico</b>	Paulo Andrade Lotufo	<b>2º Diretora Distrital</b>	Lourdes Teixeira Henriques
<b>Diretor Científico Adjunto</b>	Álvaro Nagib Atallah	<b>3º Diretor Distrital</b>	Camillo Soubhia Júnior
<b>Diretor de Defesa Profissional</b>	João Sobreira de Moura Neto	<b>4º Diretor Distrital</b>	Wilson Olegário Campagnone
<b>Diretor de Defesa Profissional Adjunto</b>	Marun David Cury	<b>5º Diretor Distrital</b>	Flavio Leite Aranha Junior
<b>Diretor de Comunicações</b>	Ivan Melo De Araújo	<b>6º Diretora Distrital</b>	Cleusa Cascaes Dias
<b>Diretor de Comunicações Adjunto</b>	Amilcar Martins Giron	<b>7º Diretora Distrital</b>	Irene Pinto Silva Masci
<b>Diretor de Marketing</b>	Ademar Anzai	<b>8º Diretor Distrital</b>	Helencar Ignácio
<b>Diretor de Marketing Adjunto</b>	Nicolau D' Amico Filho	<b>9º Diretora Distrital</b>	Margarete Assis Lemos
<b>Diretora de Eventos</b>	Mara Edwirdes Rocha Gândara	<b>10º Diretor Distrital</b>	Enio Luiz Tenório Perrone
<b>Diretora de Eventos Adjunta</b>	Regina Maria Volpato Bedone	<b>11º Diretora Distrital</b>	Zilda Maria Tosta Ribeiro
<b>Diretor de Tecnologia de Informação</b>	Antônio Carlos Endrigo	<b>12º Diretor Distrital</b>	Luis Eduardo Andreossi
<b>Diretor de Tecnologia de Informação Adjunto</b>	Marcelo Ferraz De Campos	<b>13º Diretor Distrital</b>	Marcio Aguiar Padovani
<b>Diretor de Previdência e Mutualismo</b>	Paulo Tadeu Falanghe	<b>14º Diretor Distrital</b>	Marcelo Torrente Silva
<b>Diretor de Previdência e Mutualismo Adjunto</b>	Clóvis Francisco Constantino		

# O uso de hormônios após a menopausa: três lustros de três estudos e atualidade de Drummond

*Paulo Andrade Lotufo*

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Nestas páginas em “Diagnóstico & Tratamento”, houve um debate há 13 anos sobre a terapia hormonal pós-menopausa no tocante à prevenção cardiovascular entre este editorialista e eminentes professores de ginecologia.<sup>1-3</sup> A discussão se iniciou por causa dos resultados do “Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study” (HERS-I) em 1998,<sup>4</sup> e se estenderia para mais outros dois estudos publicados em 2002 e 2003. O ensaio clínico HERS já antecipava as limitações do tratamento hormonal pós-menopausa para a prevenção cardiovascular.<sup>4</sup> Estas páginas não questionavam a relevância do controle de sintomas durante o climatério com hormonioterapia, mas, sim, as propostas de prevenção com uso de hormônios com intuito de prevenir doenças cardiovasculares, cuja sustentação vinha somente de estudos observacionais.<sup>5</sup>

Logo após esse debate, houve a publicação do “Women’s Health Initiative” (WHI), em julho de 2002. Esse ensaio clínico com um número impressionante de participantes mostrou que a terapia hormonal pós-menopausa, ao contrário do previsto, não protegia e ainda aumentava discretamente o risco cardiovascular.<sup>6</sup> Um ano depois, em agosto de 2003, publicou-se o “Million Women Study”, estudo observacional retrospectivo, revelando aumento na incidência de câncer de mama com os tipos de tratamento hormonal pós-menopausa.<sup>7</sup> Na maioria dos países, houve importante redução da prática da terapia de reposição hormonal como prevenção cardiovascular.<sup>8</sup> E no Brasil?

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma coorte de 15.105 homens e mulheres entre 35 e 74 anos que trabalham e moram em seis cidades brasileiras: São Paulo, Belo Horizonte, Porto Alegre, Salvador, Rio de Janeiro e Vitória. O objetivo do estudo é identificar fatores de risco para as doenças cardiovasculares e o diabetes.<sup>9</sup> Com financiamento do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, o ELSA-Brasil realizou uma série inicial de exames entre 2008-10 (linha de base) e um segundo exame entre 2012-14. Uma terceira visita está financiada e programada para 2016-18. Até o momento, mais de 100 artigos originais já foram publicados. Um deles aborda o uso de reposição hormonal oral entre as participantes do ELSA-Brasil na linha de base.<sup>10</sup>

No ELSA-Brasil, 3.281 mulheres referiram menopausa natural e responderam a todas as questões referentes ao uso de reposição hormonal. Foi possível rastrear a prevalência do uso de reposição hormonal nos anos pregressos à entrevista, revelando um ponto máximo de 56% no ano de 1997, seguido de um relativo declínio, talvez motivado pela divulgação do estudo HERS em agosto de 1998.<sup>4</sup> Em 2002, ano da divulgação do resultado do WHI, a frequência do uso foi de 42%. Posteriormente, houve queda progressiva, chegando a 27% em 2007. O fato de a mulher ter acesso a plano de saúde ou convênio privado indicou sempre prescrição mais elevada e, assim, em 2007, 28% daquelas com planos de saúde faziam uso do hormônio

Professor titular de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Presidente da Câmara de Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina 2014-17. Editor das revistas São Paulo Medical Journal e Diagnóstico & Tratamento.

Endereço para correspondência:

Paulo Andrade Lotufo

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo

Av. Prof. Lineu Prestes, 2.565

Butantã — São Paulo (SP) — Brasil

Tel. (+55 11) 3091-9300

E-mail: palotufo@usp.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada — Conflitos de interesse: Nenhum declarado

comparadas a 23% de mulheres que não eram atendidas no sistema de saúde suplementar. O uso da reposição hormonal foi diferenciado de acordo com algumas condições, como idade superior a 60 anos, entre mulheres viúvas ou casadas, naquelas com educação universitária e, principalmente, em quem tinha plano de saúde privado.<sup>10</sup> A conclusão vinda do ELSA-Brasil é de que há uso excessivo da terapia hormonal pós-menopausa entre as participantes do estudo, principalmente entre mulheres com maior educação ou com plano privado.<sup>10</sup>

Embora a generalização desses achados não possa ser rigorosamente garantida pelos pesquisadores do ELSA-Brasil, a maior probabilidade é de que haja excesso de tratamento hormonal pós-menopausa no Brasil, uma conduta na contramão das evidências científicas. A motivação da persistência na prescrição hormonal com intenção de prevenção talvez se justifique porque essa ação seria mais uma das inúmeras “poções da juventude e da vida eterna”. Como no caso da “pílula do câncer”, mais uma vez saímos da imanência para a transcendência, ao defendermos ainda o tratamento hormonal pós-menopausa para prevenção cardiovascular, com a argumentação de atenção individualizada ou de medicina personalizada.<sup>11,12</sup>

Melhor recorrer ao que de melhor a poesia brasileira produziu, como fizeram Oliveira, Aldrighi e Gebara. Eles se

apoiaram em Carlos Drummond de Andrade, em artigo denominado: “E, agora José? Como ficam os riscos do câncer de mama e do infarto do miocárdio nas usuárias de terapia hormonal após a menopausa?”<sup>13</sup> Esses autores concluíram a extensa revisão afirmando que “a terapia hormonal está indicada para o tratamento das ondas de calor e atenuação da atrofia genital, mas não para a prevenção cardiovascular primária ou secundária”. Sim, exatamente o ponto de discussão há 13 anos nestas páginas.

Em “José”, publicado em 1942 pela Editora José Olympio, destacam-se indagações e constatações existenciais do poeta mineiro. Cabe ressaltar um momento dessa antológica obra, que poderá explicar um pouco a situação que os proponentes do tratamento hormonal pós-menopausa possam ainda estar sentindo:

*“E agora, José:  
(...)  
não veio a utopia  
e tudo acabou  
e tudo fugiu  
(...)  
e agora, José?”*

## REFERÊNCIAS

1. Lotufo PA. O que o fracasso da terapia de reposição hormonal nos ensinou? [What the failure of the hormonal therapy in taught them?] *Diagn Tratamento*. 2002;7(1):3-4.
2. Lotufo PA. Ainda sobre o fracasso da terapia de reposição hormonal em mulheres. *Diagn Tratamento*. 2002;7(4):3-4.
3. Lima GR, Fernandes CE. Ainda sobre o fracasso da terapia de reposição hormonal em mulheres [Still on the failure of the hormonal therapy of reposição in women]. *Diagn Tratamento*. 2003;8(1):3-8.
4. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*. 1998;280(7):605-13.
5. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses' health study. *N Engl J Med*. 1991;325(11):756-62.
6. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
7. Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003;362(9382):419-27.
8. Guay MP, Dragomir A, Pilon D, Moride Y, Perreault S. Changes in pattern of use, clinical characteristics and persistence rate of hormone replacement therapy among postmenopausal women after the WHI publication. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(1):17-27.
9. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24.
10. Aquino EM, Almeida MD, Menezes GM, et al. Postmenopausal hormone therapy in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): who still uses it? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25(6):609-17.
11. Clapauch R, Athayde A, Meirelles RMR, et al. Terapia hormonal da menopausa: posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina e Andrologia da SBEM em 2004 [Hormonal therapy of menopause: 2004 position of the Department of Female Endocrinology and Andrology of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005;49(3):449-54.
12. Pardini D. Terapia de reposição hormonal na menopausa [Hormone replacement therapy in menopause]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(2):172-81.
13. Oliveira VM, Aldrighi JM, Gebara OCE. “E, agora José? Como ficam os riscos do câncer de mama e do infarto do miocárdio nas usuárias de terapia hormonal após a menopausa? *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(4):361-4.

# Cuidados paliativos ambulatoriais e qualidade de vida em pacientes oncológicos

Livia Benini Kohler<sup>1</sup>, Ana Cláudia Borin Cerchiaro<sup>1</sup>, Marcelo Rozenfeld Levites<sup>II</sup>

Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa)

## RESUMO

**Contexto e objetivo:** O tratamento de cuidados paliativos ambulatoriais visa o controle dos sintomas e fornecer informações sobre a evolução da doença em pacientes sem possibilidade de cura, melhorando assim a qualidade de vida. Este estudo descreveu a percepção do tratamento de cuidados paliativos ambulatoriais pelos pacientes oncológicos, incluindo o grau de satisfação desses pacientes com essa terapêutica. **Desenho e local:** Trata-se de um estudo transversal realizado no Ambulatório de Cuidados Paliativos de hospital particular em São Paulo. **Método:** Foram coletados dados de 17 pacientes oncológicos com impossibilidade de cura, em tratamento paliativo ambulatorial, entre março e agosto de 2015, por meio de entrevistas semiestruturadas. Após a transcrição das falas, os dados foram analisados segundo a análise de conteúdo. **Resultados:** Dos discursos dos entrevistados, emergiram seis categorias: definição do cuidado paliativo, fatores de aceitação do início do cuidado paliativo, dor, fator mais incômodo, facilidades do ambulatório e grau de satisfação do paciente e dos familiares. **Discussão:** Os pacientes compreendem que a melhoria da qualidade de vida e alívio do sofrimento é o objetivo principal do cuidado paliativo. O cuidado iniciou-se na falha do tratamento curativo e o posicionamento médico foi o fator de aceitação mais importante. A queixa mais comum foi a perda da independência. O ambulatório facilita e cumpre as necessidades dos pacientes, melhorando a qualidade de vida e aliviando os sintomas, por meio de pequenas atitudes da equipe. **Conclusão:** Satisfação reflete a dedicação voltada ao atendimento especializado aos portadores de câncer, visando controlar os sintomas relacionados à doença e amenizar o sofrimento de um paciente oncológico sem chance de cura.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cuidados paliativos, doente terminal, assistência ambulatorial, oncologia, qualidade de vida

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), no conceito definido em 1990 e atualizado em 2002, “cuidados paliativos consistem na assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma

doença que ameaça a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, avaliação impecável e tratamento de dor e demais sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais”.<sup>1</sup>

A avaliação da qualidade de vida dos pacientes em cuidados paliativos é um processo importante para identificação de sua condição global, assim como para avaliar a

<sup>I</sup>Acadêmicas de Medicina, cursando sexto ano, Universidade Anhembi Morumbi.

<sup>II</sup>Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Endereço para correspondência:

Sobramfa (Sociedade Brasileira de Medicina de Família)

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

Tel. (11) 3253-7251/3285-3126

E-mail: marcelolevites@sobramfa.com.br

Este artigo foi apresentado no dia 22 de setembro de 2015 como defesa de trabalho de conclusão de curso do curso de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi.

Fontes de fomento: nenhuma declarada — Conflito de interesses: nenhum declarado

Entrada: 15 de setembro de 2015 — Última modificação: 25 de fevereiro de 2016 — Aceite: 16 de março de 2016

qualidade dos serviços oferecidos. A medição dos resultados requer a avaliação de dimensões mais específicas, como a melhoria da qualidade de vida antes da morte, o controle dos sintomas, o apoio e a satisfação da família, assim como as percepções do doente a cerca do objetivo e do significado da vida.<sup>2</sup>

Dessa forma, torna-se fundamental avaliar a percepção e a satisfação dos pacientes oncológicos acerca do tratamento de cuidados paliativos, por ser uma especialidade recente e sem diretrizes consolidadas. Ainda mais recente é esse serviço realizado de forma ambulatorial, pois, com o advento do *home care* e novas tecnologias, os pacientes antes internados podem agora viver com suas famílias de forma mais segura. Segundo a Academia Nacional de Cuidados Paliativos, “o objetivo da assistência ambulatorial em cuidados paliativos é proporcionar ao doente o excelente controle de sintomas de sua doença, a comunicação adequada de informações sobre a evolução da doença e perspectivas de tratamento e a oportunidade de elaborar as dificuldades pessoais de ser um portador de doença ameaçadora da vida, onde a possibilidade de sua morte é tão ameaçadora quanto o curso de sua doença”.<sup>3</sup>

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi descrever a percepção do tratamento de cuidados paliativos pelos pacientes oncológicos sem possibilidade de cura, submetidos a essa modalidade terapêutica, avaliando ainda o seu grau de satisfação.

## MÉTODOS

### Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal do tipo *survey*.<sup>4</sup>

### Local

O estudo foi realizado no Ambulatório de Cuidados Paliativos de um hospital particular, localizado na região leste da cidade de São Paulo, que atende pacientes da rede privada.

### Amostragem

O ambulatório atende 24 pacientes. A amostra foi feita por conveniência, incluindo todos os pacientes oncológicos sob tratamento paliativo. Assim, foram entrevistados 17 pacientes oncológicos, sem possibilidade de cura, maiores de 18 anos. Nos casos de impossibilidade de comunicação, os familiares de 4 pacientes foram abordados. Os demais pacientes do ambulatório (7 no total) com comorbidades crônicas, que não o câncer, foram excluídos.

## Procedimento de coleta de dados

Os dados foram coletados entre março e agosto de 2015, por meio de entrevistas semiestruturadas realizadas pelas acadêmicas de Medicina por telefone e transcritas simultaneamente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. As entrevistas foram transcritas no momento em que ocorreram, respeitando a coloquialidade do discurso. O questionário proposto encontra-se descrito no **Anexo A**. Os pacientes foram indagados acerca dos seguintes temas: definição de cuidados paliativos, fatores de aceitação para o início do cuidado paliativo, dor, fator de maior incômodo, facilidade de atendimento no Ambulatório de Paliativos e grau de satisfação do paciente e dos familiares.

## Análise dos dados

Os dados foram analisados segundo a análise de conteúdo, justapostos aos discursos, para alcançar indicadores qualitativos, que permitem a descrição do conteúdo das mensagens dos entrevistados. O estudo foi desenvolvido em três fases: a) coleta de dados, b) análise do material, c) tratamento dos resultados, inferência e interpretação. De acordo com os princípios desta metodologia, as estruturas e elementos do conteúdo foram destrinchados e analisados por meio do estudo atencioso das palavras e sentenças que o compõem, procurando seu sentido e intenções, reconhecendo, comparando, analisando e criticando-o para esclarecer suas diferentes características e concluir seu significado, utilizando-se o critério temático.<sup>4</sup>

## RESULTADOS

### Temas abordados

Os pacientes e familiares entrevistados destacam os temas nas seis categorias demonstradas pelos seus discursos.

#### 1. Definição de cuidados paliativos

Foi pedido aos pacientes que explicassem qual era o conceito de cuidados paliativos e algumas respostas foram:

“Cuidados para que a pessoa tenha qualidade de vida, mesmo sabendo que não tem cura.”

“É o cuidado para pacientes terminais terem qualidade de vida.”

“Tratamento que não busca a cura, só ameniza o sofrimento no fim da vida.”

Os pacientes expressam, em suas falas, o que no senso comum parece ser consensual: cuidados paliativos é o cuidado que visa melhorar a qualidade de vida e diminuir o sofrimento em pacientes terminais.

## 2. Fatores de aceitação para o início do cuidado paliativo

Conforme a doença progride, o tratamento curativo perde a capacidade de controlar a doença. Os pacientes são encaminhados aos cuidados paliativos. Perguntamos a eles o que os ajudou a aceitar o tratamento ambulatorial. Algumas respostas foram:

“O que nos fez aceitar melhor a proposta de cuidados paliativos foram as informações dadas pelos médicos. Porque nós não temos conhecimento, acreditamos nos médicos, eles estudaram para isso.”

“A oncologista disse que não adiantava mais judiar, que não ia melhorar, era melhor começar os cuidados paliativos. Nunca desistimos de ajudá-la, mas não queríamos que ela tivesse dor.”

“Não tinha mais o que fazer e a cirurgia era perigosa.”

A ideia errônea de que não há nada a se fazer para os pacientes com impossibilidade de cura está enraizada. Assim, acabam sendo encaminhados para os cuidados paliativos apenas no final do tratamento curativo, como a última opção.

## 3. Dor

A dor relacionada ao câncer é um sintoma complexo que afeta grande parte dos aspectos de vida do paciente. Perguntamos aos pacientes se a dor é um sintoma presente e como a equipe investiga a dor, algumas respostas foram:

“Dão mais atenção para dor.”

“Demora para acertar a medicação para dor, sofri um pouco, mas depois que acertaram, melhorou.”

“Receitaram tramal para a dor não se instalar.”

Com o uso de agentes farmacológicos apropriados, a dor associada à progressão da doença pode ser controlada.<sup>3</sup>

## 4. O que mais incomoda

Foi questionado o que mais incomodava o paciente, imaginando-se que as respostas mais frequentes seriam os sintomas relacionados com a progressão do câncer. Mas as respostas foram inusitadas.

“Ele é cego, mas faz a barba sozinho, mesmo se cortando.”

“Ela não consegue limpar a casa, mas manda e fiscaliza a moça que ajuda ela.”

“No fim da vida, parece que não se incomodava mais com nada, não reclamava, mantinha um olhar vago.”

Acreditamos que a dor não foi citada, assim não é um motivo de incômodo. A dependência da ajuda dos familiares e cuidadores foi algo que ouvimos de diversos pacientes, apesar de alguns nos parecerem mais independentes do que o permitido por sua condição física. Parece haver um padrão no final da vida, uma falta de interesse por detalhes do cotidiano que, antes da doença, costumavam ser cobrados por esses pacientes.

## 5. Benefícios do Ambulatório de Paliativos

Foram citadas diversas atitudes da equipe que vieram a facilitar a rotina do paciente e de seus familiares. Entre elas: a facilidade em trocar receitas, disponibilidade, atendimento diferenciado; prezando sempre o bem-estar do paciente e a facilidade para a família.

“Importante para facilitar a troca de receitas, porque conhecem o paciente.”

“Passaram uns telefones para facilitar o contato.”

“O atendimento é rápido, há encaixes de consulta, não precisa ficar meses esperando.”

“O atendimento é diferenciado, ouvem, dão atenção, carinho, beijam, brincam.”

“Disponibilizaram ambulância para levar minha mãe nas consultas.”

“Agilizou procedimentos.”

“Os médicos atendem os familiares, sem que o paciente precise estar na consulta, quando é para entregar exames e trocar receitas.”

“Eles fizeram até carta para ser isento do transporte público e aumentar a aposentadoria, coisas que eu nem sabia que fossem possíveis.”

Vimos que pequenos atos da equipe ajudam muito o dia a dia dos familiares, juntos esforçando-se para atender as necessidades dos pacientes. Atitudes que aumentaram a confiança e fortaleceram a relação profissional de saúde-paciente, essenciais para a satisfação dos familiares.

## 6. Grau de satisfação do paciente e dos familiares

A análise dos familiares quanto ao sucesso do tratamento paliativo é diferente do olhar clínico de um médico, pois às vezes há dificuldades em discernir entre piora do quadro clínico e melhora da qualidade de vida.

“Difícil dizer se houve melhora, porque a doença vai debilitando.”

“Houve melhora dos sintomas, tem que continuar porque melhora a qualidade de vida. Sou satisfeito pela praticidade.”

“Não teria feito diferente, todos os enfermeiros foram maravilhosos, toda equipe sempre carinhosa e a medicação sempre foi adequada.”

“Foi o melhor jeito de ficar com ela (filha) em casa. Não havendo arrependimentos.”

“Foi satisfatório o tratamento, necessário para ter qualidade de vida, foi o ideal.”

“Fizemos nossa parte e demos mais dignidade a eles.”

Podemos concluir então que, mesmo diante da piora clínica, a maioria dos familiares percebeu melhora na qualidade de vida, mediante o acompanhamento no Ambulatório de Cuidados Paliativos.

## DISCUSSÃO

“O cuidados paliativos desenvolvem o cuidado ao paciente visando a qualidade de vida e à manutenção da dignidade humana no decorrer da doença, na terminalidade da vida, na morte e no período de luto.”<sup>3</sup> A definição de cuidados paliativos pelos pacientes nos mostrou que eles possuem a ideia global do cuidado paliativo, como forma de melhorar a qualidade de vida e aliviar o sofrimento, o que não se distancia da definição da OMS<sup>1</sup> e mostraram possuir o conhecimento e o entendimento sobre a importância do cuidado paliativo para a melhora da qualidade de vida.

Todos os pacientes entrevistados neste estudo relataram que apenas iniciaram o cuidado paliativo quando o tratamento curativo perdeu sua efetividade. Percebe-se que o fator de aceitação mais comum é a afirmação da notícia, de que não há mais nada a ser feito pelo paciente. Motivada pela falta de informação e pela confiança no médico, mesmo que essa conduta médica seja contrária à vontade da família em continuar o tratamento curativo, ela passa a ser aceita por ela.

Observa-se na literatura que a impossibilidade de cura e a morte iminente são vistas como derrota para muitos médicos e essa ideia costuma ser transmitida aos pacientes. Ao iniciarem o tratamento paliativo, esses conceitos estão enraizados na mente dos pacientes, o que dificulta a confiança e a adesão a esse tratamento.<sup>3,7</sup>

A dor no paciente oncológico é um sintoma complexo que afeta a maioria dos aspectos de sua vida. É um sintoma muito prevalente, podendo chegar a 90% dos pacientes com câncer,<sup>5,6</sup> devendo ser investigada em todos os pacientes. A gestão da dor com analgésicos pode ser um processo contínuo com a progressão da doença, exigindo alterações em medicamentos ou ajuste da dose.

Ao contrário do que esperávamos, a dor não foi uma queixa prevalente entre os pacientes entrevistados. Baseados neste fato, podemos inferir que a investigação precoce, desenvolvimento do plano de terapia analgésica e a atuação da equipe multidisciplinar visando a melhora da dor têm sido eficazes para os pacientes do Ambulatório.

Um dos fatores mais incômodos relatados pelos pacientes foi a perda da independência para realização de suas tarefas diárias básicas e a necessidade de auxílio de familiares e cuidadores. Mesmo com suas limitações relacionadas com a progressão da doença, os pacientes tentam permanecer independentes pelo maior espaço de tempo que for possível, demonstrando vitalidade e vigor. Portanto, no momento em que essas pequenas tarefas e preocupações não são realizadas pelos pacientes no fim da vida, devido à progressão da doença, seus familiares se preocupam. Percebemos que, por serem pacientes bem assistidos por suas famílias, as

queixas são poucas, apenas as que são frutos da doença e de fatores imutáveis.

As facilidades que o acompanhamento no Ambulatório oferece são muitas e foram muito elogiadas. Resultado da visão humanizada da medicina, o cuidado e o tratamento recebidos são diferenciados, somando qualidade de vida para o paciente e sua família. A liberdade de ligar para o médico, marcar consultas rapidamente, atender o familiar sem o paciente, agilizar procedimentos, são atitudes que chamam muito a atenção dos pacientes e de seus familiares. Isso aumenta a confiança na equipe e melhora a relação profissional de saúde-paciente.

Ao final da entrevista, perguntamos aos pacientes e aos familiares se o tratamento de cuidados paliativos ambulatoriais foi satisfatório e tivemos resposta positiva, vinda de todos os pacientes e familiares, em relação ao questionamento, pois os objetivos propostos foram atendidos, ou seja, houve melhora na qualidade de vida e alívio do sofrimento em todos os pacientes, independentemente da gravidade da doença.

Cuidados paliativos eficazes consideram as necessidades do paciente e de sua família, vendo-os como unidade de cuidado. Eles abordam a natureza do sofrimento antes da morte e como a doença avança. A prioridade do paciente e de sua família pode mudar, gradualmente, para conforto acima de tudo. Com isso, ocorrem modificações terapêuticas. A permanente comunicação entre a equipe multidisciplinar e paciente é a chave para que esse período transcorra com sucesso, proporcionando educação e apoio ao paciente e sua família.

Ao final, percebemos algumas limitações da pesquisa: o número pequeno de pacientes oncológicos atendidos no ambulatório de Cuidados Paliativos dificultou a abrangência dos temas citados. A progressão da doença impediu uma melhor análise da qualidade de vida dos pacientes, por não saberem distinguir os fatores relacionados com a progressão do quadro e os relacionados com a qualidade de vida. Apesar disso, conseguimos alcançar os objetivos do estudo, avaliar a eficácia do tratamento ambulatorial, o impacto do cuidado paliativo na vida dos pacientes e de seus familiares e analisar de forma subjetiva a qualidade de vida.

## CONCLUSÃO

Concluimos que a percepção dos pacientes sobre os cuidados paliativos está relacionada com a melhoria subjetiva da qualidade de vida, controle dos sintomas, a compreensão e esclarecimento acerca do diagnóstico, da evolução e das perspectivas de tratamento. A satisfação reflete a dedicação voltada ao atendimento especializado aos pacientes portadores de câncer, objetivando amenizar o sofrimento do portador de doença sem chance de cura.

## REFERÊNCIAS

1. World Palliative Care Alliance; World Health Organization. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. Geneva: World Health Organization. Disponível em: [http://www.who.int/nmh/Global\\_Atlas\\_of\\_Palliative\\_Care.pdf](http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf). Acessado em 2015 (2 mar).
2. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 1996;14(2):671-9.
3. Carvalho RT, Parsons HA. Manual de Cuidados Paliativos ANCP. Ampliado e atualizado. 2ª edição. São Paulo: Academia Nacional de Cuidados Paliativos; 2012.
4. Freitas H, Oliveira M, Saccol AZ, Moscarola J. O método de pesquisa survey. Revista de Administração. 2000;35(3):105-12. Disponível em: <https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjJ1ovV3qLLAhVEf5AKHX87C0QQFggiMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.rausp.usp.br%2Fdownload.asp%3Ffile%3D3503105.pdf&usg=AFQjCNFloQzZlgUvrnpGZbLUSN8rEbQm2Q&cad=rja>. Acessado em 2015 (2 mar).
5. Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. JAMA. 1995;274(23):1870-3.
6. Cuidado Paliativo. Coordenação Institucional de Reinaldo Ayer de Oliveira. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2008.
7. Blasco PG. O médico de família hoje. São Paulo: SOBRAMFA; 1997.

## ANEXO A - QUESTIONÁRIO

1. O que são cuidados paliativos?
2. Quais foram os fatores te ajudaram a aceitar melhor o início do cuidado paliativo?
3. Você sente dor? Ela é investigada?
4. Qual é o fator que mais te incomoda?
5. Quais são as principais facilidades do Ambulatório?
6. O (a) senhor (a) está satisfeito com o tratamento paliativo realizado no Ambulatório?

# Comunicando más notícias: o protocolo SPIKES

Carolina de Oliveira Cruz<sup>I</sup>, Rachel Riera<sup>II</sup>

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

## RESUMO

A comunicação entre o médico e o paciente pode influenciar a adesão ao tratamento e a satisfação com o atendimento realizado. Além disso, o médico não tem sempre notícias boas. Para ajudá-lo a comunicar más notícias, foram criados protocolos, como o mnemônico SPIKES, um passo a passo para que o médico lembre de pontos importantes a serem trabalhados ao longo desse tipo de situação limite.

**PALAVRAS-CHAVE:** Comunicação, comunicação em saúde, relação médico-paciente, educação médica, revisão

## INTRODUÇÃO

Quando fica internado em um hospital, o sujeito, agora chamado de “paciente” enfrenta uma nova realidade, em que sua rotina e suas vontades são deixadas de lado e um novo mundo de exames e hábitos passa a reinar. Toda a vivência hospitalar vem acompanhada de medo da morte e do desconhecido, tornando-a marcante para o paciente.<sup>1</sup> Produz-se, então, uma relação assimétrica, em que o médico é o detentor do saber técnico, que mantém o seu foco na cura da enfermidade apresentada, e o paciente traz um entendimento simbólico do que vive, tendo isso como algo excepcional, pois não se encontra doente todos os dias de sua vida.<sup>2</sup>

Estudos mostram que a comunicação entre o médico e seu paciente pode influenciar a adesão ao tratamento e a satisfação com a relação estabelecida.<sup>2</sup> Para isso, deve ser considerada um processo e não um procedimento.

Quando há o avanço da doença ou se desde o início ela se apresenta como ameaçadora da continuidade da vida, algo

que afeta negativamente o futuro, o médico não só deve comunicar isso ao paciente e sua família, mas comunicar uma má notícia. A vivência dessa comunicação é vista como uma situação limite para o médico que, muitas vezes, sem saber lidar com o sofrimento emocional do paciente, pode fazer promessas falsas de cura, a mentira piedosa, ou uma transmissão abrupta e sem muitas explicações ou perspectivas de futuro, prejudicando toda a relação terapêutica.<sup>3</sup>

A comunicação deve não apenas abarcar o que o paciente precisa saber, mas ser realizada de forma apropriada, assegurando que ele compreendeu a informação, preocupando-se com sua reação afetiva e com a retenção da informação.<sup>4</sup> Porém, os receios dos próprios médicos podem interferir na relação estabelecida, ou a forma como essa notícia afetaria a vida do paciente, o que coloca em foco o modelo paternalista de cuidado, em que, mesmo de forma inconsciente, o médico considera-se o único responsável por seu paciente e, apesar de dividir as informações, carrega a responsabilidade da decisão.<sup>5</sup>

<sup>I</sup>Psicóloga, com especialização em Psicologia da Saúde, pós-graduanda do Programa de Saúde Baseada em Evidências, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

<sup>II</sup>Médica, reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Orientadora do Programa Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), pesquisadora do Centro Cochrane do Brasil.

Endereço para correspondência:

Carolina de Oliveira Cruz

Programa de Pós-Graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Rua Botucatu, 740 — 3º andar — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04038-000

Tel. (11) 5575-2970 — Cel. (11) 98148-8713 — E-mail: caru.pepm@yahoo.com.br

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

Entrada: 26 de janeiro de 2016 — Última modificação: 26 de fevereiro de 2016 — Aceite: 26 de fevereiro de 2016

Atualmente, um outro modelo de comunicação está ganhando espaço, o compartilhado.<sup>6</sup> Para isso, novos protocolos foram estabelecidos, porém todos seguem uma mesma ideia: começar com uma preparação inicial, em que o próprio médico deve se preparar, ter em mente o que sabe da doença e de possibilidades de cuidado, encontrar um espaço reservado e calmo para que essa conversa ocorra; identificar quem o paciente quer que esteja presente, apresentar-se e saber até onde ele e sua família entendem o que está acontecendo; falar de forma franca e com compaixão, tocar as pessoas, lidar com o silêncio e as lágrimas, se ocorrerem; ter um plano de metas; revisar a compreensão do que foi falado e manter-se à disposição para futuras dúvidas ou novas conversas.<sup>7</sup>

## OBJETIVO

Mapear a literatura existente sobre comunicação de más notícias e descrever o protocolo SPIKES.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Revisão narrativa da literatura realizada em janeiro de 2016.

### Local

Programa de Pós-Graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

### Busca por estudos

Foi realizada uma busca pelas principais bases de dados da literatura da saúde (Medline via Pubmed, Lilacs, Cochrane Library e Embase). Não houve qualquer limitação para idioma ou ano de publicação. Observou-se que nenhuma das bases possui termos específicos para o assunto, porém uma busca simples com os termos “breaking bad news” OR “Spikes protocol” pôde levar aos resultados apresentados na **Tabela 1**.

**Tabela 1.** Estratégia de busca nas bases de dados

Bases de dados	Estratégia de busca	Resultados obtidos
Medline via PubMed	(breaking bad news) OR spikes protocol	630
Cochrane Library	#1 Spikes protocol #2 breaking bad news #3 #1 OR #2	70, sendo 30 na CENTRAL
Lilacs	(tw:(spikes protocol)) OR (tw:(breaking bad news))	513
Embase	('spikes protocol' or 'breaking bad news') and [embase]/lim	527

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O protocolo SPIKES<sup>8</sup> é um exemplo do novo modelo de comunicação com o paciente.<sup>9</sup> É um mnemônico de seis passos que pode proporcionar mais segurança ao médico e que apresenta quatro objetivos principais: saber o que o paciente e seus familiares estão entendendo da situação como um todo (ajuda o médico a saber por onde começar); fornecer as informações de acordo com o que o paciente e sua família suportam ouvir; acolher qualquer reação que pode vir a acontecer e, por último, ter um plano (**Tabela 2**).

### O Protocolo SPIKES

S – *Setting up*: Preparando-se para o encontro

Treinar antes é uma boa estratégia. Apesar de a notícia ser triste, é importante manter a calma, pois as informações dadas podem ajudar o paciente a planejar seu futuro. Procure por um lugar calmo e que permita que a conversa seja particular. Mantenha um acompanhante com seu paciente, isso costuma deixá-lo mais seguro. Sente-se e procure não ter objetos entre você e seu paciente. Escute atentamente o que o paciente diz e mostre atenção e carinho.

P – *Perception*: Percebendo o paciente

Investigue o que o paciente já sabe do que está acontecendo. Procure usar perguntas abertas.

I – *Invitation*: Convidando para o diálogo

Identifique até onde o paciente quer saber do que está acontecendo, se quer ser totalmente informado ou se prefere que um familiar tome as decisões por ele. Isso acontece! Se o paciente deixar claro que não quer saber detalhes, mantenha-se disponível para conversar no momento que ele quiser.

K – *Knowledge*: Transmitindo as informações

Introduções como “infelizmente não trago boas notícias” podem ser um bom começo. Use sempre palavras adequadas ao vocabulário do paciente. Use frases curtas e pergunte, com certa frequência, como o paciente está e o que está entendendo. Se o prognóstico for muito ruim, evite termos como “não há mais nada que possamos fazer”. Sempre deve existir um plano!

E – *Emotions*: Expressando emoções

Aguarde a resposta emocional que pode vir, dê tempo ao paciente, ele pode chorar, ficar em silêncio, em choque.

**Tabela 2.** O protocolo Spikes

S	<i>Setting up</i>	Preparando-se para o encontro
P	<i>Perception</i>	Percebendo o paciente
I	<i>Invitation</i>	Convidando para o diálogo
K	<i>Knowledge</i>	Transmitindo as informações
E	<i>Emotions</i>	Expressando emoções
S	<i>Strategy and Summary</i>	Resumindo e organizando estratégias

Aguarde e mostre compreensão. Mantenha sempre uma postura empática.

S – *Strategy and Summary*: Resumindo e organizando estratégias

É importante deixar claro para o paciente que ele não será abandonado, que existe um plano ou tratamento, curativo ou não.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Comunicar más notícias não é uma tarefa fácil. O objetivo do protocolo SPIKES é, de alguma maneira, organizar este momento, ajudando profissionais e pacientes a manter uma comunicação clara e aberta.

## REFERÊNCIAS

1. Sousa LM, Souza Filho EA. Percepções sociais de pacientes sobre profissionais de saúde e outros estressores no ambiente de unidade de terapia intensiva [Patients' social perceptions about health professionals and other stress factors in an intensive care unit environment]. *Estud Psicol (Campinas)*. 2008;25(3):333-42.
2. Caprara A, Rodrigues J. A relação assimétrica médico-paciente: repensando o vínculo terapêutico [Asymmetric doctor-patient relationship: rethinking the therapeutic bond]. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9(1):139-46.
3. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Coordenação Geral de Gestão Assistencial. Coordenação de Educação. Comunicação de notícias difíceis: compartilhando desafios na atenção à saúde. Rio de Janeiro: INCA; 2010. Disponível em: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/humanizacao/biblioteca/documentos-norteadores/comunicacao\\_de\\_noticias\\_dificeis.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/humanizacao/biblioteca/documentos-norteadores/comunicacao_de_noticias_dificeis.pdf). Acessado em 2016 (18 fev).
4. Victorino AB, Nisenbaum EB, Gibello J, Bastos MZN, Andreoli PBA. Como comunicar más notícias: revisão bibliográfica. *Rev SBPH*. 2007;10(1):53-63.
5. Cook D, Rocker G. Dying with dignity in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2506-14.
6. VandeKieft GK. Breaking bad news. *Am Fam Physician*. 2001;64(12):1975-8.
7. Ptacek JT, Eberhardt TL. Breaking bad news. A review of the literature. *JAMA*. 1996;276(6):496-502.
8. Baile WK, Buckman R, Lenzi R, et al. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000;5(4):302-11.
9. Lino CA, Augusto KL, Oliveira RAS, Feitosa LB, Caprara A. Uso do protocolo Spikes no ensino de habilidades em transmissão de más notícias [Using the Spikes protocol to teach skills in breaking bad News]. *Rev Bras Educ Méd*. 2011;35(1):52-7.

# Gestação e papilomavírus humano (HPV): vias de transmissão e complicações

*Renata Sanzovo Pires de Campos<sup>1</sup>, Laila Batata Lopes Nunes de Souza<sup>1</sup>,  
Maiky Carneiro da Silva Prata<sup>1</sup>, Lúcia de Fatima Cahino da Costa Hime<sup>II</sup>*

Universidade de Santo Amaro (Unisa)

## RESUMO

**Introdução:** Dentre as doenças que acometem as gestantes, temos a infecção pelo papilomavírus humano (HPV). A principal via de transmissão do HPV é o contato sexual. Há, entretanto, crescentes evidências de que a infecção pelo HPV é adquirida por meio de vias não sexuais, como a transmissão vertical. A complicação mais temida é a papilomatose juvenil nos recém-nascidos (RNs). **Objetivo:** Avaliar as vias de transmissão do HPV em gestantes e as possíveis complicações dessa infecção para o RN. **Metodologia:** Pesquisa realizada nas bases de dados: Lilacs, PubMed, Embase e Cochrane Library. **Descritores:** gravidez, Papillomaviridae, Papillomavirus humano, transmissão e condiloma acuminado. O critério de escolha foi selecionar artigos que tivessem como enfoque a gestação e a infecção pelo HPV. **Resultados e discussão:** A transmissão não sexual do HPV ocorre de diversas formas, como contato com pele e mucosas, autoinoculação, fômites ou no período perinatal. A transmissão perinatal pode ocorrer no canal do parto, na cesariana por infecção ascendente, transmissão na fertilização de espermatozoides ou transplacentária, além da amamentação. A infecção traz complicações como parto precoce, aborto e papilomatose juvenil. **Conclusão:** Embora o mecanismo clássico da contaminação seja a passagem no canal de parto, outras vias de transmissão podem ocorrer desde o período pré, peri e pós-natal. Não está estabelecido se o HPV detectado ao nascimento causa infecção persistente ou transitória. Por isso, as gestantes devem ser orientadas quanto as diferentes vias de transmissão e sobre as possíveis complicações nos RNs.

**PALAVRAS-CHAVE:** Gravidez, papillomaviridae, papillomavirus humano, transmissão, condiloma acuminado

## INTRODUÇÃO

Dentre as doenças que acometem gestantes, temos a infecção pelo papilomavírus humano (HPV).<sup>1-3</sup> O HPV causa diversas lesões, como a verruga comum e a genital ou condiloma.<sup>4-11</sup> Na gestação, o condiloma é a manifestação mais comum, com incidência de 11,6% a 51,7%. Durante o período gravídico ocorrem alterações imunológicas que criam ambiente propício à proliferação do HPV.<sup>11,12</sup>

Sabe-se que a principal via de transmissão do HPV é a sexual.<sup>4,5</sup> Destaca-se ainda a transmissão vertical.<sup>12-16</sup> Gestantes

infectadas pelo HPV podem transmitir o vírus para o recém-nascido (RN) durante o parto e na gestação. Estudos sugerem que nem a cesariana nem o tratamento das lesões antes do parto protegerão contra a aquisição do HPV pelo RN.<sup>13,17-25</sup>

O HPV contribui para abortos, anormalidades genéticas fetais e parto prematuro. A principal complicação no RN é a papilomatose recorrente juvenil ou papilomatose respiratória recorrente juvenil (PJ). Apesar de os neonatos estarem sob menor risco de exposição ao HPV com a cesárea, a taxa de infecção pelo HPV por esta via é alta e o parto cesáreo pode não ser eficaz na proteção.<sup>14,26-30</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicos do sexto ano da Faculdade de Medicina, Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP.

<sup>II</sup>Professora Doutora titular do Departamento de Ginecologia e Obstetria da Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Renata Sanzovo Pires de Campos

Rua José Antonio Coelho, 103 — apto 262 — Vila Mariana — São Paulo (SP) — CEP 04011-060

Cel. (11) 98461-8899 — E-mail: renatasanzovo@gmail.com

Fontes de fomento: nenhuma — Conflito de interesse: nenhum

Entrada: 10 de agosto de 2015 — Última modificação: 26 de abril de 2016 — Aceite: 2 de maio de 2016

## OBJETIVO

**Geral:** realizar revisão narrativa da literatura sobre gestação e infecção pelo HPV.

**Específico:** avaliar as vias de transmissão vertical do HPV em gestantes e as possíveis complicações associadas a esta infecção para o RN.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que, em sua técnica, abrange um maior conjunto de questões relacionadas ao tópico específico e estudos de diferentes metodologias, tendo como produto final uma alargada perspectiva do assunto em revisão. Para isso, foram acessadas as bases de dados Lilacs, PubMed, Embase e Cochrane Library, tendo como referência o Medical Subject Headings (MeSH). Realizou-se uma pesquisa utilizando-se os descritores: gravidez, papillomaviridae, papillomavirus humano, transmissão e condiloma acuminado.

Foram selecionados os estudos de maior relevância relacionados ao tema. Critérios de inclusão: selecionar artigos que tivessem como enfoque a gestação e a infecção pelo HPV e os seguintes desfechos: vias de transmissão vertical e as complicações oriundas da infecção nos recém-nascidos. Artigos originais, incluindo estudos observacionais e experimentais foram incluídos. Os critérios de exclusão incluíram artigos que não possuíam texto completo, relato de casos e artigos repetidos em diferentes bases de dados.

## RESULTADOS

Através da busca sistematizada da literatura, foram selecionados 146 artigos. Do total de estudos encontrados (146), foram selecionados os estudos de maior relevância relacionados ao tema (60 artigos), conforme os critérios de inclusão e exclusão (**Tabela 1**).

**Tabela 1.** Resultados da busca sistematizada em bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca	Número de artigos
PubMed	(Papillomaviridae) and (pregnancy) and (transmission)	99
Lilacs	(Papillomaviridae or papillomavirus) and (pregnancy) or (transmission) or (condiloma acuminado)	19
Embase	(Papillomavirus) and (pregnancy)	17
Cochrane Library	(Papillomaviridae) and (pregnancy) or (transmission) or (condiloma acuminado)	11

Após a leitura dos artigos, estes foram agrupados criteriosamente em duas categorias principais: vias de transmissão do HPV durante a gestação e as complicações dessa infecção para o RN.

### Vias de transmissão

As principais vias de transmissão do HPV da mãe para o RN identificadas foram parto vaginal, cesárea e durante a gestação. Outras formas de menor incidência identificadas foram no manejo da mãe com o RN (amamentação, fômites) e ainda abuso sexual.

### Complicação no RN

A discussão mais prevalente foi com relação à existência de infecção verdadeira ou apenas contaminação do RN. Os estudos apontaram que, quando há contato com o HPV, a complicação mais temida é a PJ, tendo sido evidenciadas também em menor gravidade lesões verrucosas no RN, parto precoce e aborto.

## DISCUSSÃO

A transmissão perinatal pode ocorrer diretamente, durante a passagem do feto pelo canal do parto, na cesariana e no manejo da mãe com o RN.<sup>19,20</sup> Quanto ao tipo de parto, verificamos que a transmissão fetal do HPV tanto no parto vaginal quanto na cesária e a opinião entre os autores são divergentes, os dados relatados são discordantes ainda mais quando se considera a possibilidade de transmissão durante a gestação.<sup>13,14</sup>

A transmissão do HPV ocorre, na maioria das vezes, pelo ato sexual (98%). Entretanto existe a transmissão vertical. Durante a gestação há maior replicação viral, principalmente na segunda metade, ocorrendo maior risco de transmissão vertical.<sup>5,12,15</sup>

A transmissão vertical é a que ocorre durante o trabalho de parto com transmissão direta da mãe para o RN. A presença de lesões em crianças com menos de três anos sugere esse modo de transmissão, visto que o período de latência estimado por alguns autores pode variar de um a três anos. Nas crianças com mais de três anos portadoras de verrugas anogenitais, tem sido relatado abuso sexual.<sup>11,17</sup>

A frequência de transmissão vertical do HPV é baixa (2,8%), embora não se possa afastar esta via de transmissão.<sup>3,14,15</sup> Contrastando com esses dados, nove estudos, que contaram com 2.111 gestantes e 2.113 RNs, demonstraram que o teste positivo para HPV na mãe aumentou o risco de transmissão vertical. Foi observado maior risco de infecção por HPV após parto vaginal (95%). Concluiu-se que a transmissão perinatal de HPV pode ocorrer e, após parto vaginal, os RN têm risco maior para exposição ao vírus.<sup>18</sup>

Estudos sugerem que nem a cesariana nem o tratamento das lesões do HPV antes do parto protegerão contra a infecção do RN.<sup>3,15-17</sup> Uma metanálise com o objetivo de avaliar o risco da transmissão perinatal utilizou-se de 711 mães. Foi utilizada a reação de polimerase em cadeia (PCR) para identificar o DNA do HPV em lavagens cérvico-vaginais das mães e aspirações nasofaríngeas de RNs. Os casos positivos foram então amplificados para tipos específicos de HPV 6, 11, 16, 18, e 33. Todos os RN de mães positivas para o HPV ficaram sob observação por 18 meses a fim de constatar o aparecimento do HPV na mucosa orofaríngea. O HPV foi detectado em 11 RN nascidos por parto vaginal de mães positivas e a taxa de transmissão vertical foi 30%. As aspirações nasofaríngeas se apresentaram negativas para o HPV em 11 casos em que houve ruptura de membranas menos de 2 horas antes do parto. Quando a ruptura de membranas precedeu o parto em 2-4 horas e quando isso ocorreu após mais de 4 horas, as taxas respectivas para a positividade do HPV foram de 7 em 21 e de 4 em 5. Em testes subsequentes observou-se que o vírus havia sido eliminado das amostras orofaríngeas na quinta semana.<sup>27</sup>

O tempo entre a ruptura da bolsa amniótica e o parto parece ser um fator crítico na transmissão; pode-se sugerir que, quanto maior o tempo de ruptura, maior a exposição ao vírus e maior a contaminação dos RNs. Reforça-se, entretanto, que os RNs positivos para o HPV devem ser considerados contaminados e não infectados, já que o vírus é eliminado alguns meses após o parto.

Tseng e cols. realizaram estudo de prevalência de HPV detectado por PCR em amostras cérvico-vaginais e em células mononucleares do sangue periférico de 52 gestantes e em células mononucleares do sangue do cordão umbilical de seus RNs. Encontraram DNA do HPV-16 no lavado cervical de 6 (11,5%) gestantes e em células mononucleares do sangue periférico em 9 (17,3%). Em 7 (13,5%) RNs o HPV foi detectado em células do cordão umbilical. A prevalência do HPV no sangue, considerando os dois tipos virais testados, foi de 21,1% para as gestantes e de 13,5% nos RNs.<sup>29</sup> Os autores concluíram que existe transmissão transplacentária do HPV antes do nascimento, reforçando a presença dessa forma de transmissão muitas vezes negligenciada.

Outros estudos também afirmam que a transmissão vertical do HPV pode acontecer durante a gravidez ou durante o parto, porém a presença de HPV, com ou sem condiloma genital, não representa indicação de cesárea.<sup>31-33</sup> Revisão sistemática evidenciou que 5,5 a 65% das gestantes estão contaminadas, quando se utiliza PCR para documentação do DNA-HPV, embora lesões visíveis estejam frequentes em um menor número dessas. No Brasil, detectou-se prevalência de 40,4% de HPV e 5,7% de verrugas genitais em

gestantes. A contaminação RN varia entre 1,5% a 46,6%, porém os autores reafirmam que a contaminação não indica infecção, existindo estudos que documentam a resolução do HPV na maioria dos RN contaminados. Também já se verificou elevada discordância nos subtipos de HPV entre mães e conceptos, sugerindo, mais uma vez, outras vias de contaminação neonatal.<sup>18</sup>

A detecção de infecção gera risco de PJ no RN. Outra complicação que pode ocorrer é o desenvolvimento de lesões papilomatosas nas regiões anogenital e conjuntival do RN.<sup>5</sup>

A condilomatose vaginal na gestante, por HPV 6 e 11, aumenta o risco de PJ, porém a PJ não justifica a indicação de cesárea.<sup>19,34</sup> A PJ representa uma neoplasia rara e benigna da laringe que provoca rouquidão e desconforto respiratório em crianças, associada aos tipos 6 e 11. A incidência é de 4 por 100 mil crianças, sendo que 7 de cada 1.000 RN de mulheres com condiloma genital irão desenvolvê-la na infância.<sup>19,35</sup> Como a infecção pode ser transmitida durante a gravidez, a cesárea não tem efeito protetor, e estudos sugerem que formas mais graves de PJ podem se associar à cesariana.<sup>5,19,35-40</sup>

Evidência adicional da transmissão intraútero foi fornecida por estudos que relatam DNA do HPV em líquido amniótico, placenta e amostras de sangue do cordão umbilical. Os fetos podem ser infectados pela transmissão direta do vírus para células amnióticas que são subsequentemente ingeridas pelo feto.<sup>38-42</sup> Alguns estudos iniciais relataram a presença de DNA do HPV em células mononucleares de sangue periférico.<sup>40-43</sup> Há ainda diversas referências de positividade para HPV no líquido amniótico. A detecção de DNA de HPV no líquido amniótico tem taxas que variam de 15% a 65%.<sup>5,24,34</sup>

A transmissão durante a concepção poderia ocorrer através do oócito infectado ou no DNA do espermatozoide HPV-positivo. HPV tem sido detectado em 8-64% das amostras de sêmen de homens assintomáticos.<sup>39</sup> Além disso, o HPV16 foi transcricionalmente ativo nos espermatozoides.<sup>40</sup> Consistente com esses dados, Syrjänen,<sup>24</sup> encontrou DNA do HPV no canal deferente e verificou que o HPV estava presente no endométrio já na fase de invasão do trofoblasto. O DNA do HPV também foi detectado no trato genital feminino, no endométrio e nos ovários.<sup>41-45</sup>

Outras possibilidades para a transmissão de HPV intrauterino poderia ser uma infecção ascendente do HPV a partir do trato genital materno através das membranas fetais ou do sangue através da placenta.<sup>41-48</sup> Armbruster-Moraes e cols. relataram correlação positiva entre o grau das lesões cervicais e da presença de DNA do HPV no líquido amniótico e sugeriu infecção ascendente.<sup>41</sup>

As células trofoblásticas têm sido demonstradas amplamente permissivas para o HPV. O HPV dos tipos 11, 16, 18

e 31 é capaz de completar o seu ciclo de vida em cultura de trofoblastos placentários.<sup>46,48</sup> Esses estudos mostram que, *in vitro*, parte dos abortos espontâneos podem ser causados pela infecção do HPV nos trofoblastos.<sup>49-51</sup> Estudos anteriores também implicaram a infecção da placenta pelo HPV como contribuidora para aborto,<sup>51</sup> anormalidades genéticas fetais e parto prematuro.<sup>43,49-51</sup>

HPV 6 e 16 foram localizados em sinciciotrofoblastos usando-se técnicas de hibridização. A taxa de detecção do DNA HPV em amostra placentária tem variado de 0% até 42,5%. A detecção de HPV na placenta foi significativamente associada com anormalidades do Papanicolaou. Se a placenta for HPV-positiva, o risco de o RN ser portador de HPV no parto aumenta em 8,6 vezes.<sup>45</sup> Rombaldi e cols. encontraram infecções placentárias em 23,3% e transmissão transplacentária em 12,2% dos casos. Esses autores também relataram associação significativa entre HPV e imunossupressão da gestante.<sup>46</sup> Sendo assim, a imunossupressão constitui fator importante para a infecção do RN.

Estudos têm encontrado DNA do HPV no sangue do cordão umbilical com prevalência de 0% a 13,5%.<sup>30,46,48,51</sup> No trabalho de Syrjänen, o DNA do HPV estava presente em 3,5% das 311 amostras de sangue do cordão umbilical, os HPV genótipos 6, 16 e 39 foram detectados. Quando o sangue do cordão foi HPV-positivo, o risco de o RN ser portador de HPV genital aumentou 4,0 vezes e de ser portador oral de HPV aumentou 4,4 vezes.<sup>24</sup> Há algumas evidências de que as mães que transmitiram a infecção aos seus RNs tinham maior carga viral.<sup>49-51</sup>

O debate continua se a positividade do HPV reflete a contaminação passiva ou infecção verdadeira do RN.<sup>24,41,49-58</sup> A concordância entre as infecções por HPV da mãe e do RN foi 39%. Atualmente, a única maneira de estimar a persistência da infecção por HPV é detectar DNA de HPV em amostras subsequentes em RNs em estudos de *follow up*. Alguns estudos indicam que o HPV é detectável apenas 2-4 dias após o parto, implicando apenas uma contaminação passiva.<sup>49</sup> No entanto, outros autores relatam que o HPV foi detectado em até 6 semanas, de 6 meses, 12 meses e até mesmo 3 anos após o parto, indicando, nesses casos, infecção verdadeira.<sup>49,51,58</sup>

Além disso, os RNs poderiam adquirir a infecção durante a amamentação.<sup>44,52</sup> Um estudo examinou a presença de HPV na secreção ductal mamária, sendo que a taxa de detecção de DNA HPV nessas amostras de leite era de

8%.<sup>52</sup> No leite materno, o DNA do HPV foi detectado em 4,5% e 19,7% das amostras obtidas em 3 dias e em 2 meses após o parto, respectivamente.<sup>53</sup> Um achado interessante é a presença de RN HPV-positivos em mães HPV-negativas. As próprias mães e fômites podem ser fontes contaminantes. HPV 16 foi o mais frequentemente detectado em mães e em RN.<sup>54-57</sup>

O abuso sexual é considerado uma forma de transmissão. Crianças abusadas sexualmente têm outros sinais de abuso que devem ser analisados. A probabilidade de abuso sexual como fonte de infecção do HPV aumenta com a idade. O valor preditivo positivo para possível abuso sexual foi de 36% entre as crianças 4-8 anos de idade e de 70% em crianças mais de 8 anos de idade.<sup>25,44,56,58</sup>

Considerando as diversas vias de transmissão do HPV, notou-se a importância das estratégias de intervenções preventivas relatadas nos artigos pesquisados. Verificou-se, entre os estudos, que as principais medidas de prevenção com impacto na redução da transmissão vertical referem-se às mudanças comportamentais de hábitos sexuais, como uso de camisinhas e redução do número de parceiros, além das medidas que se concentram na vacinação de adolescentes. A vacinação não apenas protege contra o câncer de colo de útero como previne futuras complicações que a infecção do HPV pode trazer na gestação e ao RN.<sup>59,60</sup>

## CONCLUSÃO

Após revisão da literatura, conclui-se que, embora a principal transmissão vertical do HPV seja a sexual e o mecanismo clássico da contaminação dos RNs seja pela passagem do RN pelo canal de parto vaginal, outros modos de transmissão têm sido citados nos períodos pré, peri e pós-natal. Não está estabelecido se o HPV detectado ao nascimento causa infecção persistente ou transitória. Por isso, a presença de infecção pelo HPV não constitui indicação para parto cesariano e todas as gestantes devem ser orientadas quanto as diferentes transmissão vertical e sobre as possíveis complicações inerentes ao HPV, principalmente a PJ. A vacinação e as mudanças comportamentais foram as medidas de prevenção de maior impacto na redução da transmissão vertical. Além disso, este estudo trouxe contribuições que se refere ao fomento de políticas públicas, com estratégias voltadas não apenas para a população, mas também para os profissionais de saúde.

## REFERÊNCIAS

- Vela RAR. Relação de infectividade entre Papilomavírus humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis* em gestantes com lesões genitais sugestivas de doença HPV induzida [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; 2006.
- Govender L, Hoosen AA, Moodley J, Moodley P, Sturm AW. Bacterial vaginosis and associated infections in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 1996;55(1):23-8.
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. Sexually transmitted diseases. In: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. *Williams Obstetrics*. 21<sup>th</sup> edition. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1740-70. Disponível em: <http://202.114.128.24/fck/kecheng/reference/Ginecologia%20Williams%20Obstetrics%2021st%20Ed.pdf>. Acessado em 2016 (20 abr).
- Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. *Papilomavírus Humano (HPV): Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2002. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/079.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/079.pdf). Acessado em 2016 (20 abr).
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico*. 5<sup>a</sup> ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2010. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tecnico\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf). Acessado em 2016 (20 abr).
- Brown DR, Fife KH. Human papillomavirus infections of the genital tract. *Med Clin North Am*. 1990;74(6):1455-85.
- Chang F. Role of papillomaviruses. *J Clin Pathol*. 1990;43(4):269-76.
- Syrjänen KJ. Epidemiology of human papillomavirus (HPV) infections and their associations with genital squamous cell cancer. Review article. *APMIS*. 1989;97(11):957-70.
- Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, et al. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol*. 1992;79(3):328-37.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Câncer do colo do útero: condutas do INCA [Cervix uteri cancer: INCA]*. *Rev Bras Cancerol*. 2000;46(4):351-4.
- Gomes CM, Rades E, Rezende W, Zugaib M. Condiloma acuminado e gestação: transmissão vertical e tratamento [Condyloma acuminata and pregnancy: perinatal transmission and treatment]. *Femina*. 2008;36(9):543-9.
- Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Transplacental transmission of Human Papillomavirus. *Virology*. 2008;5:106.
- Puranen MH, Yliskoski MH, Saarikoski SV, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. Exposure of an infant to cervical human papillomavirus infection of the mother is common. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176(5):1039-45.
- Arena S, Marconi M, Ubertosi M, et al. HPV and pregnancy: diagnostic methods, transmission and evolution. *Minerva Ginecol*. 2002;54(3):225-37.
- Watts DH, Koutsky LA, Holmes KK, et al. Low risk of perinatal transmission of human papillomavirus: results from a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(2):365-73.
- Coleman N, Birley HD, Renton AM, et al. Immunological events in regressing genital warts. *Am J Clin Pathol*. 1994;102(6):768-74.
- Medeiros LR, Ethrur ABM, Hilgert JB, et al. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(4):1006-15.
- Wang X, Zhu Q, Rao H. Maternal-fetal transmission of human papillomavirus. *Chin Med J (Engl)*. 1998;111(8):726-7.
- Hermonat PL, Kechelava S, Lowery CL, Korourian S. Trophoblasts are the preferential target for human papilloma virus infection in spontaneously aborted products of conception. *Hum Pathol*. 1998;29(2):170-4.
- Marcoux D, Nadeau K, McCuaig C, Powell J, Oligny LL. Pediatric anogenital warts: a 7-year review of children referred to a tertiary-care hospital in Montreal, Canada. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(3):199-207.
- Cason J, Kaye JN, Jewers RJ, et al. Perinatal infection and persistence of human papillomavirus types 16 and 18 in infants. *J Med Virol*. 1995;47(3):209-18.
- Syrjänen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(2):259-74.
- Queiroz AMA, Cano MAT, Zaia JE. O papiloma vírus humano (HPV) em mulheres atendidas pelo SUS, na cidade de Patos de Minas – MG [Papiloma human virus (HPV) in women taken care of for the SUS the city of Patos de Minas – MG]. *Rev Bras Anal Clin*. 2007;39(2):151-7.
- Syrjänen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS*. 2010;118(6-7):494-509.
- Rehme MFB, Carvalho NS, Ihlenfeld MFK, Chuery ACS. Condiloma acuminado em crianças e adolescentes [Condyloma acuminatum in children and adolescents]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1998;20(7):377-80.
- Samoff E, Koumans EH, Markowitz LE, et al. Association of *Chlamydia trachomatis* with persistence of high-risk types of human papillomavirus in a cohort of female adolescents. *Am J Epidemiol*. 2005;162(7):668-75.
- Tenti P, Zappatore R, Migliora P, et al. Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infections. *Obstet Gynecol*. 1999;93(4):475-9.
- Russomano F. Presença de HPV nos fluidos em geral. *Cervical. Colposcopia e Cirurgia de Alta Frequência*. Disponível em: URL: <http://www.cervical.com.br/sys/images/stories/pdf/texto04.htm>. Acessado em 2016 (Apr 01).
- Tseng CJ, Lin CY, Wang RL, et al. Possible transplacental transmission of human papillomaviruses. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(1 Pt 1):35-40.
- Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-11):1-94.
- Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, Grant LA, Shah KV. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol*. 2003;101(4):645-52.
- Chen S, Slavin J, Fairley CK, et al. The absence of HPV DNA in genital specimens from infants. *Genitourin Med*. 1993;69(4):270-2.
- Shah KV, Stern WF, Shah FK, Bishai D, Kashima HK. Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(5):372-6.

34. Goon P, Sonnex C. Frequently asked questions about genital warts in the genitourinary medicine clinic: an update and review of recent literature. *Sex Transm Infect.* 2008;84(1):3-7.
35. Castellsagué, Drudis T, Cañadas MP, et al. Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain. *BMC Infect Dis.* 2009;9:74.
36. Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J, et al. Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents: concordance and modes of transmission. *Sex Transm Dis.* 2004;31(1):57-62.
37. Rintala MA, Grénman SE, Pöllänen PP, Suominen JJ, Syrjänen SM. Detection of high-risk HPV DNA in semen and its association with the quality of semen. *Int J STD AIDS.* 2004;15(1):740-3.
38. Pakendorf UW, Bornman MS, Du Plessis DJ. Prevalence of human papilloma virus in men attending the infertility clinic. *Andrologia.* 1998;30(1):11-4.
39. Arena S, Marconi M, Ubertosi M, et al. HPV and pregnancy: diagnostic methods, transmission and evolution. *Minerva Ginecol.* 2002;54(3):225-37.
40. Bodaghi S, Wood LV, Roby G, et al. Could human papillomaviruses be spread through blood? *J Clin Microbiol.* 2005;43(11):5428-34.
41. Armbruster-Moraes E, Ioshimoto LM, Leão E, Zugaib M. Presence of human papillomavirus DNA in amniotic fluids of pregnant women with cervical lesions. *Gynecol Oncol.* 1994;54(2):152-8.
42. You H, Liu Y, Agrawal N, et al. Infection, replication, and cytopathology of human papillomavirus type 31 in trophoblasts. *Virology.* 2003;316(2):281-9.
43. Gomes LM, Ma Y, Ho C, et al. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. *Hum Reprod.* 2008;23(3):709-15.
44. Srinivas SK, Ma Y, Sammel MD, et al. Placental inflammation and viral infection are implicated in second trimester pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(3):797-802.
45. Sarkola ME, Grénman SE, Rintala MA, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(11):1181-8.
46. Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Transplacental transmission of Human Papillomavirus. *Virology.* 2008;5:106.
47. Fedrizzi EN, Villa LL, de Souza IV, et al. Does human papillomavirus play a role in endometrial carcinogenesis? *Int J Gynecol Pathol.* 2009;28(4):322-7.
48. Bodaghi S, Wood LV, Roby G, et al. Could human papillomaviruses be spread through blood? *J Clin Microbiol.* 2005;43(11):5428-34.
49. Pakarian F, Kaye J, Cason J, et al. Cancer associated human papillomaviruses: perinatal transmission and persistence. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101(6):514-7.
50. Puranen M, Yliskoski M, Saarikoski S, Syrjänen K, Syrjänen S. Vertical transmission of human papillomavirus from infected mothers to their newborn babies and persistence of the virus in childhood. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(2):694-9.
51. Syrjänen S. HPV infections in children. Invited review. *Papillomavirus Report.* 2003;14:93-110.
52. Cazzaniga M, Gheit T, Casadio C, et al. Analysis of the presence of cutaneous and mucosal papillomavirus types in ductal lavage fluid, milk and colostrum to evaluate its role in breast carcinogenesis. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;114(3):599-605.
53. Sarkola M, Rintala M, Grénman S, Syrjänen S. Human papillomavirus DNA detected in breast milk. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(6):557-8.
54. Johnson LW. Communal showers and the risk of plantar warts. *J Fam Pract.* 1995;40(2):136-8.
55. Puranen M, Syrjänen K, Syrjänen S. Transmission of genital human papillomavirus infections is unlikely through the floor and seats of humid dwellings in countries of high-level hygiene. *Scand J Infect Dis.* 1996;28(3):243-6.
56. Handley JM, Maw RD, Bingham EA, et al. Anogenital warts in children. *Clin Exp Dermatol.* 1993;18(3):241-7.
57. Sinclair AL, Nouri AM, Oliver RT, Sexton C, Dalgleish AG. Bladder and prostate cancer screening for human papillomavirus by polymerase chain reaction: conflicting results using different annealing temperatures. *Br J Biomed Sci.* 1993;50(4):350-4.
58. Rintala MA, Grénman SE, Järvenkylä ME, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. High-risk types of human papillomavirus (HPV) DNA in oral and genital mucosa of infants during their first 3 years of life: experience from the Finnish HPV Family Study. *Clin Infect Dis.* 2005;41(12):1728-33.
59. Kaufman J, Synnot A, Ryan R, et al. Face to face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD010038.
60. Shepherd JP, Frampton GK, Harris P. Interventions for encouraging sexual behaviours intended to prevent cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;4:CD001035.

# Gota no tendão – um achado incomum que se assemelha aos sarcomas

Mirella Dib Di Sessa<sup>I</sup>, Felipe Nunes Figueiras<sup>II</sup>, Márcio Luís Duarte<sup>III</sup>

Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos

## RESUMO

**Contexto:** A artrite gotosa ou gota, como é popularmente conhecida, é uma doença metabólica, associada a quantidades anormais de urato no organismo e que geralmente se manifesta como uma artrite monoarticular de início agudo, tipicamente noturna, e com frequência envolvendo a primeira articulação metatarsofalangeana, podendo, posteriormente, evoluir para uma artrite deformante crônica. **Descrição do caso:** Paciente de 59 anos com dor no joelho há dois anos, que piora com a flexão e melhora com a extensão do membro, sem alterações de intensidade desde que começou. **Discussão:** Há inúmeras lesões que podem mimetizar um quadro clínico de gota, tais como a artrite séptica, osteomielite, artrite reumatoide e pseudogota (doença por deposição de pirofosfato de cálcio). O tofo gotoso, quando se apresenta como massa, pode ser de difícil diagnóstico, pois pode mimetizar várias patologias, como sarcomas, infecções, tumor de células gigantes da bainha tendínea e sinovite vilonodular pigmentada. A lesão sarcomatosa, análoga à gota, também pode estar localizada adjacente à articulação, ao tendão ou a bursa. A presença de calcificação também é um achado comum entre as duas entidades, sendo descrita em 30% dos casos de sarcoma. O método padrão-ouro para estabelecer o diagnóstico de gota é a identificação dos cristais de urato no fluido aspirado ou no tofo gotoso. **Conclusão:** Pacientes com achados de imagem inespecíficos, sem histórico prévio patológico de gota e com forte suspeita de malignidade precisam de diagnóstico preciso e rápido, podendo ser proporcionado pela biópsia guiada pela tomografia computadorizada ou pelo ultrassom, além da biópsia incisional.

**PALAVRAS-CHAVE:** Gota, sarcoma, imagem por ressonância magnética, diagnóstico diferencial, biópsia

## INTRODUÇÃO

A artrite gotosa ou gota, como é popularmente conhecida, é uma doença metabólica, associada a quantidades anormais de urato no organismo. Geralmente se manifesta como uma artrite monoarticular de início agudo, tipicamente noturna, e com frequência envolvendo a primeira articulação metatarsofalangeana, podendo, posteriormente, evoluir para uma artrite deformante crônica.<sup>1</sup>

A etiologia da gota deve-se à hiperuricemia que ocorre devido ao aumento na produção de ácido úrico e/ou à diminuição na sua excreção, podendo ser primária (90% dos casos) ou secundária. A forma primária ocorre por defeitos enzimáticos ou é idiopática, enquanto a secundária pode apresentar um componente hereditário, mas está relacionada a causas adquiridas de hiperuricemia, tais como hemoglobinopatias, uso de diuréticos ou ciclosporina, doença renal crônica, doenças mieloproliferativas, mieloma

<sup>I</sup>Médica clínica geral na Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos, Santos, SP.

<sup>II</sup>Médico radiologista na Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos, Santos, SP.

<sup>III</sup>Médico radiologista na WebImagem, São Paulo, SP.

Trabalho exposto em painel impresso no 4º Congresso Internacional do Hospital São Camilo, realizada no Hotel Maksoud, em São Paulo, nos dias 23/11/2015 até 25/11/2015

Endereço para correspondência:

Márcio Luís Duarte

Av. General San Martin, 153 — Santos (SP) — CEP 11030-251

Cel. (13) 98111-2799

E-mail: marcioluiseduarte@gmail.com

Fonte de fomento: não houve suporte financeiro — Conflito de interesse: não há conflito de interesse entre os autores

Entrada: 5 de março de 2016 — Última modificação: 11 de abril de 2016 — Aceite: 2 de maio de 2016

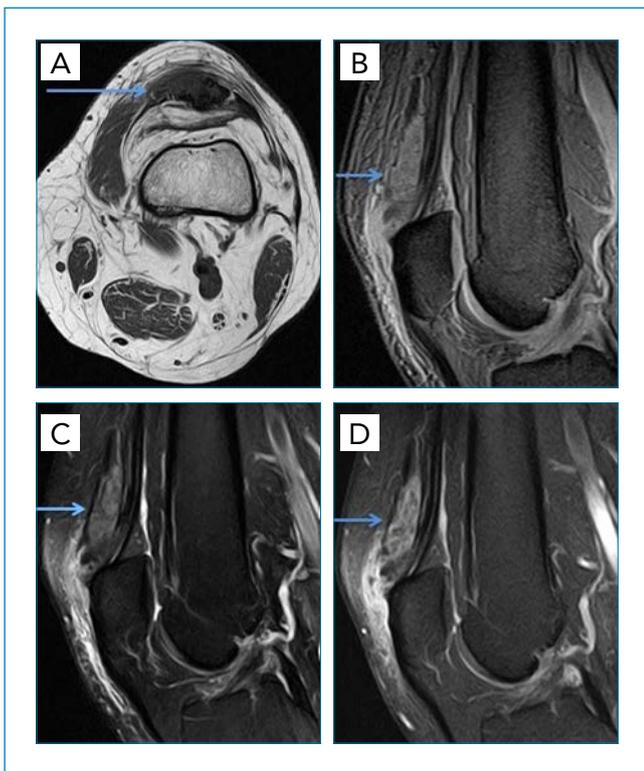
múltiplo, hipotireoidismo, psoríase, etilismo, sarcoidose e envenenamento por chumbo.<sup>1</sup>

O diagnóstico é feito por meio de exames laboratoriais, de imagem e anatomopatológico. Em 95% dos pacientes há aumento de ácido úrico durante a crise ( $> 7,5$  mg/dl), porém, vale lembrar que concentrações normais de ácido úrico não excluem o diagnóstico, principalmente naqueles em uso de medicamentos uricopênicos. Leucócitos e velocidade de hemossedimentação podem estar aumentados durante a crise.<sup>1</sup>

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino de 59 anos, com dor no joelho há dois anos, que piorava com a flexão e melhorava com a extensão do membro, sem alterações de intensidade desde que começou, apresentou-se ao serviço. Negava alergias. Relatava hipertensão e gota, tratados com losartan e alopurinol, respectivamente. Exame de sangue mostrou leucocitose: 11.280 cel/ml. Ressonância magnética foi solicitada para elucidação diagnóstica.

A ressonância magnética demonstrou uma imagem heterogênea na inserção do tendão do quadríceps na patela em todas as sequências, de difícil delimitação e realce intenso pelo contraste (**Figura 1**). Sarcoma foi a principal hipótese diagnóstica.



**Figura 1.** Ressonância magnética do joelho de paciente com 59 anos, demonstrando imagem heterogênea (seta azul) na inserção do tendão quadríceps na patela, de difícil delimitação. A: corte axial em T1; B: corte sagital em T2; C: corte sagital em T2 FAT SAT, D: corte sagital T2 FAT SAT com contraste.

O estudo anatomopatológico demonstrou várias peças irregulares de tecido acastanhado, firme, com consistência elástica (análise macroscópica), permitindo o diagnóstico de tofos gotosos.

## DISCUSSÃO

Gota é caracterizada pela resposta inflamatória decorrente da deposição de cristais de urato em partes moles e articulações. Essa deposição pode levar a quadros de artropatia aguda ou crônica e a formação de tofo gotoso, massa nodulariforme correspondendo a agregação dos cristais de urato.<sup>2</sup>

No quadro agudo, a manifestação clínica mais comum é a monoartropatia dolorosa no esqueleto apendicular distal, mais comumente na primeira articulação metatarso-falangiana (podagra), que tem prevalência maior em homens ao redor da quarta década de vida e mulheres na pós-menopausa.<sup>2,3</sup> Manifestações atípicas são eventualmente evidenciadas em idosos e pacientes transplantados, além daqueles com histórico de neoplasias, próteses ou mutações genéticas.<sup>2</sup>

Upadhyay e cols. demonstraram que 51% dos pacientes com gota apresentavam a doença localizada em um tendão ou ligamento.<sup>4</sup> A proporção estatística é substancialmente maior se comparada a outros estudos,<sup>4,5</sup> os quais sugerem que somente 11% das lesões se situam em tendões, e casos relacionados a ligamentos não haviam sido descritos.

Há inúmeras lesões que podem mimetizar um quadro clínico de gota, tais como a artrite séptica, osteomielite, artrite reumatoide e pseudogota (doença por deposição de pirofosfato de cálcio). O tofo gotoso, quando se apresenta como massa, pode ser de difícil diagnóstico, pois pode mimetizar várias patologias, como sarcomas,<sup>5</sup> infecções,<sup>2</sup> tumor de células gigantes da bainha tendínea e sinovite vilonodular pigmentada, podendo levar a erro diagnóstico.<sup>6</sup> Contudo, essa confusa apresentação é menos comum.<sup>2</sup>

O sarcoma sinovial possui diversas características em comum com a gota, dificultando o diagnóstico definitivo pelos exames de imagem. A lesão sarcomatosa, análoga à gota, também pode estar localizada adjacente à articulação, ao tendão ou à bursa. A presença de calcificação também é um achado comum entre as duas entidades, sendo descrita em 30% dos casos de sarcoma.<sup>6</sup>

O método padrão-ouro para estabelecer o diagnóstico de gota é a identificação dos cristais de urato no fluido aspirado ou no tofo gotoso.<sup>2,6</sup> Uma erosão bem definida com bordos agudos é o sinal radiográfico mais específico para gota.<sup>6</sup>

O tofo gotoso, em pacientes assintomáticos, demonstra achados radiológicos ao longo do tempo. Há ainda manifestações radiológicas ocultas, que são somente evidenciadas pela tomografia computadorizada, pela ressonância magnética

ou pela ultrassonografia.<sup>6</sup> O ultrassom é útil para visualizar vasos adjacentes e para excluir a possibilidade de aneurismas na presença de uma massa papável ao exame físico, sendo de grande ajuda também para a biópsia, proporcionando a visualização da agulha, da massa e dos vasos adjacentes.<sup>7</sup>

A tomografia computadorizada de dupla energia é um método rápido e não invasivo de identificar os cristais de urato, além de possuir alta especificidade para o diagnóstico de gota, o que diminui os erros diagnósticos.<sup>2,6</sup> Seus achados facilmente confirmam o diagnóstico de gota em pacientes com níveis de urato sérico normal ou o excluem em pacientes com hiperuricemia.<sup>2</sup>

Na ressonância magnética, o tofo gotoso apresenta baixo sinal homogêneo em T1 e baixo ou isosinal heterogêneo em T2.<sup>4,6</sup> O realce pelo gadolínio pode ser observado devido à presença de tecido de granulação perilesional e aumento da vascularização local.<sup>5</sup> Entretanto, as características do sinal, sobretudo na sequência T2, são variáveis, existindo descrições de alto sinal em T2.<sup>4,7</sup>

A lesão histológica característica é o tofo, um depósito nodular de cristais de urato monossódico monohidratado, que pode ser encontrado em cartilagens, tecidos subcutâneos periarticulares, tendões, ossos, rins; e, se obtido aspirado, confirmam o diagnóstico de gota.<sup>1</sup>

Foi realizada busca sistematizada no PubMed, SciELO e LILACS (**Tabela 1**), sendo selecionados artigos em língua inglesa e portuguesa, a fim de obter informações, comparando os dados da literatura médica com nosso caso.

**Tabela 1.** Busca realizada no dia 17/10/2015, nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca	Filtros	Resultados
PubMed	(Gout OR Gouty Arthritis [MeSH]) AND (SARCOMA[MeSH])	Relatos de casos	50
LILACS	(Gout OR Gouty Arthritis[MeSH]) AND (SARCOMA[MeSH])	Relatos de casos	03
SciELO	(Gout OR Gouty Arthritis[MeSH]) AND (SARCOMA[MeSH])	Relatos de casos	01

Notamos que o quadro algico do paciente relatado na literatura é semelhante ao nosso, assim como a conduta realizada, diferindo apenas na conduta da biópsia. A literatura relata maior facilidade com a biópsia guiada pela ultrassonografia ou tomografia computadorizada da lesão devido à sua maior precisão, enquanto no nosso caso foi realizada biópsia incisional.

## CONCLUSÃO

Pacientes com achados de imagem inespecíficos, sem histórico prévio patológico de gota e com forte suspeita de malignidade precisam de diagnóstico preciso e rápido, que pode ser proporcionado pela biópsia guiada pela tomografia computadorizada ou pelo ultrassom, além da biópsia incisional.

## REFERÊNCIAS

- Oelke KR. Gota. In: Tierney LM, Saint S, Whooley MA, editors. Essência do diagnóstico e tratamento. San Francisco: McGraw Hill; 2002. p. 144.
- Desai MA, Peterson JJ, Garner HW, Kransdorf MJ. Clinical utility of dual-energy CT for evaluation of tophaceous gout. *Radiographics*. 2011;31(5):1365-75; discussion 1376-7.
- Jabour P, Masrouha K, Gailey M, El-Khoury GY. Masses in the extensor mechanism of the knee: an unusual presentation of gout. *J Med Liban*. 2013;61(3):183-6.
- Upadhyay N, Saifuddin A. The radiographic and MRI features of gout referred as suspected soft tissue sarcoma: a review of the literature and findings from 27 cases. *Skeletal Radiol*. 2015;44(4):467-76.
- Sheldon PJ, Forrester DM, Leach TJ. Imaging of intraarticular masses. *Radiographics*. 2005;25(1):105-19.
- Bond JR, Sim FH, Sundaram M. Radiologic case study. Gouty tophus involving the distal quadriceps tendon. *Orthopedics*. 2004;27(1):18, 90-2.
- Blacksin MF, Ha DH, Hameed M, Aisner S. Superficial soft-tissue masses of the extremities. *Radiographics*. 2006;26(5):1289-304.

# Síndrome de Ehlers-Danlos, variante clássica: apresentação de um caso e revisão da literatura

Ana Cláudia Cavalcante Espósito<sup>I</sup>, Letícia Borin Coneglian<sup>II</sup>,  
Marília Formentini Scotton Jorge<sup>III</sup>, Luiz Antônio Jorge Júnior<sup>IV</sup>, Hélio Amante Miot<sup>V</sup>

Departamentos de Dermatologia da Faculdade de Medicina  
de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (Unesp)

## RESUMO

**Contexto:** Síndrome de Ehlers-Danlos compreende um grupo de doenças hereditárias caracterizadas pela fragilidade da pele, ligamentos, vasos sanguíneos e órgãos internos. Decorre de diferentes defeitos genéticos na via de biosíntese do colágeno, resultando em alterações na síntese e estrutura do tecido conjuntivo. Estima-se sua prevalência em 1:5.000 nascidos vivos. **Descrição do caso:** Mulher, de 24 anos, com aumento da mobilidade articular, da elasticidade cutânea e tendência à formação de cicatrizes atróficas após mínimos traumas desde a infância, tem avô com queixas semelhantes. Exame fundoscópico, cardiológico e ultrassonografia abdominal sem alterações. Estabeleceu-se o diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos, variante clássica. **Discussão:** A classificação de Villefranche considera as alterações genéticas da síntese dos colágenos tipo I, III e/ou V, para subdividir a síndrome nas variantes: clássica, hiper mobilidade articular, vascular, cifoescoliose, artocalásia, dermatosparaxia. A variante clássica decorre de mutações no colágeno V e é caracterizada pela tríade de hiper mobilidade articular, hiperextensibilidade e cicatrizes atróficas, bem como apresentada pela paciente em questão. **Conclusões:** Cabe ao médico suspeitar e reconhecer a síndrome, uma vez que algumas variantes apresentam risco inclusive de morte. Esses pacientes necessitam de acompanhamento multiprofissional, com cardiologista, oftalmologista, dermatologista, reumatologista e fisioterapeuta, tendo em vista o comprometimento multissistêmico infligido pela doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome de Ehlers-Danlos, doenças do colágeno, tecido conjuntivo, colágeno, colágeno tipo V, instabilidade articular

## INTRODUÇÃO

Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) engloba um grupo de doenças hereditárias, com diferentes padrões de segregação. É caracterizada por defeitos na biossíntese do colágeno.<sup>1</sup> Pode repercutir na pele, articulações, vasos sanguíneos e

órgãos internos, sendo que sua gravidade pode variar de leve até franca ameaça à vida.<sup>2</sup>

Deve-se suspeitar de SED quando, na ausência de outras etiologias, ocorrer hiper mobilidade articular, hematomas, sangramento anormal; ruptura/dissecção vascular, fragilidade cutânea, cicatrizes atróficas, hiperextensibilidade cutânea,

<sup>I</sup>Médica dermatologista, mestranda pelo Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (Unesp).

<sup>II</sup>Aluna de graduação em Medicina da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (Unesp).

<sup>III</sup>Residente de Dermatologia do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (Unesp).

<sup>IV</sup>Médico radiologista do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (Unesp).

<sup>V</sup>Professor adjunto do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (Unesp).

Editor responsável por esta seção:

**Hamilton Ometto Stolf.** Professor Colaborador da Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Endereço de correspondência:

Prof. Hélio Amante Miot

Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp — Botucatu (SP) — CEP 18618-00

Fone/FAX: +55 14 38824922

E-mail: heliomiot@fmb.unesp.br

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

Entrada: 18 de abril de 2016 — Última modificação: 9 de junho de 2016 — Aceite: 27 de junho de 2016

luxações articulares ou ruptura espontânea de órgãos ocos. O acometimento familiar pode fortalecer o diagnóstico.<sup>3</sup>

Pode ser subdividida nas variantes clássica, hiper mobilidade articular, vascular, cifoescoliose, artocalásia, dermatosparaxia, tendo por base as diferentes alterações genéticas da síntese dos colágenos tipo I, III e/ou V. É fundamental o reconhecimento precoce da SED, já que algumas variantes apresentam risco de lesões físicas (rotura de ligamentos, luxação articular, padrão inestético de cicatrizes cutâneas) e, em variantes mais graves, há risco até de morte. Relatamos o caso de uma paciente com manifestações características da SED variante clássica, já tendo sido investigada quanto a possíveis complicações.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, de 24 anos, estudante de medicina, refere, desde a infância, aumento da mobilidade

articular, da elasticidade cutânea e tendência à formação de cicatrizes atróficas após mínimos traumas. Nega queixas cardiológicas, neurológicas, oculares, hematomas e sangramentos espontâneos ou luxações articulares. Avô paterno apresenta quadro semelhante. Na infância, fez seguimento com ortopedista devido a dores osteoarticulares e pé plano.

Ao exame físico, observaram-se palato ogival, hiper telorismo, *genu recurvatum*, pele fina sem estrias no quadril e mamas, hipercomplacente à tração (**Figura 1A**) e com hipertransparência, permitindo visualização de vasos subcutâneos. Observavam-se lesões cicatriciais de aspecto papiráceo, de dimensões variadas na região frontal (**Figura 1B**) e joelhos. Hiperextensão ( $> 10^\circ$ ) nos joelhos e cotovelos, bilateralmente, assim como flexão passiva completa dos polegares em direção aos antebraços (**Figura 2A e B**) também foram identificadas ao exame físico.



Figura 1. A. Hiperextensibilidade da pele da face. B. Cicatrizes atróficas da fronte.



Figura 2. A. Hiperextensão do cotovelo  $> 10^\circ$ . B. Dorsiflexão passiva da quinta articulação metacarpofalangeana maior que  $90^\circ$ .

O exame ecocardiográfico não evidenciou regurgitação mitral, hipertrofia ou lesão aórtica. O eletrocardiograma e a fundoscopia ocular foram normais. Ultrassonografia abdominal não detectou a presença de aneurismas ou dissecação de aorta.

## DISCUSSÃO

Frente à suspeita de SED, é essencial o exame físico completo, com avaliação de hiper mobilidade articular e

hiperextensibilidade da pele. O diagnóstico é favorecido pelo escore de mobilidade articular de Beighton.<sup>3-5</sup>

A divisão clássica dos subtipos de SED baseia-se nos achados clínicos.<sup>2</sup> Alternativamente, a classificação de Villefranche considera as alterações genéticas da síntese dos colágenos tipo I, III e/ou V (**Tabela 1**).<sup>5,6</sup> Entre os subtipos, as formas clássica, vascular e hiper mobilidade articular são os mais prevalentes, sendo a forma vascular associada à mortalidade precoce, antes dos 50 anos de idade.<sup>5,7</sup>

**Tabela 1.** Classificação da síndrome de Ehlers-Danlos e suas principais características clínicas e genéticas

Classificação	Principais características	Alteração genética	Características secundárias	Outros
Clássica	Tríade: hiper mobilidade articular, hiperextensibilidade e cicatrizes atróficas alargadas.	Mutações no colágeno tipo V; genes: COL5A1 e COL5A2 Condição hereditária autossômica dominante, com gravidade que pode variar dentro da mesma família.	Ausência de estrias; Hematomas, pseudotumores moluscoides nos cotovelos e joelhos. Microscopia eletrônica da pele: "flores de colágeno".	Avaliação cardiológica e ecocardiograma. Reumatologistas juntos com fisioterapia e terapia ocupacional para gerir a hiper mobilidade articular.
Vascular	Hematomas recorrentes em locais não propensos a traumas.	Condição autossômica dominante; mutação no gene COL3A1, que codifica o colágeno tipo III.	Pele fina, frágil e translúcida com vasos visíveis; hiper mobilidade articular nas mãos. Nariz fino e comprimido, olhos proeminentes e orelhas sem lóbulo. Acrogeria: aparência envelhecida prematuramente para mãos e pés. Pneumotórax. Microscopia eletrônica: variabilidade de diâmetro do colágeno.	Ruptura, dissecação e aneurisma arterial e ruptura de órgãos ocos em idade precoce. Cólon sigmoide é o mais comum local para ruptura intestinal. Complicações obstétricas: ruptura uterina e arterial; graves hemorragias pós-parto e lacerações no parto vaginal.
Hiper mobilidade articular	Hiper mobilidade e, dentro da mesma família, os membros podem ser variavelmente afetados.	Herança parece ser autossômica dominante, mas a base genética permanece desconhecida.	Dor crônica grave nas articulações. Sintomas de disfunção autonômica. Síndrome de taquicardia postural ortostática.	Essa condição é mais comum entre as mulheres. Não há risco de morte.
Cifoescoliose	Início precoce de cifoescoliose progressiva, hipotonia e atraso motor grave.	Condição autossômica recessiva com deficiência na enzima lisil hidroxilase 1. Mutação do gene PLOD1.	Hiper mobilidade articular, hiperextensibilidade da pele, hematomas recorrentes, cicatrizes atróficas e fragilidade da esclerótica com pressão intraocular elevada. Ruptura vascular.	Diagnóstico diferencial com doença neuromuscular primária.
Artrocalasia	Extremamente rara. Luxação congênita bilateral do quadril, hiper mobilidade articular grave com deslocamentos recorrentes, hiperextensibilidade da pele, hematomas recorrentes, cicatrizes atróficas, cifoescoliose e osteopenia.	Condição autossômica dominante. Mutações em colágeno tipo I; genes COL1A1, COL1A2.		
Dermatosparaxia	Extremamente rara. Flacidez, pele frágil, fechamento atrasado das fontanelas, esclera azulada, hérnia umbilical e baixa estatura.	Condição autossômica recessiva. Atividade deficiente da procolagênio-N-proteinase, codificada pelo gene ADAMTS2.	Microscopia eletrônica de pele: características "fibrilas hieroglíficas".	Diagnóstico confirmado através de testes genéticos de ADAMTS2.

**Tabela 2.** Resultados da busca sistematizada nas bases de dados eletrônicas realizada em 29 de abril de 2016

Bases de dados	Estratégia de busca	Resultados
LILACS (via BVS)	(Síndrome de Ehlers-Danlos) OR (Ehlers-Danlos Syndrome) type_of_study: "case_reports"	38
MEDLINE (via PubMed)	"Ehlers-Danlos Syndrome"[Mesh] Filters: Case Reports	1.263
Scopus	"Ehlers-Danlos Syndrome"[Mesh]	122

O diagnóstico é baseado nos achados clínicos e história familiar. A análise molecular, biópsia e cultura de fibroblastos só são realizadas em protocolos de pesquisa.<sup>8</sup>

São diagnósticos diferenciais da SED: osteogênese imperfeita, mucopolissacaridose, cutis laxa, pseudoxantoma elástico, síndrome de Loeys-Dietz.<sup>2</sup>

A busca sistematizada nas bases de dados médicas é apresentada na **Tabela 2**.

A paciente em questão se enquadra na variante clássica da SED, condição autossômica dominante, na qual há mutação nos genes COL5A1 e COL5A2, resultando em disponibilidade reduzida de colágeno tipo V.<sup>9</sup> Clinicamente, é caracterizada pela tríade de hipermobildade articular, hiperextensibilidade acentuada da pele e cicatrizes atróficas alargadas.<sup>10</sup>

## CONCLUSÃO

Cabe aos médicos suspeitar e reconhecer precoce a SED, uma vez que algumas variantes apresentam risco de lesões ligamentares, luxação articular e de morte, especialmente após traumas, acidentes ou esportes de contato. Da mesma forma,

deve haver ponderação frente a indicações cirúrgicas, já que pode haver comprometimento do resultado estético da cicatriz.

Os pacientes com SED necessitam de acompanhamento multiprofissional, com cardiologista, oftalmologista, dermatologista, reumatologista e fisioterapeuta, tendo em vista o comprometimento multissistêmico infligido pela doença. A avaliação cardiológica detalhada pode ser fundamental, a depender da variante da SED, para o diagnóstico de prolapso valvar (principalmente mitral), aneurisma ou dissecação arterial. O exame oftalmológico deve incluir a medida da pressão intraocular, tendo em vista que, em algumas variantes, esta pode estar elevada. Dermatologistas podem auxiliar no diagnóstico precoce, orientar o seguimento clínico do paciente, realizar procedimentos a fim de melhorar a estética das cicatrizes já estabelecidas e orientar sobre o risco de novas cicatrizes com aparência indesejada. Fisioterapeutas e reumatologistas são fundamentais no manejo da dor osteoarticular, na prevenção de traumas, roturas ligamentares e luxações articulares, bem como na reabilitação, caso as mesmas ocorram. O aconselhamento genético deve ser considerado, especialmente no caso de SED vascular.

## REFERÊNCIAS

- Pinto RJA, Santos AA, Azevedo MC, Meira SS. Síndrome de Ehlers-Danlos associada a miocardiopatia hipertrófica obstrutiva [Ehlers-Danlos Syndrome associated with cardiomyopathy hypertrophic obstructive]. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3 supl. 1):220-2.
- Sobey G. Ehlers-Danlos syndrome: how to diagnose and when to perform genetic tests. *Arch Dis Child*. 2015;100(1):57-61.
- Fikree A, Aziz Q, Grahame R. Joint hypermobility syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(2):419-30.
- Bicca EBC, Almeida FB, Pinto GM, Castro LAS, Almeida Júnior HL. Síndrome de Ehlers-Danlos clássica: aspectos clínicos, histológicos e ultraestruturais [Classical Ehlers-Danlos syndrome: clinical, histological and ultrastructural aspects]. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 supl 1):164-7.
- Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet*. 1998;77(1):31-7.
- Karaa A, Stoler JM. Ehlers Danlos Syndrome: An Unusual Presentation You Need to Know about. *Case Rep Pediatr*. 2013;2013:e764659.
- Sobey G. Ehlers-Danlos syndrome - a commonly misunderstood group of conditions. *Clin Med (Lond)*. 2014;14(4):432-6.
- Nomura ML, Surita FGC, Parpinelli MA. Síndrome de Ehlers-Danlos e gravidez: relato de caso [Ehlers-Danlos syndrome and pregnancy: a case report]. *Rev Bras Ginecol Obstetr*. 2003;25(10):745-8.
- Symoens S, Syx D, Malfait F, et al. Comprehensive molecular analysis demonstrates type V collagen mutations in over 90% of patients with classic EDS and allows to refine diagnostic criteria. *Hum Mutat*. 2012;33(10):1485-93.
- Ritelli M, Dordoni C, Venturini M, et al. Clinical and molecular characterization of 40 patients with classic Ehlers-Danlos syndrome: identification of 18 COL5A1 and 2 COL5A2 novel mutations. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:58.

# Rastreamento de hipertensão arterial: aferir a pressão regularmente no consultório, mas verificar em casa antes do diagnóstico

*Autores da tradução:*

*Pablo Gonzáles Blasco<sup>1</sup>, Marcelo Rozenfeld Levites<sup>II</sup>, Pedro Subtil de Paula<sup>II</sup>*

Sociedade Brasileira de Medicina de Família

## PERGUNTA CLÍNICA

Devemos confirmar se os níveis pressóricos aferidos no consultório correspondem aos que o paciente apresenta em casa?

## PONTO DE PARTIDA

Algo velho, algo (relativamente) novo: O U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) continua a recomendar o rastreamento para hipertensão arterial em adultos como já feita atualmente;<sup>1</sup> eles também recomendam confirmar a pressão arterial fora do consultório antes de selar o diagnóstico e iniciar o tratamento. Esta é uma recomendação A (“alta certeza de que o benefício líquido é substancial”). Eles sugerem, sem qualquer evidência direta, o rastreamento anual para pessoas de 40 anos ou mais, com pressão arterial normal a alta (130-139/85-89 mmHg), afro-americanos de qualquer idade e para pessoas com sobrepeso ou obesas. Os adultos mais jovens sem fatores de risco devem ser rastreados a cada três a cinco anos.

**Nível de evidência:** 5.<sup>2</sup>

## ESTUDO

Guia de prática médica.

## FINANCIAMENTO

Governmental.

## CENÁRIO

População – orientação geral.

## ALOCAÇÃO

Não se aplica – orientação geral.

## SINOPSE

Citando a alta incidência de hipertensão arterial e os benefícios do rastreamento sobre a incidência de eventos

<sup>1</sup>Médico de família, doutor em Medicina, diretor científico e membro-fundador da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

<sup>II</sup>Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Editores responsáveis por esta seção:

**Pablo Gonzáles Blasco.** Médico de família, doutor em Medicina, diretor científico e membro-fundador da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

**Marcelo Rozenfeld Levites.** Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

**Pedro Subtil de Paula.** Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Tradução e adaptação:

Sobramfa (Sociedade Brasileira de Medicina de Família) — Rua Sílvia, 56 — Bela Vista — São Paulo (SP) — CEP 01331-000

Tel. (11) 3253-7251/3285-3126

E-mail: sobramfa@sobramfa.com.br — <http://www.sobramfa.com.br>

Data de entrada: 16 de abril de 2016 — Última modificação: 16 de abril de 2016 — Aceitação: 27 de abril de 2016

cardiovasculares, o USPSTF sugere manter o rastreamento em exercício para a pressão arterial elevada, utilizando métodos manuais ou automatizados. Eles salientam as recomendações usuais — aguarde cinco minutos, usar manguito de tamanho adequado, tomar pelo menos duas aferições, e assim por diante — mas também sugerem ir mais longe. Citando o risco de 15% a 30% de “hipertensão do avental branco” (ou seja, a pressão arterial elevada em um ambiente de saúde), o USPSTF sugere confirmar a medida identificada no consultório, de preferência com o sistema de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), que verifica a pressão arterial a cada 20 a 30 minutos ao longo de 24 horas,

ou com um dispositivo totalmente automatizado que os pacientes possam utilizar para verificar manualmente a sua própria pressão arterial. Como de costume, a USPSTF não considera o custo de suas recomendações, mas o custo adicional da confirmação domiciliar pode compensar os custos originados pelo diagnóstico e tratamento da hipertensão.

Em nossa realidade brasileira, o acesso ao MAPA pode ser difícil em algumas situações, mas já é parte da cultura de boa parte da população a aferição domiciliar da pressão arterial e muitos têm aparelhos de aferição automáticos em casa. Sem julgar se essa cultura é positiva ou negativa, podemos nos beneficiar por meio da confirmação da pressão longe do avental branco.

## REFERÊNCIAS

1. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(10):778-86.
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 2016 (22 abr).

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



# O rastreamento de câncer de pulmão requer imagens adicionais em 40% dos pacientes em que é realizado

*Autores da tradução:*

*Pablo Gonzáles Blasco<sup>1</sup>, Marcelo Rozenfeld Levites<sup>II</sup>, Pedro Subtil de Paula<sup>II</sup>*

Sociedade Brasileira de Medicina de Família

## PERGUNTA CLÍNICA

O rastreamento para câncer de pulmão por meio da tomografia computadorizada de baixa dose (TCBD) requer investigações adicionais? Com que frequência?

## PONTO DE PARTIDA

Neste estudo,<sup>1</sup> baseado nos arquivos de um hospital de comunidade nos Estados Unidos (hospital que não faz parte de cadeias de hospitais particulares, universidades ou de um sistema de saúde), mais do que um em cada cinco pacientes que realizaram a triagem não preenchia os critérios específicos recomendados pela Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF). Além disso, o exame de rastreamento inicial originou pedidos de imagens adicionais em mais de 40% dos pacientes que preenchiam os critérios de triagem recomendados. Em contraste, muitos hospitais informam os pacientes que apenas 5% a 10% das TCBDs também podem detectar coisas não relacionadas ao câncer de pulmão que podem exigir imagem ou testes adicionais.

Nível de evidência: 2b.<sup>2</sup>

## ESTUDO

Coorte (retrospectivo).

## FINANCIAMENTO

Governo.

## AMBIENTE

Ambulatorial (atenção primária).

## ALOCAÇÃO

Hospital de Comunidade nos Estados Unidos.

## SINOPSE

A USPSTF recentemente deu uma recomendação “B” para o rastreio anual do câncer do pulmão com TCBD para pessoas com critérios de risco específico aumentado, dentre fumantes adultos ou ex-fumantes.<sup>3</sup> Essa recomendação baseia-se principalmente sobre os resultados do estudo National Lung

<sup>1</sup>Médico de família, doutor em Medicina, diretor científico e membro-fundador da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

<sup>II</sup>Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Editores responsáveis por esta seção:

**Pablo Gonzáles Blasco.** Médico de família, doutor em Medicina, diretor científico e membro-fundador da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

**Marcelo Rozenfeld Levites.** Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

**Pedro Subtil de Paula.** Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Tradução e adaptação:

Sobramfa (Sociedade Brasileira de Medicina de Família) — Rua Sílvia, 56 — Bela Vista — São Paulo (SP) — CEP 01331-000

Tel. (11) 3253-7251/3285-3126

E-mail: sobramfa@sobramfa.com.br — <http://www.sobramfa.com.br>

Data de entrada: 16 de abril de 2016 — Última modificação: 16 de abril de 2016 — Aceitação: 27 de abril de 2016

Screening, que incluiu pacientes que são mais jovens e com menos comorbidades do que a população em geral. Neste estudo, analisaram-se retrospectivamente os registros médicos de resultados radiológicos de todos os pacientes que receberam rastreamento com TCBD em um hospital de comunidade. Os pacientes elegíveis são aqueles com idade entre 55 a 79 anos com história documentada de fumar igual ou mais que 30 maços/ano e ex-fumantes que cessaram o hábito dentro dos últimos 15 anos. No primeiro ano após a publicação das diretrizes da USPSTF, 149 pacientes fizeram TCBD, dos quais 94 foram solicitadas especificamente como testes de triagem. Destes 94 testes de triagem, 22 (23,4%) não satisfizeram os

critérios de rastreamento da recomendação da USPSTF. Dos 72 casos que reuniram os critérios de triagem recomendadas, 29 (40,3%) necessitaram de imagens adicionais com base nos resultados da verificação inicial. O rastreamento por TCBD identificou dois pacientes com câncer de pulmão e um com câncer de mama.

Esse é um pequeno estudo em uma realidade limitada, mas que ganha relevância por apontar possíveis exageros na indicação de rastreamento e mostrar que investigações posteriores são realizadas em grande parte dos casos, originando custos e exposição do paciente a outros procedimentos, talvez implicados com radiação.

## REFERÊNCIAS

1. Ledford CJ, Gawrys BL, Wall JL, Saas PD, Seehusen DA. Translating New Lung Cancer Screening Guidelines into Practice. The Experience of One Community Hospital. *J Am Board Fam Med.* 2016;29(1):152-5.
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 2016 (22 abr).
3. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160(5):330-8.

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



# Atitude

Alfredo José Mansur<sup>1</sup>

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

Um colega médico e clínico atuante expandiu a sua prática com atividade predominante de bancada de laboratório. Em diálogos ocasionais, verifiquei que meu colega havia incorporado no seu jargão um novo sujeito, que antes não era habitual em nossas conversas, denominado “o clínico” – na acepção daquele que lida com pacientes – termo expresso com certo afastamento e mesmo estranheza. Ouvi expressão semelhante de colegas dedicados à prática de exames de alta tecnologia, talvez com acepção diferente. Chamou-me a atenção este “novo” e talvez estranho sujeito nesse contexto e pus-me à observação. Seguem reflexões daí decorrentes sobre a postura “clínica” como atitude e não como limite conceitual ou territorial de atuação.

**Metafísica** – o clínico acolhe, por definição, todos os conhecimentos que possam ser colocados à disposição do paciente para a melhor terapêutica possível, incorporados na estrutura lógica de história e exames clínicos e exames complementares porventura indicados. Parte da atividade clínica se edifica sobre a dimensão científica na tradição hipocrática; outra parte não menos importante se fundamenta no reconhecimento das dimensões culturais, antropológicas, preferências do próprio paciente e familiares e outros valores que modulam o racionalismo fundador da prática médica.

Na atitude clínica, mantêm-se sempre abertas possibilidades de inexistência de dados a respeito de uma determinada condição em razão de, entre outras possibilidades:

- diagnóstico não estar estabelecido com clareza ou ser novo e a experiência a respeito ser pequena;
- a terapêutica ou o medicamento serem novos;

- respostas individuais surpreendentes no sentido positivo e no sentido negativo;
- não haver tempo de seguimento suficiente para apreciação no longo prazo;
- não haver estudo específico disponível ou possível sobre determinada condição;
- consciência de transitoriedade do conhecimento médico-científico, no qual prevenção, intervenções indicadas ou terapêuticas em um momento particular deixaram de sê-lo em seguida;
- outras ocorrências.

Essas possibilidades, reunidas no que pode se denominar falta de evidências disponíveis, fazem com que muitas decisões se fundamentem na avaliação clínica criteriosa. Poderia também ser conceituada como a dimensão silenciosa da prática clínica.<sup>1</sup> Essa amplitude da atitude clínica, sua abertura e seus métodos nem sempre acessíveis às vezes se opõem à delimitação de foco específico de interesse. Tal amplitude faz com que a atitude clínica possa ser rotulada em determinados círculos como menos objetiva.

**Hermenêutica** – pacientes submetidos a exames de alta tecnologia indagam frequentemente os resultados aos médicos (ou a outros profissionais) que fizeram o exame ou procedimento. É compreensível que a interpretação dos resultados obtidos dependa do conjunto de dados clínicos, possa ser complexa e demorada, por isso nem sempre possam (ou devam) ser atendidas na circunstância do exame. Segundo relatos, esse diálogo, que pode ser rápido, termina muitas

<sup>1</sup>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: 6 de junho de 2016 — Última modificação: 6 de junho de 2016 — Aceite: 14 de junho de 2016

vezes com a expressão – “isto é com o clínico”. Outras vezes, essas questões surgem para os pacientes ao tomarem conhecimento de suas descrições (ou laudos) de exames. De fato, a interpretação de dados no contexto do paciente deve ser feita tomando em consideração os dados que compõem o quadro clínico na atitude clínica.

**Perguntas sem resposta** – se há algo da qual a prática clínica é rica são as perguntas que surgem em cada paciente no decorrer da interação clínica, da doença ou seu desfecho. Tais perguntas podem alçar desde triviais questões práticas do dia a dia até elevadas questões existenciais — sentido da vida, do sofrimento, da dor, entre tantas outras possibilidades,<sup>2,3</sup> sejam elas conscientes ou não. Nem sempre é possível a perfeita categorização e separação dessas dimensões. Muitas perguntas transcendem o alcance da ciência médica disponível.

Resultam questões sem resposta, condição que pode ser mal interpretada, ou respostas ficarem aquém da compreensível aspiração, para as quais a terapêutica pode estar fora do alcance de medicamentos e intervenções e mais depender da presença do médico (ou do terapeuta). Talvez seja importante que algumas dessas questões sejam reconhecidas na sua dimensão essencial, e não “medicalizadas”, tratadas como exclusivo fato biológico, evitando exames, medicamentos ou intervenções que não trazem benefício ou podem ter efeitos colaterais, além de despesas desnecessárias.<sup>4</sup>

**Longo prazo** – admite-se que a atitude clínica tenha compromisso com a evolução do paciente no longo prazo, ao passo que o interesse em intervenções específicas pode almejar o seu efeito no curto prazo.

Há muitos anos, saudei um clínico de larga experiência e muitos anos de prática, pelo sucesso de uma intervenção cirúrgica grande e supostamente terapêutica que havia sido feita no irmão. Ele respondeu-me: a intervenção transcorreu bem felizmente; agora vejamos a evolução da doença. A avaliação do clínico experiente transcendia o momento da intervenção e se estendia no longo prazo.

**Especialista** – um colega experiente teve um familiar que faleceu depois de longo tratamento de grave enfermidade sob orientação de conceituado especialista. Interessado na experiência deste colega, perguntei qual tinha sido o aprendizado

nesse período como acompanhante de paciente. Ele me respondeu que sentiu falta do amparo de uma atitude “clínica”.

Nos dias atuais, espera-se que a atitude “clínica” permeie, por dever de ofício, aqueles que se dedicam à atividade clínica, seja no seu aspecto mais geral da prática, seja nas múltiplas especialidades médicas atuais. As especialidades da prática clínica contêm a atitude clínica, que pode ser exercida em todas elas.

**Segmentação** – a segmentação da atividade voltada para o cuidado de pacientes, às vezes decorrente da própria especialização, se entendida no sentido de restrição e não no sentido de aprofundamento, pode associar-se a uma segmentação tal que torna difícil ao paciente compor o conjunto de experiências para se situar frente a uma doença ou a um tratamento.<sup>1</sup> Às vezes comentários de médicos experientes exprimem “estar-se-ia a tratar do exame, e não do paciente”. Comentários sobre detalhes descontextualizados podem contribuir para gerar insegurança desnecessária nos pacientes. A atitude clínica nessas circunstâncias, talvez hoje até mais frequentes segundo alguns, é ainda mais necessária.

**Gastos** – uma das questões que atualmente merecem a atenção tanto de pacientes quanto de médicos e gestores de saúde de modo geral é o equilíbrio entre a melhor qualidade de prática possível com os recursos financeiros disponíveis, sempre limitados. Provavelmente teríamos pouca discordância na afirmação de que a boa orientação clínica é, do ponto de vista econômico, adequada, prevenindo o eventual uso inadequado ou excessivo de recursos.<sup>5,6</sup> Há recomendações contra a repetição periódica de exames em várias situações clínicas.<sup>7,8</sup> A atitude clínica pode muito contribuir para essa harmonização.

Finalizando essas reflexões, em alguns momentos, por necessidade ou por outras circunstâncias, é oportuno que campos de conhecimento ou atuação sejam delimitados ou focalizados com mais detalhe para permitir aprofundar o conhecimento até que chega um momento que a delimitação alcança tal distância da sua origem, em nosso caso o paciente, que reclama novamente, mediante a atitude clínica, a necessária visão de conjunto do paciente.

E para concluir, não deixamos de lembrar que a experiência de outros colegas pode aclarar e aprofundar as reflexões acima apresentadas.

## REFERÊNCIAS

1. Schattner A. The clinical encounter revisited. *Am J Med.* 2014;127(4):268-74.
2. Weinberg RB. Communion. *Ann Intern Med.* 1995;123(10):804-5.
3. Issa VS. Reflections on underlying causes of diseases. *J Palliat Med.* 2014;17(10):1186-7.
4. Kasman DL. When is medical treatment futile? A guide for students, residents, and physicians. *J Gen Intern Med.* 2004;19(10):1053-6.
5. Wilson A, Childs S. The relationship between consultation length, process and outcomes in general practice: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2002;52(485):1012-20.
6. Huang X, Rosenthal MB. Overuse of Cardiovascular Services: Evidence, Causes, and Opportunities for Reform. *Circulation.* 2015;132(3):205-14.
7. Qaseem A, Alguire P, Dallas P, et al. Appropriate use of screening and diagnostic tests to foster high-value, cost-conscious care. *Ann Intern Med.* 2012;156(2):147-9.
8. Christman MP, Bittencourt MS, Hulten E, et al. Yield of downstream tests after exercise treadmill testing: a prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(13):1264-74.

# Ensinando a vida com a morte

*Olavo Pires de Camargo<sup>I</sup>, Luiz Eugênio Garcez Leme<sup>II</sup>*

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

A vida e a morte são as duas faces da realidade cotidiana do exercício da medicina. É obvio que o médico busca e é treinado para valorizar a vida, no entanto, não se pode ter apenas uma face dessa realidade, de modo que a abordagem e o trato com uma não podem desconhecer ou minimizar a outra.

No curso médico, já desde o primeiro ano, a proximidade com a morte é patente no curso de anatomia, quando os alunos têm contato com os cadáveres, que avança durante todo o curso e durante toda a vida dos jovens estudantes e profissionais. Será que os estamos preparando, utilizando esse contato com a morte para ensinar a valorizar a vida?

Vivemos num mundo em que o hedonismo e a busca do prazer ofuscam qualquer manifestação, por modesta que seja, que possa representar algum desconforto, mesmo que construtivo; e a contemplação e convivência com a morte com certeza é desconfortável. Em primeiro lugar, porque nos coloca frente a frente com uma realidade pela qual todos passaremos, mesmo quando procuramos fugir, e em segundo lugar, porque o contato com pessoas que estejam próximas da morte é tremendamente comprometedor, outra realidade que desdiz de um ambiente no qual os compromissos não são bem vistos (não me comprometa! ... quero defender o meu! ...)

Será que essas atitudes tão comuns de hedonismo e descompromisso são adequadas a um médico? Algum de nós gostaria de ser acompanhado por um profissional que não quisesse compromissos com nossa doença e conosco mesmo

e que nos abandonasse, mesmo que discretamente, quando a doença se agrava? No entanto, esta é uma realidade infelizmente vivida por muitos pacientes.

É fácil culpar os jovens e seus problemas educacionais por essa limitação! No entanto, como os estamos preparando para lidar com a morte e o morrer durante o curso médico? Será que estamos nós mesmos, professores, preparados para ensinar e, pior ainda, para viver essa relação?

Já repararam como os cadáveres nos primeiros anos de estudo na anatomia são despersonalizados? Alguns ganham apelidos e viram brincadeiras nos comentários, outros são considerados apenas nas suas partes (este braço, aquele tórax, o outro coração), sem se considerar que são parte de pessoas que tiveram histórias de vida, projetos, sentimentos etc.

Será que nós, professores, nos preocupamos em valorizar desde o início do curso médico esse respeito? Antigamente em algumas escolas, o curso de anatomia se encerrava com uma missa ou algum culto em lembrança das pessoas cujos corpos foram utilizados no curso. Parece que não se trata mais de um hábito em muitas escolas.

Essa realidade infeliz projetou-se na evolução dos cursos em muitas de nossas melhores instituições. O descuido e o desinteresse dos pacientes terminais, que ficavam relegados a cantos da enfermaria, atrás de biombos e nos quais as prescrições tinham o conhecido SPP (“se parar, parou”), significando que aquele paciente não tem mais possibilidades de

<sup>I</sup>Professor titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

<sup>II</sup>Professor associado do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Endereço para correspondência:

Olavo Pires de Camargo  
Rua Barata Ribeiro, 490 — 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 junho de 2016 — Última modificação: 20 de junho de 2016 — Aceite: 27 de junho de 2016

tratamento medicamentoso ou cirúrgico e, portanto, carece de interesse, marca a visão que os alunos têm do exercício da medicina, na qual o que interessa é aquilo que eu, como médico, posso tratar, ter sucesso, aumentar minha autoestima e meu prestígio. O resto não deve merecer minha atenção e então eu “esqueço” no canto da enfermaria, ou mando sem uma justificativa evidente para a UTI (unidade de terapia intensiva), comum na atenção em instituições privadas, ou mesmo “terceirizo” para uma equipe de cuidados paliativos e me desligo totalmente do acompanhamento do paciente (afinal eu fiz o que eu podia...)

Qual de nós gostaria de estar no lugar desse paciente? Como educar uma geração de alunos que vêm de um mundo despersonalizado a praticar uma medicina personalista?

Não se trata de uma tarefa simples, mas cremos que a melhor, para não dizer a única possibilidade, é expor os alunos, desde o início do curso, à perspectiva do convívio com o sofrimento e a morte.

No caso dos cursos de anatomia, medidas que valorizassem as pessoas cujos corpos estão sendo estudados poderiam dar melhor noção da dignidade do ser humano que se mantém mesmo no seu corpo sem vida e merece o respeito

de todos. No caso dos cursos clínicos, a exposição e o acompanhamento de doentes terminais com certeza seria altamente educativa.

A conhecida psicóloga Elizabeth Kübler Ross, da Universidade de Chicago, em seu livro “Sobre a morte e o morrer”<sup>1</sup> narra uma experiência educativa impressionante. A autora e seu marido, em um momento de suas vidas, perceberam que seus filhos estavam, no dizer da autora, “vazios como latas de cerveja usadas”, sem virtudes aparentes que os pais julgavam necessárias. Nessa situação, resolveram adotar um doente terminal que, segundo se imaginava no hospital, teria no máximo uma ou duas semanas de vida e não tinha nenhum parente ou ninguém que o pudesse acolher, levando-o para a sua casa para cuidá-lo em família. O fato é que, graças aos cuidados que toda a família teve, o paciente ficou com eles não duas semanas, mas aproximadamente seis meses e, no dizer da autora: “apesar de termos dado a este paciente nossos melhores cuidados e nosso carinho, posso garantir que, ao final, ele nos deu muito mais do que recebeu de nós!”

Não precisamos levar nossos pacientes graves para casa, mas podemos, sim, expor nossos alunos a um choque de realidade. Certamente teremos melhores médicos!

## REFERÊNCIAS

1. Kübler-Ross E. Sobre a morte e o morrer. São Paulo: Editora Martins Fontes; 1996.

# Bloqueio do ramo esquerdo: marcador de disfunção ventricular

Alfredo José da Fonseca<sup>I</sup>, Camila Kruschewsky Falcão<sup>II</sup>, Acácio Fernandes Cardoso<sup>I</sup>, Carlos Alberto Rodrigues de Oliveira<sup>I</sup>, José Luiz Briguet Cassiolato<sup>III</sup>, Antonio Américo Friedmann<sup>IV</sup>

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

## INTRODUÇÃO

Os bloqueios de ramo podem ser encontrados casualmente em exame de rotina de indivíduos saudáveis, mas podem também representar importantes marcadores de doença subjacente. Ao contrário do bloqueio do ramo direito (BRD), verificado com frequência em pacientes assintomáticos, o bloqueio do ramo esquerdo (BRE) é observado, na maioria das vezes, em enfermos com evidência objetiva de cardiopatia estrutural.<sup>1</sup> As causas mais frequentes são hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronária, estenose aórtica e cardiomiopatias. Nessas doenças, o BRE surge em graus avançados de comprometimento cardíaco, geralmente associado a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE). O caso relatado ilustra essas observações.

## RELATO DO CASO

A paciente idosa, de 83 anos, em tratamento de hipertensão arterial e insuficiência cardíaca (classe funcional III), medicada com losartana, carvedilol, furosemida e espironolactona, compareceu ao ambulatório para realizar

eletrocardiograma (ECG) de rotina. O ECG (**Figura 1**) revelou ritmo sinusal com frequência cardíaca (FC) 72 bpm e QRS muito alargado (duração = 165 ms), com morfologia de BRE.

Em seguida foi realizado traçado longo da derivação D2 (**Figura 2**) para análise do ritmo. Na quarta linha, foram registradas duas extrassístoles ventriculares pareadas, após as quais houve acentuada mudança da morfologia do QRS nos batimentos subsequentes, sugestiva de redução do distúrbio dromótopo ou facilitação da condução. O ECG de 12 derivações (**Figura 3**), realizado após, mostrou regressão do BRE e sinais de hipertrofia ventricular esquerda, com alterações secundárias da repolarização ventricular.

Na monitorização eletrocardiográfica de 24 horas (sistema Holter), observaram-se frequentes extrassístoles ventriculares com pares e algumas taquicardias ventriculares não sustentadas (TVNS), a mais longa com sete batimentos. A análise do QRS confirmou o distúrbio de condução pelo ramo esquerdo na maior parte do registro e o fenômeno de facilitação de condução após pausas pós-extrassistólicas (**Figura 4**).

No ecocardiograma transtorácico (**Figura 5**), verificaram-se dilatação discreta do VE (5,5 cm) com hipocinesia difusa,

<sup>I</sup>Médico assistente do Serviço de Eletrocardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

<sup>II</sup>Médica residente R2 da Clínica Geral do do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

<sup>III</sup>Médico colaborador do Serviço de Eletrocardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

<sup>IV</sup>Professor 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:

Clínica Geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. Milton de Arruda Martins) — Prédio dos

Ambulatórios — Serviço de Eletrocardiologia

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155

São Paulo (SP) — CEP 05403-000

Tel. (11) 2661-7146 — Fax. (11) 2661-8239

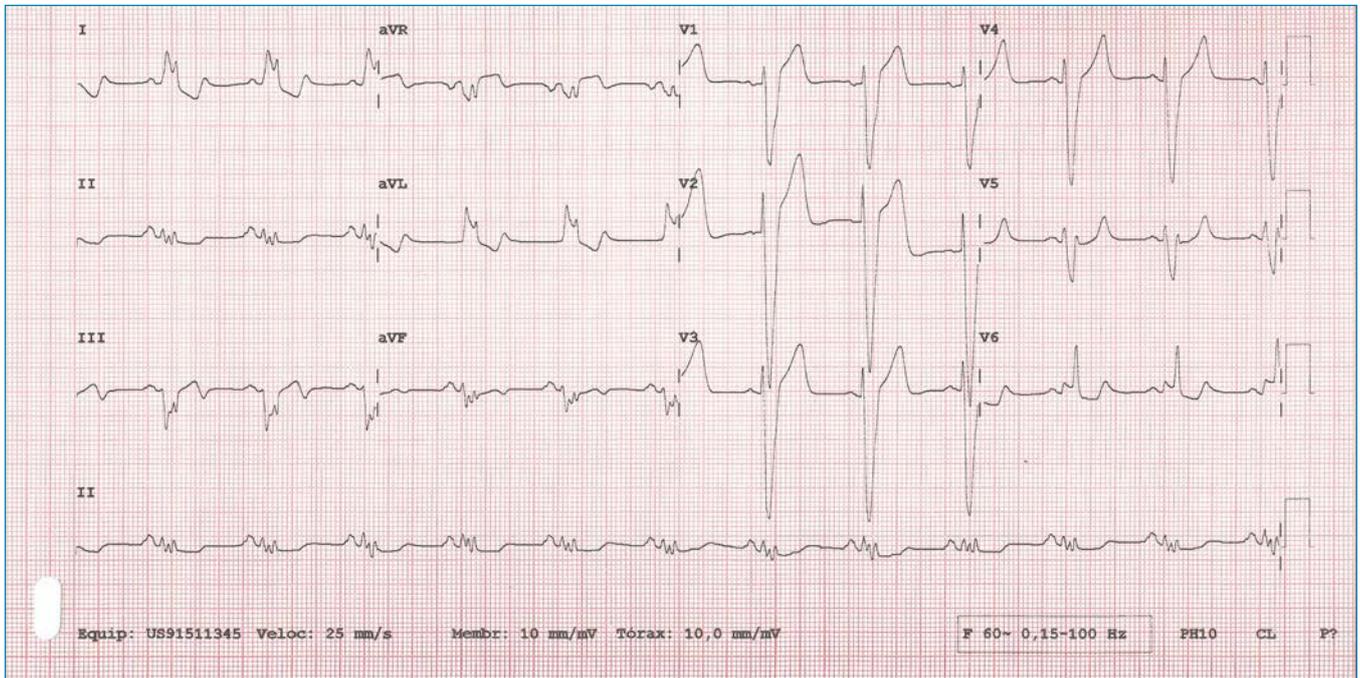
E-mail: aafriedmann@gmail.com

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

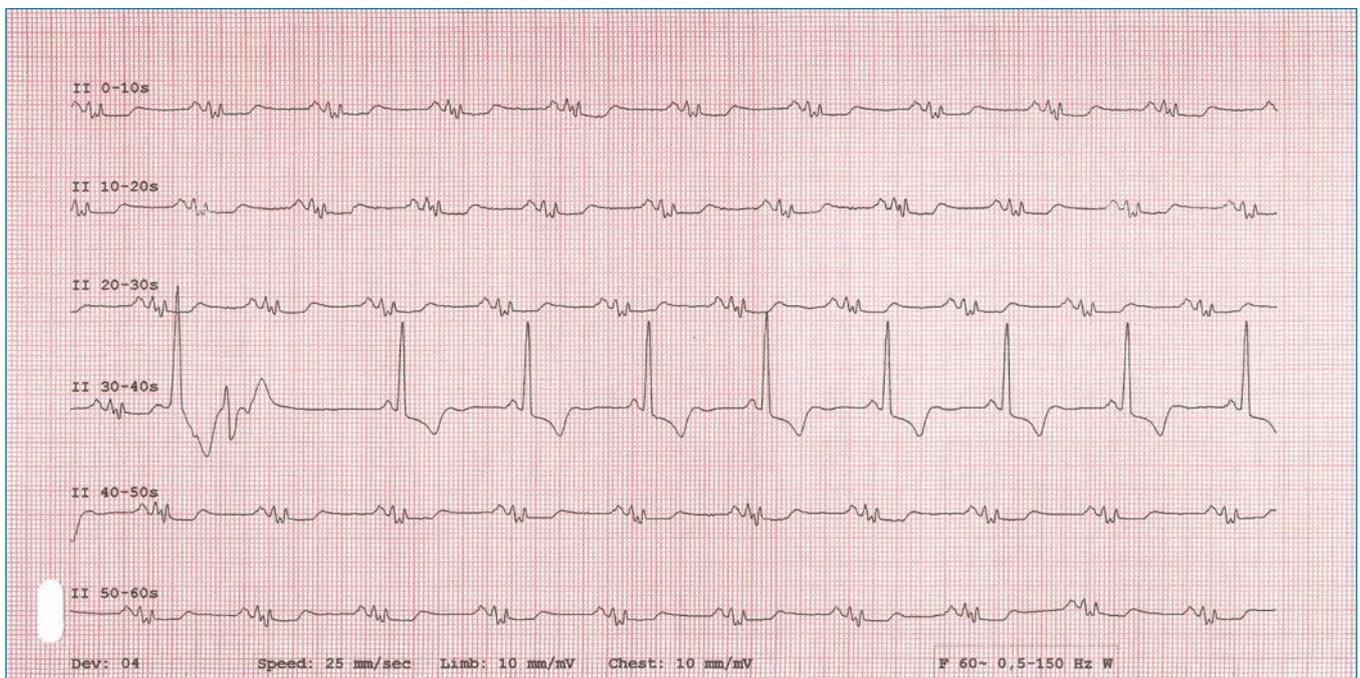
Entrada: 9 de maio de 2016 — Última modificação: 19 de maio de 2016 — Aceite: 24 de maio de 2016

fração de ejeção (método Simpson) de 0,32 (valor normal > 0,65) e insuficiência mitral moderada. Após os resultados dos exames complementares a paciente foi encaminhada para o grupo especializado de insuficiência cardíaca para

otimização do tratamento medicamentoso e também avaliação para tratamento intervencionista (terapia de ressincronização cardíaca), com intuito de corrigir a acentuada disfunção ventricular esquerda agravada por BRE.



**Figura 1.** Bloqueio do ramo esquerdo. QRS alargado (165 ms) e orientado a  $-30^\circ$ , ondas R puras e entalhadas em derivações esquerdas (D1, aVL e V6) e morfologia rS em V1. O alargamento acentuado do QRS e o aumento de amplitude em V2 (> 30 mm) e em V3 (> 25 mm) sugerem sobrecarga ventricular esquerda associada.



**Figura 2.** Fenômeno de facilitação da condução. Ritmo de base sinusal com QRS alargado por bloqueio do ramo esquerdo. Na quarta linha, após um par de extrasístoles ventriculares, os complexos QRS seguintes exibem duração diminuída e mudança do eixo elétrico e da morfologia.

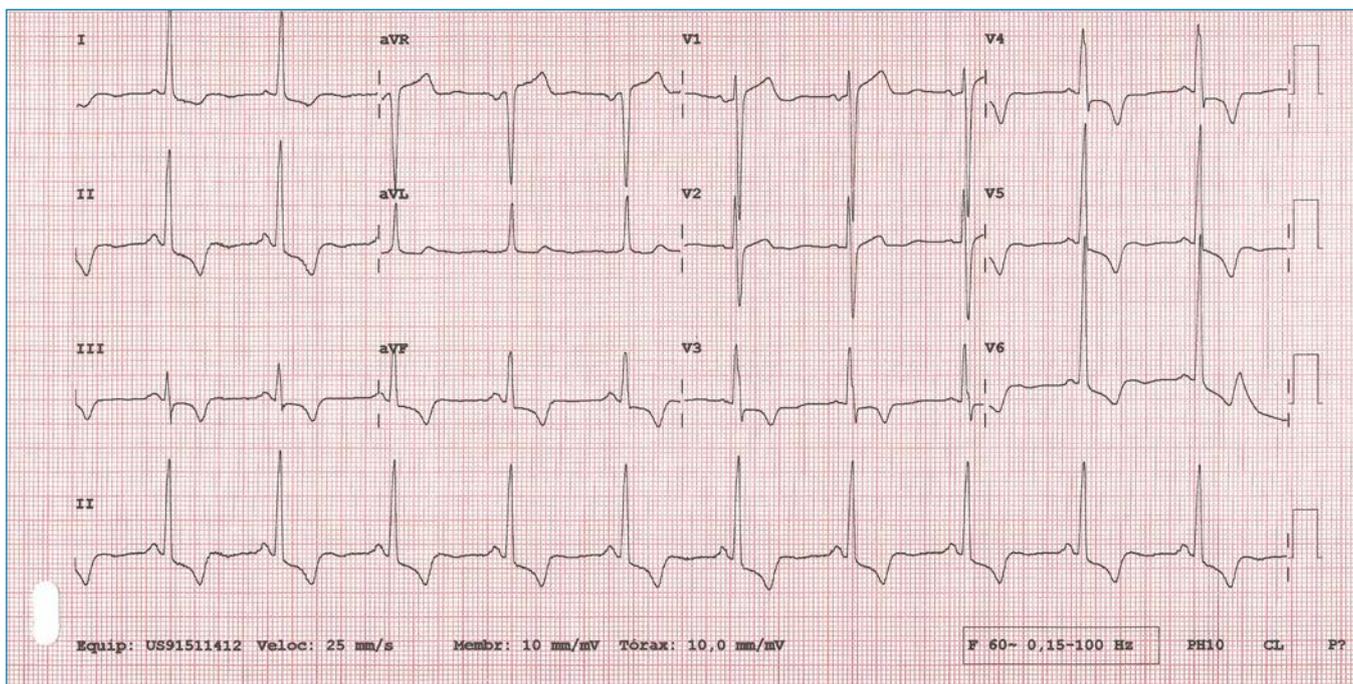


Figura 3. Hipertrofia ventricular esquerda. QRS com duração 96 ms e orientação  $-35^\circ$ . Índice de Sokolow-Lyon de 50 mm. Ondas T negativas (padrão "strain").



Figura 4. Trecho de Holter exibindo extrasístole ventricular e facilitação da condução do QRS seguinte à pausa pós-extrasistólica.



# Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite

Felipe Haddad Lovato<sup>I</sup>, Mariana Vendramin Mateussi<sup>II</sup>, Ana Luiza Cabrera Martimbianco<sup>III</sup>, Rachel Riera<sup>IV</sup>

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

## RESUMO

**Contexto:** A osteoartrite ou osteoartrose (OA) está associada a dor, incapacidade e utilização de recursos na saúde entre pessoas de média idade e idosos. **Objetivo:** Mapear evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite. **Métodos:** Esta foi uma revisão narrativa com busca sistematizada da literatura (*overview*) que incluiu revisões sistemáticas Cochrane. Foram incluídas apenas revisões completas. Projetos ou protocolos de revisões ou revisões excluídas da Biblioteca Cochrane não foram considerados. Após leitura dos resumos por dois autores de modo independente, as revisões que preencheram os critérios de inclusão foram lidas na íntegra, resumidas e apresentadas narrativamente. **Resultados:** A busca inicial resultou em 30 revisões sistemáticas, das quais 16 revisões preencheram os critérios de inclusão desta *overview*. **Conclusões:** As revisões sistemáticas incluídas mostraram que existe algum grau de evidência sobre benefícios das seguintes intervenções: diacereína para OA de quadril, *Persea gratissima* para OA no curto prazo, tramadol ou tramadol/paracetamol para OA, gel de arnica para OA de mãos, gel de confrei para OA de joelho, crioterapia para OA de joelho, terapia com campo eletromagnético para OA, ultrassonografia terapêutica para OA de joelho e de quadril, alguns tipos de viscosuplementação para OA de joelhos. Não foi observado benefício com: gel de capsicum, termoterapia com compressas quentes, debridamento artroscópico, exérese do ligamento cruzado posterior, e osteotomia para OA de joelhos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Revisão, osteoartrite, medicina baseada em evidências, avaliação de resultado de intervenções terapêuticas, avaliação da pesquisa em saúde

## INTRODUÇÃO

A osteoartrite ou osteoartrose (OA) é uma doença degenerativa e é uma das 10 maiores causas de incapacidade em países desenvolvidos.<sup>1</sup> É uma doença associada a dor, incapacidade e utilização de recursos na saúde entre pessoas de

média idade e idosos, tendo grande importância socioeconômica, exigindo gastos com medicamentos e sendo uma das maiores causas de absenteísmo.<sup>2</sup>

A OA é caracterizada por dor insidiosa, que piora à movimentação (protocinética) e aos esforços e, em estágios mais avançados, pode ocorrer também em repouso. Pode ser

<sup>I</sup>Aluno de graduação em Medicina, Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

<sup>II</sup>Aluna de graduação em Medicina, Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

<sup>III</sup>Fisioterapeuta, doutoranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Pesquisadora do Centro Cochrane do Brasil.

<sup>IV</sup>Reumatologista, professora adjunta, Disciplina de Medicina Baseada em Evidências, Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Diretora assistente do Centro Cochrane do Brasil.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe das Disciplinas de Medicina de Urgência e Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo — Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM). Diretor fundador do Centro Cochrane do Brasil e Diretor da Associação Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência:

Mariana Vendramin Mateussi

Disciplina de Medicina Baseada em Evidências

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

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

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

Fontes de fomento: Não houve — Conflito de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse relacionado com este estudo

Entrada: 16 de maio de 2016 — Última modificação: 16 de maio de 2016 — Aceite: 30 de maio de 2016

acompanhada de rigidez articular matinal, que tipicamente ocorre por menos de 30 minutos.<sup>1,2</sup>

Pacientes com OA de joelhos, por exemplo, queixam-se, inicialmente, de dor e de instabilidade ao descer e subir escadas. Aproximadamente 50% desses pacientes têm desvios articulares, sendo mais comum o varismo decorrente da redução do espaço articular no compartimento medial.<sup>2,3</sup>

Nos quadris, a dor localiza-se na região inguinal ou nas nádegas, podendo irradiar-se pela face medial das coxas até os joelhos, e é agravada pela marcha ou para sentar-se e levantar-se de superfícies mais baixas. Com a progressão da doença, a dor pode ocorrer ao deambular e, posteriormente com qualquer movimento.<sup>3</sup>

Pacientes com OA de mãos, além de dor, referem perda da habilidade manual e da força de preensão, especialmente quando são acometidas as articulações da base do polegar (primeira carpometacarpal e trapézio-escafoide). São comuns os nódulos de Heberden nas interfalângias distais e os nódulos de Bouchard nas interfalângicas proximais, os quais possuem consistência endurecida e correspondem ao aumento ósseo. Na face dorsal, podem ocorrer cistos justa-articulares (cistos dorsais), que contêm substância de aspecto gelatinoso quando puncionados.<sup>4</sup>

De modo geral, a OA pode ser classificada em primária (degeneração não associada a uma outra doença articular prévia) ou secundária (resultado de um processo degenerativo e/ou articular pré-existente). A OA secundária pode ser posterior a artrite, trauma e osteonecrose, por exemplo.<sup>1</sup> Alguns pacientes apresentam uma forma erosiva da doença, evoluindo com sinais inflamatórios e deformidades importantes. Ao exame físico, pode-se encontrar alargamento articular com dor à palpação. Nas crises inflamatórias, pode-se encontrar aumento da temperatura articular e derrame.<sup>3,4</sup>

A doença é vista como avançada quando há limitação do movimento articular e instabilidade ligamentar. Quando há presença de corpo livre no líquido sinovial, podem ocorrer crises de bloqueio da articulação.<sup>3,4</sup> Como é uma doença essencialmente articular, não cursa com queixas gerais ou comprometimento visceral, mas, como o prejuízo funcional da articulação é progressivo, pode haver incapacidade até para os cuidados pessoais.<sup>3</sup>

O diagnóstico é clínico, com base na anamnese e no exame físico. O paciente pode referir dor protodinâmica e rigidez articular, além de limitação da amplitude de movimento. Ao exame, estas queixas podem ser confirmadas, acompanhadas de crepitação à mobilização e, algumas vezes, de sinais inflamatórios locais.<sup>3,4</sup> Exames de imagem são úteis para classificação do grau da doença (Kelgren-Lawrence de I a IV) e para o afastamento de outras doenças articulares associadas.<sup>3</sup>

A indicação do tipo de tratamento pode depender do grau de comprometimento articular e de sua repercussão nas

atividades diárias e na qualidade de vida do paciente. As opções terapêuticas atualmente disponíveis são inúmeras e incluem intervenções não farmacológicas (como acupuntura, técnicas de fisioterapia, e órteses), farmacológicas (sistêmicas e tóxicas) e cirúrgicas (próteses). Considerando a diversidade de intervenções disponíveis, seria importante mapear a literatura para identificar as evidências sobre a efetividade e a segurança de cada uma dessas intervenções, para embasar a prática clínica e também para direcionar pesquisas futuras sobre intervenções que ainda não foram adequadamente avaliadas.

## OBJETIVO

Mapear evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite.

## MÉTODOS

Esta foi uma revisão narrativa com busca sistematizada da literatura (*overview*) que incluiu revisões sistemáticas Cochrane. Realizamos busca na Biblioteca Cochrane (via Wiley, disponível em [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)) em 13 de abril de 2016 e incluímos revisões sistemáticas Cochrane que avaliaram a efetividade e a segurança de intervenções para prevenção e tratamento da OA.

A estratégia de busca utilizada está apresentada no **Quadro 1**. Foram incluídas apenas revisões completas. Projetos ou protocolos de revisões ou revisões excluídas da Biblioteca Cochrane não foram considerados.

Após leitura dos resumos por dois autores de modo independente, as revisões que preencheram os critérios de inclusão foram lidas na íntegra.

## RESULTADOS

A busca inicial resultou em 30 revisões sistemáticas. Estas foram selecionadas por dois autores independentes e avaliadas quanto à adequação ao objetivo deste estudo.

**Quadro 1.** Estratégia de busca realizada na Biblioteca Cochrane em 13 de abril de 2016

Termos de busca
"ostearthritis" (search all text)
"osteoarthritis" (search all text)
"osteoarthritic" (search all text)
"arthrosis" (search all text) and " in Cochrane Reviews"
"arthroses" (search all text)
#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
#6 ( in Cochrane Reviews)

Assim, 16 revisões sistemáticas avaliaram a pergunta desta *overview* e foram resumidas e detalhadas a seguir.

### 1. Ácido hialurônico e outras opções de tratamentos conservadores para osteoartrite de tornozelo<sup>5</sup>

A OA de tornozelo geralmente é causada por trauma e por isso ocorre mais em pessoas relativamente jovens. Essa revisão sistemática teve como objetivo avaliar os benefícios e os malefícios de qualquer tratamento conservador para osteoartrite de tornozelo em adultos. No entanto, foram encontrados apenas estudos com ácido hialurônico, que foi comparado com placebo (três estudos), com exercício (um estudo), em que o ácido hialurônico foi associado ao exercício *versus* injeção intra-articular de toxina botulínica (um estudo) e com diferentes doses do mesmo ácido hialurônico (quatro estudos). Ácido hialurônico pode ser, com restrições, recomendado para pacientes que não respondam bem a analgésicos simples. Ainda não está claro quais pacientes (idade, grau de osteoartrite de tornozelo) se beneficiam mais de injeções de ácido hialurônico e em quais dosagens e horários elas devem ser administradas.

### 2. Órteses para o tratamento de osteoartrite de joelho<sup>6</sup>

Indivíduos com OA de joelho podem ser tratados com órteses de joelho ou de pé/tornozelo. Essa revisão sistemática, publicada em 2005 e atualizada em 2007 e 2015, teve como objetivo avaliar os benefícios e os malefícios do uso de órteses de joelho e pé/tornozelo para OA de joelho em adultos. Foram incluídos estudos que compararam o uso da órtese de joelho com nenhum tratamento (quatro estudos), órtese de pé/tornozelo com nenhum tratamento ou outro tratamento (sete estudos) e o uso da órtese de joelho comparado à órtese de pé/tornozelo (dois estudos). Não houve evidência conclusiva sobre os benefícios da órtese de joelho no tratamento dos pacientes com OA do compartimento medial, em relação à melhora da dor, função e qualidade de vida. Faltam evidências sobre a efetividade do uso de palmilhas em cunha lateral para pacientes com OA do joelho varo. Evidências de qualidade moderada sugerem que não há diferença entre o uso da palmilha em cunha lateral comparada à palmilha neutra. Ademais, evidências de qualidade baixa sugerem que não há diferença nos efeitos clínicos entre a palmilha em cunha lateral e a órtese de joelho. Ainda não está claro qual é a melhor opção de tratamento com órteses para pacientes com OA de joelho.

### 3. Prótese com plataforma rotatória versus fixa para artroplastia total de joelho com retenção do ligamento cruzado posterior em pacientes com osteoartrite e artrite reumatoide<sup>7</sup>

Ainda não está claro se há diferenças entre a artroplastia total de joelho utilizando a prótese com plataforma rotatória

e a plataforma fixa. Essa revisão sistemática, publicada em 2004 e atualizada em 2015, teve como objetivo avaliar os benefícios e os malefícios da prótese com plataforma rotatória comparada à fixa na artroplastia total de joelho com retenção do ligamento cruzado posterior, em pacientes com osteoartrite de joelho ou artrite reumatoide (98,5% dos pacientes com osteoartrite). Foram incluídos 19 estudos. Evidências de qualidade moderada a baixa não mostraram diferenças significativas entre as plataformas rotatória e fixa, em relação à dor no joelho, função física, qualidade de vida, cirurgia de revisão, mortalidade, taxa de reoperação e eventos adversos.

### 4. Osteotomia para o tratamento de osteoartrite de joelho<sup>8</sup>

Pacientes com OA em apenas um dos compartimentos de joelho podem ser tratados com osteotomia, com o objetivo de aliviar a sobrecarga no compartimento afetado. Essa revisão sistemática, publicada em 2005 e atualizada em 2013, teve como objetivo avaliar os benefícios e malefícios da osteotomia para o tratamento de pacientes com OA de joelho. Foram incluídos 21 estudos que compararam diferentes técnicas cirúrgicas de osteotomia (11 estudos), e as diferenças clínicas entre o período pré e pós-operatório (10 estudos). Foi possível demonstrar que a osteotomia tibial alta em valgo reduz a dor e melhora a função do joelho em pacientes com OA do compartimento medial do joelho. Entretanto, essa conclusão foi baseada na comparação entre diferentes técnicas cirúrgicas, e não entre grupos controle de tratamento conservador (não cirúrgico). Não há evidência sobre a diferença entre as diferentes técnicas de osteotomia. Também não há evidências que demonstrem se a osteotomia é mais efetiva que outras cirurgias, como a artroplastia unicompartmental do joelho ou o tratamento não invasivo. Os resultados desta revisão não mostram uma conclusão sobre os benefícios da técnica específica de osteotomia tibial alta para pacientes com OA de joelho.

### 5. Opioides orais ou transdérmicos para osteoartrite de joelho e quadril<sup>9</sup>

Opioides podem ser uma opção viável de tratamento em casos de OA com dor intensa ou quando outros analgésicos forem contraindicados. Entretanto, as evidências sobre sua efetividade e segurança são contraditórias. Essa revisão sistemática, publicada em 2009 e atualizada em 2014, teve como objetivo avaliar os efeitos dos opioides orais ou transdérmicos sobre a dor, função, segurança e dependência da droga, em comparação com placebo ou nenhuma intervenção em pessoas com OA de joelho ou quadril. Foram incluídos 22 estudos que compararam o uso de opioides ao placebo. Para o desfecho dor, em particular, os efeitos observados foram de relevância clínica questionável uma vez que não foi observada

diferença mínima clinicamente significativa na escala analógica visual. A ocorrência de eventos adversos levou um em cada 20 participantes a interromper o tratamento, fato que pode restringir seu uso clínico por longo prazo. As evidências encontradas, apesar de baseadas em estudos de curto prazo, mostraram o risco de eventos adversos graves e a ocorrência de dependência ao medicamento. O uso de opioides pode ser justificado em situações especiais, como no tratamento de pacientes com OA avançada, aguardando cirurgia. No entanto, os pacientes devem ser informados sobre os riscos e os pequenos benefícios do tratamento com opioides.

#### 6. Terapias orais à base plantas para osteoartrite<sup>10</sup>

Os produtos à base de plantas medicinais são administrados por via oral para o tratamento da OA. Embora os mecanismos de ação ainda não sejam totalmente conhecidos, interações com mediadores inflamatórios comuns fornecem a análise racional do uso desses produtos no tratamento dos sintomas da OA. Essa nova revisão sistemática foi elaborada para atualizar uma revisão prévia da Cochrane que avaliou os benefícios e malefícios dos produtos fitoterápicos orais no tratamento da OA. O Piascledine (*Persea gratissima*, derivada do abacate) parece melhorar os sintomas da OA no curto prazo. Entretanto estudos com período maior de acompanhamento e que compararam esse produto com um grupo controle farmacologicamente ativo são menos convincentes. Vários outros medicamentos fitoterápicos, incluindo o extrato de *Boswellia serrata*, têm evidência de qualidade moderada sobre provável benefício, o que precisa ser confirmado em futuras investigações, uma vez que o risco de eventos adversos parece menor. Não há evidência de que o Piascledine melhore significativamente a estrutura da articulação, e há evidência limitada de que previna o estreitamento do espaço articular. Mais investigações são necessárias para determinar uma dose ótima diária produzindo benefícios clínicos sem eventos adversos.

#### 7. Diacereína para osteoartrite<sup>11</sup>

A diacereína é uma antraquinona sintetizada em 1980 que interfere com a interleucina 1, um mediador inflamatório. A diacereína foi proposta para atuar na redução dos sintomas. Essa revisão sistemática, publicada em 2006 e atualizada em 2013, teve como objetivo avaliar os benefícios e malefícios da diacereína para o tratamento de adultos com OA, comparado com placebo e outras intervenções farmacologicamente ativas para OA. Foram incluídos 10 estudos. A força da evidência para a efetividade dos desfechos avaliados foi baixa a moderada. Os benefícios da diacereína em relação ao alívio da dor são mínimos. A respeito dos eventos adversos, a diarreia foi o mais frequente. Diante da recente orientação questionada pela EMA (European Medicines Agency), recomendando a suspensão da

diacereína na Europa, o *website* da EMA deve ser consultado para mais recomendações considerando o uso da diacereína.

#### 8. Terapia eletromagnética para tratamento da osteoartrite<sup>12</sup>

A terapia de campo eletromagnético é atualmente utilizada por fisioterapeutas, e tem como propósito promover o crescimento e reparação do osso e da cartilagem, com base no princípio físico que inclui a lei de Wolff, o efeito pizoelétrico e o conceito de potencial de fluxo. Essa revisão sistemática, publicada em 2002 e atualizada em 2013, teve como objetivo avaliar os benefícios e malefícios do campo eletromagnético para o tratamento da OA. Foram incluídos nove estudos que compararam o campo eletromagnético ao tratamento placebo. A evidência atual sugere que campo eletromagnético no tratamento de pacientes com OA pode gerar um benefício moderado no alívio da dor. Não houve diferença entre a intervenção e placebo a respeito da função e número de eventos adversos, e nenhum paciente relatou a ocorrência de eventos adversos graves. Mais estudos são necessários para confirmar se este tratamento gera benefícios importantes em termos de função física e da qualidade de vida.

#### 9. Preservação versus retirada do ligamento cruzado posterior em artroplastia do joelho para tratamento da osteoartrite<sup>13</sup>

As bases funcionais e clínicas a respeito da escolha entre manter ou não o ligamento cruzado posterior (LCP) durante a cirurgia de artroplastia de joelho permaneceram incertas após uma revisão sistemática da Cochrane com metanálise publicada em 2005, a qual incluiu oito ensaios clínicos. Como vários estudos novos foram conduzidos desde então, esta revisão foi atualizada em 2013. O objetivo desta revisão foi avaliar os benefícios e os malefícios da retirada do LCP quando comparada à sua preservação, na artroplastia total de joelho em pacientes com OA de joelho. Foram incluídos 17 estudos. A qualidade da evidência e o risco de viés entre os estudos foram altamente variáveis. Em relação aos desfechos dor, exame clínico e desfechos radiológicos, nenhuma diferença foi encontrada entre manter ou retirar LCP na artroplastia total de joelho. Dois desfechos mostraram diferença estatisticamente significativa a favor da retirada do LCP, mas não foram considerados clinicamente relevantes: a amplitude de movimento foi 2,4% maior no grupo que retirou o LCP (118,3% *versus* 115,95), porém foi detectada heterogeneidade entre os estudos; e a média do escore funcional Knee Society Score foi 2,3 pontos maior nesse grupo.

#### 10. Terapias tópicas à base de plantas para tratamento de osteoartrite<sup>14</sup>

Antes mesmo de a extração química ser inventada, as afecções musculoesqueléticas eram tratadas com plantas

medicinais, por via oral ou tópica. Os produtos fitoterápicos administrados de forma tópica são, geralmente, considerados tóxicos para a administração oral. O objetivo desta revisão, publicada em 2000 e atualizada em 2013, foi avaliar a efetividade dos produtos de uso tópico à base de plantas medicinais. Foram incluídos sete estudos que avaliaram diferentes intervenções (tipos de plantas) e por isso não foram comparáveis entre si. Um estudo de evidência moderada, com 174 participantes com OA nas mãos, mostrou efeito semelhante entre o uso do gel com arnica e o ibuprofeno. O número total de eventos adversos foi maior no grupo que utilizou arnica (13% *versus* 8%). Um estudo de evidência moderada, com 99 participantes com OA de joelho, utilizou o gel com extrato de *Capsicum* comparado com placebo, e observou que não houve melhora de dor ou função, além de o produto estar associado à irritação da pele e sensação de queimação. Outro estudo de evidência moderada, com 220 pessoas com OA de joelho, mostrou que, quando comparado ao placebo, o gel de extrato de confrei pode melhorar a dor, sem aumentar a ocorrência de eventos adversos. Embora o mecanismo de ação dos produtos tópicos derivados de plantas medicinais tenha coerência científica para justificar seu uso, não há estudos suficientes que comprovam esse resultado. O gel de arnica é efetivo em diminuir os sintomas da OA, porém mostrou eventos adversos iguais (ou piores) que o ibuprofeno. Gel de confrei provavelmente melhora a dor, e o gel de *Capsicum* provavelmente não melhora a dor nem a função nas doses estudadas. Mais estudos de alta evidência são necessários para justificar o uso desses medicamentos.

### 11. Ultrassom terapêutico para osteoartrite de joelho e quadril<sup>15</sup>

O ultrassom terapêutico é uma das modalidades de fisioterapia sugeridas para o controle da dor e melhora da função para OA. O objetivo dessa revisão foi comparar os efeitos do ultrassom terapêutico com placebo ou nenhuma intervenção, sobre a dor e função das articulações do joelho ou do quadril acometidas por OA. Foram incluídos cinco estudos. Não foram encontrados estudos que incluíram participantes com OA de quadril, apenas de joelho. A qualidade da evidência foi baixa e há grande heterogeneidade entre os estudos. Em relação à dor, houve efeito significativo a favor do ultrassom comparado ao controle. Para a função física, houve uma tendência de efeito a favor do ultrassom. Não foram relatados eventos adversos graves decorrentes da intervenção. Dessa forma, conclui-se que o ultrassom terapêutico pode ser benéfico para pacientes com OA de joelho, embora a baixa qualidade da evidência torne a magnitude do efeito incerta para o alívio da dor e a melhora da função.

### 12. Adenosilmetionina-S para osteoartrite de joelho e quadril<sup>16</sup>

A adenosilmetionina-S (AM-S) é uma substância química produzida e presente normalmente no nosso organismo, mas é considerada um suplemento dietético popular disponível em farmácias e lojas de produtos naturais. A AM-S pode ser um tratamento viável para OA, embora ainda não haja evidência suficiente. O objetivo dessa revisão foi comparar o uso da AM-S com placebo ou com nenhuma intervenção, em relação à dor, função e segurança, para pacientes com OA de joelho e quadril. Foram incluídos quatro estudos que compararam a AM-S ao placebo. Entretanto, devido à baixa qualidade da evidência e a inclusão de estudos pequenos, os resultados desta revisão são questionáveis e inconclusivos. Os efeitos da AM-S na melhora da dor e da função, apesar de pequenos, podem ser clinicamente relevantes, o que torna necessária a realização de mais ensaios clínicos randomizados, com tamanho adequado da amostra. Até o momento, o uso rotineiro da AM-S não deve ser recomendado para pacientes com OA de joelho e quadril.

### 13. Debridamento artroscópico para osteoartrite de joelho<sup>17</sup>

Alguns estudos observacionais mostraram que debridamento por artroscopia (DA) pode ser benéfico na OA de joelho, porém outros estudos mais recentes evidenciaram resultados conflitantes que podem sugerir que o DA não é tão efetivo. O objetivo dessa revisão foi identificar a eficácia do DA na OA de joelho, em relação à melhora da dor e da função física. Foram incluídos três estudos de qualidade moderada. Um estudo comparou o DA com a limpeza cirúrgica e placebo. Comparado à limpeza, não houve diferença entre os grupos. Comparado ao placebo, o estudo mostrou resultados desfavoráveis ao DA para dor e função. Um estudo com alto risco de viés mostrou que a DA reduz significativamente a dor quando comparado com a limpeza cirúrgica. Outro estudo com alto risco de viés comparou o DA com a limpeza fechada e não encontrou diferença entre os grupos. Com base nos três estudos, os autores concluíram que há alta evidência de que o DA não proporcione benefício algum para os pacientes com qualquer tipo de OA (de causa mecânica ou inflamatória).

### 14. Tramadol para osteoartrite<sup>18</sup>

O tramadol tem sido cada vez mais usado no tratamento da OA, uma vez que, ao contrário dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), o tramadol não causa sangramento gastrointestinal ou problemas renais. O objetivo dessa revisão foi avaliar os efeitos do tramadol oral sobre a dor, a função física, e obter dados a respeito da duração do efeito e da segurança da

droga, em pacientes com OA. Foram incluídos 11 estudos com pacientes que receberam tramadol ou tramadol/paracetamol comparados ao placebo ou ao tratamento ativo. Os pacientes que receberam tramadol tiveram redução significativa da dor, quando comparados ao placebo. Contudo, ainda não está claro se o efeito do tramadol ou tramadol/paracetamol é benéfico quando comparado a drogas ativas.

### 15. Viscosuplementação para tratamento de osteoartrite de joelho<sup>19</sup>

O objetivo desta revisão foi analisar os efeitos da “viscosuplementação” no tratamento da OA de joelho. Setenta e seis ensaios clínicos foram identificados. O tempo de *follow up* dos estudos variou de um dia (dia da infiltração) a 18 meses. As principais comparações realizadas foram: infiltração de ácido hialurônico versus placebo (40 estudos), infiltração de corticoide versus placebo (10 estudos), anti-inflamatório não esteroide versus placebo (seis estudos). As metanálises sobre a viscosuplementação comparada ao placebo em geral apoiaram a efetividade desta intervenção. Nessas mesmas análises, foram observados efeitos diferentes para os diferentes produtos em diferentes variáveis e momentos de avaliação da intervenção (*follow up*). Poucos eventos adversos foram relatados. A viscosuplementação parece ser um tratamento efetivo para OA de joelho com os seguintes efeitos benéficos: melhora da dor, da função e da avaliação global do paciente. Entretanto, esses resultados devem ser avaliados com cautela devido à grande variabilidade entre os estudos incluídos nessa revisão.

### 16. Termoterapia para o tratamento da osteoartrite<sup>20</sup>

Essa revisão teve como objetivo avaliar a efetividade da termoterapia no tratamento da OA de joelho. Os desfechos de interesse foram: alívio da dor, redução do edema e melhora da função. Foram incluídos três estudos heterogêneos. Um estudo comparou 20 minutos de massagem diária com gelo (durante três semanas) a um grupo controle (sem intervenção), e demonstrou benefício clínico significativo no aumento da força muscular do quadríceps, na amplitude de movimento de flexão do joelho e no estado funcional do paciente. Um estudo mostrou que a aplicação de bolsa de gelo diminui o edema. As compressas quentes não mostraram efeito benéfico sobre o edema em comparação ao placebo ou à aplicação do frio. A aplicação de bolsas de gelo não teve efeito sobre a dor em relação ao controle. Ainda são necessários mais estudos para comprovar a efetividade dessa intervenção.

## DISCUSSÃO

O tratamento da OA representa um grande desafio, considerando que (a) está associada a uma diversidade de fatores

etiológicos e complicadores, (b) grande parte das opções terapêuticas não possui respaldo científico sobre sua efetividade e segurança e (c) estas opções atualmente baseiam-se na melhora de sintomas, não tendo como alvo a causa de base da doença.<sup>21,22</sup>

Entre as 16 revisões sistemáticas Cochrane incluídas nesta *overview*, 6 avaliavam tratamentos cirúrgicos e 10 avaliavam opções medicamentosas ou métodos de fisioterapia. Nenhuma revisão avaliou a efetividade de medidas preventivas, incluindo atividade física e perda de peso, que, na prática, são recomendadas com frequência tanto para profilaxia como para o tratamento.

Assim, mesmo sendo a OA altamente prevalente em todo o mundo em várias faixas etárias, esta *overview* mostrou que a prevenção e o manejo da doença e de suas complicações ainda são baseados em evidências de baixa qualidade. Desfechos relevantes para os pacientes, como qualidade de vida, controle da dor e melhora da função articular, não têm sido rotineiramente considerados nos estudos primários. A falta de evidência ou a presença de evidências limitadas aumentam a incerteza na tomada de decisão do profissional e abrem espaço para utilização de opções “terapêuticas” que podem oferecer mais riscos do que benefícios.

Mais estudos são também necessários para definir a progressão de sintomas dos pacientes, que é muito variável. Ainda não se sabe claramente por que alguns pacientes apresentam dor, porém sem alterações radiológicas, enquanto outros apresentam notáveis mudanças em sua radiografia, porém sem sintoma algum.

Estudos avaliando medidas preventivas, bem como opções terapêuticas não invasivas e não medicamentosas seriam importantes, considerando que a maioria dos pacientes com OA primária é composta por pessoas mais velhas com algumas comorbidades e que já usam um número considerável de medicamentos.

Por outro lado, o desenvolvimento de medicamentos com efeito modificador da doença, como agentes que atuam, por exemplo, na sinovite ou nas lesões ósseas associadas à osteoartrite, certamente melhoraria o prognóstico, incluindo uma melhor qualidade de vida e independência motora de pacientes com OA.

## CONCLUSÃO

As revisões sistemáticas Cochrane mostraram que existe algum grau de evidência sobre as intervenções abaixo para OA:

- A diacereína apresenta um efeito mínimo na melhora da dor e na progressão da perda do espaço articular na OA de quadril.
- Piascladine (*Persea gratissima*, derivada do abacate) parece melhorar os sintomas da OA no curto prazo.

- Tramadol ou tramadol/paracetamol parece melhorar a dor e a função articular na OA, embora esses benefícios sejam pequenos.
- O gel de arnica parece ser semelhante ao ibuprofeno na melhora da dor da OA de mãos, porém pode se associar a maior número de eventos adversos.
- O gel de confrei parece melhorar a dor na OA de joelho
- O gel de *Capsicum* parece não melhorar a dor e a função em pessoas com OA de joelho, e se associou a irritação no local de aplicação.
- A termoterapia com compressas geladas parece reduzir o edema e melhorar a função na OA de joelho, mas não melhora a dor.
- A termoterapia com compressas quentes parece não ter efeito benéfico na OA de joelho.
- Terapia com campo eletromagnético pode melhorar a dor na OA, mas os benefícios sobre a função física e a qualidade de vida são incertos.
- A ultrassonografia terapêutica parece melhorar a dor na OA de joelho e de quadril, mas não se sabe a magnitude dessa melhora.
- A viscosuplementação parece melhorar a dor, a função e a avaliação global do paciente com OA de joelhos.

Contudo, este efeito não foi observado com todas as substâncias utilizadas.

- O debridamento artroscópico parece não melhorar dor e função na OA de joelhos.
- A osteotomia não parece melhorar dor e função da OA de joelhos.
- A conduta de manter ou a conduta de retirar o ligamento cruzado posterior durante artroplastia total de joelho por OA parecem ter efeitos semelhantes na dor e função do joelho.
- Artroplastia total de joelho com prótese com plataforma rotatória ou plataforma fixa em pacientes com OA secundária a artrite reumatoide mostraram efeito semelhante na dor, qualidade de vida e função.

As revisões sistemáticas Cochrane existentes mostraram que ainda faltam evidências sobre os efeitos das seguintes intervenções para OA:

- Opioides transdérmicos.
- Suplemento oral de adenosilmetionina-S.
- Tramadol ou tramadol/paracetamol quando comparados com um tratamento ativo (analgésicos não opioides, anti-inflamatórios).

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Chronic diseases and health promotion. Chronic rheumatic conditions. Disponível em: <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>. Acessado em 2016 (23 mai).
2. Maetzel A, Li LC, Pencharz J, et al. The economic burden associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and hypertension: a comparative study. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(4):395-401.
3. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum*. 2000;43(9):1905-15.
4. Belo JN, Berger MY, Reijman M, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. Prognostic factors of progression of osteoarthritis of the knee: a systematic review of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2007;57(1):13-26.
5. Witteveen AG, Hofstad CJ, Kerkhoffs GM. Hyaluronic acid and other conservative treatment options for osteoarthritis of the ankle. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;10:CD010643.
6. Duivenvoorden T, Brouwer RW, van Raaij TM, et al. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD004020.
7. Hofstede SN, Nouta KA, Jacobs W, et al. Mobile bearing vs fixed bearing prostheses for posterior cruciate retaining total knee arthroplasty for postoperative functional status in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2:CD003130.
8. Brouwer RW, Huizinga MR, Duivenvoorden T, et al. Osteotomy for treating knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD004019.
9. da Costa BR, Nüesch E, Kasteler R, et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD003115.
10. Cameron M, Chrubasik S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;5:CD002947.
11. Fidelix TS, Macedo CR, Maxwell LJ, Fernandes Moça Trevisani V. Diacerein for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2:CD005117.
12. Li S, Yu B, Zhou D, et al. Electromagnetic fields for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD003523.
13. Verra WC, van den Boom LG, Jacobs W, et al. Retention versus sacrifice of the posterior cruciate ligament in total knee arthroplasty for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD004803.
14. Cameron M, Chrubasik S. Topical herbal therapies for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD010538.
15. Rutjes AW, Nüesch E, Sterchi R, Jüni P. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003132.
16. Rutjes AW, Nüesch E, Reichenbach S, Jüni P. S-Adenosylmethionine for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007321.
17. Laupattarakasem W, Laopaiboon M, Laupattarakasem P, Sumananont C. Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD005118.

18. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD005522.
19. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD005321.
20. Brosseau L, Yonge KA, Robinson V, et al. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD004522.
21. Hunter DJ, Schofield D, Callander E. The individual and socioeconomic impact of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(7):437-41.
22. National Clinical Guideline Centre. Osteoarthritis. Care and management. NICE Clinical Guideline 177. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG177>. Acessado em 2016 (24 mai).

# Impacto do abuso sexual no cérebro de fêmeas: um modelo de estudo animal

*Mariana Farinas<sup>1</sup>, Carmita Helena Najjar Abdo<sup>1</sup>*

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

## RESUMO

Dada a alta prevalência do abuso sexual de mulheres, especificamente durante a infância e a adolescência, este artigo visa apresentar e comentar o estudo Sexual Conspecific Aggressive Response (SCAR): A Model of Sexual Trauma that Disrupts Maternal Learning and Plasticity in the Female Brain, de Shors e cols. O estudo em questão, que traz o primeiro modelo animal para investigar os mecanismos neuronais e comportamentais ativados no cérebro feminino como consequência da agressão sexual, verificou que ratas que sofreram abuso têm tanto o aprendizado de respostas condicionadas quanto o de comportamento materno comprometidos. Da mesma forma, outras publicações apontam que mulheres submetidas a abuso sexual durante a infância podem ter as mesmas dificuldades em decorrência dessa experiência estressante e traumática. Com base nesses achados, pode-se concluir que o impacto do abuso, para além das sequelas e do sofrimento pessoal das vítimas, pode ter alcance mais amplo, repercutindo sobre futuras gerações. Tal mecanismo de resposta, se confirmado em mulheres, ajudará no desenvolvimento de intervenções para recuperar meninas e jovens que sofreram violência sexual e trauma.

**PALAVRAS-CHAVE:** Experimentação animal, violência sexual, abuso sexual na infância, aprendizagem, comportamento materno

## INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, cerca de 30% das mulheres são vítimas de abuso sexual,<sup>1</sup> que, na maioria dos casos, ocorre na infância ou na adolescência.<sup>2,3</sup> No Brasil, mais da metade das mulheres abusadas têm menos de 13 anos e, em cerca de 56% das vezes, o abusador é um conhecido da criança – em 24% do total de casos, o agressor é o pai ou o padrasto e, nos outros 32%, um amigo ou conhecido da vítima.<sup>3</sup> O abuso sexual

durante a infância está correlacionado a depressão, baixa autoestima, menor satisfação com o sexo, menor qualidade de comunicação, dificuldades parentais, maior risco de gravidez na adolescência e dificuldades de aprendizagem.<sup>4-7</sup> Dados a alta prevalência e os efeitos traumáticos desse tipo de experiência e a necessidade de um modelo de estudo em laboratório para avaliar especificamente o impacto do abuso sexual no cérebro feminino, foi desenvolvido o estudo SCAR (Sexual Conspecific Aggressive Response), no qual se

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

<sup>2</sup>Psiquiatra, livre-docente e professora associada do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Fundadora e coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas (IPq-HC) da FMUSP.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Mariana Farinas

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

Cel. (12) 99795-2707

E-mail: marianafarinaspsi@gmail.com

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

Entrada: 9 de maio de 2016 — Última modificação: 10 de maio de 2016 — Aceitação: 13 de maio de 2016

investigaram as respostas a uma ação sexual agressiva praticada em ratas.<sup>8</sup>

## OBJETIVO

Este trabalho visa apresentar e comentar os resultados do estudo Sexual Conspecific Aggressive Response (SCAR): A Model of Sexual Trauma that Disrupts Maternal Learning and Plasticity in the Female Brain, desenvolvido por Shors e cols., recentemente publicado na revista *Scientific Reports* em 2016.<sup>8</sup>

## DESCRIÇÃO E ANÁLISE DO ESTUDO

A pesquisa submeteu ratas jovens a cinco experimentos para entender como o cérebro feminino pode ser impactado pelo abuso sexual. O primeiro desses experimentos tinha por objetivo verificar quais comportamentos são exibidos durante exposição a resposta sexual agressiva da espécie (SCAR). Para isso, ratas pubescentes, de 35 dias de vida, ainda imaturas do ponto de vista sexual (n = 10), foram colocadas diariamente por meia hora, durante oito dias, em uma gaiola com machos adultos, de 120 a 160 dias de vida, e sexualmente experientes. Outras ratas pubescentes de mesma idade (n = 10) foram pareadas com fêmeas adultas, sob as mesmas condições.

Foram analisados três comportamentos: 1) tentativas por parte do rato adulto, seja este macho ou fêmea, de cheirar a região anogenital da rata jovem; 2) tentativas de imobilização da rata jovem por parte do rato adulto, utilizando o peso do próprio corpo, e 3) tentativas de fuga por parte da rata jovem. Observou-se que o número de vezes nas quais o rato adulto cheirava a região anogenital da rata jovem e tentava prendê-la ao solo, enquanto ela tentava escapar, foi significativamente maior quando o rato adulto era um macho do que quando era uma fêmea.

O segundo experimento pretendia verificar o quão estressante foi essa experiência para a jovem fêmea. Nesse sentido, mediu-se a concentração sanguínea de corticosterona (hormônio do estresse) nas ratas jovens, em três circunstâncias distintas: após a exposição ao macho adulto e à fêmea adulta e após ficar sozinha em uma gaiola – evento tido como moderadamente estressante para um roedor. Durante 30 minutos, um grupo de ratas jovens (n = 6) foi pareado com machos reprodutores e outro grupo (n = 5) foi pareado com fêmeas adultas; após 30 minutos, as ratas jovens de ambos os grupos foram sacrificadas e tiveram seu sangue arterial coletado. Em outra parte do experimento, um terceiro grupo de ratas jovens (n = 8) foi pareado com machos adultos e um quarto grupo (n = 7) foi colocado a sós em uma gaiola nova; as ratas destes

dois grupos foram sacrificadas duas horas depois e seu sangue foi analisado. Observou-se elevação nos níveis de corticosterona, tanto no primeiro grupo (cujo sangue foi coletado 30 minutos após a experiência SCAR com os machos) quanto no terceiro (cujo sangue foi coletado duas horas depois da experiência), confirmando que essas situações foram muito estressantes para as jovens. A experiência com um macho adulto foi a mais estressante das três para as jovens fêmeas, seguida da experiência de isolamento em uma gaiola nova.

O terceiro experimento procurou compreender se a SCAR poderia interferir no processo de aprendizado associativo em ratas jovens. Para este fim, verificou-se se havia diferença no aprendizado de uma resposta condicionada (aprender a piscar após ouvir um som seguido de um choque no olho) entre as fêmeas que passaram por SCAR e as que não passaram. Por cinco dias, um grupo de ratas de 35 dias (n = 6) foi submetido a 30 minutos de exposição diária a um macho adulto, ao passo que as de um outro grupo (n = 6) foram isoladas, pelo mesmo tempo, em gaiolas desconhecidas. Após a quinta exposição, todas as ratas foram submetidas a uma cirurgia para implantação de um eletrodo para dar choques no olho e, depois de dois dias de recuperação, a rotina foi repetida por mais um dia para ambos os grupos, que daí seguiam para a sala de condicionamento. Tanto o grupo de ratas “abusadas” quanto o de ratas “não abusadas” aprenderam a resposta, mas apenas 50% das ratas do primeiro grupo (contra 100% do segundo grupo) atingiram o critério estipulado de aprendizagem.

Além do impacto no aprendizado, investigou-se também se SCAR poderia interferir na sensibilização materna de ratas jovens (visto que todas as fêmeas, mesmo as que não tenham tido filhotes, são capazes de aprender comportamentos maternos). No quarto experimento, por 21 dias consecutivos, um grupo de ratas jovens (n = 8) foi exposto a SCAR e um grupo controle (n = 8) foi destinado ao isolamento. Do dia 5 ao dia 21, dois filhotes recém-nascidos foram colocados nas gaiolas de todas as ratas, um em cada extremo da gaiola. Os comportamentos maternos esperados eram: a) cuidar/lamber os filhotes; b) pegar um ou os dois filhotes; e c) juntar os filhotes. Considerou-se que houve sensibilização materna, quando a fêmea exibia os três tipos de comportamento por dois dias seguidos. Todas as ratas que não foram “abusadas” exibiram os três comportamentos por cerca de uma semana, a partir do início da exposição aos filhotes. Já a maioria das ratas expostas a SCAR teve sua sensibilização prejudicada e não exibiu os três comportamentos, revelando que o aprendizado do comportamento materno foi comprometido nas ratas “sexualmente abusadas”.

O último experimento teve o intuito de verificar se a exposição à situação de SCAR poderia comprometer a

formação de células novas no hipocampo. Primeiramente, foi verificado se a experiência de SCAR poderia ter algum impacto na proliferação de células no giro denteado nas primeiras duas horas após a exposição ao macho. Em seguida, foi investigada a possível influência do SCAR nas células do hipocampo após exposição a um macho adulto no período de uma semana. Finalmente, avaliou-se o impacto da experiência na sobrevivência celular. Não houve, em nenhuma dessas investigações, diferenças significativas entre as ratas “abusadas” e o grupo controle. Porém, ao se avaliarem ratas que tiveram contato com filhotes, evidenciaram-se diferenças na sobrevida de novas células no hipocampo. Foram examinadas algumas das ratas utilizadas no quarto experimento (tanto do grupo SCAR quanto do grupo controle), bem como ratas de outros grupos que não tiveram contato com os filhotes, mas que foram submetidas a rotinas semelhantes. De modo geral, o número de células sobreviventes foi maior nas fêmeas que tiveram contato com os filhotes; entretanto, as fêmeas abusadas, que tendiam a expressar menos comportamentos maternos, retinham menos células novas no hipocampo. Logo, concluiu-se que o impacto do “abuso” na sobrevida de células do hipocampo não está necessariamente condicionado ao estresse da experiência em si, mas é consequente à dificuldade de aprender o comportamento materno.

## DISCUSSÃO

O estudo verificou que, nas ratas “abusadas”, a área do cérebro relacionada à capacidade de formar novas memórias, aprender, explorar novos ambientes e controlar as emoções sofreu impacto negativo. Segundo Shors e cols.,<sup>8</sup> “a agressão e o abuso sexual são experiências de vida das mais estressantes e traumáticas, contribuindo frequentemente para o surgimento de afetos negativos, ansiedade, dificuldades de aprendizagem e depressão na vida adulta”.<sup>8</sup> Para Maeng e Shors<sup>9</sup> e Bangasser e Shors,<sup>10</sup> o estresse pode afetar o aprendizado das ratas por alterações nas atividades neurais, principalmente no hipocampo, na amígdala e na região pré-límbica do córtex pré-frontal. O abuso em si não reduziu a proliferação de células novas no hipocampo, porém a sobrevida das células esteve associada ao desenvolvimento de vínculos positivos com os filhotes.

As ratas abusadas que demonstraram mais comportamentos maternos (tais como cuidar, lamber, carregar e reunir os filhotes separados na caixa) tiveram mais células sobreviventes nessa área do cérebro do que ratas que demonstraram menos frequência nesses comportamentos. No entanto, poucas delas, em comparação com as ratas não

abusadas, conseguiram aprender a cuidar adequadamente dos filhotes. De acordo com DiLillo e cols.,<sup>11</sup> mães que sofreram abuso sexual durante a infância relatam mais comportamentos e atitudes associadas a uma predisposição a maus-tratos infantis. Ainda segundo os autores, a relação entre ter sido abusada sexualmente durante a infância e o potencial para ter comportamento abusivo com os próprios filhos é mediada pela raiva materna decorrente de ter sido abusada – em média, as participantes desse estudo relataram que o abuso durou cerca de dois anos. Por sua vez, para DiLillo e cols.,<sup>11</sup> Maestriperi<sup>12</sup> e Roberts e cols.,<sup>4</sup> crianças que sofreram maus-tratos correm maior risco de se tornarem pais abusivos.

Conforme Moretti e Craig,<sup>13</sup> o abuso emocional ou físico por parte da mãe é fator de risco para sintomas depressivos e dificuldades em regular o afeto. Tais dificuldades de controle de afeto, segundo van Dijke e cols.,<sup>14</sup> incluem sofrimento emocional, como raiva ou medo excessivos e comportamentos agressivos ou impulsivos, além de dificuldade em reconhecer e nomear emoções. Moretti e Craig<sup>13</sup> verificaram que, em adolescentes, os sintomas depressivos, correlacionados com comportamento abusivo por parte da mãe, podem ser mediados pela dificuldade do adolescente em regular afeto; além disso, o abuso materno pode ser condição suficiente para prever a permanência dos sintomas depressivos, mesmo depois de cinco anos.

Mestriperi<sup>12</sup> verificou que, entre macacos rhesus, maus-tratos infantis são transmitidos de modo intergeracional. Macacas criadas por mães com comportamento abusivo, sejam estas adotivas ou biológicas, apresentam maior probabilidade de também praticarem comportamento abusivo com suas primeiras crias, em comparação com macacas criadas por mães sem comportamento abusivo; no estudo, nenhuma das macacas que não sofreu abuso submeteu subsequentemente suas crias. O autor afirma, então, que o padrão abusivo pode estar muito mais relacionado a experiências primárias do que a influências genéticas.

Os dados encontrados no estudo com ratas podem ajudar a “desenvolver intervenções clínicas para meninas e mulheres jovens que sofreram violência e trauma sexuais e que, agora, precisam aprender a se recuperar”.<sup>8</sup>

## CONCLUSÃO

O abuso sexual de mulheres, quando sofrido durante a infância, é uma experiência estressante e traumática, que pode acarretar dificuldades de aprendizagem e do futuro exercício do papel de mãe. Desta forma, o impacto do abuso, para além das sequelas e do sofrimento pessoal das vítimas, pode ter um alcance mais amplo, atingindo também novas gerações.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. Geneva: World Health Organization; 2013. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85239/1/9789241564625\\_eng.pdf?ua=1%202013](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85239/1/9789241564625_eng.pdf?ua=1%202013). Acessado em 2016 (11 mai).
2. Finkelhor D, Turner HA, Shattuck A, Hamby SL. Violence, crime, and abuse exposure in a national sample of children and youth: an update. *JAMA Pediatr.* 2013;167(7):614-21.
3. Cerqueira D, Coelho DSC. Estupro no Brasil: uma radiografia segundo os dados da Saúde. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2014. Disponível em: [http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/nota\\_tecnica/140327\\_notatecnicadiest11.pdf](http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/nota_tecnica/140327_notatecnicadiest11.pdf). Acessado em 2016 (09 mai).
4. Roberts R, O'Connor T, Dunn J, Golding J; ALSPAC Study Team. The effects of child sexual abuse in later family life; mental health, parenting and adjustment of offspring. *Child Abuse Negl.* 2004;28(5):525-45.
5. Jordan CE, Campbell R, Follingstad, D. Violence and women's mental health: the impact of physical, sexual, and psychological aggression. *Annu Rev Clin Psychol.* 2010;6:607-28.
6. Heim C, Shugart M, Craighead WE, Nemeroff CB. Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. *Dev Psychobiol.* 2010;52(7):671-90.
7. Kessler RC. Epidemiology of women and depression. *J Affect Disord.* 2003;74(1):5-13.
8. Shors TJ, Tobón K, DiFeo G, Durham DM, Chang HY. Sexual Conspecific Aggressive Response (SCAR): A Model of Sexual Trauma that Disrupts Maternal Learning and Plasticity in the Female Brain. *Sci Rep.* 2016;6:18960.
9. Maeng LY, Shors TJ. The stressed female brain: neuronal activity in the prelimbic but not infralimbic region of the medial prefrontal cortex suppresses learning after acute stress. *Front Neural Circuits.* 2013;7:198.
10. Bangasser DA, Shors TJ. Critical brain circuits at the intersection between stress and learning. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34(8):1223-33.
11. DiLillo D, Tremblay GC, Peterson L. Linking childhood sexual abuse and abusive parenting: the mediating role of maternal anger. *Child Abuse Negl.* 2000;24(6):767-79.
12. Maestripieri, D. Early experience affects the intergenerational transmission of infant abuse in rhesus monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(27):9726-9.
13. Moretti MM, Craig SG. Maternal versus paternal physical and emotional abuse, affect regulation and risk for depression from adolescence to early adulthood. *Child Abuse Negl.* 2013;37(1):4-13.
14. van Dijke A, Ford JD, van der Hart O, et al. Childhood traumatization by primary caretaker and affect dysregulation in patients with borderline personality disorder and somatoform disorder. *Eur J Psychotraumatol.* 2011;2.

# Redução ou modificação da gordura na dieta para prevenção de doença cardiovascular

Esta é a tradução de um resumo de Revisão Sistemática "Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease", publicada na Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, edição 5, art. no. CD002137. DOI: 10.1002/14651858.CD002137.pub3. Para acesso ao texto completo e detalhes sobre os autores, veja referência 1.

Tradução: Centro Cochrane do Brasil e Liga de Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de Medicina (EPM-Unifesp)

Autor dos comentários independentes: Luciano Ferreira Drager<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Redução e modificação (diferentes tipos) da gordura na dieta têm diferentes efeitos nos fatores de risco cardiovasculares (como nível sérico de colesterol), mas seus efeitos em desfechos importantes em saúde são menos conhecidos.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos da redução e/ou da modificação de gorduras na dieta sobre a mortalidade geral, mortalidade por causas cardiovasculares, morbidade cardiovascular e desfechos individuais, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e câncer.

### Métodos:

**Métodos de busca:** Esta é a atualização de uma revisão sistemática e foram feitas buscas nas bases Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medline e Embase, até junho de 2010. Referências de estudos incluídos e revisões também foram avaliadas.

**Crítérios de seleção:** Os estudos incluídos deveriam preencher os seguintes critérios: 1) randomizados com grupo controle adequado, 2) intenção de reduzir ou modificar a ingestão de gordura ou colesterol, 3) estudos avaliando apenas

uma intervenção (e não múltiplas abordagens), 4) adultos com ou sem doença cardiovascular, 5) intervenção por pelo menos seis meses, 6) dados de mortalidade ou morbidade cardiovascular disponíveis.

**Coleta e análise dos dados:** O número de participantes que apresentaram os desfechos em cada grupo de intervenção foi extraído de modo independente, por dois autores. Metanálises com modelos de efeito randômico, meta-regressão, análises de subgrupo e de sensibilidade e gráficos de funil foram realizados.

**Resultados primários:** Esta atualização sugere que a redução da gordura saturada pela redução e/ou modificação da gordura da dieta diminuiu o risco de eventos cardiovasculares em 14% (risco relativo [RR] 0,86, intervalo de confiança de 95% [IC 95%] 0,77 a 0,96, 24 comparações, 65.508 participantes, dos quais 7% tiveram um evento cardiovascular, I<sup>2</sup> 50%). As análises de subgrupos sugerem que esta redução dos eventos cardiovasculares foi observada em estudos sobre modificação da gordura (não redução, que se relaciona diretamente a intensidade do efeito sobre o colesterol total, LDL colesterol e triglicérides), com pelo menos dois anos de duração e em estudos

<sup>1</sup>Professor associado do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

### Tradução e adaptação:

Centro Cochrane do Brasil e Liga de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)  
Rua Pedro de Toledo, 598  
Vila Clementino — São Paulo (SP)  
CEP 04039-001  
Tel. (11) 5579-0469/5575-2970  
E-mail: cochrane.dmed@epm.br  
<http://www.centrocochranedobrasil.org.br/>

O resumo desta revisão está disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002137.pub3/full>

em homens (não em mulheres). Não houve efeitos claros na mortalidade total (RR 0,98, IC 95% 0,93 a 1,04, 71.790 participantes) e na mortalidade cardiovascular (RR 0,94, IC 95% 0,85 a 1,04, 65.978 participantes). Poucos estudos compararam dietas que reduziram com dietas que modificaram a gordura ingerida e, portanto, a comparação direta não foi possível.

**Conclusões dos autores:** Os achados são sugestivos de uma pequena, mas potencialmente importante redução do risco cardiovascular associada à modificação da gordura da dieta, mas não à redução da gordura total ingerida em estudos mais longos. Recomendações de estilo de vida para todas as pessoas em risco cardiovascular e para populações de baixo risco devem continuar a incluir redução permanente da gordura saturada na dieta e substituição parcial por gordura insaturadas. O tipo ideal de gordura insaturada é incerto.

## REFERÊNCIA

1. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(5):CD002137.

## COMENTÁRIOS

### Implicações para a prática

Esta revisão sistemática fornece dados valiosos sobre o impacto da modificação da dieta sobre importantes desfechos cardiovasculares (incluindo o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral). Os autores encontraram que mudanças na dieta para reduzir a gordura saturada com substituição parcial por gorduras insaturadas (não está claro qual o tipo ideal de gordura insaturada) parecem reduzir a incidência de eventos cardiovasculares. No entanto, a substituição da gordura saturada por carboidratos (criando uma dieta de baixo teor de gordura) não foi claramente protetora, apesar da melhora discreta no peso, índice de massa corpórea e da lipoproteína de baixa densidade (LDL).

O efeito protetor foi visto quase exclusivamente em homens que mantiveram a modificação dietética por pelo menos dois anos. As razões pelas quais este efeito a longo prazo da modificação dietética foi neutro nas mulheres ainda não estão claras.

O aconselhamento dietético deve ser recomendado para aqueles com alto risco de doenças cardiovasculares (particularmente quando os hipolipemiantes não estão disponíveis)

e provavelmente para populações de baixo risco também. Apesar do impacto significativo sobre eventos cardiovasculares, os efeitos da redução ou modificação das gorduras na dieta sobre a mortalidade total e cardiovascular não estão claros. Não foram encontradas evidências sobre os efeitos a longo prazo da alteração na ingestão de gorduras trans.

Enquanto as intervenções para alterar a ingestão de gorduras em indivíduos com alto risco cardiovascular têm sido razoavelmente bem-sucedidas, tais iniciativas de promoção da saúde na população em geral têm tido menos sucesso. É necessário mais investimento para ajudar os indivíduos de alto e baixo risco cardiovascular a fazerem mudanças efetivas no consumo de gorduras na dieta com manutenção ao longo de suas vidas. Esforços contínuos para modificar a legislação para alterar o conteúdo de gordura dos alimentos, a melhoria dos rótulos, redução de preços e uma maior disponibilidade de alimentos mais saudáveis, colocando a produção e processamento de alimentos como prioridade na promoção da saúde pode produzir grandes avanços nesta área.

### Implicações para a pesquisa

Apesar das evidências fornecidas por esta revisão sistemática, torna-se clara a necessidade de novas pesquisas de longo prazo para nos ajudar a compreender que tipos de gorduras insaturadas são mais úteis na dieta na substituição das gorduras saturadas (gorduras monoinsaturadas, poliinsaturadas e ácidos graxos específicos). As implicações financeiras (com análises de custos) e legislação para modificar a ingestão de gorduras em pessoas em vários níveis de risco cardiovascular devem ser avaliadas e refletidas na política de saúde. Não está claro se há benefício adicional sobre eventos cardiovasculares em modificar a gordura naqueles com alto risco de doença cardiovascular que estão em uso regular de hipolipemiantes. O impacto relativo do exercício físico também não é claro neste cenário. Não há estudos que avaliem as implicações da redução da ingestão de gordura trans para a saúde a longo prazo. A maioria dos ensaios não relata a ingestão de gordura trans nos grupos de intervenção em estudos randomizados, de modo que a evidência sobre o impacto a longo prazo da modificação da quantidade de gordura trans é basicamente sobre desfechos intermediários. Desta forma, ensaios clínicos que avaliem o impacto da redução de gorduras trans a longo prazo serão úteis para esclarecer esses efeitos sobre o prognóstico cardiovascular.

# Intervenções não farmacológicas de longo prazo para perda de peso em adultos com diabetes tipo 2

Está é a tradução de um resumo de Revisão Sistemática Cochrane "Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with type 2 diabetes mellitus", publicada na Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, edição 2, art. no. CD004095. DOI: 10.1002/14651858.CD004095.pub2. Para acesso ao texto completo e detalhes sobre os autores, veja referência 1.

*Tradução: Centro Cochrane do Brasil e Liga de Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de Medicina (EPM-Unifesp)*

*Autor dos comentários independentes: Adriano Namó Cury<sup>1</sup>*

## RESUMO

**Introdução:** Muitas pessoas com diabetes tipo 2 estão com sobrepeso e a obesidade piora anormalidades metabólicas associadas com o diabetes.

**Objetivo:** Avaliar a efetividade da mudança no estilo de vida e no comportamento para perda de peso em adultos com diabetes do tipo 2.

### Métodos:

**Métodos de busca:** Os estudos foram obtidos de buscas computadorizadas em várias bases de dados eletrônicas e complementadas por busca manual em jornais selecionados e consulta a especialistas em obesidade.

**Crerios de seleção:** Estudos publicados e não publicados foram incluídos se eles fossem ensaios clínicos randomizados, em qualquer idioma e que avaliaram estratégias para perda ou controle de peso usando uma ou mais intervenções dietéticas, de atividade física, ou intervenções comportamentais, com seguimento de pelo menos 12 meses.

**Coleta e análise dos dados:** Os efeitos foram combinados utilizando um modelo de efeito randômico.

**Resultados principais:** Foram incluídos 22 estudos sobre intervenções para perda de peso, totalizando 4.659 participantes e com seguimento de um a cinco anos. A perda de peso encontrada com qualquer intervenção (dietética, comportamental ou de atividade física), quando comparada com o tratamento usual em 585 pessoas, foi de 1,7 kg (intervalo de confiança [IC] 95% 0,3 a 3,2), ou 3,1% do peso basal em 517 pessoas. Outras comparações importantes demonstraram resultados sem diferença estatística significativa: entre 126 pessoas do grupo atividade física e intervenções comportamentais, aqueles que também receberam dieta muito hipocalórica perderam 3 kg (IC 95% -0,5 a 6,4), ou 1,6% do peso basal, a mais do que aquelas que receberam dieta hipocalórica. Entre as 53 pessoas recebendo intervenções dietéticas e comportamentais idênticas, aquelas que fizeram atividade física mais intensa perderam 3,9 kg (IC 95% -1,9 to 9,7), ou 3,6% do peso basal, a mais do que aqueles que não

<sup>1</sup>Professor, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

Tradução e adaptação:

Centro Cochrane do Brasil e Liga de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)

Rua Pedro de Toledo, 598

Vila Clementino — São Paulo (SP)

CEP 04039-001

Tel. (11) 5579-0469/5575-2970

E-mail: [cochrane.dmed@epm.br](mailto:cochrane.dmed@epm.br)

<http://www.centrocochranedobrasil.org.br/>

O resumo desta revisão está disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004095.pub2/abstract>

receberam intervenções com atividade física. Os grupos comparados frequentemente atingiram perda de peso significativa (até 10 quilos), minimizando as diferenças entre os grupos. Mudanças na hemoglobina glicada geralmente corresponderam a modificações no peso e não foram significativas quando diferenças entre os grupos foram avaliadas. Não foram encontrados dados sobre qualidade de vida e mortalidade.

**Conclusões dos autores:** Estratégias para perda de peso usando intervenções dietéticas, comportamentais ou atividade física produziram pequena melhora no peso quando comparadas com o grupo controle, que também apresentou perda de peso. No entanto, a observação de grupos de intervenção dos estudos incluídos revelou que intervenções múltiplas, incluindo dietas muito hipocalóricas e hipocalóricas, parecem ser promissoras para a perda de peso em adultos com diabetes tipo 2.

O resumo desta revisão está disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004095.pub2/abstract>

## REFERÊNCIAS

1. Norris SL, Zhang X, Avenell A, et al. Long-term non-pharmacologic weight loss interventions for adults with type 2 diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD004095.

## COMENTÁRIOS

A revisão sistemática de 22 estudos intitulada “Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with type 2 diabetes mellitus”, de Norris e cols.,<sup>1</sup> traz certa reflexão sobre o quanto impactante é nossa sugestão ou ênfase em otimizar a mudança do estilo de vida para melhora do peso corporal, da qualidade de vida e marcadores bioquímicos de pacientes com diabetes tipo 2. Apesar da heterogeneidade dos estudos envolvidos, são raros na literatura os trabalhos sem abordagem farmacológica, que apresentam apenas mudança comportamental sobre hábitos com e sem atividade física

com foco na perda de peso, melhora do controle glicêmico e impacto sobre qualidade de vida ou mesmo mortalidade. Logo, a revisão tem impacto para o tema de estudo.

O achado de pouca relevância estatística não invalida a mudança de comportamento alimentar ou estilo de vida que devemos orientar a nossos pacientes. Na revisão se demonstra que há perda ponderal, mas não se observa grande magnitude e sustentabilidade da perda de peso com mais de 12 meses após a intervenção. Ha certa vantagem sobre a perda ponderal com dietas mais hipocalóricas e mais rígidas. Mas o efeito não se sustenta a longo prazo. Não há força estatística, mas sempre ocorre tendência de melhora do peso ou mesmo da hemoglobina glicada para os pacientes com diabetes tipo 2 submetidos a intervenção e monitorização.

Não teremos, certamente, estudos homogêneos suficientes para estabelecer marcos e regras. Deve imperar o bom senso para orientação dietética e atividade física. Mesmo que não se demonstre nenhum impacto significativo com a intervenção não farmacológica, o conjunto de propostas terapêuticas para o paciente com diabetes tipo 2 certamente impacta e determina melhora da qualidade de vida e compreensão da doença em questão, mesmo que o efeito da perda de peso seja diluído com o tempo.

O ato médico deve sempre renovar nossa busca do controle de doenças crônicas, deve se repetir para que o ganho de saúde transponha o dado estatístico. Vale ressaltar que recente estudo no *New England Journal of Medicine*<sup>2</sup> mostrou que o tipo de dieta pode importar sim neste tipo de proposta de estudo. Para cada paciente devemos desenhar um caminho diferente para o pleno significado da palavra tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. Norris SL, Zhang X, Avenell A, et al. Long-term non-pharmacologic weight loss interventions for adults with type 2 diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD004095.
2. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279-90.

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 Editors<sup>1</sup>).

## 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](mailto:revistas@apm.org.br) e/ou [publicacoes@apm.org.br](mailto: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),<sup>1</sup> e as diretrizes de qualidade para relatórios de estudos clínicos,<sup>2</sup> revisões sistemáticas (com ou sem metanálises)<sup>3</sup> e estudos observacionais.<sup>4</sup> 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](http://www.icmje.org).

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

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

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

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

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

## FORMATO

### Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

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

### Segunda página

Artigos originais: a segunda página, neste caso, deve conter um resumo<sup>5</sup> (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 resumo<sup>5</sup> (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/>).<sup>6</sup>

### Referências

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

#### • Artigo em periódico

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

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

#### • Livro

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

#### • Capítulo de livro

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

#### • Texto na internet

World Health Organization. WHO calls for protection of women and girls from tobacco. Disponível em: [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/women\\_tobacco\\_20100528/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/women_tobacco_20100528/en/index.html). Acessado em 2010 (8 jun).

#### • Dissertações e teses

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

### Última página

A última página deve conter:

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

### Figuras e tabelas

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

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

## O MANUSCRITO

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

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

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

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

### 3. Métodos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**4.1. Fluxo de participantes:** descreva o fluxo dos participantes em cada fase do estudo (inclusões e exclusões), o período de acompanhamento e o número de participantes que concluiu o estudo (ou com acompanhamento perdido). Considere 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](http://www.icmje.org/urm_main.html). Acessado em 2010 (7 jun).
2. CONSORT Transparent Reporting of Trials. Welcome to the CONSORT statement website. Disponível em: <http://www.consort-statement.org>. Acessado em 2010 (7 jun).
3. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*. 1999;354(9193):1896-900.
4. STROBE Statement Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. Checklist on items that should be included in reports of observational studies. Disponível em: [http://www.strobe-statement.org/index.php?eID=tx\\_nawsecuredl&u=0&file=fileadmin/Stroke/uploads/checklists/STROBE\\_checklist\\_v4\\_combined.pdf&t=1257007091&hash=7713ea8f72662b288689b3dab40c1cb](http://www.strobe-statement.org/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=0&file=fileadmin/Stroke/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf&t=1257007091&hash=7713ea8f72662b288689b3dab40c1cb). 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).

# #MaisTempoLivre

Queremos que você não perca tempo. Por isso nós cuidamos de todo o processo para obter seus receituários controlados:



CADASTRO  
NA ANVISA



AUTORIZAÇÃO



IMPRESSÃO  
DOS BLOCOS



FACILIDADE E SEGURANÇA  
PARA VOCÊ

## SAIBA MAIS:

[www.apm.org.br](http://www.apm.org.br)

Tels.: (11) 3188.4272 / 74

e-mail: [des@apm.org.br](mailto:des@apm.org.br)





*Médico:  
estar do seu lado é oferecer  
os melhores planos de saúde.*

Só a Qualicorp oferece inúmeras opções com o melhor da medicina para você escolher uma que atenda às suas necessidades. Líder de mercado, temos parceria com a APM e mais de 470 entidades de classe para negociar o melhor para você.

Planos  
a partir de  
**R\$ 195**  
(valor mensal  
aproximado por pessoa)<sup>1</sup>

*Opção, qualidade  
e credibilidade.*



*Deixe a Qualicorp oferecer o melhor plano para você.*

**0800 799 3003**

*De segunda a sexta-feira, das 9h às 21h; aos sábados, das 10h às 16h.*

**[www.qualicorp.com.br/anuncio](http://www.qualicorp.com.br/anuncio)**

 **Qualicorp**  
*Sempre do seu lado.*

Bradesco Saúde:  
ANS nº 005711

Amil:  
ANS nº 326305

SulAmérica:  
ANS nº 006246

<sup>1</sup>R\$ 194,16 - Bradesco Saúde Nacional Flex E CA Copart (registro na ANS nº 471.796/14-1), da Bradesco Saúde, faixa etária até 18 anos, com coparticipação e acomodação coletiva (tabela de julho/2016 - SP).

Planos de saúde coletivos por adesão, conforme as regras da ANS. Informações resumidas. A comercialização dos planos respeita a área de abrangência das respectivas operadoras de saúde. Os preços e as redes estão sujeitos a alterações, por parte das respectivas operadoras de saúde, respeitadas as disposições contratuais e legais (Lei nº 9.656/98). Condições contratuais disponíveis para análise. Junho/2016.

Qualicorp  
Adm. de Benefícios:  
ANS nº 417173