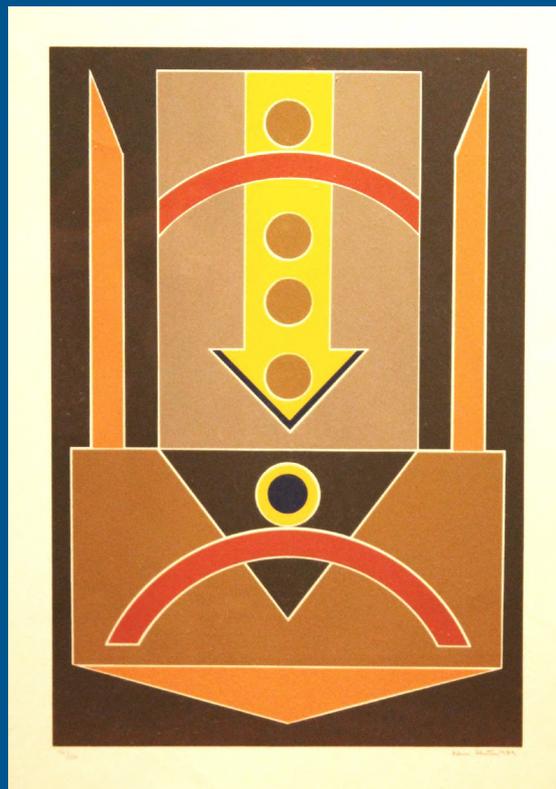


REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 24 • EDIÇÃO 4

- Etiologia e perfil de resistência bacteriana em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital público de Macapá-Amapá, Brasil. Um estudo transversal
- O efeito da prática *mindfulness* na satisfação sexual e conjugal
- O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis?





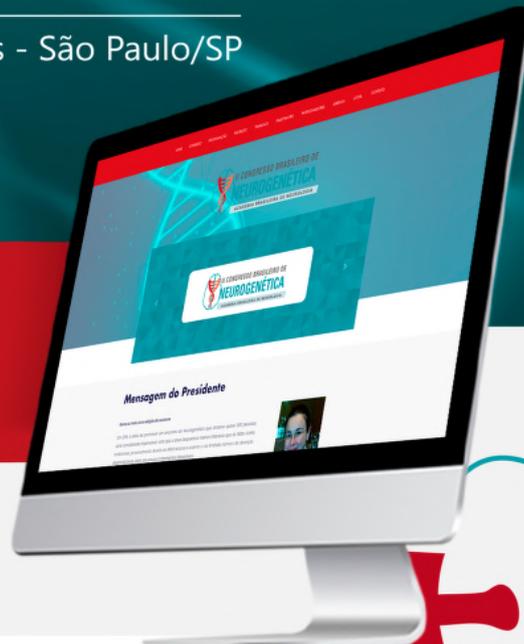
II CONGRESSO BRASILEIRO DE NEUROGENÉTICA

ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA

26 A 28 DE MARÇO DE 2020

Centro de Convenções Rebouças - São Paulo/SP

**INSCRIÇÕES
ABERTAS**



PRINCIPAIS TEMAS

Ataxia
Autismo
Demência hereditária
Deficiência intelectual
Distúrbio do sono
Distúrbio do movimento
Doenças mitocondriais
Epilepsia
Interpretação de exames genéticos
Novidades no tratamento das doenças neurogenéticas
Paraplegia espástica
Sequenciamento do exoma

PRESIDENTE

Dra. Sarah Teixeira Camargos

COMISSÃO CIENTÍFICA

Dr. José Luiz Pedroso
Dr. Jonas Saute
Dr. Marcondes França
Dr. Fernando Kok

REALIZAÇÃO



ACADEMIA
BRASILEIRA
DE NEUROLOGIA

ORGANIZAÇÃO



PATROCÍNIO DIAMOND



PATROCÍNIO PLATINUM



INFORMAÇÕES:

Associação Paulista
de Medicina

☎ 11 3188-4252
✉ inscicoes@apm.org.br

congressoneurogenetica.com.br



SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 24 • EDIÇÃO 4

Expediente	ii	
Editorial	133	Prevenção secundária de doenças cardiovasculares no Brasil: lições do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) <i>Isabela Martins Benseñor, Paulo Andrade Lotufo</i>
Artigo original	135	Etiologia e perfil de resistência bacteriana em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital público de Macapá-Amapá, Brasil. Um estudo transversal <i>Maria José Amador dos Santos, Claude Porcy, Rubens Alex de Oliveira Menezes</i>
Revisão narrativa	143	Homeopatia: o que os médicos precisam saber sobre esta especialidade médica <i>Marcus Zulian Teixeira</i>
Dermatologia	153	Dermatites de contato causadas por aroeiras (Anacardiaceae) no estado de São Paulo, Brasil <i>Danielle Patrícia Borges Margato, Gustavo Benfatti Olivato, João Roberto Fernandes Lisboa, Pedro Po Oi Brant Wilke, Carolina Nunhez da Silva, Vidal Haddad Junior</i>
Linguagens	158	Acadêmico <i>Alfredo José Mansur</i>
Eletrocardiograma	161	Eletrocardiograma no tamponamento cardíaco <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina baseada em evidências	164	Magnésio para perda auditiva: sinopse baseada em evidências <i>Osmar Clayton Person, Sandra Maria Chemin Seabra da Silva, Carina Zini, Carla Herrmann Monteiro, Rafaella Felipe Palazzi, Rodrigo Lima de Godoy Santos, Maria Eduarda dos Santos Puga</i>
Medicina sexual	170	O efeito da prática <i>mindfulness</i> na satisfação sexual e conjugal <i>Helôisa Junqueira Fleury, Isabel Fleury Azevedo Costa, Carmita Helena Najjar Abdo</i>
Nutrição, saúde e atividade física	174	Fibromialgia, atividade física e exercício: revisão narrativa <i>Sandra Mahecha Matsudo, José Luis Pareja Lillo</i>
Destaques Cochrane	183	O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com <i>Cannabis</i> ? <i>Osmar Clayton Person, Maria Eduarda dos Santos Puga, Álvaro Nagib Atallah</i>
Carta ao editor	190	Panorama da saúde no Brasil – O potencial do implemento da Medicina Baseada em Evidências <i>Carlos Alberto Martins Tosta</i>
Resumos	192	Resumos premiados do XL Congresso Acadêmico Médico José Carlos Prates – Faculdade de Medicina de Santo Amaro (UNISA)
Instruções aos autores	II	

Imagem da capa:

Sem título, 1984

Rubem Valentim – Serigrafia – 70 cm x 50 cm

Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina

Foto: Arquivo da Associação Paulista de Medicina

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

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

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

Editores

Álvaro Nagib Atallah
Paulo Andrade Lotufo
José Luiz Gomes do Amaral

Assistente Editorial

Marina de Britto

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

Produção Editorial

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

Conselho Editorial

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

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

Correspondências para

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

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

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



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

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

Prevenção secundária de doenças cardiovasculares no Brasil: lições do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)*

Isabela Martins Benseñor¹, Paulo Andrade Lotufo¹

Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil

Doença cardiovascular é a maior causa de mortalidade no mundo no século 21, considerando-se as doenças cardíacas coronárias e o acidente vascular cerebral (AVC) juntos. É também a principal causa de anos de vida perdidos no mundo e no Brasil.

A prevenção secundária de doenças cardiovasculares abrange todas as estratégias, como mudanças no estilo de vida, uso de medicamentos para tratar doenças cardiovasculares e fatores de risco associados e reabilitação após um evento, para pessoas que sofreram infarto do miocárdio ou AVC. O objetivo é simples e claro: prevenir novos eventos cardiovasculares em um grupo de alto risco, conforme proposto por Geoffrey Rose na década de 1970.¹

A prevenção secundária de doenças coronarianas e AVC, especialmente usando terapia farmacológica, tem sido eficaz na redução do número de novos eventos fatais ou não fatais no mundo. Entretanto, informações sobre prevenção secundária de doenças cardiovasculares no Brasil são escassas. Estudos prévios no Brasil identificaram as principais barreiras que impedem o acesso à reabilitação cardíaca, que incluem dificuldades de transporte, baixa renda, falta de cobertura de seguro e baixa escolaridade.²⁻⁴ Quanto ao AVC, um estudo prévio mostrou que menos de 50% dos pacientes com AVC atendidos em hospitais públicos e centros de saúde realizam acompanhamento médico após a hospitalização no momento do evento.⁵

Dados recentes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) apresentaram resultados semelhantes.^{6,7} O ELSA-Brasil é um estudo de coorte prospectivo de 15.105 funcionários públicos em seis cidades do Brasil (Belo Horizonte, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador, São Paulo e Vitória). Nesta amostra, 197 indivíduos (1,3%) relataram que haviam sofrido um AVC anteriormente. Entre eles, 20% não usavam nenhum medicamento para prevenção secundária de AVC. Quinze anos após o evento, apenas 39 participantes (19,8%) ainda usavam algum tipo de medicamento para prevenção de AVC. O mesmo foi válido para a prevenção secundária de doenças coronárias. Dos 405 participantes que relataram infarto do miocárdio na linha de base do ELSA-Brasil, apenas 35% relataram que haviam usado medicamentos para a prevenção secundária de doença cardíaca coronária. O uso de medicamentos para a prevenção secundária foi mais comum entre os participantes de alta renda do que entre os de baixa renda. Quinze anos após o evento, apenas 46 (11,6%) dos participantes com infarto do miocárdio prévio ainda usavam algum tipo de medicamento para prevenção secundária de doença coronariana. Além disso, ambos os estudos destacaram um ponto crítico: a prevenção secundária foi menos utilizada entre as mulheres do que entre os homens.⁶⁻⁷

Essa falta de prevenção cardiovascular secundária não é um segredo científico e também não é um problema exclusivamente brasileiro. Alguns outros estudos mostraram menor frequência

¹Professores titulares do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiologia, Hospital Universitário (HU), Universidade de São Paulo (USP)
Av. Prof. Lineu Prestes, 2.565 — Butantã — São Paulo (SP) — Brasil — CEP 05508-000
Tel. (+55 11) 3091-9300 — E-mail: palotufo@usp.br

*Este editorial foi previamente publicado em inglês no periódico São Paulo Medical Journal, volume 137, edição número 6, novembro e dezembro de 2019.

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

de uso de medicamentos para prevenção secundária de doenças cardiovasculares entre mulheres do que entre homens.^{8,9} Dados anteriores do ELSA-Brasil mostraram que as mulheres estavam mais conscientes sobre seu estado de saúde do que os homens, mas também mostraram que estavam recebendo menos prescrição de medicamentos para prevenção secundária de doenças cardíacas coronárias por profissionais de saúde.^{10,11}

Os motivos que podem explicar esses achados incluem maior frequência de sintomas atípicos entre as mulheres do que entre os homens, além de alguma subestimação da gravidade da doença nas mulheres. O padrão de uso de estatina entre as mulheres da amostra do ELSA-Brasil é semelhante ao padrão relatado no estudo *Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke* (REGARDS). Nesse estudo, o uso de estatina foi mais alto entre homens brancos, seguido por homens negros, mulheres brancas e mulheres negras.⁸ Dados de outro estudo realizado em unidades de atenção primária também mostraram que mais de 50% dos médicos de atenção primária não usavam ferramentas de estratificação de risco na prática clínica, e que isso pode ter levado a uma menor frequência de uso de estatina, principalmente entre as mulheres.⁹

O ELSA-Brasil também apresentou dados importantes correlacionando o uso de medicamentos para prevenção secundária com o status socioeconômico. Em ambos os estudos,^{6,7} o uso de prevenção secundária foi maior para os participantes com alto nível socioeconômico do que para os participantes com baixo nível socioeconômico. Um ponto crucial se destaca aqui: a amostra do ELSA-Brasil compreende funcionários públicos com alto nível de escolaridade e renda familiar mensal, em comparação com a população em geral no Brasil. Portanto, pode-se concluir que o uso da prevenção secundária na população em geral do Brasil, que possui menor escolaridade e renda familiar mensal que a amostra do ELSA-Brasil, é provavelmente pior.

O que é feito para pacientes com infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral após receber alta da hospitalização? Parece que pouco é feito por eles, ou pelo menos muito menos que o necessário. A solução consiste em garantir que todos os pacientes que tiveram um evento cardiovascular recebam um nível adequado de acompanhamento, com acesso à prevenção secundária. Conseguir isso não é fácil, mas é a única coisa a fazer no momento.

REFERÊNCIAS

- Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6279):1847-51. PMID: 6786649; doi: 10.1136/bmj.282.6279.1847.
- Lotufo PA. Cardiovascular secondary prevention in primary care setting: an immediate necessity in Brazil and worldwide. *Sao Paulo Med J*. 2017;135(5):411-2. PMID: 29211207; doi: 10.1590/1516-3180.2017.1355190817.
- Ghisi GL, dos Santos RZ, Aranha EE, et al. Perceptions of barriers to cardiac rehabilitation use in Brazil. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:485-91. PMID: 24039433; doi: 10.2147/VHRM.S48213.
- Borghi-Silva A, Mendes RG, Trimer R, Cipriano G Jr. Current trends in reducing cardiovascular disease risk factors from around the world: focus on cardiac rehabilitation in Brazil. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(5):536-42. PMID: 24607019; doi: 10.1016/j.pcad.2013.09.008.
- Cabral NL, Franco S, Longo A, et al. The Brazilian Family Health Program and secondary stroke and myocardial infarction prevention: a 6-year cohort study. *Am J Public Health*. 2012;102(12):e90-5. PMID: 23078478; doi: 10.2105/AJPH.2012.301024.
- Abreu FG, Goulart AC, Birck MG, Benseñor IM. Stroke at baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): a cross-sectional analysis. *Sao Paulo Med J*. 2018;136(5):398-406. PMID: 30570091; doi: 10.1590/1516-3180.2018.0129060818.
- Birck MG, Goulart AC, Lotufo PA, Benseñor IM. Secondary prevention of coronary heart disease: a cross-sectional analysis on the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Sao Paulo Med J*. 2019;137(3):223-33. PMID: 31483010; doi: 10.1590/1516-3180.2018.0531140319.
- Gamboa CM, Colantonio LD, Brown TM, Carson AP, Safford MM. Race-Sex Differences in Statin Use and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Control Among People with Diabetes Mellitus in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(5). pii: e004264. PMID: 28490523; doi: 10.1161/JAHA.116.004264.
- Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation*. 2005;111(4):499-510. PMID: 15687140; doi: 10.1161/01.CIR.0000154568.43333.82.
- Chor D, Pinho Ribeiro AL, Sá Carvalho M, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Influence of Socioeconomic Variables on Control of High Blood Pressure: Results of the ELSA-Brasil Study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0127382. PMID: 26102079; doi: 10.1371/journal.pone.0127382.
- Lotufo PA, Santos RD, Figueiredo RM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in Brazil: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Clin Lipidol*. 2016;10(3):568-76. PMID: 27206944; doi: 10.1016/j.jacl.2015.12.029.

Etiologia e perfil de resistência bacteriana em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital público de Macapá-Amapá, Brasil. Um estudo transversal

Maria José Amador dos Santos^I, Claude Porcy^{II}, Rubens Alex de Oliveira Menezes^{III}

Laboratório de Microbiologia da Faculdade Estácio de Macapá (AP), Brasil

RESUMO

Introdução: A automedicação ocorre, em especial, por fatores sociais, econômicos e culturais, podendo refletir na eficácia do tratamento antibacteriano, devido à adaptação das bactérias aos antibióticos de primeira escolha. A resistência bacteriana é uma problemática mundial. **Objetivo:** Verificar a etiologia e o perfil de resistência de bactérias isoladas em uroculturas frente aos antibióticos comumente utilizados em um hospital no município de Macapá (AP), Brasil. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal com coleta de dados no sistema de registros cadastrais do Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá, onde foram processadas as uroculturas oriundas do hospital-alvo deste estudo, no período de junho de 2016 a junho de 2018. **Resultados:** Os resultados demonstraram que, das 2.078 uroculturas, 289 (13,9%) eram positivas, sendo 55% de pacientes do sexo feminino. As infecções urinárias foram causadas, predominantemente, por enterobactérias *Escherichia coli* (50,4%) e *Klebsiella pneumoniae* (21%), sendo sensíveis ao meropenem e à amicacina, e respectivamente resistentes às quinolonas norfloxacin (63% e 66%) e ciprofloxacina (61% e 46,6%). Por outro lado, *Staphylococcus aureus* (1,4%) apresentou maior resistência à eritromicina (100%) e à oxacilina (50%). O *Enterococcus faecalis* (5%) foi mais resistente aos antibióticos ciprofloxacina, ampicilina e gentamicina, com 35,7%. **Conclusão:** Os uropatógenos foram mais frequentes no sexo feminino entre a faixa etária de 40 a 79 anos. Os microrganismos mais isolados foram as bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, que apresentaram perfil de resistência às quinolonas norfloxacin e ciprofloxacina, o que foi associado ao frequente uso empírico destes fármacos no tratamento de infecções do trato urinário. Verificou-se a existência de bactérias como *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, que, por serem resistentes à maioria dos fármacos clinicamente utilizados, representam preocupação especial para os pacientes em condições de imunodepressão.

PALAVRAS-CHAVE: Antibacterianos, técnicas de laboratório clínico, epidemiologia, infecções urinárias, infecção hospitalar

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é definida como uma colonização ou invasão microbiana do trato urinário, com a presença de sinais e sintomas clínicos da doença.¹

É considerada a terceira infecção mais comum em seres humanos, após as infecções do trato respiratório e gastrointestinais.² Apresenta incidência global, destacando-se como a mais frequente infecção adquirida em ambiente hospitalar nos Estados Unidos. Nos países em desenvolvimento,

^IAcadêmica do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá, Macapá (AP), Brasil.

^{II}Biomédico, mestre em Biologia Parasitária e professor de Microbiologia do curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá, Amapá (AP), Brasil.

^{III}Enfermeiro, doutor em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários e professor adjunto do curso de Enfermagem da Universidade Federal do Amapá. Docente e Coordenador do Laboratório de Estudos Morfofuncionais e Parasitários (LEMP) da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá (AP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Rubens Alex de Oliveira Menezes

Universidade Federal do Amapá — Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde

Rod. Juscelino Kubitschek, km 02 — Jardim Marco Zero — Macapá (AP) — CEP 68903-419

Cel. (96) 40092921 — E-mail: ra-menezes@hotmail.com

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

Entrada: 4 de junho de 2019. Última modificação: 19 de setembro de 2019. Aceite: 19 de setembro de 2019.

apresenta cerca de 250 milhões de casos anuais.^{3,4} Nestes países, os riscos de aquisição de infecções relacionadas ao ambiente de saúde (IRAS) são de até 20 vezes maiores que nas nações desenvolvidas.⁵

Embora possua etiologia diversificada, a ITU é, em sua maioria, de origem bacteriana, com predominância da bactéria *Escherichia coli* cerca de 80% a 90% verificando-se, nas infecções hospitalares, espécies de *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* e *Enterococcus sp.* As bactérias devem ser identificadas por meio da realização da urocultura, de provas bioquímicas, além do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, que permite melhor direcionamento terapêutico no tratamento desta patologia.⁶

De acordo com Gupta e cols.,⁷ cerca de 50% a 70% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU durante a vida e 20% a 30% destes casos são caracterizados pela recorrência da infecção. Maggil cols.⁸ afirmam que a ITU é, também, uma das principais indicações de prescrição de antibióticos, que ocorre, em sua maioria, de forma empírica. Todavia, o uso empírico e indiscriminado desses medicamentos tem sido apontado como causa de desenvolvimento de cepas resistentes, o que futuramente poderá comprometer a eficácia dos fármacos atualmente utilizados.⁹ Assim sendo, estudos desta natureza são capazes de orientar a terapêutica empírica e limitar a propagação de cepas resistentes.

Diante dessa falha de tratamento, há grande preocupação com o conhecimento epidemiológico das bactérias que provocam as ITUs e do padrão de sensibilidade e resistência dos agentes causais. Dessa forma, este estudo se propôs de verificar aspectos epidemiológicos (sexo e faixas etárias), assim como, as espécies bacterianas e seus respectivos perfis de resistência nas uroculturas dos pacientes atendidos em um Hospital de Macapá, haja vista que estudos desta natureza são capazes de orientar a terapêutica empírica e limitar a propagação de cepas resistentes

OBJETIVO

Este estudo objetivou verificar a etiologia da infecção urinária e o perfil de resistência antimicrobiana de bactérias isoladas em uroculturas durante o período de junho de 2016 a junho de 2018, dos pacientes internados em um hospital público do Município de Macapá, Amapá, Brasil.

MÉTODOS

Desenho do estudo, local e ética

Foi realizado um estudo transversal, com coleta de dados de registros cadastrais do Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá (Lacen-AP), responsável por análises de

média e alta complexidade e referência no apoio aos diagnósticos de doenças epidemiológicas. O Lacen-AP é o único laboratório público que realiza exames de cultura no Amapá, dando suporte a todos os 16 municípios existentes e aos hospitais de referência do estado que necessitem de atendimento.

Este estudo foi realizado com as cepas bacterianas disponibilizadas pelo Lacen-AP, provenientes de pacientes (internados) que realizaram uroculturas com o teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA), do Hospital de Especialidades Dr. Alberto Lima no Município de Macapá, no Amapá, no período de junho de 2016 a junho de 2018. A autorização para acesso a todos os registros de uroculturas e antibiogramas neste período foi concedida pelo responsável técnico (RT) do Lacen-AP por meio do sistema de informações cadastrais do Laboratório, onde foram processadas as uroculturas e antibiogramas dos participantes do estudo.

A presente pesquisa, embora não tenha envolvido diretamente seres humanos e/ou animais, foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade Estácio de Macapá, por tratar de dados que não são de domínio público, fornecidos pelo Lacen-AP, mediante termo de anuência assinado pela direção do laboratório. Não foi, portanto, necessária a coleta de termo de consentimento livre e esclarecido.

Participantes da pesquisa

Como critério de inclusão, foram utilizadas uroculturas com teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA), realizadas no período de estudo dos pacientes internados no Hospital de Especialidades Dr. Alberto Lima no Município de Macapá. Adicionalmente, foram consideradas uroculturas indicativas de bacteriúria significativa, ou seja, aquelas que apresentaram contagens iguais ou maiores a 100 UFC/mL (unidades formadoras de colônia por mililitro de urina).

Foram excluídos os casos que representavam duplicatas (ou seja, exames de um mesmo paciente) e exames feitos em período diferente do estabelecido para o presente estudo. Também foram excluídos os casos de pacientes ambulatoriais e/ou de outros hospitais, pacientes de outros municípios e aqueles que apresentaram resultados negativos para urocultura.

Análise de dados

Os dados obtidos foram armazenados em um programa de banco de dados da Microsoft Office Access 2016 e analisados utilizando o software BioEstat 5.0. Os valores foram avaliados pela estatística descritiva, sendo utilizadas frequências absolutas e relativas (%) das variáveis de maior relevância para a construção de tabelas. Para avaliar a relação entre os dados obtidos, foi realizado o teste (t), sendo considerados significativos os valores de $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

No período de junho de 2016 a junho de 2018, o Laboratório Central de Saúde Pública de Macapá (LACEN) realizou 2.078 uroculturas provenientes do Hospital de referência de Macapá-Amapá. No entanto, apenas 13,9% (289/2078) apresentaram informações pertinentes a este estudo, ou seja, foram uroculturas positivas e, nos seus respectivos registros, constavam informações de sexo, idade, bactéria isolada e os perfis de sensibilidade e resistência bacteriana.

Dentre as uroculturas positivas, 55% foram de pacientes do sexo feminino e 45% foram do masculino. Quanto às faixas-etárias, houve variação de 2 a 99 anos, com média de 51,65 para as idades do sexo feminino e 56,41 para as idades do sexo masculino. Entretanto, a diferença das idades entre o sexo masculino e feminino não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$) (**Tabela 1**). Embora essa diferença não seja significativa, quando avaliados de acordo com as faixas etárias de 41 a 60 anos, os pacientes do sexo masculino foram os mais acometidos, enquanto, em mulheres, a frequência foi, em ordem decrescente, maior na faixa etária de 60 a 79 anos, 22 a 41 anos e 41 a 60 anos. Os indivíduos, de ambos os sexos com idades entre 2 e 22 anos apresentaram os menores percentuais de infecção, conforme o **Gráfico 1**.

Os principais agentes etiológicos encontrados foram: *Escherichia coli* (50,4%) e *Klebsiella pneumoniae* (21%), além de outros descritos abaixo na **Tabela 2**. Para a avaliação do perfil de resistência, foram consideradas as seis mais frequentes espécies bacterianas deste estudo, que foram avaliadas para os 10 principais antibióticos utilizados no tratamento de ITU (**Gráfico 2**).

As bactérias gram-negativas *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* apresentaram, respectivamente, maior resistência a norfloxacina (63% e 66%) e a ciprofloxacina (61% e 46,6%), enquanto *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis* foram mais resistentes a ciprofloxacina (42,8% e 37,5%) e a sulfametoxazol+trimetoprima (28,5% e 62,5%). Por outro lado, *Staphylococcus aureus* apresentou 100% de resistência a eritromicina, verificando-se uma taxa de 50% de *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (ORSA). *Enterococcus faecalis* apresentou 35,7% de resistência a ciprofloxacina, ampicilina e gentamicina.

DISCUSSÃO

A etiologia e o perfil de resistência bacteriana em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital público de acordo com a idade e sexo é importante na decisão de terapia antimicrobiana inicial. Neste estudo, *Escherichia coli* e *klebsiella pneumoniae* foram os uropatógenos mais prevalentes, com elevado perfil de resistência às quinolonas (norfloxacina e ciprofloxacina) possivelmente associado ao frequente uso empírico destes fármacos. Ademais, verificou-se a existência de bactérias como *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, que, por serem resistentes à maioria dos fármacos clinicamente utilizados, representam uma preocupação especial para os pacientes em condições de imunodepressão.

Neste estudo, observamos preponderância importante de casos de ITUs no sexo feminino sobre o masculino. Para Menezes e cols.,¹⁰ as mulheres apresentam susceptibilidade maior a esse tipo de infecção por fatores fisiológicos e anatómicos, como a proximidade da uretra com a vagina e ânus, além de outros fatores que aumentam o risco de ITU nas mulheres, como: frequência das relações sexuais, uso de métodos contraceptivos, gestações, menopausa, doenças congênitas e iatrogênicas, hábitos higiênicos, obesidade e condições socioeconômicas desfavoráveis, contribuindo para bactérias aeróbicas e anaeróbicas na instalação de infecções.¹¹ Esses resultados corroboram com o estudo realizado por Silveira e cols.,¹² que avaliaram a prevalência e o perfil de resistência bacteriana em

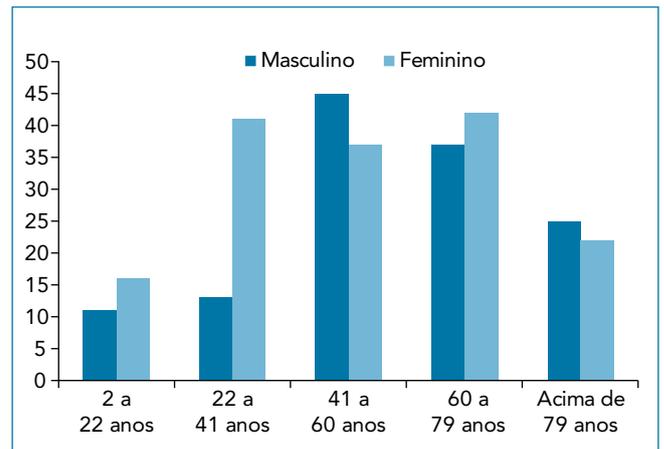


Gráfico 1. Frequência de infecção do trato urinário, segundo o sexo e faixa etária dos pacientes do estudo.

Tabela 1. Estatística descritiva e resultado do teste t da idade segundo sexo dos pacientes

Sexo	(n)	Idade mínima	Idade máxima	Média	Mediana	Desvio padrão	P-valor
Masculino	131	3	95	56,1	45	21,8	0,07009852
Feminino	158	2	99	51,65	58	22,18	

pacientes atendidos em um Hospital Universitário de Uberaba (MG), descrevendo um maior número de infecções urinárias em mulheres (62,4%) do que em homens (27,6%).

Resultados mais expressivos foram descritos por Silva e cols.,¹³ que, ao avaliarem a prevalência de infecção urinária em um laboratório de análises clínicas de um hospital localizado na região noroeste do estado do Rio Grande do Sul, relataram que 90,06% eram do sexo feminino e 9,04% do masculino. No entanto, nesse estudo foram avaliadas apenas as ITUs ambulatoriais, o que pode ter colaborado para o elevado número de casos nas mulheres — embora este grupo seja o mais afetado, independentemente da origem da infecção.

Com relação à faixa etária nossos resultados são semelhantes aos descritos por Ferreira e cols.,¹⁴ em que a faixa com maior quantidade de ITUs foi a de 19 a 60 anos nas mulheres e, em homens, acima de 60 anos. Dados similares também foram descritos em estudo realizado por Filho e cols.,⁶ em que a faixa etária mais acometida foi entre 16 e 55 anos. Entretanto, a variação entre as idades foi estatisticamente significativa, ou seja, obteve-se $P < 0,05$. De acordo com Head,¹⁵ mulheres adultas têm 50 vezes mais chances de adquirir ITU, em razão dos fatores anatômicos supracitados. Por outro lado, a incidência de ITU cresce em homens acima dos

50 anos, especialmente naqueles submetidos à instrumentação das vias urinárias e acometidos por doença prostática.¹⁶

Vale destacar que, neste estudo, 100% (289) das infecções urinárias foram de origem hospitalar, o que pode estar associado ao fato de o hospital-alvo deste estudo ser um hospital de especialidades, caracterizado por uma maior demanda de pacientes com outras morbidades, cuja situação clínica pode ter sido um condicionante à aquisição da ITU. Os riscos de infecção urinária aumentam em pacientes hospitalizados, pois eles frequentemente são submetidos ao cateterismo, que pode resultar em bacteriúria em 100% dos casos de utilização do sistema de drenagem de urina aberto e em 5% a 10% dos casos de sistema de drenagem fechado.¹¹

Outro ponto importante neste estudo é a frequência e identificação dos principais agentes etiológicos responsáveis pela positividade das uroculturas, que foram: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, além de outros uropatógenos identificados e descritos na **Tabela 2**. Resultados concordantes a estes foram encontrados em estudo realizado por Menezes e cols.,¹⁰ no qual foi avaliada a prevalência de uropatógenos também no Lacer-AP, porém no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010. As enterobactérias mais prevalentes, na avaliação de 474 casos, foram: 318 casos (67,09%) de *Escherichia coli*, seguidos de *Klebsiella pneumoniae*, com 55 casos (11,60%) e *Proteus mirabilis*, com 19 casos (4,01%).

Dados similares foram descritos por Elias e Ribeiro,¹⁷ que avaliaram perfil de sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de um hospital universitário do estado do Ceará e observaram que as duas bactérias mais frequentes foram a *Escherichia coli* (39,10%), e *Klebsiella pneumoniae* (15,90%). Da mesma forma, Chaves e cols.,¹⁸ relataram frequência de 47% de *Escherichia coli* em um hospital do nordeste do Brasil, no entanto, a segunda bactéria mais frequente foi a *Pseudomonas aeruginosa*, em 12,6% dos casos. As bactérias Gram-negativas representaram 60% do total de microrganismos encontrados, sendo que as enterobactérias foram as mais representativas no total de casos.

Embora as enterobactérias frequentemente sejam associadas aos casos de ITU, principalmente no sexo feminino, por colonizarem o trato intestinal, outras bactérias Gram-negativas, como as não fermentadoras *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, também se destacam como as principais causadoras de ITU em pacientes internados.¹⁹ Estas bactérias, ainda que não sejam frequentes causadoras de ITU em indivíduos saudáveis, representam uma preocupação para os pacientes internados em condições de imunodepressão, pois, além de serem frequentes causas de infecção neste grupo, apresentam resistência à maioria dos fármacos clinicamente utilizados.²⁰

Tabela 2. Distribuição numérica e percentual dos agentes etiológicos causadores de infecção do trato urinário

Bactéria	(n)	(%)
<i>Escherichia coli</i>	146	50,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	60	21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	7,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	5
<i>Proteus mirabilis</i>	8	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	1,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	1,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1
<i>Klebsiella sp.</i>	3	1
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0,7
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	0,7
<i>Enterococcus sp.</i>	2	0,7
<i>Pseudomonas sp.</i>	2	0,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0,7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,3
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	1	0,3
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,3
<i>Morganella morganii</i>	1	0,3
<i>Pseudomonas putida</i>	1	0,3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,3
<i>Serratia sp.</i>	1	0,3
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0,3
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	1	0,3
Total	289	100

No que diz respeito ao perfil de resistência antimicrobiana considerada neste estudo (**Gráfico 2**), observamos que as bactérias Gram-negativas *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente, apresentaram resistência aos antibióticos norfloxacina e a ciprofloxacina. Em 2012, Luján e cols.²¹ publicaram a avaliação da resistência de cepas de *Escherichia coli* em pacientes atendidos em um hospital na cidade de Lima, no Peru, verificando, para esta bactéria, maior percentual de resistência ao β -lactâmico ampicilina (60,4%), ao aminoglicosídeo gentamicina (29,6%) e à fluoquinolona ciprofloxacina (28,3%). Por outro lado, os autores observaram menor resistência à cefalosporina de segunda geração cefoxitina, com percentual de 13,5%.

Na pesquisa de Oliveira e Lacerda,²² em que os autores avaliaram o perfil de resistência dos microrganismos mais prevalentes em uroculturas de um laboratório de análises clínicas no município de Sete Lagoas (MG), foram observados dados similares aos do presente estudo, relatando-se *Klebsiella pneumoniae* como o segundo microrganismo mais e isolado e com resistência de 22,8% a norfloxacina e 21,6% a ciprofloxacina.

Embora mais elevados, os resultados deste estudo corroboram com os descritos por Ferreira e cols.,¹³ no qual a bactéria *Escherichia coli* apresentou 33% de resistência a norfloxacino,

31,8% a ciprofloxacina. No entanto, quando foi obtido o perfil de resistência geral do total de microrganismos, verificou-se maior percentual de resistência a sulfametoxazol+trimetoprima (37,6%), seguido de norfloxacino (32,1%) e ciprofloxacina (31,1%).

Em 2017 Diniz e Santos,²³ avaliaram a resistência de *Escherichia coli* a ciprofloxacina em um hospital universitário de Manaus-Brasil, observando 21,92% de resistência, o que foi associada à frequente utilização empírica deste fármaco. Além disso, pode-se observar maior frequência dessa bactéria em pacientes que faziam uso da sonda vesical, sendo este fator determinante para o aumento de casos de ITU naquele local.

Quanto à susceptibilidade a antibióticos, as bactérias Gram-negativas *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis* foram mais sensíveis ao meropenem, com percentuais de 63%, 66,6%, 38% e 75%, respectivamente. O segundo antibiótico ao qual as bactérias foram mais sensíveis foi a amicacina, com percentual de 36,6% para *Escherichia coli*, 46% para *Klebsiella pneumoniae*, 23,8% para *Pseudomonas aeruginosa* e 25% para *Proteus mirabilis*.

Pseudomonas aeruginosa e *Proteus mirabilis* foram resistentes a ciprofloxacina e a sulfametoxazol associado a trimetoprima. Por outro lado, *Staphylococcus aureus* apresentou

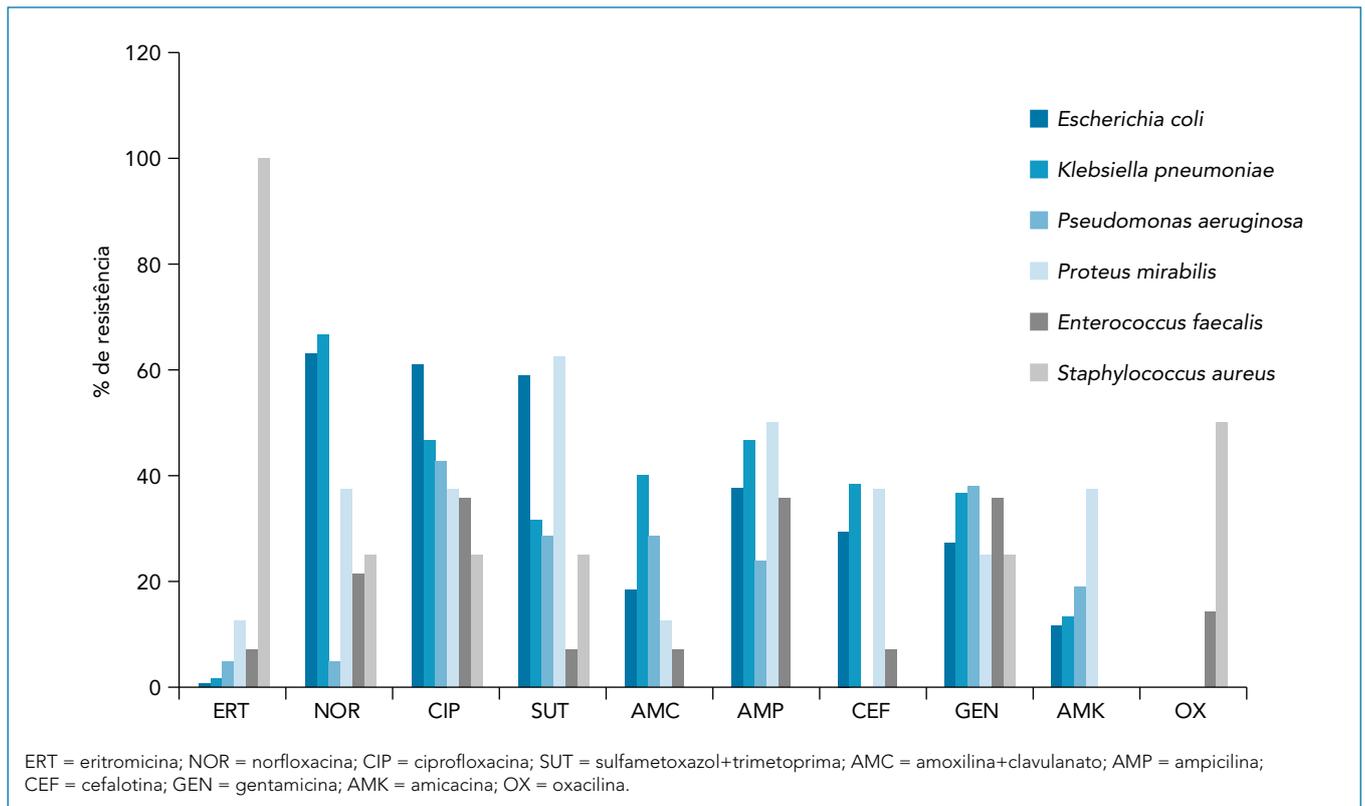


Gráfico 2. Frequência relativa da resistência bacteriana aos principais agentes antimicrobianos utilizados no tratamento de infecção do trato urinário no estudo.

100% de resistência a eritromicina, e 50% a oxacilina (ORSA). Adicionalmente, o *Enterococcus faecalis* apresentou resistência a ciprofloxacina, ampicilina e gentamicina.

Dentre as Gram-positivas, este estudo mostrou que *Enterococcus faecalis* foi mais sensível à vancomicina (35,7%) e tigeciclina (35,7%) e, por outro lado, *Staphylococcus aureus* foi mais sensível à teicoplanina, à linezolida e à associação sulfametoxazol-trimetoprima, alcançando 75% de sensibilidade para cada um destes fármacos. Estes resultados são concordantes com os descritos por diversos autores, que sugerem o uso desses medicamentos para as ITU causadas pelos respectivos microrganismos a que foram suscetíveis.^{24,25} Além disso, foi sugerida a utilização de carbapenêmicos em casos mais graves de ITU.¹⁸

A resistência bacteriana aos antibióticos é considerada um fator natural, haja vista que estes microrganismos possuem mecanismos evolutivos e genéticos que são ativados frente às condições adversas a que são submetidos, observando-se, ainda, que algumas bactérias são naturalmente resistentes, pois não possuem o sítio específico para a atuação do fármaco. No entanto, nos últimos anos, tem-se observado aumento desse fenômeno, o que coloca em risco a eficácia dos fármacos atualmente utilizados.²⁶

Esse cenário possui como principal condicionante a automedicação, ou seja, a utilização de medicamentos sem prescrição médica, que, no Brasil, tem sido sustentada pelos fatores socioeconômicos, políticos e culturais, podendo resultar em danos significativos para a população. Paralelamente, tem-se observado que o abandono ao tratamento ocorre à medida que desaparecem os sintomas, o que pode não só aumentar a resistência bacteriana, mas também tornar a terapia insuficiente, necessitando de fármacos mais onerosos para a saúde do paciente.²⁷

No passado, a comercialização de antibióticos no Brasil não possuía qualquer restrição, o que, ao longo dos anos, pode ter contribuído para o aumento da resistência bacteriana. Entretanto, em 2010, foi aprovada a Resolução da Diretoria Colegiada/44 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC/44/ANVISA),²⁸ que tornou obrigatória a dispensação de antimicrobianos mediante a apresentação de prescrição médica, tornando, assim, mais racional o consumo desses medicamentos pela população.²⁹

O presente estudo revela-se importante, à medida que o conhecimento do perfil de susceptibilidade/resistência das bactérias fornece subsídios à comunidade médica local, no manejo e prescrição de antimicrobianos nas ITU, contribuindo, portanto, para o controle da resistência bacteriana nessas infecções. Em síntese, há a necessidade de análises locais do perfil de resistência desses microrganismos, a fim de tornar a conduta profissional e

a abordagem terapêutica mais eficientes, de modo a tratar efetivamente as ITU e a prevenir a seleção e a ocorrência de infecções por bactérias resistentes.

Este estudo tem a limitação de ser retrospectivo e com baixo número amostral. Não foi possível avaliar dados epidemiológicos importantes dos pacientes, tais como grau de instrução, raça e/ou cor da pele, renda familiar, estado civil, moradia, frequência de consultas médicas e de exames laboratoriais. Além disso, este estudo não permite avaliar associação dos dados epidemiológicos com os fatores de risco para as infecções urinárias e suas eventuais exposições (hábitos higiênicos pessoais, uso de métodos contraceptivos, prática sexual, gestantes, menopausa, obesidade, fatores antibacterianos) e fatores iatrogênicos (como sondagens), além de condições associadas congênitas e adquiridas (diabetes, pH vaginal, ausência de lactobacilos vaginais e vaginites bacterianas, dentre outros). Novos estudos prospectivos, com amostras maiores, serão necessários para a avaliação da eficácia *in vivo* das diferentes opções terapêuticas nas diversas faixas etárias, de acordo com o sexo e antecedentes pessoais, frisando a resistência bacteriana não apenas como problema local e sim nacional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constataram-se neste estudo as peculiaridades do perfil de resistência dos microrganismos encontrados. Esta análise potencializa a afirmativa de que cada região possui suas características que favorecem ou inibem certos tipos de microrganismos, tornando-os mais ou menos comuns. As infecções urinárias foram mais frequentes no sexo feminino entre a faixa etária de 40 a 79 anos. Os microrganismos mais isolados foram as bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, que apresentaram perfil de resistência aos antibióticos norfloxacina e ciprofloxacina, o que foi associado ao frequente uso empírico destes fármacos no tratamento de ITU. Verificou-se a presença de bactérias como *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, que, por serem resistentes à maioria dos fármacos, representam preocupação especial para os pacientes em condições de deficiência imunológica.

A resistência microbiana frente aos antibióticos é preocupação constante, o que dificulta a capacidade de tratar infecções corriqueiras e pequenas lesões que eram tratadas com sucesso durante décadas, mas agora podem ser fatais. Dessa forma, são necessárias novas investigações para a definição de um perfil microbiológico que difere de outras regiões pelas peculiaridades de cada localidade apresenta, buscando, políticas públicas voltadas para a prevenção das ITU e a conscientização da população

acerca dos riscos do uso empírico de antibióticos, reduzindo o índice de bactérias resistentes aos múltiplos fármacos antimicrobianos.

A mensuração periódica do padrão de sensibilidade dos agentes etiológicos e de seu perfil de susceptibilidade aos

antimicrobianos constitui importante ferramenta na diminuição do uso empírico de antibióticos, reduzindo os erros terapêuticos, o desfecho desfavorável da doença, a morbimortalidade, os custos, e o desenvolvimento de multirresistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

1. Najar MS, Saldanha CL, Banday KA. Approach to urinary tract infections. *Indian J Nephrol.* 2009;19(4):129-39. PMID: 20535247; doi: 10.4103/0971-4065.59333.
2. Ghorbani A, Ehsanpour A, Roshanzamir N, Omidvar B. Alterations in antibiotic susceptibility of urinary tract infection pathogens. *J Nephropathol.* 2012;1(1):43-8. PMID: 24475385; doi: 10.5812/jnp.8.
3. Chinha O, Cornelio E, Valverde V, Acevedo M. Nosocomial infections associated to invasive devices in the intensive care units of a national hospital of Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2013;30(4): 616-20. PMID: 24448938.
4. Paim RSP, Lorenzini E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente. *Revista Cuidarte.* 2014;5(2):757-64. doi: 10.15649/cuidarte.v5i2.88.
5. Tenney J, Hudson N, Alnifaity H, Li JTC, Fung KH. Risk factors for acquiring multidrug-resistant organisms in urinary tract infections: A systematic literature review. *Saudi Pharm J.* 2018;26(5):678-84. PMID: 29991911; doi: 10.1016/j.jsps.2018.02.023.
6. Chambô Filho A, Camargo AS, Barbosa FA, Lopes TF, Motta YR. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. *Rev Bras Clin Med.* 2013;11(2):102-7.
7. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103-20. PMID: 21292654; doi: 10.1093/cid/ciq257.
8. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 2014;370(13):1198-208. PMID: 24670166; doi: 10.1056/NEJMoa1306801.
9. Freitas RB, Resende JA, Mendonça BG, et al. Infecções do trato urinário de origem hospitalar e comunitária: Revisão dos principais microorganismos causadores e perfil de susceptibilidade. *Revista Científica FAGOC Saúde.* 2016; 1(1):55-62.
10. Menezes RAO, Gomes MSM, Barbosa FHF, Marêco ML, Couto ÁARD. Prevalência de uropatógenos no laboratório de saúde pública de Macapá – AP entre 2009 e 2012. *Rev Bras An Clin.* 2017;49(1):80-7. doi: 10.21877/2448-3877.201600127.
11. Lopes HV, Tavares W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. *Rev Assoc Med Bras.* 2005;51(6):306-8. doi: 10.1590/S0104-42302005000600008.
12. Silveira SA, Araújo MC, Fonseca FM, Okura MH, Oliveira ACS. Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba. *Rev Bras An Clin.* 2010;42(3):157-60.
13. Silva AS, Hartmann A, Staudt J, Alves IA. Identificação e prevalência de bactérias causadoras de infecções urinárias em nível ambulatorial. *Rev Bras Pesq Saúde.* 2017;19(3):69-75. doi: 10.21722/rbps.v19i3.19569.
14. Ferreira VM, Rossiter LNV, Aragão NFF, et al. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.* 2017;12(39):1-13. doi: 10.5712/rbmf12(39)1553.
15. Head KA. Natural approaches to prevention and treatment of infections of the lower urinary tract. *Altern Med Rev.* 2008;13(3):227-44. PMID: 18950249.
16. Almada DV, Gomes HBS, Sousa JB, Nunes MAS, Firmo WCA. Perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes atendidos em um laboratório privado no município de Santa Inês-MA. *Revista UNINGÁ Review.* 2017;30(3):10-4. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/2036/1628>. Acessado em 2019 (12 set).
17. Elias DBD, Ribeiro ACS. Antimicrobial sensitivity profile in urine cultures of a university hospital of the Ceará State - in the period of January to June 2015. *Rev Bras An Clin.* 2017;49(4):381-9. doi: 10.21877/2448-3877.201700580.
18. Chaves TA, Carneiro CBR, Peters P, et al. Microorganismos causadores de infecções do trato urinário em um hospital universitário do nordeste do Brasil [Microorganisms causing urinary tract infections in a teaching hospital in northeastern Brazil]. *Journal Health NPEPS.* 2018;3(1):51-66. doi: 10.30681/252610102834.
19. Moura LB De, Fernandes MG. A Incidência de Infecções Urinárias Causadas por E. Coli. *Revista Olhar Científico.* 2010;1(2):411-26.
20. Moraes FC. Estudo da patogenicidade de isolados de *Burkholderia sp* e *Stenotrophomonas maltophilia* em amostras clínicas [dissertação]. Maranhão: Centro Universitário do Maranhão; 2014.
21. Luján DA, Luján LM, Mamani E. Resistência a antibióticos de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções do trato urinário adquiridas na comunidade - cidade de Lima, Peru. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde.* 2012;14(1):17-20. Disponível em: https://www.academia.edu/3786720/Resist%C3%Aancia_a_Antib%C3%B3ticos_de_Cepas_Escherichia_coli_Isoladas_de_Infec%C3%A7%C3%B5es_do_Trato_Urin%C3%A1rio_Aquiridas_na_Comunidade_-_Cidade_de_Lima_Peru_-_UNOPAR_Cientifica_Ci%C3%Aancias_Biologicas_e_da_Sa%C3%BAde. Acessado em 2019 (11 jun).

22. Oliveira TG CX, Lacerda LH G. Perfil de resistência dos microrganismos mais prevalentes em uroculturas no laboratório de análises clínicas Laboranálise em Sete Lagoas, Minas Gerais. Revista Brasileira de Ciências da Vida. 2017;5(1):1-17. Disponível em: <http://jornal.faculdadecienciasdavidacombr/index.php/RBCV/article/view/159/126>. Acessado em 2019 (12 set).
23. Diniz AM M, Santos RM C. *Escherichia coli* resistente a ciprofloxacina em pacientes internados em hospital universitário de Manaus, 2015. Revista de Epidemiologia e Controle de infecção. 2017;7(1):1-5. doi: 10.17058/reci.v7i1.7758.
24. Machado PA, Wilhelm EA, Luchese C. Prevalência de infecções do trato urinário e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas. Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria. 2017;18(2):271-87. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/2059/2078>. Acessado em 2019 (12 set).
25. Ponce-de-Leon A, Rodríguez-Noriega E, Morfín-Otero R, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2015: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). PLoS One. 2018;13(6):e0198621. PMID: 29927958; doi: 10.1371/journal.pone.0198621.
26. Oliveira AL D, Soares MM, Santos TCD, Santos A. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. Rev. UNINGÁ Review. 2014;20:65-71. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1598>. Acessado em 2019 (17 jun).
27. Oliveira SM, Santos LL G. Infecção do trato urinário: estudo epidemiológico em prontuários laboratoriais. Journal Health NPEPS. 2018;3(1):198-210. doi: 10.30681/252610102843.
28. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Especial RDC 44/2010. Antibióticos. Disponível em: <http://pfarma.com.br/noticia-setor-farmacaceutico/legislacao-farmacaceutica/387-rdc-44-2010-antibioticos.html>. Acessado em 2019 (17 jun).
29. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 20 de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Diário Oficial da União, Brasília, 9 maio 2011. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/rdc0020_05_05_2011.pdf/fa3ec1c1-8045-4402-b17f-ed189fb67ac8. Acessado em 2019 (18 set).

Homeopatia: o que os médicos precisam saber sobre esta especialidade médica

Marcus Zulian Teixeira¹

Departamento Científico de Homeopatia da Associação Paulista de Medicina

RESUMO

O texto busca esclarecer à classe médica as peculiaridades da homeopatia que, apesar de fazer parte do rol das especialidades médicas brasileiras desde 1980, não é ensinada na maioria das faculdades de medicina. Associada a essa lacuna na educação dos estudantes de medicina, que se reflete na desinformação e desconhecimento dos futuros médicos, a aplicação de pressupostos distintos dos propagados pela ciência hegemônica contribui para a disseminação de preconceitos arraigados na cultura médica, afastando graduandos e graduados do aprendizado de uma terapia bisseccular que deveria fazer parte do arsenal terapêutico vigente. Empregando um princípio de cura que estimula o organismo a reagir contra seus próprios distúrbios e valorizando a individualidade enferma em seus múltiplos aspectos, o método homeopático de tratamento favorece a relação médico-paciente e estimula o raciocínio holístico na compreensão do complexo fenômeno do adoecimento humano, propiciando uma terapêutica de baixo custo, isenta de eventos adversos e que incrementa a resolatividade clínica das doenças crônicas em geral. Esta revisão narrativa da literatura foi desenvolvida com o intuito de correlacionar os pressupostos homeopáticos às evidências científicas que os fundamentam, realizando buscas eletrônicas nas bases de dados MEDLINE e LILACS por meio de termos que descrevem suas linhas de pesquisa.

PALAVRAS-CHAVE: Homeopatia, fundamentos da homeopatia, educação médica, medicina baseada em evidências, assistência integral à saúde

INTRODUÇÃO

A homeopatia é um modelo terapêutico empregado mundialmente, que vem despertando, nas últimas décadas, juntamente com outras abordagens da medicina integrativa, o interesse crescente de usuários, estudantes de medicina e médicos.¹⁻³ A homeopatia propicia uma prática médica segura e eficiente, propondo-se a compreender e tratar o binômio doente-doença segundo uma abordagem antropológica vitalista, globalizante e humanística,^{4,5} valorizando os diversos aspectos da individualidade enferma.

Fundamentada pelo médico alemão Samuel Hahnemann em 1796, a homeopatia é uma especialidade médica reconhecida pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) desde 1980 (Resolução CFM nº 1000/1980), com título de especialista conferido pela Associação Médica Brasileira (AMB) desde 1990 (Resolução CFM nº 2.068/2013).³

Desenvolvendo suas atividades de forma paralela à medicina hegemônica, a homeopatia divulga sua racionalidade teórica, prática e científica em cursos de pós-graduação *lato sensu*, ministrados por entidades formadoras vinculadas à Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB). Em 2004, após a Resolução CFM nº 1634/2002, passou a ser

¹Doutor em Ciências Médicas, Universidade de São Paulo. Coordenador da disciplina optativa "Fundamentos da Homeopatia" da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Coordenador Científico do Departamento Científico de Homeopatia da Associação Paulista de Medicina (APM).

Nota: A Diretoria do Departamento Científico da Associação Paulista de Medicina (APM) considera válido todo tipo de tratamento que se baseie nas melhores evidências científicas existentes, particularmente aqueles tratamentos com resultados comprovados por bons ensaios clínicos comparativos e revisões sistemáticas de boa qualidade, independentemente do tipo de especialidade reconhecida. Ou seja, desde que o tratamento seja baseado no melhor nível de evidência científica existente.

Endereço para correspondência:

Marcus Zulian Teixeira

R. Teodoro Sampaio, 352 — conjunto 128 — São Paulo (SP) — CEP 05406-000

Tel. (11) 3083-5243 — E-mail: mzulian@usp.br

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

Entrada: 19 de agosto de 2019. Última modificação: 10 de setembro de 2019. Aceite: 11 de setembro de 2019.

oferecida no programa de residência médica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. Atualmente, mais dois programas de residência médica oferecem a homeopatia como opção de treinamento em serviço (Hospital Público Regional de Betim, Minas Gerais, desde 2014; Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, desde 2015).³

Com a consulta e os procedimentos reembolsados por convênios e seguros de saúde, a partir de 1985, a homeopatia passou a ser disponibilizada nos serviços públicos de saúde, contando com milhares de médicos especialistas praticantes no país. Apesar da demanda crescente da população pela terapêutica, um pequeno número de municípios brasileiros disponibiliza a homeopatia na rede pública: levantamento divulgado em 2010 pelo Ministério da Saúde mostrou que a especialidade respondeu por mais de 300 mil consultas no Sistema Único de Saúde (SUS), correspondendo a 10% das consultas de atenção básica no período.^{3,6}

Iniciativas na educação médica mundial começam a viabilizar o ensino dos pressupostos homeopáticos nas faculdades de medicina,¹⁻³ incorporando disciplinas eletivas ao currículo fundamental, permitindo que a informação teórica respaldada pelas evidências científicas e pelas práticas vivenciais possa dissolver o preconceito arraigado na cultura médica.⁷

Apesar de existir há mais de dois séculos como opção terapêutica em diversos países, a homeopatia permanece marginalizada perante a racionalidade científica moderna, por estar fundamentada em conceitos pouco ortodoxos que desafiam o pensamento biomédico dominante. O modelo de tratamento homeopático emprega o princípio de cura pela similitude, administrando doses infinitesimais de medicamentos únicos e individualizados que, ao terem sido experimentados previamente em indivíduos sadios, causaram sintomas semelhantes aos dos indivíduos doentes. Para se tornar um medicamento homeopático, a substância deve ser submetida a protocolos de experimentação patogenética em seres humanos sadios e ter seus efeitos primários descritos na *Matéria Médica Homeopática*.⁶ Visando restabelecer o equilíbrio homeostático, a arte de curar pela homeopatia deve ser capaz de identificar as suscetibilidades mórbidas individuais, reconhecidas por meio da totalidade de sinais e sintomas manifesta pelo enfermo, a fim de escolher um medicamento que despertou um conjunto de manifestações semelhantes em experimentadores sadios.⁶

Em vista de o modelo homeopático valorizar os sintomas psíquicos e emocionais como aspectos de alta hierarquia no conjunto das manifestações humanas, seja na experimentação patogenética homeopática ou na compreensão da etiopatogenia dos distúrbios orgânicos, essa classe de características subjetivas faz parte do ideal de cura homeopático. Medicamentos

que suprimam as manifestações clínicas indesejáveis sem propiciarem melhoras psíquicas e emocionais proporcionais não satisfazem a concepção globalizante do processo curativo homeopático.⁶ Assim sendo, todo tratamento homeopático individualizado e bem conduzido deve atuar, de forma integrada, tanto nos distúrbios psíquicos e emocionais quanto nos distúrbios gerais e físicos, visando propiciar um estado de bem-estar físico, mental, social e espiritual.

Os quatro pilares do tratamento homeopático foram descritos segundo o *Organon da arte de curar*,⁸ obra de referência da doutrina homeopática. Em suma, o modelo homeopático de tratamento das doenças está embasado em quatro pilares:

1. princípio da similitude terapêutica,
2. ensaio ou experimentação patogenética homeopática,
3. medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições) e
4. medicamento individualizado (individualização terapêutica).

Como veremos a seguir, esses pressupostos estão fundamentados em diversas linhas de pesquisas contemporâneas, ao contrário do preconceito propagado indistintamente de que “não existem evidências científicas em homeopatia”.⁶

OBJETIVO

O objetivo deste artigo é descrever os princípios do tratamento homeopático e discutir as evidências científicas que os fundamentam.

MÉTODO

Com o propósito de correlacionar os princípios do tratamento homeopático às evidências científicas que os fundamentam, foram realizadas buscas eletrônicas nas bases de dados MEDLINE via PubMed e LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando termos MeSH e DeCS que descrevem suas linhas de pesquisa, compreendendo o período até 15 de agosto de 2019. O resultado das buscas foi sistematizado nas Tabelas 1-4. Na descrição de cada pressuposto, foram apresentados estudos representativos de cada linha de pesquisa. Na discussão final do artigo, foi disponibilizado amplo material de consulta sobre as respectivas evidências.

RESULTADOS

1. Resultados da busca

Em relação ao “princípio da similitude terapêutica”, utilizando os termos “*similitude*”, “*like cures like*” e “*rebound*”, foram encontrados 333 artigos na base de dados MEDLINE.

Tabela 1. Princípio da similitude terapêutica. Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até agosto de 2019 e resultados obtidos

Bases de dados	Descritores/Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	"homeopathy" AND "similitude" OR "like cures like"	311
	("homoeopathy" [All Fields] OR "homeopathy" [MeSH Terms] OR "homeopathy"[All Fields]) AND similitude [All Fields] OR (like[All Fields] AND cures [All Fields] AND like [All Fields])	
	"homeopathy" AND "similitude" OR "like cures like" AND "rebound"	
LILACS (via BVS)	("homoeopathy" [All Fields] OR "homeopathy" [MeSH Terms] OR "homeopathy" [All Fields]) AND similitude [All Fields] OR (like[All Fields] AND cures[All Fields] AND like[All Fields] AND rebound[All Fields])	22
	"lei dos semelhantes"	60
	(instance:"regional") AND (mh:(“Lei dos Semelhantes”) AND db:(“LILACS”) AND la:(“pt” OR “es” OR “en”))	4
	"lei dos semelhantes" AND "efeito rebote"	
	(instance:"regional") AND (mh:(“Lei dos Semelhantes”) AND db:(“LILACS”) AND mj:(“Efeito Rebote”) AND la:(“pt” OR “es” OR “en”))	

Tabela 2. Ensaio ou experimentação patogênica homeopática. Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até agosto de 2019 e resultados obtidos

Bases de dados	Descritores/Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	"homeopathic pathogenetic trial"	23
	("homeopathy"[MeSH Terms] OR "homeopathy"[All Fields] OR "homeopathic"[All Fields]) AND pathogenetic[All Fields] AND ("clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "trials"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "clinical trials as topic"[All Fields] OR "trial"[All Fields])	
LILACS (via BVS)	"patogênese homeopática"	87
	(instance:"regional") AND (db:(“LILACS”) AND la:(“en” OR “pt” OR “es”) AND mh:(“Patogênese Homeopática”))	

Tabela 3. Medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições). Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até agosto de 2019 e resultados obtidos

Bases de dados	Descritores/Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	"homeopathic medicine" AND "basic research"	117
	("homeopathy" [MeSH Terms] OR "homeopathy" [All Fields] OR ("homeopathic"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "homeopathic medicine" [All Fields] AND basic[All Fields] AND ("research"[MeSH Terms] OR "research"[All Fields]))	
	"homeopathic medicine" AND "memory of water"	
LILACS (via BVS)	("homeopathy" [MeSH Terms] OR "homeopathy" [All Fields] OR ("homeopathic"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "homeopathic medicine"[All Fields]) AND ("memory"[MeSH Terms] OR "memory"[All Fields]) AND ("water"[MeSH Terms] OR "water"[All Fields] OR "drinking water"[MeSH Terms] OR ("drinking"[All Fields] AND "water"[All Fields]) OR "drinking water"[All Fields])	36
	"mecanismo de ação do medicamento homeopático" AND "ação farmacodinâmica do medicamento homeopático"	130
	(instance:"regional") AND (db:(“LILACS”) AND la:(“es” OR “en” OR “pt”) AND mh:(“Mecanismo de Ação do Medicamento Homeopático” OR “Ação Farmacodinâmica do Medicamento Homeopático”))	

Tabela 4. Medicamento individualizado (individualização terapêutica). Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até agosto de 2019 e resultados obtidos

Bases de dados	Descritores/Estratégia de busca	Resultados (artigos)
	"homeopathy" AND "randomized controlled trial"	
MEDLINE (via PubMed)	("homoeopathy"[All Fields] OR "homeopathy"[MeSH Terms] OR "homeopathy"[All Fields]) AND ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trial"[All Fields] OR "randomised controlled trial"[All Fields])	508
	"homeopathy" AND "randomized controlled trial" AND "meta-analysis"	
	("homoeopathy"[All Fields] OR "homeopathy"[MeSH Terms] OR "homeopathy"[All Fields]) AND ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trial"[All Fields] OR "randomised controlled trial"[All Fields]) AND ("meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields])	85
LILACS (via BVS)	"homeopatia" AND "ensaio clínico controlado" (instance:"regional") AND (mh:("Homeopatia") AND db:("LILACS") AND type_of_study:("clinical_trials") AND la:("pt" OR "es" OR "en"))	46

Na base de dados LILACS, utilizando os descritores "lei dos semelhantes" e "efeito rebote", foram encontrados 64 artigos (Tabela 1). Desses, foram empregadas 6 revisões gerais na discussão do princípio de cura homeopático.

Para o pressuposto do "ensaio ou experimentação patogênica homeopática", utilizando o termo "*homeopathic pathogenetic trial*", foram encontrados 23 artigos na MEDLINE. Com o descritor "patogênese homeopática", foram encontrados 87 artigos na LILACS (Tabela 2). Dentre eles, foi empregada 1 revisão geral na discussão da elaboração dos ensaios clínicos farmacológicos homeopáticos.

No tocante ao "medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições)", utilizando os termos "*homeopathic medicine*", "*basic research*" e "*memory of water*", foram encontrados 153 artigos na MEDLINE. Com os descritores "mecanismo de ação do medicamento homeopático" e "ação farmacodinâmica do medicamento homeopático", foram encontrados 130 artigos na LILACS (Tabela 3). Desses, foram empregadas 3 edições especiais do periódico *Homeopathy* na discussão do mecanismo de ação do medicamento homeopático.

Sobre a premissa do "medicamento individualizado (individualização terapêutica)", utilizando os termos "*randomized controlled trial*" e "*meta-analysis*" foram encontrados 593 artigos na MEDLINE; com o descritor "ensaio clínico controlado", foram encontrados 46 artigos na LILACS (Tabela 4). Dentre eles, foram empregadas 7 revisões sistemáticas e 4 revisões gerais na discussão da forma correta de prescrever o medicamento homeopático.

2. Princípio da similitude terapêutica

Embasado no estudo das propriedades farmacológicas de dezenas de substâncias medicamentosas de sua época,

sobre as quais observou uma reação secundária (efeito indireto) do organismo após a ação primária (efeito direto) de drogas de diversas classes, Hahnemann enunciou um aforismo para a ação dos medicamentos na constituição humana:

"Toda força que atua sobre a vida, todo medicamento afeta, em maior ou menor escala, a força vital causando certa alteração no estado de saúde do Homem por um período de tempo maior ou menor. A isso se chama *ação primária*. [...] A essa ação, nossa força vital se esforça para opor sua própria energia. Tal ação oposta faz parte de nossa força de conservação, constituindo uma atividade automática da mesma, chamada *ação secundária* ou *reação*". (*Organon da arte de curar*, § 63).⁸

Ilustrando esse fenômeno ou lei natural, o autor descreve as ações primárias dos medicamentos de sua época, promotoras de alterações nos diversos sistemas orgânicos, e as consequentes ações secundárias do organismo (reação vital ou força de manutenção ou conservação), que se manifestam no sentido de neutralizar os distúrbios primários promovidos pelos fármacos, na tentativa de retornar ao equilíbrio homeostático anterior à intervenção terapêutica:

"[...] À ingestão de café forte, segue-se uma superexcitação (ação primária); porém, um grande relaxamento e sonolência (reação, ação secundária) permanecem por algum tempo se não continuar a ser suprimido através de mais café (paliativo, de curta duração). Após o sono profundo e entorpecedor produzido pelo ópio (ação primária), a noite seguinte será tanto mais insone (reação, ação secundária). Depois da constipação produzida pelo ópio (ação primária), segue-se a diarreia (ação secundária) e, após purgativos

que irritam os intestinos (ação primária), sobrevêm obstrução e constipação por vários dias (ação secundária). Assim, por toda parte, após a ação primária de uma potência capaz de, em grandes doses, transformar profundamente o estado de saúde do organismo sadio, é justamente o oposto que sempre ocorre na ação secundária, através de nossa força vital". (*Organon da arte de curar*, § 65).⁸

Administrando aos indivíduos doentes as substâncias simples que despertaram sintomas semelhantes nos experimentadores sadios (*similia similibus curentur*), o princípio da similitude terapêutica tem como objetivo estimular uma reação do organismo contra os seus próprios distúrbios ou doenças, induzindo uma resposta homeostática curativa. Citado desde Hipócrates, o princípio da similitude (reação vital ou homeostática) encontra sua fundamentação científica no "efeito rebote" dos fármacos modernos (reação paradoxal do organismo), sendo descrito após a suspensão ou a alteração das doses de inúmeras classes de medicamentos que atuam de forma paliativa (contrária ou antagônica) aos sintomas das doenças, agravando os sintomas inicialmente suprimidos. O efeito rebote está confirmado em centenas de estudos da farmacologia clínica e experimental.^{9,10}

Apesar do caráter idiossincrásico desse fenômeno rebote, que se manifesta em pequena proporção dos indivíduos, evidências científicas alertam para a ocorrência de eventos iatrogênicos graves e fatais em decorrência da reação paradoxal do organismo, após a administração de fármacos modernos: anti-inflamatórios seletivos e não seletivos das ciclooxigenases ocasionando eventos trombóticos (infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico), secundariamente à ação primária antitrombótica; broncodilatadores de longa duração causando broncoespasmos irreversíveis; antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina exacerbando a depressão e as ideações suicidas; imunobiológicos desencadeando formas graves de esclerose múltipla e psoríase; dentre inúmeras outras classes de drogas.⁹⁻¹⁴

3. Ensaio ou experimentação patogenética homeopática

Para adquirir o conhecimento das propriedades curativas das substâncias que permitam a aplicação do princípio da similitude terapêutica, a homeopatia utiliza o ensaio ou experimentação patogenética homeopática como modelo de pesquisa clínica farmacológica (semelhante aos ensaios pré-clínicos fase 1). Neste modelo, valoriza todas as classes de manifestações sintomáticas (mentais, gerais e físicas) despertadas pelos medicamentos nos seres humanos, denominados pela farmacologia moderna como eventos adversos das drogas:

"Todos os efeitos patogenéticos de cada medicamento precisam ser conhecidos, isto é, todos os sintomas e alterações mórbidas

da saúde que cada um deles é especialmente capaz de provocar no homem sadio devem ser primeiramente observados antes de se poder esperar encontrar e escolher, entre eles, o meio de cura homeopático adequado para a maioria das doenças naturais". (*Organon da arte de curar*, § 106).⁸

Seguindo as premissas estipuladas por Hahnemann (*Organon da arte de curar*, § 105-145),⁸ em torno de 3.000 substâncias foram experimentadas seguindo diversos protocolos de experimentação,¹⁵ com o objetivo de se conhecer e catalogar o

"poder patogenético dos medicamentos, a fim de que, quando precisar curar, possa-se escolher, entre eles, um cujas manifestações sintomáticas possam constituir uma doença artificial tão semelhante quanto possível à totalidade dos sintomas principais da doença natural a ser curada" (*Organon da arte de curar*, § 105).⁸

Todos os sinais e sintomas observados nas diversas experimentações patogenéticas dos medicamentos homeopáticos foram compilados para a Matéria Médica Homeopática, seguindo uma sistematização anatômico-funcional. Na prática clínica, o médico homeopata utiliza também o Repertório de Sintomas Homeopáticos, no qual todos os medicamentos homeopáticos que despertaram o mesmo sintoma nas experimentações são agrupados numa mesma "rubrica", facilitando a seleção do medicamento homeopático que englobe a totalidade de sinais e sintomas característicos do paciente.

4. Medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições)

Com o objetivo inicial de evitar as intoxicações e as agravações sintomáticas que o princípio da similitude terapêutica poderia causar nos pacientes, Hahnemann propôs um método farmacotécnico para a preparação dos medicamentos homeopáticos (dinamização ou potencialização), no qual as substâncias são diluídas e agitadas sucessivamente com o intuito de diminuir o efeito patogenético primário. *A posteriori*, observou que essas preparações infinitesimais e imponderáveis mobilizavam atividade biológica nas diversas esferas da individualidade (*Organon da arte de curar*, § 269).⁸ Contrariando o modelo farmacológico bioquímico e dose-dependente, causa surpresa ao raciocínio biomédico o fato de que substâncias ultradiluídas (dinamizadas ou potencializadas), em concentrações inferiores à constante de Avogadro ($6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$), possam despertar alguma resposta em sistemas biológicos ou seres vivos, sendo este o principal alvo das críticas ao modelo homeopático.

De forma simplificada, o método farmacotécnico da dinamização ou potencialização (centesimal Hahnemanniana ou cH)

consiste em diluições centesimais e sucessivas da substância matriz, acompanhadas de 100 agitações vigorosas (sucussões) por passagem:

- 1 parte da substância matriz (reinos vegetal, animal ou mineral) + 99 partes de água → 100 sucussões → 1 cH (10^2 mol^{-1} da substância matriz);
- 1 parte da 1 cH + 99 partes de água → 100 sucussões → 2 cH (10^4 mol^{-1});
- 1 parte da 2 cH + 99 partes de água → 100 sucussões → 3 cH (10^6 mol^{-1}); e assim sucessivamente;
- 12 cH → 10^{24} mol^{-1} da substância matriz (constante de Avogadro: $6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$) → ausência de molécula-grama (“imponderabilidade”).

Para o tratamento das doenças crônicas, essas preparações infinitesimais são administradas nas potências 12 cH, 30 cH, 200 cH e 1000 cH, dentre outras, e em doses únicas (5 glóbulos ou gotas) mensais ou bimensais.

A capacidade de estas “informações” medicamentosas (contidas nas doses infinitesimais das substâncias ultradiluídas) promoverem alterações nos sistemas orgânicos de forma análoga às doses ponderais, tem sido estudada em trabalhos científicos que empregam modelos físico-químicos ou biológicos de pesquisa.

Modelos físico-químicos de pesquisa

Algumas hipóteses fundamentadas em modelos experimentais físico-químicos buscam uma explicação científica para o fenômeno da transmissão da “informação” dos efeitos primários das substâncias em doses ultradiluídas. Dentre elas, citamos as pesquisas que estudam as modificações de natureza eletromagnética da água segundo a eletrodinâmica quântica, na qual a solução aquosa não representaria um aglomerado inerte de moléculas e sim um meio dinâmico, capaz de selecionar e catalisar as reações moleculares de acordo com os diversos campos eletromagnéticos que ocorrem em seu interior. Por meio de modelos matemáticos e experimentais, inferem que o campo eletromagnético de um soluto pode gerar certos domínios de coerência estável no solvente (com estruturas e vibrações específicas), produzindo aglomerados ou *clusters* de moléculas de água (com tamanhos, formas e propriedades específicas), como uma assinatura eletromagnética do soluto na água (“memória da água”). Assim sendo, a organização da água seria um processo coerente, reprodutível e associado a interações eletromagnéticas de longo alcance e baixíssima intensidade, transmitindo a “informação eletromagnética do soluto” inicialmente diluído e sucussionado pelo processo da dinamização.¹⁶

Modelos biológicos de pesquisa

Inúmeros estudos experimentais, nas diversas áreas do conhecimento científico e modelos de pesquisa (*in vitro*,

plantas e animais), visam fundamentar o pressuposto de que doses infinitesimais podem despertar fenômenos biológicos semelhantes aos obtidos com doses ponderais das mesmas substâncias, com o intuito de validar o emprego dos medicamentos ultradiluídos pela terapêutica homeopática.^{17,18}

5. Medicamento individualizado (individualização terapêutica)

Segundo Hahnemann, o médico que se intitule um “legítimo artista da cura” deve ser capaz de reconhecer o que deve ser curado em cada caso individualmente e compreender o elemento curativo dos medicamentos, adequando-os em qualidade e quantidade às necessidades do enfermo, segundo o princípio da similitude terapêutica.

Encarando o processo de adoecimento como um enfraquecimento dos mecanismos fisiológicos de adaptação e compensação, Hahnemann correlacionou qualquer desequilíbrio fisiológico às correspondentes manifestações sintomáticas apresentadas pelo indivíduo, utilizando o conjunto de sinais e sintomas (totalidade sintomática) como o principal referencial para diagnosticar o “padecimento da força vital” (predisposição individual, suscetibilidade mórbida ou desequilíbrio homeostático) e para prescrever o medicamento homeopático mais semelhante à individualidade enferma:

“[...] a totalidade de seus sintomas, *esse quadro do ser interior da doença que se reflete no exterior, isto é, do padecimento da força vital*, deve ser o principal ou o único através do qual a doença dá a conhecer o meio de cura de que ela necessita, o único que pode determinar a escolha do meio de auxílio adequado — em suma, a *totalidade dos sintomas* deve ser, para o artista da cura, a coisa principal, senão a única que ele, em cada caso de doença, necessita conhecer e *afastar* através de sua arte, a fim de que a doença seja curada e transformada em saúde”. (*Organon da arte de curar*, § 7).⁸

No conjunto dos sinais e sintomas manifestos, a semiologia homeopática seleciona “os mais evidentes, singulares, incomuns e característicos” a cada caso, desprezando os sintomas comuns, gerais e indefinidos pela inerente ausência de poder individualizante (idiosincrásico):

“Nessa procura do meio de cura homeopático específico, isto é, nessa confrontação do conjunto característico dos sinais da doença natural contra a série de sintomas dos medicamentos existentes, a fim de encontrar um cujas potências mórbidas artificiais correspondam, por semelhança, ao mal a ser curado, deve-se, seguramente, atentar especialmente e quase que exclusivamente para os sinais e sintomas mais evidentes, singulares, incomuns e próprios (característicos) do caso de doença, pois na série de sintomas produzidos pelo medicamento escolhido, é principalmente

a estes que devem corresponder sintomas muito semelhantes, a fim de que seja mais conveniente à cura. Os sintomas mais gerais e indefinidos: falta de apetite, dor de cabeça, debilidade, sono inquieto, mal-estar etc., merecem pouca atenção devido ao seu caráter vago, se não puderem ser descritos com mais precisão, pois algo assim geral pode ser observado em quase todas as doenças e medicamentos”. (*Organon da arte de curar*, § 153).⁸

Dentre essa totalidade de sinais e sintomas característicos e peculiares, valorizando a dinâmica psicossomática na etiopatogenia das doenças, Hahnemann classifica as “alterações mentais e psíquicas” como aspectos de alta hierarquia na escolha do medicamento, reiterando a importância e a complexidade da individualização no êxito do tratamento homeopático para qualquer tipo de transtorno ou doença:

“Por conseguinte, jamais se poderá curar de acordo com a natureza, isto é, homeopaticamente, se não se observar, simultaneamente, em cada caso individual de doença, mesmo nos casos de doenças agudas, o sintoma das alterações mentais e psíquicas, e se não se escolher, para alívio do doente, entre os medicamentos, uma tal potência morbífica que, a par da semelhança de seus outros sintomas com os da doença, também seja capaz de produzir por si um estado psíquico ou mental semelhante”. (*Organon da arte de curar*, § 213).⁸

Associando a individualização medicamentosa à prescrição de “uma única substância medicamentosa simples” por vez, ele se coloca terminantemente contrário ao uso simultâneo de mais de um medicamento homeopático (mistura de medicamentos ou complexos), pois a experimentação patológica homeopática, referencial para a prescrição terapêutica, foi realizada com substâncias simples e únicas:

“Em nenhum caso de tratamento é necessário e, por conseguinte, não é admissível administrar a um doente mais do que uma única e simples substância medicamentosa de cada vez. É inconcebível que possa existir a menor dúvida acerca do que está mais de acordo com a natureza e é mais racional: prescrever uma única substância medicamentosa simples e bem conhecida num caso de doença ou misturar várias diferentes. Na única, verdadeira, simples e natural arte de curar, a homeopatia, não é absolutamente permitido dar ao doente duas substâncias medicamentosas diferentes de uma só vez”. (*Organon da arte de curar*, § 273).⁸

Assim sendo, o tratamento homeopático adequado deve priorizar a individualização do medicamento único de acordo com os sinais e sintomas mais peculiares e característicos de cada paciente em seus diversos aspectos constitucionais (mentais, gerais e particulares), permitindo que, para uma

mesma doença, cada indivíduo possa vir a receber medicamentos únicos distintos, conforme as suas próprias suscetibilidades físicas, psíquicas, emocionais, alimentares, climáticas etc. Diversos ensaios clínicos randomizados que desrespeitaram a individualização medicamentosa, administrando o mesmo medicamento para diversos indivíduos portadores de uma mesma doença (exemplificado no emprego indiscriminado da *Arnica montana* para processos inflamatórios),¹⁹ não mostraram resultados significativos perante o placebo, por ferirem a racionalidade científica do modelo homeopático.²⁰ O mesmo ocorreu com metanálises e revisões sistemáticas que agruparam ensaios clínicos randomizados com medicamentos não individualizados,²¹⁻²⁴ ao contrário daquelas que valorizaram a terapêutica individualizante.^{25,26}

O processo de individualização medicamentosa requer um período de acompanhamento regular e variável, em que as respostas às diversas hipóteses medicamentosas (medicamentos únicos individualizados) são avaliadas sucessivamente, ajustando-se os medicamentos, as doses e as potências homeopáticas às diversas suscetibilidades de cada paciente.²⁷ Até que se atinja o medicamento ideal (*simillimum*), a substituição das drogas alopáticas em uso, desde que imprescindíveis ao equilíbrio das funções vitais, deve ser realizada segundo critérios éticos e seguros, evitando-se as iatrogenias consequentes à possível ausência da ação terapêutica homeopática.²⁸

DISCUSSÃO

Ao discorrermos sobre a homeopatia, frequentemente, notamos que as pessoas reagem com manifestações de desconfiança, questionando sua comprovação científica e a validade terapêutica do método. Proclamada em todos os meios, de forma reiterada, a falácia ou pós-verdade de que “não existem evidências científicas em homeopatia” acaba se incorporando ao inconsciente da coletividade, servindo como estratégia para aumentar preconceitos e radicalizar posicionamentos contrários a essa prática médica bisseccular.

Com o intuito de esclarecer a classe médica e a sociedade em geral, buscando desmistificar posturas dogmáticas culturalmente arraigadas, em 2017, a Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CT-Homeopatia do Cremesp) elaborou o “Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia”,^{29,30} contando com o apoio da Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB) e da Associação Paulista de Homeopatia (APH) em sua divulgação na *Revista de Homeopatia (São Paulo)* da APH. O referido dossiê foi disponibilizado em três edições: *online* em português,³¹ *online* em inglês³² e impressa em português.³³

Iniciando o dossiê, a revisão “Homeopatia: um breve panorama desta especialidade médica”³⁴ aborda os aspectos históricos, sociais e políticos da institucionalização da homeopatia no Brasil e sua incorporação aos sistemas de atenção à saúde, descrevendo os fatores que levam a população a buscar essa forma de tratamento. Na revisão sobre o “Panorama mundial da educação médica em terapêuticas não convencionais”,³⁵ destaca-se a importância dedicada à incorporação do ensino da homeopatia e da acupuntura aos currículos das faculdades de medicina de inúmeros países, em vista do interesse crescente da população em sua utilização e, conseqüentemente, da classe médica em seu aprendizado, com propostas direcionadas a estudantes, residentes, pós-graduandos e médicos.

Embasando cientificamente o princípio da similitude terapêutica no estudo sistemático do efeito rebote dos fármacos modernos, a revisão “Fundamentação científica do princípio de cura homeopático na farmacologia moderna”³⁶ engloba centenas de estudos publicados em periódicos científicos de impacto que atestam a similaridade de conceitos e manifestações entre o fenômeno rebote e a reação vital ou ação secundária do organismo despertada pelo tratamento homeopático. Ampliando essa fonte de evidências, descreve o uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude terapêutica, empregando o efeito rebote (reação paradoxal do organismo) de forma curativa.

Justificando a plausibilidade do emprego de medicamentos ultradiluídos pela homeopatia, o dossiê reúne três revisões que demonstram o progresso da pesquisa básica em homeopatia nas últimas décadas, descrevendo centenas de experimentos e dezenas de linhas de pesquisa que atestam o efeito das ultradiluições homeopáticas em modelos físico-químicos e biológicos (*in vitro*, plantas e animais) de pesquisa: “A solidez da pesquisa básica em homeopatia”,³⁷ “Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos *in vitro*: revisão da literatura”³⁸ e “Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura”.³⁹

Reiterando que os efeitos positivos do tratamento homeopático não são, exclusivamente, efeitos placebo, como se repete indiscriminadamente, a revisão “Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados”⁴⁰ descreve os resultados positivos observados em dezenas de ensaios clínicos homeopáticos placebos-controlados para condições clínicas diversas, assim como em revisões sistemáticas e metanálises. Esses resultados são exemplificados em dois ensaios clínicos desenvolvidos por membros da CT-Homeopatia do Cremesp e realizados em importantes instituições de pesquisa brasileiras: “Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica associada à endometriose: um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado”⁴¹

e “Estudo clínico, duplo-cego, randomizado, em crianças com amigdalites recorrentes submetidas a tratamento homeopático”.⁴²

Evidenciando a segurança do tratamento homeopático, a revisão “O medicamento homeopático provoca efeitos adversos ou agravações medicamento-dependentes?”⁴³ demonstra, em ensaios clínicos placebos-controlados, que os medicamentos homeopáticos produzem mais efeitos adversos do que o placebo, embora leves e transitórios. Finalizando, a revisão “O medicamento homeopático provoca sintomas em voluntários aparentemente saudáveis? A contribuição brasileira ao debate sobre os ensaios patogenéticos homeopáticos”⁴⁴ discorre sobre o desenvolvimento histórico e o estado da arte da experimentação patogenética homeopática, utilizada para se evidenciar as propriedades curativas das substâncias (efeitos patogenéticos em indivíduos saudáveis), que possibilitam a aplicação do princípio da similitude terapêutica.

Apesar das dificuldades e limitações existentes no desenvolvimento de pesquisas na área, tanto pelos aspectos metodológicos quanto pela ausência de apoio institucional e financeiro, o conjunto de estudos experimentais e clínicos descritos, que fundamentam os pressupostos homeopáticos e confirmam a eficácia e a segurança da terapêutica, é prova incontestável de que existem evidências científicas em homeopatia, ao contrário do preconceito falsamente disseminado. No entanto, novos estudos devem continuar a ser desenvolvidos, para aprimorar a prática clínica e elucidar aspectos singulares ao paradigma homeopático.

CONCLUSÃO

Após 220 anos do início de sua aplicação terapêutica, colaborando com o aumento da resolutividade em diversas classes de doenças crônicas, a homeopatia permanece marginalizada pelo conhecimento científico ortodoxo, por se fundamentar em princípios distintos da prática médica convencional. Com o intuito de esclarecer os colegas médicos a respeito das peculiaridades do modelo homeopático, discorreremos sobre os aspectos filosóficos, clínicos e científicos que norteiam a boa prática homeopática, trazendo-lhes subsídios mínimos para avaliar eventuais tratamentos homeopáticos a que seus pacientes estejam submetidos, assim como informá-los sobre uma alternativa terapêutica de grande valia e aplicação.

Estando a homeopatia indicada como tratamento adjuvante nos diversos transtornos de saúde e tipos de doenças, a conduta do médico homeopata deve seguir um esquema específico, a fim de que as premissas intrínsecas ao modelo sejam contempladas, pois a qualidade da prescrição está diretamente relacionada à tomada do caso (semiologia homeopática

globalizante), à seleção dos sintomas (valorização e repertorização dos sinais e sintomas) e ao diagnóstico diferencial entre as diversas hipóteses medicamentosas (individualização do medicamento) por meio do estudo da matéria médica homeopática. Como proposta terapêutica complementar, a homeopatia pode acrescentar eficácia, efetividade, eficiência

e segurança à prática médica, atuando de forma curativa e preventiva, diminuindo as manifestações sintomáticas e a predisposição ao adoecer, com baixo custo e eventos adversos mínimos, ajudando o médico a cumprir a sua “mais elevada e única missão, que é tornar saudáveis as pessoas doentes, o que se chama curar” (*Organon da arte de curar*; § 1).⁸

REFERÊNCIAS

1. Teixeira MZ, Lin CA, Martins MA. O ensino de práticas não-convencionais em saúde nas faculdades de medicina: panorama mundial e perspectivas brasileiras. *Rev Bras Educ Méd.* 2004;28(1):51-60.
2. Teixeira MZ, Lin CA, Martins Mde A. Homeopathy and acupuncture teaching at Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: the undergraduates' attitudes. *Sao Paulo Med J.* 2005;123(2):77-82. PMID: 15947835; doi: /S1516-31802005000200009.
3. Teixeira MZ, Lin CA. Educação médica em terapêuticas não convencionais. *Rev Med (São Paulo).* 2013;92(4):224-35. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v92i4p224-235.
4. Teixeira MZ. Antropologia Médica Vitalista: uma ampliação ao entendimento do processo de adoecimento humano. *Rev Med (São Paulo).* 2017;96(3):145-58. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v96i3p145-158.
5. Teixeira MZ. Possíveis contribuições do modelo homeopático à humanização da formação médica. *Rev Bras Educ Med.* 2009;33(3):454-63. doi: 10.1590/S0100-55022009000300016.
6. Teixeira MZ. Evidências científicas da episteme homeopática. *Rev Homeopatia (São Paulo).* 2011;74(1/2):33-56. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/61>. Acessado em 2019 (19 out).
7. Teixeira MZ. Homeopatia: desinformação e preconceito no ensino médico. *Rev Bras Educ Med.* 2007;31(1):15-20. doi: 10.1590/S0100-55022007000100003.
8. Hahnemann S. *Organon da arte de curar*. 6ª ed. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann; 1995.
9. Teixeira MZ. Efeito rebote dos fármacos modernos: evento adverso grave desconhecido pelos profissionais da saúde. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(6):629-38. doi: 10.1016/j.ramb.2013.05.003.
10. Teixeira MZ. Therapeutic use of the rebound effect of modern drugs: “New homeopathic medicines”. *Rev Assoc Med Bras.* 2017;63(2):100-8. PMID: 28355369; doi: 10.1590/1806-9282.63.02.100.
11. Teixeira MZ. Evidence of the principle of similitude in modern fatal iatrogenic events. *Homeopathy.* 2006;95(4):229-36. PMID: 17015194; doi: 10.1016/j.homp.2006.06.004.
12. Teixeira MZ. Immunomodulatory drugs (natalizumab), worsening of multiple sclerosis, rebound effect and similitude. *Homeopathy* 2013;102(3):215-24. PMID: 23870382; doi: 10.1016/j.homp.2013.05.001.
13. Teixeira MZ. Biological therapies (immunomodulatory drugs), worsening of psoriasis and rebound effect: new evidence of similitude. *Homeopathy.* 2016;105(4):344-55. PMID: 27914574; doi: 10.1016/j.homp.2016.09.002.
14. Bidoia FD, Roncada EV, Schaefer LV, et al. Psoríase pustulosa palmoplantar como efeito paradoxal do uso de adalimumabe: relato de caso. *Diagn Tratamento.* 2018;23(2):45-9.
15. Teixeira MZ. Protocolo de experimentação patogênica homeopática em humanos. *Rev Med (São Paulo).* 2013;92(4):242-63. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v92i4p242-263.
16. Homeopathy. Special Issue: The Memory of Water. *Homeopathy.* 2007;96(3):141-230. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/96/issue/3>. Acessado em 2019 (19 out).
17. Homeopathy. Special Issue: Biological models of homeopathy Part 1. *Homeopathy.* 2009;98(4):183-302. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/98>. Acessado em 2019 (19 out).
18. Homeopathy. Special Issue: Biological models of homeopathy Part 2. *Homeopathy.* 2010;99(1):1-88. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/99/issue/1>. Acessado em 2019 (19 out).
19. Ernst E, Pittler MH. Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. *Arch Surg.* 1998;133(11):1187-90. PMID: 9820349; doi: 10.1001/archsurg.133.11.1187.
20. Teixeira MZ. Protocolo para pesquisa clínica em homeopatia: aspectos fundamentais. *Diagn Tratamento.* 2001;6(4):11-8.
21. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet.* 2005;366(9487):726-32. PMID: 16125589; doi: 10.1016/S0140-6736(05)67177-2.
22. Teixeira MZ. Será mesmo o fim da homeopatia? *Diagn Tratamento.* 2006;11(1):61-3.
23. Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2017;6(1):63. PMID: 28340607; doi: 10.1186/s13643-017-0445-3.
24. Homeopathy Research Institute. The homeopathy debate. Disponível em: <https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/>. Acessado em 2019 (19 out).
25. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2014;3:142. PMID: 25480654; doi: 10.1186/2046-4053-3-142.

26. Vithoulkas G. Serious mistakes in meta-analysis of homeopathic research. *J Med Life*. 2017;10(1):47-9. PMID: 28255376.
27. Teixeira MZ. Ensaio clínico quali-quantitativo para avaliar a eficácia e a efetividade do tratamento homeopático individualizado na rinite alérgica perene [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2009. doi: 10.11606/T.5.2009.tde-10062009-102220.
28. Teixeira MZ. Homeopatia: prática médica coadjuvante. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(4):547-9. doi: 10.1590/S0104-42302007000400027.
29. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Notícias. Parceria: Cremesp recebe membros das Associações Brasileira e Paulista de Homeopatia. Disponível em: <https://www.cremesp.org.br/?siteAcao=NoticiasC&id=4819>. Acessado em 2019 (19 out).
30. Teixeira MZ. Special Dossier: "Scientific Evidence for Homeopathy". *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2018;64(2):93-4. PMID: 29641670; doi: 10.1590/1806-9282.64.02.93.
31. Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia. *Rev Homeopatia* (São Paulo. Online). 2017;80(1/2). Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/issue/view/41>. Acessado em 2019 (19 out)
32. Technical Chamber for Homeopathy, Regional Medical Council of the State of São Paulo (Cremesp). Special Dossier: Scientific Evidence for Homeopathy. *Rev Homeopatia* (São Paulo. Online). 2017;80(3/4). Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/issue/view/42>. Acessado em 2019 (19 out).
33. Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia. *Rev Homeopatia* (São Paulo. Impressa). 2017;80(Supl 1/2). Disponível em: <http://www.bvshomeopatia.org.br/revista/RevistaHomeopatiaAPHano2017VOL80Supl1-2.pdf>. Acessado em 2019 (19 out).
34. Pustiglione M, Goldenstein E, Chencinski MY. Homeopatia: um breve panorama desta especialidade médica. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):1-17. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/393>. Acessado em 2019 (19 out).
35. Teixeira MZ. Panorama mundial da educação médica em terapêuticas não convencionais (homeopatia e acupuntura). *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):18-39. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/392>. Acessado em 2019 (19 out).
36. Teixeira MZ. Fundamentação científica do princípio de cura homeopático na farmacologia moderna. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):40-88. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/391>. Acessado em 2019 (19 out).
37. Bonamin LV. A solidez da pesquisa básica em homeopatia. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):89-97. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/394>. Acessado em 2019 (19 out).
38. Waisse S. Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos in vitro: revisão da literatura. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):98-112. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/396>. Acessado em 2019 (19 out).
39. Teixeira MZ, Carneiro SMTGP. Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):113-32. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/386>. Acessado em 2019 (19 out).
40. Waisse S. Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):133-47. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/397>. Acessado em 2019 (19 out).
41. Teixeira MZ, Podgac S, Baracat EC. Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica associada à endometriose: Um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):148-63. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/390>. Acessado em 2019 (19 out).
42. Furuta SE, Weckx LML, Figueiredo CR. Estudo clínico, duplo-cego, randomizado, em crianças com amigdalites recorrentes submetidas a tratamento homeopático. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):164-73. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/398>. Acessado em 2019 (19 out).
43. Dantas F. O medicamento homeopático provoca efeitos adversos ou agravações medicamento-dependentes? *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):174-82. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/401>. Acessado em 2019 (19 out).
44. Dantas F. O medicamento homeopático provoca sintomas em voluntários aparentemente saudáveis? A contribuição brasileira ao debate sobre os ensaios patogenéticos homeopáticos. *Rev Homeopatia* (São Paulo). 2017;80(1/2):183-206. Disponível em: <https://aph.org.br/revista/index.php/aph/article/view/404>. Acessado em 2019 (19 out).

Dermatites de contato causadas por aroeiras (Anacardiaceae) no estado de São Paulo, Brasil

Danielle Patrícia Borges Margato¹, Gustavo Benfatti Olivato¹, João Roberto Fernandes Lisboa¹, Pedro Po Oi Brant Wilke¹, Carolina Nunhez da Silva¹, Vidal Haddad Junior¹

Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp)

RESUMO

Contexto e objetivos: Aroeira é o nome popular de árvores da família Anacardiaceae, que inclui plantas sensibilizantes como a *poison ivy* norte-americana (*Toxicodendron radicans*), o cajueiro (*Anacardium occidentale*) e a mangueira (*Mangifera indica*). Este estudo procura caracterizar o conhecimento sobre as aroeiras e a frequência de manifestações clínicas em camponeses. **Desenho e local:** Foi realizado estudo retrospectivo e prospectivo com pacientes e acompanhantes residentes em ampla área rural de cerrado no Centro-Oeste paulista. **Métodos:** A frequência e a relação causal entre a exposição a aroeiras, comuns na região, e a dermatite eczematosa típica foi pesquisada. Para a avaliação, foi utilizado um questionário específico. **Resultados:** Todos os 39 entrevistados conheciam aroeiras (100%) e 17 deles (43,58%) relataram ter se aproximado ou descansado sob essas árvores. Mais da metade deles (56,41% ou 22 indivíduos) relataram dermatites que relacionaram às árvores. Os demais entrevistados não desenvolveram reações, mas conheciam pessoas que o fizeram (43,59%). Três pacientes, ou 7,69% da amostra, apresentavam lesões de padrão eczematoso, creditando-as ao contato com aroeiras-bravas (*Lithraea molleoides*). **Discussão:** Devido à alta frequência com que essas árvores são encontradas no campo (cerrado brasileiro) e aos dados obtidos, percebemos também uma alta frequência de sensibilização nas áreas rurais. **Conclusões:** É imperativo que as campanhas de orientação e alerta sejam desenvolvidas para aumentar a conscientização sobre riscos potenciais, de modo que o contato com essas árvores seja evitado, evitando condições alérgicas que podem ser tão extensas quanto graves.

PALAVRAS-CHAVE: Anacardiaceae, hipersensibilidade, dermatite de contato, toxicidade, saúde pública

INTRODUÇÃO

Aroeira é o nome popular de um grupo de árvores da família Anacardiaceae. A família botânica inclui plantas sensibilizantes, como a hera venenosa norte-americana (*Toxicodendron radicans*), o cajueiro (*Anacardium occidentale*) e a mangueira (*Mangifera indica*). Entre as aroeiras, as espécies *Lithraea*

molleoides (aroeira-brava ou aroeira-branca, **Figura 1**), *Lithraea brasiliensis* (aroeira-brava ou branca), *Schinus terebinthifolius* (aroeira-vermelha, **Figura 2**), *Astronium fraxinifolium* (Gonçalo-Alves, aroeira-preta, aroeira-do-campo), *Schinus molle* (aroeira-salso) e *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão) têm potencial de causar dermatite de contato por gotículas de aerossol liberadas pelas suas folhas e caule.

¹Discentes, Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp), Botucatu (SP), Brasil.

¹Professor associado (livre-docente), Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-UNESP), Botucatu (SP), Brasil.

Agradecimentos: A Ariadne Mendes Haddad, pela ilustração, e aos pacientes deste estudo, que colaboraram no esclarecimento de um problema comum nas áreas rurais.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Vidal Haddad Junior

Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp)

Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n^o — Botucatu (SP) — CEP 18618-970

E-mail: vidal.haddad-junior@unesp.br

Fonte de fomento: Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – PIBIC - Unesp, registros 41.752 e 41.750, 2017. Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 22 de setembro de 2019. Última modificação: 7 de dezembro de 2019. Aceite: 11 de dezembro de 2019.

São árvores encontradas em todo o Brasil e a distribuição das folhas no final de cada galho da família Anacardiaceae é típica, com três folhas formando um tripé característico (**Figura 3**).

O aerossol contém várias substâncias alergênicas, dentre as quais a mais importante pertence à classe dos urushioídes, compostos orgânicos oleosos estruturalmente semelhantes com núcleo catecólico e cadeia alifática saturada ou insaturada com 15 a 17 átomos de carbono (**Figura 3**).^{1,2} Os urushioídes são liberados após traumatismos na planta ou se espalham espontaneamente através de aerossóis oleosos. Este óleo é incolor ou amarelo claro e, ao entrar em contato com o ar, oxida e se torna marrom escuro.¹⁻³

Os alérgenos presentes em gotículas no ar inicialmente causam dermatite eczematosa aguda. É comum as pessoas que vivem em áreas rurais citarem a associação entre dormir ou descansar sob essas árvores e o surgimento da dermatite, o que gerou o hábito popular de saudar a árvore de modo a não serem “queimadas” por elas.^{4,5} Os compostos oleosos podem ser facilmente removidos da superfície da pele com sabão e água antes de serem absorvidos, mas o tempo é um fator importante, já que em 10 minutos a pele humana pode absorver até 50% do urushiol.¹⁻³

A dermatite ocorre por meio de uma reação de hipersensibilidade do tipo IV, na qual os urushioídes atuam como haptenos (um antígeno que só pode induzir a produção de anticorpos quando combinado com uma proteína carreadora). Uma vez que os haptenos são reconhecidos pelas células de Langerhans, estas migram para os linfonodos e apresentam os antígenos aos linfócitos T, que por sua vez são recrutados de volta à pele, onde induzem a lesão e citotoxicidade induzidas por citocinas.^{5,6}

Dentre as espécies de aroeira, a aroeira-brava (*Lithraea molleoides*) parece ser a responsável pelas dermatites mais graves.^{4,6} A erupção apresenta-se inicialmente como um eczema agudo típico, com vesiculação, exsudação, prurido e



Figura 1. Aroeira-brava (*Lithraea molleoides*) e distribuição final das folhas no ramo. Ilustração: Ariadne Mendes V. Haddad.

crostas e, posteriormente, manifesta-se por placas eritematoso-escamosas e/ou hipercrômicas (**Figura 3**).

Estudos prévios relataram o potencial alergênico de aroeiras, incluindo a descrição de casos graves, mas não há estudos epidemiológicos com conotação científica entre habitantes de áreas rurais em relação à dermatite (**Tabela 1**).^{4,6} Por outro lado, apesar de seu alto potencial de sensibilização, aroeiras são frequentemente utilizadas na medicina popular por suas propriedades anti-inflamatórias, com uso relatado no tratamento de gengivites e mesmo como estímulo no processo de cicatrização de lesões ulcerativas.^{7,8}



Figura 2. Aroeira-vermelha (*Schinus terebinthifolia*), folhagem e frutas ("pimenta rosa"), cuja ingestão pode causar graves reações alérgicas. Fotografias: Vidal Haddad Junior.

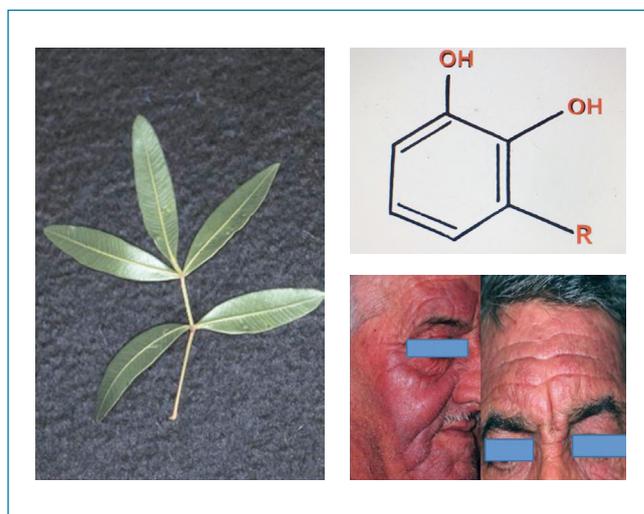


Figura 3. Arranjo terminal das folhas de aroeira-brava, mostrando a forma do tripé. O pentadecilcatecol é o principal sensibilizador da árvore, causando placas eczematosas agudas e crônicas e placas infiltradas nas áreas expostas. Fotografias: Vidal Haddad Junior.

OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo são caracterizar a extensão do conhecimento dos camponeses sobre as aroeiras, a frequência de manifestações clínicas em pacientes da região estudada, bem como confirmar a frequência e a relação causal entre a exposição a aroeiras e a erupção eczematosa típica. A pesquisa também tenta ampliar a experiência clínica de dermatologistas e alergistas sobre esta dermatite.

MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo e prospectivo com pacientes e acompanhantes residentes em áreas rurais e cadastrados no Ambulatório do Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Humana da Faculdade de Medicina de Botucatu/Plataforma Brasil, sob o número 1.759.505, de 10/04/2016.

Os indivíduos entrevistados que relataram episódios de dermatite e puderam relacioná-lo à proximidade ou contato com aroeiras foram investigados. Para a avaliação, foi utilizado um questionário especificamente construído para este estudo.

Dentre os entrevistados, pacientes que apresentavam lesões eczematosas típicas e história de contato com aroeira (como queixa principal do paciente) tiveram a localização referenciada e visitada para que pudesse ser realizada a coleta das folhas das árvores e fosse realizado o envio do material para análise botânica e confirmação da espécie. Com base nesses dados, foi realizado levantamento etiológico, geográfico e epidemiológico, com o objetivo de correlacionar a exposição dos moradores de áreas rurais a aroeiras à ocorrência de dermatites. Os dados clínicos também foram descritos, incluindo manifestações cutâneas detalhadas e os níveis de gravidade da condição apresentada pelos pacientes.

Foi também realizada revisão narrativa, com base em busca efetuada em outubro de 2019 nas bases LILACS, Cochrane

Library, EMBASE e MEDLINE, obtendo-se várias referências relativas à família Anacardiaceae, às aroeiras e às espécies *Schinus terebenthifolius* e *Lithraea molleoides* (as aroeiras-vermelha e aroeira-brava). Ambas são comuns no país e na área do estudo.

Entretanto, os vários estudos encontrados são calcados na pesquisa das propriedades medicinais das seivas e não na capacidade de causar citotoxicidade e alergia. A queixa de sérias dermatites é comum entre os camponeses e a ausência de pesquisas e relatos sobre este fato justificou o presente estudo.

RESULTADOS

Trinta e nove pacientes com várias enfermidades e acompanhantes, selecionados entre moradores da zona rural de Botucatu e das cidades vizinhas, foram entrevistados e examinados (quando necessário). Esses pacientes foram selecionados entre outros presentes no Ambulatório do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, desde que obedecessem aos critérios estabelecidos pelo estudo e em ordem de chegada até o número utilizado no estudo, por cerca de um mês.

Quinze pacientes eram do sexo masculino (38,46%) e 24 (61,53%), do sexo feminino. A idade dos indivíduos variou de 32 a 84 anos. O principal nível de escolaridade dos pacientes foi o ensino primário (12 ou 30,77%).

Em relação às profissões, observamos perfil diversificado, em que 8 trabalhavam na pecuária (20,51%), 7 (17,94%) em vários serviços rurais, 10 eram donas de casa que faziam serviços domésticos gerais (25,64%), 7 (17,94%) desempregados, 2 (5,12%) aposentados, 5 pacientes foram identificados como artesão, cortador de cana, funcionário administrativo e cozinheiro e um não tinha profissão definida (12,82%).

A maioria dos entrevistados era proveniente do município de Botucatu (14 ou 35,89%), mas pacientes das áreas rurais dos municípios de São Manuel, Conchas, Pratânia, Bofete, Itaí, Jaú, Coronel Macedo, Avaré, Itapetininga, Porangaba e Taquarituba também foram analisados. A região das cidades de origem dos pacientes (Centro-Sul do Estado de São Paulo)

Tabela 1. Resultados da busca sistematizada nas bases de dados médicas MEDLINE, Cochrane Library, e EMBASE realizadas no dia 22/10/2019

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados	Resultados relacionados
MEDLINE	"Anacardiaceae" (Mesh), <i>Lithraea</i> (Mesh), <i>Schinus</i> (Mesh), AND Brazilian peppertree (Mesh),	303	17
Cochrane Library	"Anacardiaceae" (Mesh), <i>Lithraea</i> (Mesh), <i>Schinus</i> (Mesh), AND Brazilian peppertree (Mesh),	24	12
LILACS	Aroeiras (DeCS) AND Anacardiaceae (DeCS)	366	42
EMBASE	"Anacardiaceae" (EMTREE), <i>Lithraea</i> (EMTREE), <i>Schinus</i> (EMTREE), AND Brazilian peppertree (EMTREE).	0	0

tem parte dela localizada na Cuesta de Botucatu, onde existem grandes áreas de vegetação nativa preservada.

Todos os 39 entrevistados conheciam aroeiras (100%) e 17 deles (43,58%) relataram ter se aproximado ou descansado sob essas árvores, mesmo cientes dos riscos. No entanto, 10 deles (25,64%) atribuíram o fato ao seu trabalho e à necessidade de descanso ao abrigo do sol, uma vez que as aroeiras são árvores de tamanho médio e proporcionam bom sombreamento. Outro motivo de contato é que a madeira de aroeira é utilizada na fabricação de cercas e 16 entrevistados (41,02%) efetivamente relataram contato com esse tipo de cercas de madeira. Aroeiras-bravas (*Lithraea molleoides*) foram citadas por 30 pacientes (76,92%) como a principal causa de alergias no campo.

As aroeiras apresentam outros usos que foram listados pelos pacientes entrevistados: 16 deles (41,02%) usam o fruto da aroeira vermelha (*Schinus terebinthifolius*) como condimento ("pimenta rosa"), um relatou o uso da árvore para fornecimento de lenha e outro usou uma infusão das hastes e folhas da árvore no tratamento de micose em outra ocasião.

Vinte e dois indivíduos (56,41%) relataram o desenvolvimento de reações alérgicas de padrão cutâneo eczematoso, afirmando que a pele "coça, verte água e queima". Os demais entrevistados não desenvolveram reações, mas conheciam pessoas que as tiveram. Três pacientes ou 7,69% da amostra apresentavam eczema moderado a grave, relacionando a erupção ao contato com aroeiras. Entre estes, uma mulher mostrava eczema agudo extenso e um homem tinha eczema subagudo em regressão nas áreas expostas. Ambos associaram as dermatites ao contato com aroeiras-bravas (*Lithraea molleoides*, **Figura 4**). Para verificar esta associação, os autores visitaram a propriedade rural da paciente e coletaram amostras de folhas, identificadas como aroeira-brava (*Lithraea molleoides*). Os três pacientes foram medicados com anti-histamínicos e corticoterapia sistêmica, e as lesões desapareceram após orientações para evitar contato com as árvores.

DISCUSSÃO

As aroeiras são comuns em todo o Brasil e são poderosas sensibilizantes e indutoras de dermatites de contato de vários níveis de gravidade em populações rurais, que são familiares às árvores e conscientes dos riscos, mas ainda estão expostas. Aroeiras-bravas (*Lithraea molleoides*) são as mais associadas ao eczema agudo e crônico em camponeses, devido ao maior potencial de contato com utilidades de madeira, como cercas de propriedades e/ou exposição aos aerossóis.

A dermatite de contato foi observada ou referida por 56,41% dos entrevistados e aproximadamente 10% dos pacientes



Figura 4. Caso de dermatite eczematos aguda grave causada por aroeira-brava (*Lithraea molleoides*), confirmada por visita à área de moradia da paciente. Fotografias: Vidal Haddad Junior.

apresentaram dermatite eczematos aguda efetivamente associada ao manejo da árvore (no caso mais grave, a proximidade frequente do paciente com aroeira-brava foi testemunhado durante a visita à propriedade). A aroeira-brava foi citada como a principal causa de dermatite, sendo lembrada por 76,92% dos entrevistados. A aroeira-vermelha também foi mencionada, sendo comum também nos ambientes urbanos, como árvore decorativa. Estas árvores são capazes de causar condições alérgicas graves por sensibilização, pelos mecanismos já mencionados e por causa do uso de seus frutos na culinária, sob o nome de pimenta rosa. Uma questão a ser reconhecida é que há sensibilização cruzada com outras plantas da família Anacardiaceae, como cajueiros, mangueiras e a hera venenosa. Adicionalmente, o estudo revela como os estudos sobre doenças causadas por plantas são raros em Medicina Humana e, portanto, necessários. Esta pode ser a mais comum dermatite de contato nos camponeses do estado de São Paulo, pois não há citações de estudos retrospectivos e prospectivos sobre a incidência da enfermidade e os números obtidos são alarmantes.

CONCLUSÕES

Devido à alta frequência com que essas árvores são encontradas nos campos (cerrado brasileiro) e na posse dos dados obtidos, é possível perceber também uma alta frequência de sensibilização dos habitantes das áreas rurais. É imperativo que as campanhas de orientação e alerta sejam desenvolvidas sobre os riscos potenciais, de modo que o contato com essas árvores seja evitado, evitando condições alérgicas que podem ser tão extensas quanto graves.

REFERÊNCIAS

1. Aguilar-Ortigoza CJ, Sosa V, Aguilar-Ortigoza M. Toxic phenols in various Anacardiaceae species. *Econ Bot.* 2003;57(3):354-64. doi: 10.1663/0013-0001(2003)057[0354:TPIVAS]2.0.CO;2.
2. Baer H. Chemistry and immunochemistry of poisonous Anacardiaceae. *Clin Dermatol.* 1986;4(2):152-9. PMID: 3719509; doi: 10.1016/0738-081x(86)90074-x.
3. Gillis WT. The systematics and ecology of poison-ivy-d and the poison-oaks (*Toxicodendron*, Anacardiaceae). *Rhodora.* 1971;73:465-540. Disponível em: <https://www.biodiversitylibrary.org/page/637489#page/478/mode/1up>. Acessado em 2019 (10 nov).
4. Haddad Junior V. Skin manifestations caused by Brazilian traumatic, allergenic, and venomous plants: main species, therapeutic and preventive measures. *J Venom. Anim Toxins incl Trop Dis.* 2004;10(3):199-206. doi: 10.1590/S1678-91992004000300002.
5. Haddad Jr V. Identificação de enfermidades agudas causadas por animais e plantas em ambientes rurais e litorâneos: auxílio à prática dermatológica. *An Bras Dermatol.* 2009;84(4):343-48. doi: 10.1590/S0365-05962009000400004.
6. dos Reis VM. Dermatoses provocadas por plantas (fitodermatoses) [Dermatosis due to plants (phytodermatosis)]. *An Bras Dermatol.* 2010;85(4):479-89. PMID: 20944908; doi: 10.1590/S0365-05962010000400009.
7. Lins R, Vasconcelos FHP, Leite RB, Coelho-Soares RS, Barbosa DN. Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita* L.) sobre a placa bacteriana e a gengivite. *Rev Bras Plantas Med.* 2013;15(1):112-20. doi: 10.1590/S1516-05722013000100016.
8. Farias SBM, Pinheiro ALB, de Souza IA, Higino JS, Bravo F. Efeito antiinflamatório e cicatrizante do extrato de hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) a 30% em orabase: estudo "in vivo". *Int J Dent.* 2011;10(2):80-90. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/dentistry/article/download/14098/16961>. Acessado em 2019 (10 nov).

Acadêmico

Alfredo José Mansur¹

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

O verbete **acadêmico**, na sua acepção adjetiva, inclui-se no jargão médico e dos profissionais de saúde de modo geral. Pode ser utilizado para qualificar diferentes substantivos dessa área do conhecimento, entre eles a formação e o conhecimento médicos, a postura profissional, o ambiente da prática clínica, os hospitais e suas atuações, os ambulatórios de cuidado de pacientes, os serviços de saúde de modo geral, bem como os profissionais de saúde. Além das acepções dicionarizadas, há outras que surgem na atividade clínica cotidiana, revividas em discussões com colegas mais jovens em exercícios de treinamento, que suscitam continuamente reflexões sobre o significado do adjetivo acadêmico. Compartilhamos algumas dessas reflexões sobre a acepção adjetiva do verbete **acadêmico**.

Pensar – o ambiente acadêmico é considerado propício para pensar sobre as diferentes nuances e etapas da atividade médica nos diferentes momentos da evolução biográfica profissional, desde a graduação em Medicina, internato, residência, especialização, pós-graduação até a prática clínica mais ampla. Evidentemente o pensar sobre a prática se nutre da cultura na qual a prática se dá, da competência dos líderes que conduzem a formação em seus variados níveis e, não menos importante, do tempo dedicado ao pensar, seja na atividade profissional, seja no aprendizado de valores, seja na formulação de perguntas, hipóteses e objetivos para a

investigação científica, seja no desenvolvimento de pesquisas ou na elaboração doutrinária.

Tal espaço de pensamento como atividade humana é tempo-dependente; melhor dizendo, requer um tempo mínimo, pois algumas atividades intelectuais mais complexas podem se banalizar quando concebidas em tempo insuficiente, isto é, demandam um tempo crítico mínimo dedicado. Também é verdade que o tempo estendido, por si só, não garante o pensar. Recentemente, colega de outro país reclamou que a atividade médica pode ter evoluído de tal modo para uma sucessão insaciável de ações na prática clínica, de tal forma que o pensar clínico ficaria dificultado pela escassez de tempo.¹ Curiosamente, de modo geral em organizações, a variável tempo pode não ser mencionada quando da avaliação de processos e resultados obtidos.

Valores – Cada época da cultura desenvolve, veicula, populariza conceitos por necessidade operacional, sejam eles embasados na tradição da prática da cultura ou da ciência médica. Entre esses valores está o perguntar-se sobre a natureza da profissão médica e seus valores, desenvolvida por muitos professores de Medicina experientes.²

Na evolução da prática profissional, as múltiplas demandas clínicas e não clínicas podem se associar de tal modo que algumas evoluções são inevitáveis, incorporam novos métodos ou técnicas de tal modo que repercutem na natureza das

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

Endereço para correspondência:
Unidade Clínica de Ambulatório do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 — São Paulo (SP) — CEP 05403-000
Tel. InCor (11) 2661-5237 — Consultório: (11) 3289-7020/3289-6889
E-mail: ajmansur@incor.usp.br

Fontes de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum declarado.
Entrada: 13 de setembro de 2019. Última modificação: 13 de setembro de 2019. Aceite: 19 de outubro de 2019.

interações profissionais. Tome-se como exemplo um deles: a incorporação do prontuário médico eletrônico, já disponível em muitos serviços e planejada e aspirada por tantos outros para o futuro. Recentemente, uma autora em destacado periódico científico trouxe o tema à discussão, inspirada em uma pequena paciente de sete anos de idade, que ilustrou as mudanças de interlocução humana associadas ao uso do prontuário médico eletrônico no computador,³ em discussão que pode ser considerada acadêmica no que diz respeito à evolução de valores. No plano acadêmico, a incorporação tecnológica não deveria atenuar os valores pétreos da atividade clínica e da Medicina.

Por outro lado, às vezes, pesquisas acadêmicas trazem à discussão temas e conceitos quase dogmáticos da prática e provocam reinterpretção de algo aparentemente há muito estabelecido, em atuação que poderíamos dizer iconoclasta. A história da Medicina registra acontecimentos dessa natureza. Talvez reconhecê-los quando historicamente mais próximos ou mesmo contemporâneos seja mais difícil ou pareça mais ousado a tal ponto de vir um comedimento inibitório. Quais seriam os dogmas de hoje em dia? Há tratamentos ou técnicas cirúrgicas que foram consideradas padrão para o tratamento do portador de uma condição clínica e que rapidamente deixaram de ser recomendados com a amplitude que tinham, em função de novo conhecimento que impôs revisão da prática anterior.⁴

Respeito – um dos pilares cultivados nos ambientes acadêmicos é o respeito pela pessoa enferma. O respeito ao paciente é o equalizador da fragilidade da pessoa enferma frente às circunstâncias da vida e frente aos diferentes sistemas nos quais a pessoa enferma segue a trilhar caminhos. Esse ponto de vista é amparado em muitas instâncias, cultivado como valor no ensino, como inspirador da prática e como modulador ético da pesquisa. Essa pauta cultivada desde os bancos acadêmicos auxilia a bem situar a pessoa enferma nos diferentes eixos sociais – econômico, de conhecimento e de credibilidade permite que tais atuações se harmonizem.

Fazer bem feito – o termo **acadêmico** remete aos primeiros passos dos estudantes de Medicina. Guiados pelos professores, as atividades dos acadêmicos em formação são orientadas para que sejam sempre muito bem feitas. Entre essas atividades, estão o exame clínico dos pacientes, a história clínica, o exame clínico, o diagnóstico, o encaminhamento terapêutico, o registro apropriado de todas as etapas do exercício clínico e o aprimoramento contínuo. Os passos iniciais dessa fase do treino acadêmico de cultivar o princípio de fazer com competência, cuidado, empenho consolida-se como atitude e se estende posteriormente por todo o tempo no exercício profissional. Assim, **acadêmico** associa-se com a ideia de fazer bem feito em oposição a uma atuação rotineira que mais se assemelha a repetição industrial.

Erudição – Professores de Medicina de outrora, tanto no Brasil quando em outros países, demonstravam muitas vezes sólida formação humanística, da qual a ciência médica era uma derivada. De fato, a ciência pode ser entendida como uma consequência da corrente do humanismo nascida no século XIV.⁵ Essa sólida formação humanística em variados campos do conhecimento – Literatura,^{2,6} Artes Plásticas,⁶ Música,^{7,8} Filosofia,⁹ Filologia,¹⁰ História (inclusive da própria Medicina) entre outras – se associava ao interesse pela Medicina como arte e ciência e dava, aos alunos que tiveram a oportunidade de haurir esse convívio, um depoimento vivo da Medicina como ciência e arte. A erudição era mais uma conotação da atividade acadêmica.

Método – outro entendimento do significado do adjetivo **acadêmico** é que o exercício conceitual das ações médicas pressupõe rigor metodológico. O mesmo rigor metodológico treinado na graduação médica para o exame clínico de pacientes também reveste o rigor metodológico da construção do raciocínio clínico, do raciocínio diagnóstico, do raciocínio terapêutico e da interpretação de dados relacionados às ciências da saúde. Assim, o termo **acadêmico** implicaria em atuar com método — e bom método —; no caso da Medicina como ciência e arte, a atuação com o melhor método científico disponível e corretamente interpretado para a aplicação.

Criatividade – o ambiente acadêmico é considerado um ambiente receptivo e estimulante para a criatividade. Em outros campos do conhecimento, há quem já prefaciou que há estudos que, pela sua envergadura, só vêm a ser desenvolvidos no ambiente de uma tese acadêmica.¹¹ Nos dias atuais, o termo criatividade se expande um pouco no caráter pragmático da inovação e suas potenciais consequências objetivas ou materiais. Assim, o ambiente acadêmico poderia ser o ambiente estimulante da inovação, uma tendência atual de instituições acadêmicas.

Requinte – uma conotação interessante do qualificar acadêmico é a reunião de fazer bem feito, fazer com método e com pitada de erudição (que pode ser exercida como elegância), que traz requinte intelectual à atividade humana médica exercida com inspiração acadêmica.² Evidentemente, tal requinte profissional não se restringe ao fazer acadêmico; aqui é citado, pois pode ser nele cultivado e também é tema correlato destas reflexões.

Fazer mais com menos – decorrência de todo processo de descoberta ou de geração de conhecimento (seja ele de descrição, diagnóstico ou tratamento de uma doença e suas complicações), as etapas iniciais não são de um processo estabelecido, com todas as suas exigências disponíveis e conhecidas. Talvez isso permita o entendimento de que os primeiros passos em geral são dados com recursos de conhecimento ou recursos materiais ainda em elaboração e não

testados completamente. Não seria impróprio considerar esta dimensão do fazer acadêmico: aquele que ousa fazer mais com menos.

Legal – o uso da qualificação acadêmica tem um aspecto legal recente e muito relevante. A Lei 13.709, de 14 de agosto de 2018, conhecida como Lei Geral de Proteção de Dados,¹² no seu artigo 4º, exprime que não se aplica ao tratamento de dados pessoais com fins acadêmicos, mas considera aplicados a esta hipótese os artigos 7 (que define o operador) e 11 (que trata de anonimização) da lei. Desse modo, o entendimento do termo **acadêmico** e da finalidade acadêmica passa a requerer a compreensão apropriada de todos os atores que atuam na lida acadêmica.

Pejorativo – Também não custa examinar que, como muitos qualificadores adjetivos, o dicionário também registra a acepção pejorativa do adjetivo **acadêmico**.¹³ O uso pejorativo traria conotações de falta de caráter prático imediato, convencional, abstração, divagação sem sentido, afastamento da realidade, valores ultrapassados, superados, convencionais, infensos a inovações, pretensiosos, falta de sinceridade, entre outras.

Finalizando, o adjetivo **acadêmico** também pode ser utilizado para qualificar estas reflexões – reflexões literalmente acadêmicas, sem esquecer que as áreas de domínio, a experiência e o conhecimento de outros colegas podem ampliar, aprofundar e esmerar as reflexões ora apresentadas.

REFERÊNCIAS

1. Ofri D. Perchance to think. *N Engl J Med*. 2019;380(13):1197-9. PMID: 30917257; doi: 10.1056/NEJMp1814019.
2. Savassi LOS. Discurso de posse como membro honorário da Academia Mineira de Medicina. (9 de agosto de 2019) [Comunicação pessoal].
3. Ofri D. Empathy in the age of the electronic medical record. *Lancet*. 2019;394(10201):822-3. PMID: 31498090; doi: 10.1016/S0140-6736(19)32036-7.
4. Johnson AG. Surgery as placebo. *Lancet*. 1994;344(8930):1140-2. PMID: 7934500; doi: 10.1016/s0140-6736(94)90637-8.
5. The New Encyclopedia Britannica. 15th ed. Chicago: Encyclopedia Britannica, Inc. 1994. p. 665-77.
6. Sandblom P. Creativity and disease. How illness affects literature, art and music. 9th ed. New York: Marion Boyers Publisher; 1996.
7. Ramires JAF, Lemos PC. A didática humanista do professor Luiz Venere Décourt. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 39-43, p. 61-65.
8. Libby P. Johann Sebastian Bach. A healer in his time. *Circ Res*. 2019;124(9):1303-8. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.315025.
9. Jaspers K. Introdução ao pensamento filosófico. São Paulo: Cultrix; 1993.
10. Rezende JM. Linguagem Médica. 4ª ed. Goiânia: Editora Kelps; 2010.
11. Uteza F. JGR: Metafísica do Grande Sertão. 2ª ed. São Paulo: Edusp; 2016.
12. Brasil. Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/L13709.htm. Acessado em 2019 (Out 19).
13. Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2009.

Eletrocardiograma no tamponamento cardíaco

Antonio Américo Friedmann¹

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

Um paciente de 49 anos de idade foi atendido em pronto-socorro da periferia de uma grande cidade. Estava em péssimas condições. Apresentava-se dispneico, pálido e edemaciado. A pressão arterial aferida foi 80 mmHg x 60 mmHg e a frequência cardíaca (FC), 115 bpm. As jugulares estavam ingurgitadas mesmo na posição sentada. À ausculta cardíaca, notou-se

somente hipofonese de bulhas. À palpação do abdome, hepatomegalia, e à inspeção das extremidades, evidenciou-se edema de membros inferiores. O médico comentou com a enfermeira: “insuficiência cardíaca congestiva, qual será a causa?”

O eletrocardiograma (ECG) feito em seguida (Figura 1) não exibiu grandes alterações. Verificava-se taquicardia sinusal e

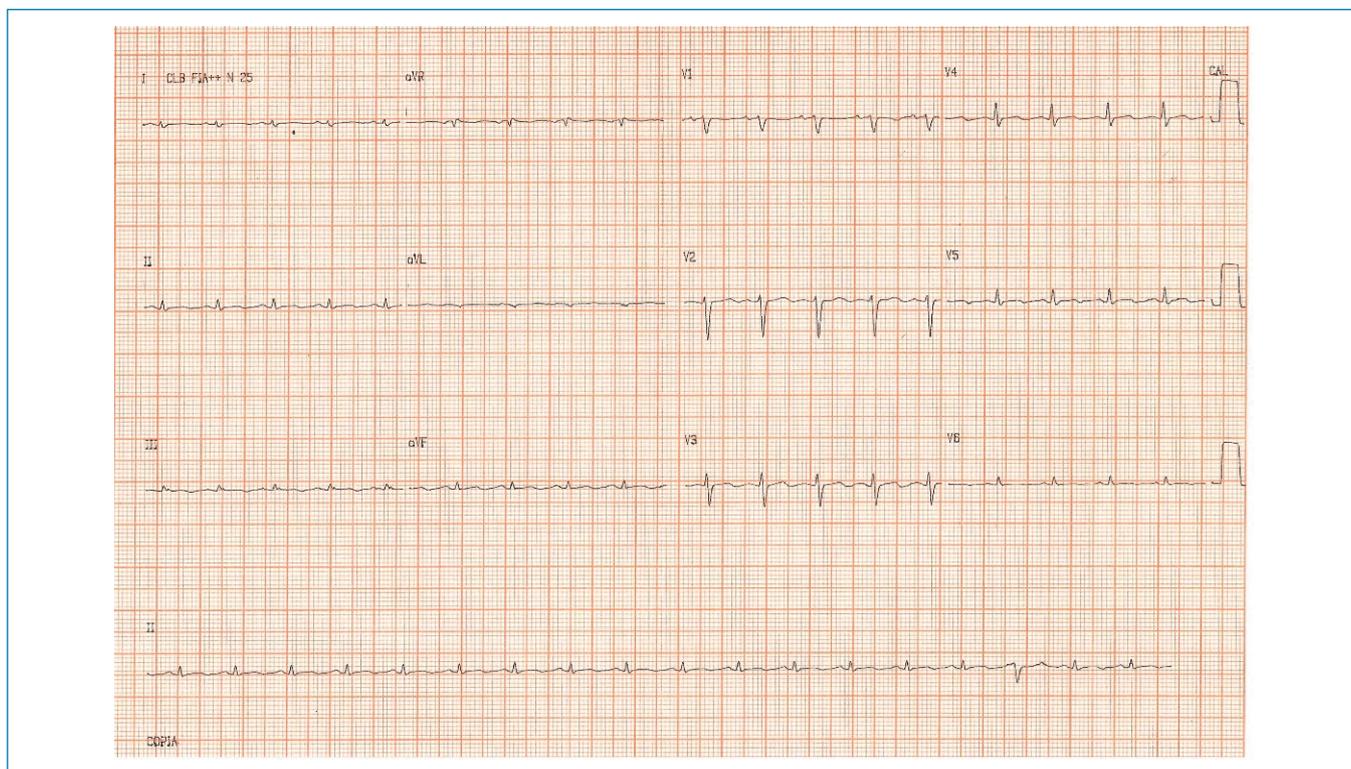


Figura 1. Taquicardia sinusal com frequência cardíaca 115 bpm. Extrassístole ventricular isolada no fim do traçado. Baixa voltagem de todos os complexos (amplitude máxima de 1 mV em V2 e menores que 0,5 mV nas derivações do plano frontal). Alterações discretas da repolarização ventricular (ondas T tendendo a negativas em algumas derivações precordiais).

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

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

E-mail: aafriedmann@gmail.com

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

Entrada: 22 de agosto de 2019. Última modificação: 22 de agosto de 2019. Aceite: 9 de setembro de 2019.

extrassístole ventricular isolada, alterações discretas da repolarização ventricular, mas não havia desnivelamento do segmento ST. O profissional observou o traçado mais atentamente e exclamou: “baixa voltagem de todos os complexos, pode ser derrame pericárdico com tamponamento cardíaco!” A radiografia de tórax (Figura 2) mostrou grande abaulamento da área cardíaca sugestivo de derrame pericárdico.

Em seguida, o paciente foi transportado para um hospital com mais recursos, onde foram realizadas punção do pericárdio dirigida por ultrassom e drenagem de mais de um litro de líquido de derrame, cuja análise revelou exsudato positivo para células neoplásicas. A biópsia do pericárdio evidenciou neoplasia compatível com mesotelioma.

DISCUSSÃO

O ECG na sala de emergência exhibe frequentemente peculiaridades que permitem diagnosticar infarto agudo do miocárdio e outras cardiopatias e, até mesmo, doenças não cardíacas, como tromboembolismo pulmonar e distúrbios eletrolíticos.¹ As doenças do pericárdio podem exibir sinais eletrocardiográficos característicos, tanto a pericardite aguda como o derrame pericárdico.

O derrame pericárdico pode ser suspeitado no ECG pelo encontro de baixa voltagem generalizada e taquicardia sinusal. O critério mais aceito² para definir baixa voltagem

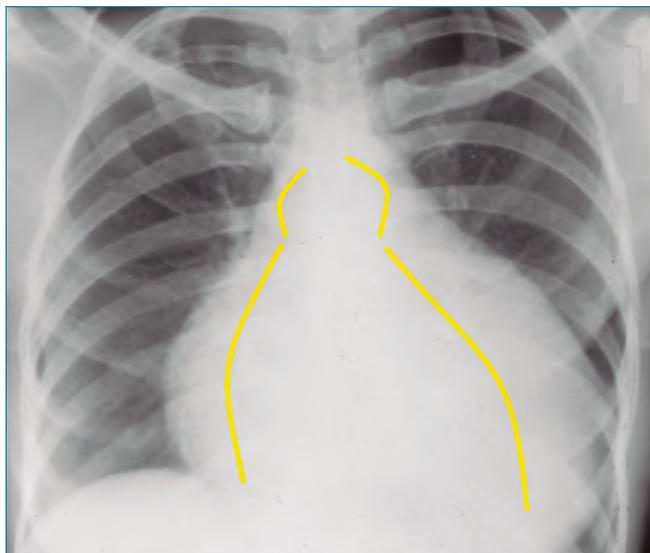


Figura 2. Grande aumento da silhueta cardíaca com apagamento de sulcos e saliências e tendência a simetria, configuração semelhante a vaso de barro para conservar água fresca (“coração em moringa”), sugestivo de derrame pericárdico. As linhas amarelas indicam o provável contorno do coração sem derrame líquido.

generalizada é a inexistência de deflexões maiores que 0,5 mV nas derivações do plano frontal, e de 1 mV nas precordiais. A diminuição da voltagem decorre do efeito dielétrico (isolante elétrico) do líquido de derrame. É interessante observar que a diminuição de voltagem se relaciona mais com a composição do derrame do que com o volume líquido; efusões com maior teor de fibrina apresentam maior impedância elétrica. Assim, exsudatos diminuem mais a voltagem no ECG do que transudatos. O encontro de baixa voltagem de todos os complexos acompanhada de taquicardia sinusal é muito sugestivo de derrame pericárdico. A taquicardia sinusal resulta da insuficiência cardíaca diastólica por tamponamento cardíaco.

Mais raramente se pode encontrar alternância elétrica (Figura 3). É um fenômeno de natureza mecânica; decorre do movimento pendular do coração no espaço pericárdico, que se exterioriza no ECG por variação da amplitude do QRS em determinadas derivações, de batimento a batimento. É um achado menos frequente, porém patognomônico da doença.³

O derrame pericárdico é consequência de processo inflamatório, infeccioso ou neoplásico do pericárdio. As consequências fisiopatológicas dependem não só da quantidade de líquido de derrame como da velocidade de formação do fluido. A repercussão hemodinâmica mais crítica é o tamponamento cardíaco, resultante da compressão das câmaras pelo aumento da pressão intrapericárdica e consequente insuficiência cardíaca diastólica com redução acentuada do débito cardíaco.⁴

CONCLUSÃO

O derrame pericárdico com tamponamento cardíaco é uma síndrome que requer diagnóstico rápido para drenagem terapêutica. Neste contexto, exames simples como ECG e raio X de tórax são fundamentais para o diagnóstico.



Figura 3. Exemplo de alternância elétrica em derivações precordiais decorrente de derrame pericárdico.

REFERÊNCIAS

1. Friedmann AA. O ECG em doenças não cardíacas. In: Pastore CA, Samesima N, Tobias N, Pereira Filho HG, editores. Eletrocardiografia atual. Curso do Serviço de Eletrocardiografia do INCOR. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2016. p. 289-302.
2. Friedmann AA. ECG no Hospital Geral. In: Friedmann AA, editor. Eletrocardiograma em 7 aulas. Temas avançados e outros métodos. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole; 2016. p. 93-116.
3. Grindler J, Friedmann AA, Oliveira CAR, Lima M. Alternância elétrica no ECG. Diagn. Tratamento. 2006;11(3):173-4.
4. LeWinter MM, Hopkins WE. Pericardial diseases. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015. p. 1636-57.

Magnésio para perda auditiva: sinopse baseada em evidências

Osmar Clayton Person^I, Sandra Maria Chemin Seabra da Silva^{II}, Carina Zini^{III}, Carla Herrmann Monteiro^{III},
Rafaella Felipe Palazzi^{III}, Rodrigo Lima de Godoy Santos^{IV}, Maria Eduarda dos Santos Puga^V

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo, Brasil

RESUMO

Contexto: O magnésio age no transporte iônico na cóclea e sua deficiência é relacionada ao aumento do estresse oxidativo na orelha interna, com consequente surgimento de perda auditiva e sintomas otoneurológicos, como tontura e zumbido. Alguns pesquisadores têm preconizado sua suplementação para tratamento de perda auditiva sensorineural. O estudo objetivou avaliar as evidências na literatura relativas ao uso de magnésio para tratamento da perda auditiva em humanos. **Desenho de estudo:** Trata-se de sinopse de evidências. **Métodos:** Procedeu-se à busca em quatro bases eletrônicas de dados: Cochrane Central Register of Controlled Trials (2019), PUBMED (1966-2019), EMBASE (1974-2019) e Portal BVS (1982-2019), além do “megabusador” de evidências Trip Database (2019). Não houve restrição geográfica e de idioma, sendo utilizados descritores e termos do Decs (Descritores em Ciências da Saúde). O método de síntese envolveu a combinação de estudos semelhantes em uma revisão narrativa. **Resultados:** Foram identificadas 75 citações e 4 estudos foram incluídos. A amostragem nos estudos, em geral, foi pequena e as intervenções não permitem afirmar a efetividade do magnésio na prevenção e no tratamento da perda auditiva sensorineural. **Discussão:** A evidência é baixa e não permite responder à questão com os estudos atuais, sendo recomendada a realização de novos ensaios clínicos de qualidade. **Conclusões:** Não há suporte atualmente na literatura para uso do magnésio na prevenção e no tratamento da perda auditiva sensorineural, sendo que sua utilização clínica é eminentemente empírica.

PALAVRAS-CHAVE: Magnésio, perda auditiva, prática clínica baseada em evidências, prevenção de doenças, terapêutica

INTRODUÇÃO

O magnésio é o quarto mineral mais abundante no organismo humano e o segundo no meio intracelular.¹ É relevante como cofator enzimático em cerca de 300 reações, incluindo síntese proteica, transmissão nervosa, condução

neuromuscular, controle da glicose no sangue e regulação da pressão sanguínea. É também fundamental para o metabolismo de adenosina trifosfato (ATP) e síntese de DNA (ácido desoxirribonucleico) e RNA (ácido ribonucleico).²

De todo o magnésio consumido na dieta, entre 24% e 76% são absorvidos pelo intestino delgado por meio de mecanismo

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professor Titular de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA).

^{II}Mestre em Nutrição pela Universidade de São Paulo (USP). Coordenadora do Curso de Nutrição do Centro Universitário São Camilo.

^{III}Alunas de graduação em Medicina do Centro Universitário São Camilo.

^{IV}Médico Residente de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA).

^VDoutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Especialista em Informação pelo Centro Cochrane do Brasil.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Osmar Clayton Person

Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA)

Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340 — Jardim das Imbuías — São Paulo (SP) — CEP 04829-300

Tel. (11) 21418555 — E-mail: ocperson@ig.com.br

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

Entrada: 23 de setembro de 2019. Última modificação: 14 de outubro de 2019. Aceite: 14 de outubro de 2019.

paracelular passivo e uma minoria é absorvida por transporte ativo.² A quantidade de magnésio corporal total é em torno de 24 gramas, sendo que 60% está em tecido ósseo, 27% em tecido muscular e os outros 6% demais tecidos.³

O magnésio também desempenha papel protetor na orelha interna, reduzindo o impacto da ototoxicidade de algumas substâncias, principalmente da amicacina.⁴ Aqui a ação é antioxidante e em consonância com o glutathione, que é indispensável para a proteção contra os radicais livres.⁵ Segundo Joachims e colaboradores, os antioxidantes, como a vitamina E, são capazes de prevenir a ototoxicidade, reduzir a incidência de surdez após a meningite bacteriana e proteger contra a perda auditiva induzida pelo ruído e o zumbido.⁶

Quando da deficiência de magnésio, sua concentração reduz a membrana das células ciliadas, desencadeando aumento da permeabilidade celular. Por conseguinte, ocorre aumento intracelular de cálcio, e sódio, e diminuição de potássio, pela difusão do fluxo passivo. O decréscimo dos gradientes de eletrólitos induz maior atividade de transporte desses íons e, com ela, um aumento no *turnover* de energia. O aumento prolongado da concentração de cálcio intracelular pode levar ao esgotamento energético da célula e, por meio da ativação das enzimas dependentes de cálcio, gerar lesão celular, limitando a função das células cocleares, temporária ou permanentemente.⁷ A diminuição da concentração de magnésio extracelular predispõe a uma maior secreção de catecolaminas e prostaglandinas, levando à redução do fluxo sanguíneo devido à vasoconstrição na orelha interna e, com ela, maior risco de depleção energética nas células ciliadas.⁷

Investiga-se se suplementação de magnésio poderia auxiliar tanto na prevenção de perda auditiva, quanto na diminuição na progressão da perda auditiva em determinados casos. Existem dados na literatura de pacientes que, com uma dieta rica em magnésio, tiveram menor mudança de limiar auditivo quando em exposição ao ruído. Desse modo, a fração desse mineral no organismo pode ser um dos fatores que determinam as variações na sensibilidade à perda auditiva induzida pelo ruído e ao zumbido.⁷

Há relatos na literatura relativos ao uso do magnésio no tratamento das perdas auditivas, principalmente nas perdas induzidas por ruído, nas perdas de etiologia genética e também nas perdas auditivas súbitas de etiologia idiopática. Além disso, segundo os artigos, o magnésio é um adjunto relativamente seguro e conveniente para o tratamento com esteroides para reforçar a melhora da recuperação auditiva em pacientes com perda auditiva neurossensorial.^{8,9}

Alguns médicos têm utilizado o magnésio para prevenção e tratamento de perda auditiva sensorioneural. Entretanto, não há referências de evidências relativas ao tema. Essa lacuna na literatura nos motivou a realizar este estudo no intuito de

buscar as melhores evidências disponíveis na literatura, que relacionem o magnésio ao tratamento da perda auditiva.

OBJETIVOS

Avaliar as evidências de eficácia e segurança da suplementação de magnésio na prevenção e no tratamento da perda auditiva sensorioneural em humanos.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de sinopse de evidências. Procedeu-se à busca em quatro bases eletrônicas de dados, sendo: Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>), MEDLINE via PubMed (www.pubmed.gov) e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde BVS (LILACS – Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde) e IBECs – Índice Bibliográfico da Espanha em Ciências da Informação e EMBASE (1974-2019), além do megabusca-dor de evidências Trip Database (2019). Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa. A data da última pesquisa foi 12 de setembro de 2019.

O vocabulário oficial identificado foi extraído do DECS – Descritor em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br/>) e no MeSH (Medical Subject Headings; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) e os termos correspondentes para o Emtree, do EMBASE. Foram utilizados os descritores e termos: Hearing Loss [Mesh] OR (Loss, Hearing) OR Hypoacusis OR Hypoacusis OR (Hearing Impairment). A metodologia adotada para o desenvolvimento da estratégia de busca (**Quadro 1**) seguiu o Cochrane Handbook, bem como a padronização para estratégias de alta sensibilidade.¹⁰

Foram selecionados os estudos com o maior nível de evidência, sendo priorizadas as revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados e não randomizados e os ensaios clínicos (randomizados ou não), seguindo a parametrização da pirâmide de nível de evidência.

O método de síntese envolveu a combinação de estudos semelhantes em uma revisão narrativa. Os resultados de estudos individuais foram resumidos em tabela.

Os critérios de nivelamento das evidências foram adaptados do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence^{11,12} e apresentados na **Tabela 1**.

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou, em setembro de 2019, um total de 75 artigos, sendo 30 na Cochrane, 13 no PubMed, 12 na EMBASE, 0 na IBECs e 20 no Trip Database. Após eliminação das citações duplicadas (n = 26), restaram 49 estudos únicos. Após leitura dos títulos e resumos destes

estudos, 45 foram excluídos por não preencherem os critérios de seleção e 4 foram selecionados para leitura na íntegra, após o que estes atenderam os critérios e foram incluídos na revisão (**Figura 1**).

Os estudos incluídos na revisão envolveram 2 ensaios clínicos randomizados com abordagem terapêutica, 1 ensaio clínico com escopo preventivo e 1 revisão sistemática. As características desses estudos são apresentadas na **Tabela 2**.^{7,9,13,14}

Quadro 1. Estratégia de busca (12/09/2019)

MEDLINE via PubMed	
#1 "Magnesium"[Mesh] OR Magnesium	
#2 "Hearing Loss"[Mesh] OR (Loss, Hearing) OR Hypoacusis OR Hypoacusis OR (Hearing Impairment)	
#3 #1 AND #2	
Cochrane Library	
#1 Magnesium	
#2 (Hearing Loss) OR (Loss, Hearing) OR Hypoacusis OR Hypoacusis OR (Hearing Impairment)	
#3 #1 AND #2	
EMBASE	
#5 #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]lim)	
#4 #1 AND #2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]lim OR [randomized controlled trial]lim)	
#3 #1 AND #2	
#2 `hearing impairment'/exp	
#1 Magnesium'/exp	
Portal Regional BVS	
#1 MH:Magnésio OR Magnesio OR Magnesium OR MH:D01.268.552.437\$ OR MH:D01.268.557.500\$ OR MH:D01.552.547.500\$ OR MH:SP4.011.097.063.919\$	
#2 MH: Perda Auditiva OR (Perda Auditiva) OR (Pérdida Auditiva) OR (Hearing Loss) OR (Deficiência Auditiva) OR Hipoacusia OR (Perda da Audição) OR (Perda da Capacidade Auditiva) OR MH:C09.218.458.341\$ OR MH:C10.597.751.418.341\$ OR MH:C23.888.592.763.393.341\$	
#3 #1 AND #2	
Trip Database	
https://www.tripdatabase.com/search?criteria=Magnesium+AND+%28Hearing+Loss%29	
Descritor Inglês:	Magnesium
Descritor Espanhol:	Magnesio
Descritor Português:	Magnésio
Categoria:	D01.268.552.437 D01.268.557.500 D01.552.547.500 SP4.011.097.063.919
Definição Português:	Elemento metálico que possui o símbolo atômico Mg, número atômico 12 e massa atômica 24,31. É importante para a atividade de muitas enzimas, especialmente aquelas que se ocupam com a FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA.
Nota de Indexação Português:	Mg-24; Mg-25, 26 = MAGNÉSIO (como primário) + ISÓTOPOS (como secundário); Mg-20, 21, 23, 27, 28 = MAGNÉSIO (como primário) + RADIOISÓTOPOS (como primário)
Precoord Português:	Magnésio/deficiência use Deficiência de Magnésio
(MH:Magnésio OR MAGNESIO OR MAGNESIUM OR MH:D01.268.552.437\$ OR MH:D01.268.557.500\$ OR MH:D01.552.547.500\$ OR MH:SP4.011.097.063.919\$) AND (MH: Perda Auditiva OR (Perda Auditiva) OR (Pérdida Auditiva) OR (Hearing Loss) OR (Deficiência Auditiva) OR Hipoacusia OR (Perda da Audição) OR (Perda da Capacidade Auditiva) OR MH:C09.218.458.341\$ OR MH:C10.597.751.418.341\$ OR MH:C23.888.592.763.393.341\$)	
Descritor Inglês:	Hearing Loss
Descritor Espanhol:	Pérdida Auditiva
Descritor Português:	Perda Auditiva
Sinônimos Português:	Deficiência Auditiva Hipoacusia Perda da Audição Perda da Capacidade Auditiva
Categoria:	C09.218.458.341 C10.597.751.418.341 C23.888.592.763.393.341
Definição Português:	Termo geral para perda completa ou parcial da habilidade de ouvir de uma ou ambas as orelhas.
Nota de Indexação Português:	GER ou não especificado; prefira específicos

Tabela 1. Critérios de níveis de evidência

Nível de evidência	Terapia/prevenção etiologia/risco
I	Revisão sistemática com homogeneidade de ensaios clínicos controlados randomizados
II	Ensaio clínico controlado com intervalo de confiança estreito (grande tamanho amostral)
III	Pelo menos um ensaio clínico
IV	Revisão sistemática com homogeneidade de estudos de coorte
V	Estudo de coorte ou um ensaio clínico randomizado de menor qualidade
VI	Estudos tipo "antes e depois" ou estudos ecológicos
VII	Revisão sistemática com homogeneidade de estudos de caso-controle
VIII	Estudo de caso-controle
IX	Relato de casos ou coorte prospectiva ou caso-controle de menor qualidade
X	Opinião de especialistas desprovida de avaliação crítica ou baseada em fisiologia ou estudos básicos

Fonte: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence (adaptada).

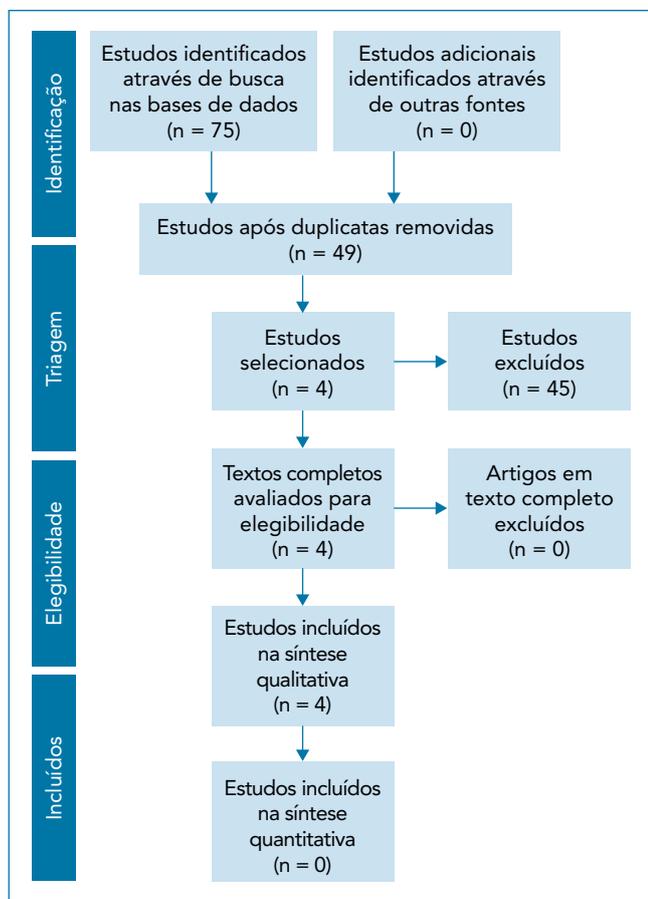


Figura 1. Fluxograma do processo de identificação dos estudos nos bancos de dados eletrônicos.

DISCUSSÃO

A prevalência de perda auditiva tem aumentando gradualmente, diante da maior expectativa de vida da população. Não obstante, inúmeros fatores da vida moderna contribuem para o agravamento da condição, como hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes, estresse e maior exposição ao ruído.

Embora o construtivismo da ciência seja progressivo, nas últimas décadas, poucos ensaios clínicos foram realizados com o objetivo de avaliar a eficácia do magnésio para a perda auditiva, tanto no contexto terapêutico como preventivo.

A presente revisão buscou informações na literatura mundial, expondo as melhores informações disponíveis, sem rastro de viés geográfico ou de idioma, o que a torna única para o momento. Considerando o tratamento da perda auditiva com magnésio, há 2 ensaios clínicos randomizados de pequeno porte (nível III de evidência) e uma revisão sistemática (nível I de evidência). Entretanto, esta apresentou viés de busca, diante da limitação de idioma no processo de rastreamento dos artigos científicos. E, além disso, abrangeu a terapia combinada de magnésio e vitaminas A, C e E.¹⁴ Nesse contexto, não é possível discernir se a melhora ocorreu pelo magnésio, por uma ou outra vitamina, ou por efeito combinado dos componentes.

Foi incluído também um ensaio clínico que abordou o magnésio como possível agente otoprotetor na perda auditiva causada por trauma acústico. Vale ressaltar que esse foi o único estudo que estatisticamente favoreceu o magnésio. Os ensaios clínicos em âmbito terapêutico não mostraram evidência de que o magnésio tenha ação em melhorar a perda auditiva sensorineural idiopática já instalada.

Os estudos incluídos nesta revisão (n = 4) caracterizam baixa amostragem e um delineamento bastante heterogêneo da intervenção proposta, o que compromete inclusive a eventual intenção de processamento em metanálise. Além disso, os estudos focaram a perda auditiva sensorineural idiopática. Evidentemente, os achados atuais tornam empírico o tratamento da perda auditiva com magnésio, bem como seu uso com fins preventivos, e os médicos devem atentar para essa informação, recomendando-se cautela na abordagem clínica.

Não foram evidenciados efeitos adversos graves devidos ao uso do magnésio nos estudos, embora efeitos leves, sobretudo hipotensão, tenham ocorrido em alguns pacientes.

Considerando o interesse da sociedade em estabelecer estratégias que reduzam o impacto da perda auditiva na população, evidentemente deve-se estimular a realização de novos estudos para elucidação da questão.

Este estudo expõe a necessidade de incentivo aos pesquisadores quanto à necessidade de novos estudos clínicos randomizados. Diante da remota possibilidade de a indústria

Tabela 2. Estudos clínicos randomizados (ECR) e revisão sistemática incluídos na revisão

Autor	País/ano	Desenho/escopo	Objetivo/ocorrência/intervenção	Resultados/eventos/conclusão
Attias e cols. ⁷	Israel/1994	ECR sobre prevenção	<p>Objetivo: Avaliar a eficácia de magnésio na prevenção de perda auditiva induzida por ruído</p> <p>Grupos: grupo tratado versus grupo controle. Tanto o tratado quanto o controle eram compostos de 300 recrutas jovens em treinamento militar com exposições repetidas a altos níveis de ruídos de impulso durante o uso de tampões para os ouvidos.</p> <p>Intervenção: o grupo tratado recebeu diariamente uma bebida adicional contendo 6,7 mmol (167 mg) de aspartato de magnésio; o grupo controle recebeu Na-aspartato.</p> <p>Duração do tratamento: 60 dias</p>	<p>Eventos adversos: não ocorreram</p> <p>Resultados: a perda auditiva foi mais intensa no grupo controle, sobretudo quando a perda auditiva foi bilateral.</p> <p>A presença de magnésio nas hemácias foi negativamente correlacionada à ocorrência de perda auditiva ($P < 0,001$)</p> <p>Conclusão: O magnésio pode reduzir preventivamente o impacto da perda auditiva</p> <p>Nível de evidência: III</p>
Gordin e cols. ⁹	Israel/2002	ECR sobre tratamento	<p>Objetivo: Avaliar a eficácia do magnésio no tratamento de perda auditiva, tontura e zumbido</p> <p>Grupos: grupo tratado versus grupo controle</p> <p>Intervenções: o grupo tratado recebeu 4 mg sulfato de magnésio e inalação de dióxido de carbono 5%. O grupo controle recebeu inalação de dióxido de carbono 5%.</p> <p>Incluídos: 278</p> <p>Analizados: 133</p> <p>Duração do tratamento: 1 semana</p>	<p>Eventos adversos: leves (10 pacientes, hipotensão arterial)</p> <p>Análises: avaliação audiométrica por limiar de tonalidade pura para condução aérea e óssea, média de tons puros (PTA/250-8000 Hz), limiar de recepção de fala e discriminação de fala</p> <p>Analizados: grupo tratado ($n = 73$)/ grupo controle ($n = 60$)</p> <p>Resultados: melhora da perda auditiva no grupo tratado com magnésio (48%) e 31,6% no grupo controle. 83 pacientes (62%) relataram zumbido, sendo que 47 (64%) melhoraram no grupo tratado e 36 (46%) no controle</p> <p>Intervalo de confiança de 95% = 1,11 (0,96-1,29)</p> <p>Nível de evidência: III</p>
Nageris e cols. ¹²	Israel/2004	ECR sobre tratamento	<p>Objetivo: Avaliar a eficácia do magnésio no tratamento de perda auditiva</p> <p>Grupos: grupo tratado versus grupo controle. O grupo tratado recebeu 167 mg de aspartato de magnésio, e o controle, aspartato de sódio</p> <p>Incluídos: 28</p> <p>Analizados: 28</p> <p>Duração do tratamento: 48 horas</p>	<p>Eventos adversos: não ocorreram</p> <p>Análises: avaliação audiométrica por limiar de tonalidade pura para condução aérea e óssea</p> <p>Analizados: grupo tratado ($n = 14$)/ grupo controle ($n = 14$)</p> <p>Resultados: melhora da perda auditiva no grupo tratado com magnésio (11 de 14 pacientes) e no grupo controle (7 de 14 pacientes)</p> <p>Intervalo de confiança de 95% = 1,17 (0,87-2,14)</p> <p>Nível de evidência: III</p>
Ahmadinejad e cols. ¹³	Irã/2018	Revisão sistemática sobre tratamento	<p>Objetivo: Avaliar a efetividade do uso de antioxidantes em reduzir o dano às células da cóclea na perda auditiva induzida por ruído</p> <p>Foram incluídos somente artigos em idioma inglês e publicados no período de 1993 a 2013</p>	<p>Resultados: total de 1.003 artigos encontrados na estratégia de busca em bases de dados. Seis incluídos na revisão sistemática</p> <p>Foram incluídos artigos cujo tratamento envolveu o uso de vitamina A, vitamina C, vitamina E e magnésio (combinados)</p> <p>Conclusão: Houve efetividade dos antioxidantes em reduzir o dano às células da cóclea. A metanálise mostrou favorecimento ao grupo tratado ($P < 0,001$)</p> <p>Nível de evidência: I</p>

farmacêutica patrocinar esses estudos, os ambulatórios especializados, sobretudo aqueles vinculados às escolas médicas, tornam-se potenciais gatilhos desses estudos clínicos randomizados por centralizarem pacientes acometidos por perda auditiva em bom número e em diferentes faixas etárias, além da possibilidade de estabelecer subgrupos de investigação com maior homogeneidade quanto aos fatores etiológicos envolvidos, idade e padrão audiológico semelhante. Enfatiza-se que o plano amostral deve prever a realização de investigação por subgrupos, evitando a realização de estudos com pacientes em um grupo único para posterior análise de subgrupos, o que pode a princípio aumentar o risco de erro amostral. Para realização desses estudos

poder-se-ia, em tese, recorrer ao auxílio de instituições governamentais de fomento.

CONCLUSÃO

Não há evidência científica da efetividade do magnésio no tratamento e na prevenção da perda auditiva sensorioneural em humanos. A literatura, em nível bastante limitado de evidência, não demonstra efeitos adversos graves ao uso do magnésio, mas sua prescrição é empírica, ressaltando-se aos médicos a necessidade de cautela. O estudo expõe a necessidade de realização de novos ensaios clínicos de qualidade para elucidação da questão.

REFERÊNCIAS

1. Silva SMCS, Mura JDP. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. 2016. 3ª ed. São Paulo: Editora Payá. ISBN: 978-85-5795-000-9.
2. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199-226. PMID: 26404370; doi: 10.3390/nu7095388.
3. Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de Nutrientes. 5ª ed. Barueri: Manole; 2016. ISBN: 978-8520441367.
4. Bulut E, Yağiz R, Taş A, et al. Amikasin ototoksitesinde magnezyumun koruyucu etkisinin kobaylarda elektrofizyolojik testlerle değerlendirilmesi [Evaluation of the protective effect of magnesium on amikacin ototoxicity by electrophysiologic tests in guinea pigs]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2005;15(3-4):70-7. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/7430094_Evaluation_of_the_protective_effect_of_magnesium_on_amikacin_ototoxicity_by_electrophysiologic_tests_in_guinea_pigs. Acessado em 2019 (24 set).
5. Oliveira JAA, Canedo DM, Rossato M. Otoproteção das células ciliadas auditivas contra a ototoxicidade da amicacina. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68(1):7-13. doi: 10.1590/S0034-72992002000100002.
6. Joachims HZ, Segal J, Golz A, Netzer A, Goldenberg D. Antioxidants in treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Otol Neurotol*. 2003;24(4):572-5. PMID: 12851547.
7. Attias J, Weisz G, Almog S, et al. Oral magnesium intake reduces permanent hearing loss induced by noise exposure. *Am J Otolaryngol*. 1994;15(1):26-32. PMID: 8135325; doi: 10.1016/0196-0709(94)90036-1.
8. Green KL, Swiderski DL, Prieskorn DM, et al. ACEMg diet supplement modifies progression of hereditary deafness. *Sci Rep*. 2016;6:22690. PMID: 26965868; doi: 10.1038/srep22690.
9. Gordin A, Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Joachims HZ. Magnesium: a new therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2002;23(4):447-51. PMID: 12170143.
10. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0* [Internet]. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>. Acessado em 2019 (10 nov).
11. OCEBM [Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.] *Levels of Evidence*. Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>. Acessado em 2019 (10 nov).
12. Howick J, Chalmers I (James Lind Library), Glasziou P, et al. *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence*. Disponível em: <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>. Acessado em 2019 (10 nov).
13. Nageris BI, Ulanovski D, Attias J. Magnesium treatment for sudden hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004;113(8):672-5. PMID: 15330150; doi: 10.1177/000348940411300814.
14. Ahmadijad P, Monazzam MR. Possible effects of antioxidants on control of noise induced hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Tropical Medicine and Public Health*. 2018;11:S700-18. Disponível em: <https://www.atmph-specialissues.org/cms/images/vol%2011.pdf>. Acessado em 2019 (10 nov).

O efeito da prática *mindfulness* na satisfação sexual e conjugal

Helôisa Junqueira Fleury^I, Isabel Fleury Azevedo Costa^{II}, Carmita Helena Najjar Abdo^{III}

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

RESUMO

Casais tendem a um declínio do interesse sexual, mais intenso na população feminina, acompanhado de menor satisfação conjugal. *Mindfulness*, ou consciência plena, é um estado caracterizado pela atenção centrada no momento. Possíveis mecanismos que tornam essa prática eficaz incluem: maior satisfação relacional, melhora na imagem corporal, maior consciência interoceptiva, diminuição do humor deprimido e da ansiedade. O treinamento na prática *mindfulness* baseia-se em oito sessões de grupo em que se associam diferentes procedimentos para a consciência corporal, tais como o escaneamento corporal, a respiração com atenção, a caminhada meditativa e os exercícios de compaixão e autocompaixão. Intervenções baseadas em *mindfulness* estimulam o foco nas sensações de excitação, o que pode melhorar a função sexual. A prática *mindfulness* desempenha papel importante no aumento da satisfação com o relacionamento conjugal e na habilidade do indivíduo em responder com menos emocionalidade ao estresse, além de favorecer a percepção positiva da relação, por melhorar a qualidade da comunicação durante uma interlocução. Atenção plena pode ajudar a amenizar interferências cognitivas durante a atividade sexual. O aumento da consciência corporal facilita a regulação emocional e comportamentos mais intencionais. A prática *mindfulness* atua nas barreiras psicológicas para uma experiência sexual satisfatória, diminuindo distrações relacionadas ao corpo e ao desempenho e melhorando a autoimagem genital, condições que favorecem a consciência interoceptiva e a satisfação conjugal.

PALAVRAS-CHAVE: *Mindfulness*, saúde sexual, disfunções sexuais psicogênicas, casamento, assexualidade

INTRODUÇÃO

Casais tendem a um declínio gradual do interesse pela atividade sexual ao longo dos primeiros anos do casamento. Essa diminuição é diferente para homens e mulheres, ocorrendo de forma mais intensa na população feminina e podendo não ocorrer na masculina.¹ A diminuição no interesse sexual

feminino é acompanhada de menor satisfação conjugal do casal, mesmo controlando sintomas depressivos e estresse e incluindo aqueles decorrentes da maternidade/paternidade.¹

A qualidade do relacionamento conjugal relaciona-se a melhor saúde (menor risco de mortalidade, menor reatividade cardiovascular durante conflitos).² Casais acompanhados durante o segundo, o terceiro e o décimo quarto ano do

^IPsicóloga, mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

^{II}Arquiteta em formação em *Mindfulness* pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

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

Editora responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Helôisa Junqueira Fleury
R. Sergipe, 401 — conjunto 309 — São Paulo (SP) — CEP 01243-001
Tel. (11) 3256-9928 — Cel. (11) 97070-7871 — E-mail: hjfleury@uol.com.br

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

Entrada: 15 de setembro de 2019. Última modificação: 22 de outubro de 2019. Aceite: 23 de outubro de 2019.

casamento demonstraram que comportamentos interpessoais positivos deles direcionados a elas prediziam a frequência sexual do casal, o que confirma a importância da intimidade para a resposta sexual feminina. Satisfação conjugal relacionou-se com comportamentos interpessoais amorosos e com vida sexual satisfatória, mas não com frequência da atividade sexual.³

A quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)⁴ define disfunções sexuais como um grupo heterogêneo de distúrbios que provocam alteração clinicamente significativa na habilidade do indivíduo de responder sexualmente ou experimentar prazer sexual. Entre outros fatores, aqueles relacionados à parceira, ao relacionamento, à vulnerabilidade individual e às comorbidades psiquiátricas desempenham papel importante para a etiologia e no tratamento das disfunções sexuais.⁴

Fatores psicológicos têm papel fundamental na compreensão da variabilidade individual de interesse, atividade e satisfação sexual. Tomando como referência o nível de desejo e de atividade sexual, identificou-se, entre outros perfis psicológicos, que os mais satisfeitos sexualmente são os que apresentam maior motivação para a atividade sexual didática, melhor funcionamento psicológico e conseguem mais equilíbrio entre a busca de recompensa positiva e o autocontrole, incluindo as habilidades *mindfulness*.⁵

Há quase uma década, Althof⁶ revisou novas formas de terapia sexual e identificou o grande potencial da prática *mindfulness* no tratamento de mulheres com dificuldade de excitação e desejo sexual. Desde então, esse potencial vem sendo confirmado. Em relação à angústia sexual e à incapacidade de atingir o orgasmo, a postura *mindfulness* durante a atividade sexual com parceria explica 54% da variabilidade no sofrimento sexual, o que justifica a integração da avaliação dessa habilidade e seu treinamento na terapêutica sexual.⁷

Considerando a relevância de fatores psicológicos para a satisfação sexual feminina, o impacto da diminuição do interesse sexual para a satisfação conjugal e o potencial da prática *mindfulness* no fortalecimento da função sexual, o objetivo deste texto é discutir a associação da prática *mindfulness* com a satisfação sexual e conjugal.

A PRÁTICA MINDFULNESS

Mindfulness, ou consciência plena, é um estado caracterizado pela atenção centrada no momento.⁸ Busca prestar atenção, de forma intencional, à experiência como ela é no momento presente, sem julgá-la, sem avaliá-la e sem reagir a ela.⁹ Essa qualidade pode variar de um indivíduo para outro, alguns apresentando estados de muita clareza e sensibilidade enquanto outros agem com baixos níveis, como pensamentos e ações automáticos e sem consciência.⁸ Difere da atenção ao

passado (fenômeno frequente nos estados depressivos) ou centrada no futuro, temendo uma ameaça iminente (como na ansiedade). A habilidade *mindfulness* significa estar exclusivamente centrado no momento presente.⁹

Essa prática gera um estado intencional, um exercício de aceitação. Ao invés de julgar, criticar ou ficar insatisfeito com a experiência presente, objetiva aceitá-la por completo. Neste contexto, aceitação é diferente de resignação ou passividade, confere um sentido de abertura e curiosidade não crítica diante de cada experiência.¹⁰

Mindfulness inclui dois componentes fundamentais ao bem-estar sob a perspectiva de vida sexual satisfatória: **a.** autorregulação da atenção (ferramenta que permite estar e se manter concentrado na experiência imediata, facilitando o reconhecimento dos fenômenos corporais, sensoriais e emocionais) e **b.** orientação aberta à própria experiência (curiosidade e aceitação da capacidade de reconhecer a realidade dos fenômenos, livre de filtros cognitivos).¹¹ Possíveis mediadores da eficácia da prática *mindfulness* incluem: maior satisfação relacional, melhora na imagem corporal, maior consciência interoceptiva e traço *mindfulness* e diminuição do humor deprimido e da ansiedade.¹²

O treinamento em *mindfulness* pode ser feito individualmente ou em grupo. Um dos programas baseia-se em oito sessões de grupo, em que se associam diferentes práticas à consciência corporal, como o escaneamento corporal, a respiração com atenção, a caminhada meditativa e os exercícios de compaixão e autocompaixão.¹¹ Intervenções baseadas nessa prática têm como principais mecanismos a sintonia com os próprios pensamentos, emoções e sensações físicas e o desenvolvimento de habilidades para se relacionar com esse conteúdo interno com maior objetividade e aceitação, principalmente quando esses estados internos mentais e corporais são desconfortáveis. Agir com o traço *mindful* do fenômeno significa relacionar-se com ele (ao invés de usar estratégias para se livrar), o que capacita o indivíduo a responder de forma mais consciente e competente.¹³

Transferir a atenção dos pensamentos para outros aspectos da experiência facilita interromper um ciclo negativo, diminuindo a ruminação mental; também diminui o desconforto decorrente de pensamentos, sentimentos e sensações físicas, podendo minimizar o sofrimento psíquico. Facilita identificar pensamentos e sentimentos negativos como sintomas, podendo percebê-los como transitórios; ao responder e não reagir aos sintomas, o paciente apresenta menos reação autodestrutiva.¹³

Intervenções baseadas em *mindfulness* estimulam o foco nas sensações de excitação, o que pode estar associado à melhora da função sexual por fortalecer o prazer durante a atividade sexual. O foco também aumenta a concordância entre a excitação sexual subjetiva e a genital.¹⁴

Mulheres podem se beneficiar ainda mais que homens das práticas *mindfulness* voltadas à sexualidade, já que tendem a superar a cultura de prestar mais atenção ao prazer do parceiro do que ao próprio prazer.⁹

SATISFAÇÃO SEXUAL E CONJUGAL

A prática *mindfulness* desempenha papel importante no aumento da satisfação com o relacionamento conjugal e na habilidade do indivíduo de responder com menos emocionalidade ao estresse, além de favorecer percepção positiva da relação, pela melhor qualidade da comunicação durante uma interlocução.¹⁵ Indivíduos com comportamentos sexuais mais “*mindful*” apresentam melhor autoestima, são mais satisfeitos em seus relacionamentos e, principalmente as mulheres, são mais satisfeitas com a vida sexual.¹⁶

Mulheres que têm orgasmos apresentam mais habilidades *mindful* do que aquelas “anorgásmicas”.⁷ Dificuldade em atingir o orgasmo durante o sexo com parceria é relativamente comum entre as mulheres. As razões são múltiplas: estresse/ansiedade, excitação insuficiente, falta de tempo durante o sexo e, com menor frequência, imagem corporal, dor, lubrificação inadequada e condições médicas/medicamentosas.¹⁷ Estar em estado de atenção ao momento presente é necessário, mas pode não ser suficiente para alcançar a atenção plena durante a atividade sexual.

Pesquisas demonstram que a atenção plena pode ajudar a amenizar interferências cognitivas durante a atividade

sexual.¹⁸ O aumento da consciência corporal facilita a regulação emocional e os comportamentos mais intencionais,¹⁹ o que sugere uma relação direta entre atenção sexual e satisfação sexual.²⁰ A prática *mindfulness*, ao trazer consciência para a respiração durante o ato sexual, favorece o contato com sensações corporais, sem qualquer tipo de julgamento, potencializa a liberdade e a capacidade de abordar a própria experiência sexual, o que pode proporcionar maior senso de autoeficácia.

A capacidade de evitar julgamento de si próprio ou da parceria está diretamente vinculada ao bem-estar e à satisfação sexual. Especialmente ao longo do envelhecimento, a prática pode ser bastante útil para abordar questões sexuais, como disfunção erétil e dificuldades de excitação feminina.¹⁶

CONCLUSÃO

A prática *mindfulness* é uma modalidade terapêutica promissora para as disfunções sexuais femininas. Atua nas barreiras psicológicas para uma experiência sexual satisfatória. Diminui distrações relacionadas ao corpo e ao desempenho, diminui a depressão e a ansiedade e melhora a autoimagem genital, condições que favorecem a consciência interoceptiva e a satisfação conjugal.

O reconhecimento dos mecanismos envolvidos na prática *mindfulness*, na etiologia e na manutenção das disfunções sexuais femininas sugere novas possibilidades terapêuticas e a identificação de modalidades mais indicadas para cada indivíduo ou casal que busca ajuda especializada.

REFERÊNCIAS

- McNulty JK, Wenner CA, Fisher TD. Longitudinal associations among relationship satisfaction, sexual satisfaction, and frequency of sex in early marriage. *Arch Sex Behav*. 2016;45(1):85-97. PMID: 25518817; doi: 10.1007/s10508-014-0444-6.
- Robles TF, Slatcher RB, Trombello JM, McGinn MM. Marital quality and health: a meta-analytic review. *Psychol Bull*. 2014;140(1):140-87. PMID: 23527470; doi: 10.1037/a0031859.
- Schoenfeld EA, Loving TJ, Pope MT, Huston TL, Stulhofer A. Does sex really matter? Examining the connections between spouses' nonsexual behaviors, sexual frequency, sexual satisfaction, and marital satisfaction. *Arch Sex Behav*. 2017;46(2):489-501. PMID: 26732606; doi: 10.1007/s10508-015-0672-4.
- American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5). 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2013. ISBN: 978-85-8271-089-0.
- Dosch A, RoCHAT L, Ghisletta P, Favez N, Van der Linden M. Psychological factors involved in sexual desire, sexual activity, and sexual satisfaction: a multi-factorial perspective. *Arch Sex Behav*. 2016;45(8):2029-45. PMID: 25787208; doi: 10.1007/s10508-014-0467-z.
- Althof SE. What's new in sex therapy (CME). *J Sex Med*. 2010;7(1 Pt 1):5-13; quiz 14-5. PMID: 20092458; doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01433.x.
- Adam F, Géonet M, Day J, Sutter P. Mindfulness skills are associated with female orgasm? *Sex Relatsh Ther*. 2015;30(2):256-267. doi: 10.1080/14681994.2014.986085.
- Brown KW, Ryan RM. The benefits of being present: mindfulness and its role in psychological well-being. *J Pers Soc Psychol*. 2003;84(4):822-48. PMID: 12703651; doi: 10.1037/0022-3514.84.4.822.
- Kabat-Zinn, J. Full catastrophe living: using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness. New York: Bantam; 2013.
- Siegel P, Barros NF. Mindfulness y ciencia. De la tradición a la modernidad. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2018;23(1):339-41. doi: 10.1590/1413-81232018231.20422015.
- Cardoso B, Demarzo M. Contribuições da prática de *mindfulness* para o desenvolvimento de habilidades terapêuticas. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*. 2019;20(4):81-92. doi: 10.31505/rbtcc.v20i4.1112.

12. Arora N, Brotto LA. How does paying attention improve sexual functioning in women? A review of mechanisms. *Sex Med Rev.* 2017;5(3):266-74. PMID: 28238679; doi: 10.1016/j.sxmr.2017.01.005.
13. Pedulla T. The mindfulness perspective. *Int J Group Psychother.* 2017;67:S154-S163. doi: 10.1080/00207284.2016.1218284.
14. Velten J, Margraf J, Chivers ML, Brotto LA. Effects of a mindfulness task on women's sexual response. *J Sex Res.* 2018;55(6):747-57. PMID: 29261339; doi: 10.1080/00224499.2017.1408768.
15. Barnes S, Brown KW, Krusemark E, Campbell WK, Rogge RD. The role of mindfulness in romantic relationship satisfaction and responses to relationship stress. *J Marital Fam Ther.* 2007;33(4):482-500. PMID: 17935531; doi: 10.1111/j.1752-0606.2007.00033.x.
16. Leavitt CE, Lefkowitz ES, Waterman EA. The role of sexual mindfulness in sexual wellbeing, relational wellbeing, and self-esteem. *J Sex Marital Ther.* 2019;45(6):497-509. PMID: 30714489; doi: 10.1080/0092623X.2019.1572680.
17. Rowland DL, Cempel LM, Tempel AR. Women's attributions regarding why they have difficulty reaching orgasm. *J Sex Marital Ther.* 2018;44(5):475-84. PMID: 29298126; doi: 10.1080/0092623X.2017.1408046.
18. Newcombe BC, Weaver AD. Mindfulness, cognitive distraction, and sexual well-being in women. *Can J Hum Sex.* 2016;25(2):99-108. doi: 10.3138/cjhs.252-A3.
19. Karremans JC, Schellekens MPJ, Kappen G. Bridging the sciences of mindfulness and romantic relationships: a theoretical model and research agenda. *Pers Soc Psychol Rev.* 2017;21(1):29-49. doi: 10.1177/1088868315615450.
20. Brotto LA, Basson R. Group mindfulness-based therapy significantly improves sexual desire in women. *Behav Res Ther.* 2014;57:43-54. PMID: 24814472; doi: 10.1016/j.brat.2014.04.001.

Fibromialgia, atividade física e exercício: revisão narrativa

Sandra Mahecha Matsudo¹, José Luis Pareja Lillo²

Unidad Académica, Clínica MEDS e Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Santiago, Chile

RESUMO

A fibromialgia é uma doença geralmente associada a maior prevalência de inatividade física e a uma diminuição no *fitness* cardiorrespiratório, o que leva a efeitos negativos na saúde e aumento da morbimortalidade. As evidências atuais indicam que a primeira estratégia de intervenção não farmacológica para essas pessoas é a prática regular de atividade física, e que tanto as atividades físicas aeróbicas, dentro e fora da água, como os exercícios de fortalecimento muscular não aumentam os sintomas da doença e têm efeitos benéficos na saúde física e mental. As recomendações para esses pacientes incluem diminuir o tempo sentado, aumentar o nível de atividade física diária, cumprir a recomendação de pelo menos 30 minutos diários de atividade física de intensidade moderada e realizar, em ao menos dois dias, exercícios de força muscular, para, assim, melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Comportamento sedentário, aptidão física, força muscular, exercício, qualidade de vida

INTRODUÇÃO

As evidências sobre a importância da atividade física regular na saúde são amplamente conhecidas e não há dúvidas sobre seus efeitos na morbimortalidade, saúde mental e, conseqüentemente, no bem-estar e qualidade de vida do ser humano. O efeito de programas regulares de atividade física e exercício físico em várias doenças crônicas e condições clínicas está sendo cada vez mais estudado e é evidente que há muito mais benefício que risco para a saúde desses pacientes,

especialmente melhorando a capacidade funcional e a qualidade de vida.

A fibromialgia também tem atraído a atenção de pesquisadores e há vários anos vem sendo analisado o efeito de programas de atividade física como caminhadas simples e atividades na água, exercícios com pesos e o tai chi chuan. Se considerarmos que a maioria das pessoas que têm o diagnóstico da doença em geral tem um nível de atividade física e condicionamento físico igual ou menor em relação aos seus pares do mesmo sexo e idade,^{1,2} a promoção de atividade

¹Médica, doutora e pós-doutorada, Unidad de Medicina del Deporte y la Actividad Física, Clínica MEDS, Directora Académica Post Grado Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

²Diretor Post Grado Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Santiago, Chile; Aluno, Programa de Doctorado Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, Universidad Pablo Olavide, Sevilla, España.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Sandra Mahecha Matsudo

El Vergel 2.432 — Dpto 206 — Providencia — Santiago — Chile

Tel. (56) 9 66835345 — E-mail: sandra.mahecha@meds.cl

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

Entrada: 4 de setembro de 2019. Última modificação: 4 de novembro de 2019. Aceite: 30 de outubro de 2019.

física regular nessa população é tão importante quanto naqueles sem o diagnóstico.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão foi analisar evidências recentes do efeito do exercício físico sobre os sintomas, sinais e parâmetros de saúde de pessoas diagnosticadas com fibromialgia.

MATERIAL E MÉTODOS

Em 30 de setembro de 2019, foi realizada pesquisa nas bases PubMed, Cochrane Library e Portal BVSI, usando os termos MeSH: “Fibromyalgia” (primária ou secundária), “Fibromiositite”, “Fibromialgia-Fibromiositite Síndrome”, “Muscular Rheumatism”, “Fibrositite”, “Fibrositides”, “Myofascial Pain Syndrome”, “Exercise”, “Physical Activity” “Aerobic Exercise” “Exercise Trainings”. Foram encontradas 1.252 publicações com os termos usados (**Tabela 1**).

Foram incluídos os ensaios clínicos aleatórios, revisões sistemáticas e metanálises, publicados em inglês entre 2014 e 2019 exclusivamente em adultos com diagnóstico clínico de fibromialgia. Os estudos que não cumpriram estes critérios foram excluídos da revisão.

RESULTADOS

Os achados das publicações selecionadas foram divididos didaticamente por tópicos para facilitar a compreensão dos fenômenos. Desta forma, foi analisado inicialmente o impacto da doença no nível de atividade física e de aptidão física, e na sequência foram apresentadas as evidências sobre os efeitos do exercício aeróbico e de força muscular nos sintomas e parâmetros da doença enfatizando a aplicação na prática clínica. O efeito do exercício na dor crônica foi incluído como evidência fisiológica, considerando que é o principal sintoma dos pacientes com fibromialgia.

NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E APTIDÃO FÍSICA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA

Considerando que alguns dos sintomas clássicos da fibromialgia são a dor e a fadiga, é comum que muitas dessas pessoas limitem a atividade física diária e se tornem menos envolvidas em programas de exercícios físicos e atividades esportivas de qualquer tipo. Em um estudo realizado com pacientes com fibromialgia para medir o nível de atividade física, com uma medida subjetiva por questionário

(International Physical Activity Questionnaires, IPAQ,) e com medida direta por acelerometria, observou-se que pessoas com fibromialgia eram significativamente menos ativas que controles saudáveis e que o nível de atividade física foi negativamente correlacionado com o humor depressivo e positivamente com o vigor, mas não houve relação com a dor.¹ Em outro estudo populacional com mais de 90 mil pessoas, o nível de atividade física e a duração do sono estiveram associados à gravidade dos sintomas de pacientes com fadiga crônica e com fibromialgia.²

O autorrelato do nível de atividade física mostrou que os pacientes com fadiga crônica e fibromialgia tinham escores de atividade física significativamente menores do que os controles sem essas condições clínicas. Como na população geral, homens com fibromialgia foram mais ativos que mulheres com fibromialgia. Pacientes com fadiga crônica e fibromialgia com baixo e alto nível de atividade física relataram maior gravidade dos sintomas do que aqueles com nível de atividade física moderado, mostrando que nessa coorte, o alto nível de atividade física pode exacerbar os sintomas.² Na mesma linha, o estudo de Andrade e cols. avaliou o efeito do volume de exercício físico na depressão de pessoas com fibromialgia e encontrou menor prevalência de depressão moderada e grave em pacientes fisicamente ativos com fibromialgia.³ A probabilidade estimada de inatividade em pacientes com fibromialgia e depressão grave foi de 3,45 (*odds ratio*, OR, com intervalo de confiança, IC: 1,23-9,64) e pacientes com fibromialgia que se exercitaram mais de três vezes por semana apresentaram menor risco de depressão. Este estudo é uma evidência relevante de que o nível de atividade física pode ser um fator de proteção para a depressão em pessoas com fibromialgia.

A presença de dor e fadiga pode representar um aumento no tempo em comportamentos sedentários cujos efeitos negativos sobre a saúde também têm sido amplamente descritos na literatura. Um dos estudos que analisaram a associação de tempo sedentário e atividade física (usando acelerômetros) com dor, fadiga e o impacto na doença encontrou correlação positiva entre tempo sedentário e dor, fadiga, redução na atividade relacionada à fadiga, motivação reduzida e escore total do FIQR (Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised).⁴ Isso significa que as mulheres no quintil de mais horas de tempo sedentário apresentaram mais dor, fadiga e impacto negativo na fibromialgia, o mesmo ocorrendo com aquelas nos quintis mais baixos de atividade física leve. Por outro lado, níveis mais elevados de atividade física leve e moderada foram associados, em uma relação dose-resposta, com melhora dos sintomas da doença.

Os dados sugerem que as mulheres com fibromialgia devem evitar comportamentos sedentários por mais de nove

horas por dia e gastar pelo menos seis horas por dia em atividade física de intensidade leve — algo que parece difícil no início por causa das características da doença, mas isso não aconteceria se fosse encorajada a redução do tempo sedentário, o que automaticamente leva ao aumento da condução de várias sessões de atividade física leve durante o dia. Isso permitiria que esses pacientes cumprissem as novas recomendações internacionais de atividade física, nas quais se estima que “qualquer minuto ou qualquer passo conta” quando se trata de atividade física e seu impacto na saúde.⁵

Será, portanto, que aumentar o nível de atividade física de adultos com fibromialgia pode melhorar a função física e a dor? Essa foi a pergunta feita por um ensaio clínico randomizado, o primeiro estudo a demonstrar associação concorrente e preditiva entre passos por dia e o autorrelato da função física e interferência da dor em pessoas com fibromialgia.⁶ O aumento de apenas 1.000 passos/dia foi preditivo de melhorias significativas na função física, interferência da dor na função física e sintomas depressivos. A melhor das evidências neste estudo é de que o aumento da atividade física ambulatorial

Tabela 1. Resultados da busca: “atividade física versus fibromialgia”

Base de dados	Estratégias de busca	Total de estudos
	PubMed	
PubMed	#1 “Fibromyalgia”[Mesh] OR Fibromyalgias OR (Fibromyalgia-Fibromyositis Syndrome) OR (Fibromyalgia Fibromyositis Syndrome) OR (Fibromyalgia-Fibromyositis Syndromes) OR (Syndrome, Fibromyalgia-Fibromyositis) OR (Syndromes, Fibromyalgia-Fibromyositis) OR (Rheumatism, Muscular) OR (Muscular Rheumatism) OR Fibrositis OR Fibrositides OR (Myofascial Pain Syndrome, Diffuse) OR (Diffuse Myofascial Pain Syndrome) OR (Fibromyositis-Fibromyalgia Syndrome) OR (Fibromyositis Fibromyalgia Syndrome) OR (Fibromyositis-Fibromyalgia Syndromes) OR (Syndrome, Fibromyositis-Fibromyalgia) OR (Syndromes, Fibromyositis-Fibromyalgia) OR (Fibromyalgia, Secondary) OR (Fibromyalgias, Secondary) OR (Secondary Fibromyalgia) OR (Secondary Fibromyalgias) OR (Fibromyalgia, Primary) OR (Fibromyalgias, Primary) OR (Primary Fibromyalgia) OR (Primary Fibromyalgias) #2 “Exercise”[Mesh] OR Exercises OR (Physical Activity) OR (Activities, Physical) OR (Activity, Physical) OR (Physical Activities) OR (Exercise, Physical) OR (Exercises, Physical) OR (Physical Exercise) OR (Physical Exercises) OR (Acute Exercise) OR (Acute Exercises) OR (Exercise, Acute) OR (Exercises, Acute) OR (Exercise, Isometric) OR (Exercises, Isometric) OR (Isometric Exercises) OR (Isometric Exercise) OR (Exercise, Aerobic) OR (Aerobic Exercise) OR (Aerobic Exercises) OR (Exercises, Aerobic) OR (Exercise Training) OR (Exercise Trainings) OR (Training, Exercise) OR (Trainings, Exercise) #3 “Motor Activity”[Mesh] OR (Activities, Motor) OR (Activity, Motor) OR (Motor Activities) #4 #2 OR #3 #5 #1 AND #4	365
	Filters activated: Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews.	
Cochrane Library	#1 Fibromyalgia OR Fibromyalgias OR (Fibromyalgia-Fibromyositis Syndrome) OR (Fibromyalgia Fibromyositis Syndrome) OR (Fibromyalgia-Fibromyositis Syndromes) OR (Syndrome, Fibromyalgia-Fibromyositis) OR (Syndromes, Fibromyalgia-Fibromyositis) OR (Rheumatism, Muscular) OR (Muscular Rheumatism) OR Fibrositis OR Fibrositides OR (Myofascial Pain Syndrome, Diffuse) OR (Diffuse Myofascial Pain Syndrome) OR (Fibromyositis-Fibromyalgia Syndrome) OR (Fibromyositis Fibromyalgia Syndrome) OR (Fibromyositis-Fibromyalgia Syndromes) OR (Syndrome, Fibromyositis-Fibromyalgia) OR (Syndromes, Fibromyositis-Fibromyalgia) OR (Fibromyalgia, Secondary) OR (Fibromyalgias, Secondary) OR (Secondary Fibromyalgia) OR (Secondary Fibromyalgias) OR (Fibromyalgia, Primary) OR (Fibromyalgias, Primary) OR (Primary Fibromyalgia) OR (Primary Fibromyalgias) #2 Exercise OR Exercises OR (Physical Activity) OR (Activities, Physical) OR (Activity, Physical) OR (Physical Activities) OR (Exercise, Physical) OR (Exercises, Physical) OR (Physical Exercise) OR (Physical Exercises) OR (Acute Exercise) OR (Acute Exercises) OR (Exercise, Acute) OR (Exercises, Acute) OR (Exercise, Isometric) OR (Exercises, Isometric) OR (Isometric Exercises) OR (Isometric Exercise) OR (Exercise, Aerobic) OR (Aerobic Exercise) OR (Aerobic Exercises) OR (Exercises, Aerobic) OR (Exercise Training) OR (Exercise Trainings) OR (Training, Exercise) OR (Trainings, Exercise) #3 (Motor Activity) OR (Activities, Motor) OR (Activity, Motor) OR (Motor Activities) #4 #2 OR #3 #5 #1 AND #4	866
Portal Regional BVS	# 1 MH:Fibromialgia OR Fibromialgia OR Fibromyalgia OR Fibrosite OR (Reumatismo Muscular) OR (Síndrome da Dor Miofascial Difusa) OR MH:C05.651.324\$ OR MH:C05.799.321\$ OR MH:C10.668.491.425\$ #2 MH: Atividade Motora OR (Atividade Motora) OR (Actividad Motora) OR (Motor Activity) OR (Atividade Física) OR (Atividade Locomotora) OR MH:F01.145.632\$ OR MH:G11.427.410.698\$ #3 MH:Exercício OR Exercício OR Ejercicio OR Exercise OR (Atividade Física para Idoso) OR (Exercício Aeróbico) OR (Exercício Agudo) OR (Exercício Físico) OR (Exercício Isométrico) OR (Treinamento Físico) OR MH:G11.427.410.698.277\$ OR MH:I03.350\$ #4 #2 OR #3 #5 #1 AND #4	21

diária **não** foi associado à piora dos sintomas, mostrando novamente que, na relação risco/benefício da atividade física, o benefício parece ser muito maior do que o risco também para pessoas com diagnóstico de fibromialgia. A aplicabilidade deste estudo é enorme, já que medir os passos diários é muito simples, até mesmo por telefone celular, e é possível facilmente criar metas para o paciente: aumentar 10%-20% dos passos diários a cada 2-3 semanas é algo factível e mensurável e que pode ser motivador, porque há uma medida muito objetiva que o paciente vê diariamente.

A primeira metanálise para verificar a aderência de mulheres com fibromialgia a programas de caminhada para melhorar a saúde mostrou que a aderência foi elevada, variando de 73% a 87%, e foi maior nos grupos em que houve recomendação pelo médico e no grupo supervisionado pelas enfermeiras.⁷ A combinação de caminhar com outras atividades físicas também melhorou a aderência. Este estudo nos traz evidências importantes de que tais intervenções simples no ambiente clínico, estimulando a deambulação regular, pelo médico ou qualquer profissional de saúde, levam a alta aderência dos pacientes e podem ter efeitos importantes na saúde.

Outra variável fundamental na saúde, considerada como “signo vital” na prática clínica, é a condição física descrita na literatura como “aptidão cardiorrespiratória”, ou *fitness* cardiorrespiratório, que se pode medir pelo consumo de oxigênio. A única revisão existente relata que, em algumas pessoas com fibromialgia, há diminuição da mobilidade toracoabdominal, alteração da mecânica dos músculos respiratórios, dispneia e baixo *fitness* cardiorrespiratório.⁸ Os autores citam que o exercício aeróbico pode eventualmente causar aumento na dor e na dispneia, o que, por sua vez, causa o abandono dos programas de exercício, o que representa um círculo negativo que aumenta o nível de descondição física. Nessa revisão, diferenças significativas foram encontradas no consumo de oxigênio de pico entre mulheres com fibromialgia e seus pares saudáveis da mesma idade. As diferenças variaram de -11,4% a -34,3% (média -24%) e, quando medidas pelo consumo no limiar ventilatório, as diferenças foram ainda maiores, variando de -12,8% a -37% (média -23%).

Os valores mais baixos de consumo de oxigênio encontrados representam valores necessários para empurrar o carrinho de bebê, caminhar 2,5 a 3,1 quilômetros por hora ou subir escadas em baixa velocidade, o que significa que algumas dessas mulheres podem não conseguir realizar estas e outras atividades habituais da vida diária ou do trabalho, o que dá mais evidência da importância do exercício físico regular para manter ou melhorar o *fitness* cardiorrespiratório desta população. A explicação fisiológica dada pelos autores para o *fitness* cardiorrespiratório menor em mulheres com

fibromialgia não é surpreendente, já que elas geralmente adotam estilo de vida mais inativo por causa de alguns sintomas da doença ou por causa do medo de que qualquer atividade física possa aumentar os sintomas, e desta forma, acabam tendo menor condição física e impacto na capacidade funcional. Outros fatores que podem afetar essas pessoas são a menor resistência dos músculos respiratórios, a menor força dos músculos inspiratórios e a mobilidade torácica.

O **Quadro 1** resume os principais efeitos negativos da fibromialgia no nível de atividade física e aptidão física.

EFEITOS DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA FIBROMIALGIA

Nos últimos cinco anos, surgiu a primeira metanálise que resumiu as evidências e a estrutura do efeito dos programas de exercícios sobre a potência aeróbica de pacientes com fibromialgia.⁹ No momento da análise, 12 ensaios clínicos aleatórios foram encontrados focados em exercícios aeróbicos (incluindo na água) e outros estudos examinaram atividades mistas (aeróbica e força muscular), programas na água que incluíam caminhada, corrida, *side-stepping* e exercícios de braços contra a resistência à água, praticados de 1-3 dias, 20 a 60 minutos por sessão, a 60%-75% ou 48%-65% da frequência cardíaca máxima. Os exercícios com água são comumente usados neste tipo de pacientes como forma de iniciar o exercício devido aos benefícios conhecidos da imersão, e mostram, nesta revisão, efeito positivo sobre a potência aeróbica, que foi até mesmo mantida no seguimento depois que os programas terminaram em 6, 12 e 24 meses. A aderência foi de 79%, mas os autores descrevem altas taxas de abandono em vários estudos. Apesar das limitações metodológicas dos poucos ensaios clínicos aleatórios realizados até o momento, e da alta variabilidade na estrutura dos programas, houve principalmente um efeito positivo nos exercícios puramente aeróbicos (tamanho do efeito de 0,85) e nos exercícios aquáticos (0,44). Programas de exercícios mistos (incluindo força,

Quadro 1. Efeitos negativos da fibromialgia na condição física

Diminuição do nível de atividade física
Aumento de comportamentos sedentários
Aumento da dor e da fadiga
Diminuição da mobilidade tóraco-abdominal
Alteração mecânica dos músculos respiratórios
Diminuição da força dos músculos inspiratórios
Dispneia
Diminuição do <i>fitness</i> cardiorrespiratório
Alterações estruturais da fibra muscular
Alteração da microcirculação capilar

flexibilidade e outros componentes), assim como de força muscular isoladamente, não tiveram efeito significativo sobre a potência aeróbica de pessoas com fibromialgia.

Os efeitos do exercício com água para pacientes com fibromialgia foram revisados e as respostas parecem ser melhores em pacientes com mais idade (48-51 anos) e com mais tempo de doença.¹⁰ Os autores descreveram evidências moderadas sobre os benefícios da função multidimensional e autorrelato da função física (bem-estar) e evidências de baixa qualidade para o efeito dos exercícios aquáticos na rigidez, sintomas de dor, força muscular e condição cardiorrespiratória (condicionamento físico). As comparações com exercícios em terra foram de muito baixa qualidade, mas as taxas de abandono entre os dois programas não foram diferentes. Os autores destacam os benefícios das atividades físicas realizadas na água que, provavelmente, devido à temperatura da água e à sensação de prazer, podem melhorar a rigidez e dor muscular que limitam a tolerância dos exercícios realizados fora da água. A redução desses sintomas pode ser importante para melhorar a autoeficácia para o exercício (variável descrita como essencial para a manutenção da prática regular da atividade física), humor e sono, que contribuem para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar de pessoas com fibromialgia.

Um ensaio clínico aleatório realizado em pacientes com fibromialgia, para determinar o efeito de 12 semanas de um programa de natação em comparação com o grupo que caminhou, mostrou que os dois grupos relataram melhora da dor, capacidade funcional e qualidade de vida.¹¹ O protocolo de terapia da água usado para redução da dor e melhora do equilíbrio sugere realizar uma sessão de 60 minutos com atividades de 15 minutos de aquecimento na água (na altura da cintura), 25 minutos de exercícios proprioceptivos, 8 minutos de alongamento e 12 minutos de exercícios de relaxamento.¹²

As evidências com exercício aeróbico analisadas em revisão sistemática publicada pela Cochrane mostraram efeitos positivos, de baixa a moderada qualidade, na intensidade da dor, rigidez, qualidade de vida relacionada à saúde e à função física.¹³ Melhorias na dor e função física foram mantidas no seguimento a longo prazo (24 a 208 semanas), mas não na função física ou fadiga. Novamente, observa-se a alta variação nos protocolos de cada programa de exercícios (tipo, frequência, intensidade, duração) e que a maioria deles não segue as recomendações do Colégio Americano de Medicina Esportiva (American College of Sports Medicine, ACSM). Porém, como não está descrito que os sintomas pioram, a maioria descreve o efeito positivo na condição física, qualidade de vida ou bem-estar do paciente com fibromialgia. Independentemente do tipo de exercício aeróbico, parece haver evidências positivas de seus efeitos sobre variáveis importantes na saúde desses pacientes.

Outra variável importante que interfere na dor e na função física das pessoas com fibromialgia é a ansiedade, que afeta cerca de 30% dos pacientes.¹⁴ O efeito do exercício físico sobre esse transtorno do humor foi analisado em uma metanálise e as evidências acumuladas desses estudos sugerem que o exercício físico aeróbico também está associado a um efeito estatisticamente significativo sobre os sintomas de ansiedade de pacientes com fibromialgia, sendo maior o efeito em programas mais longos (26 semanas ou mais).¹⁴ Esse efeito pode ser clinicamente relevante, de acordo com a observação dos autores, que por sua vez atribuem o efeito ansiolítico do exercício à melhora da dor. Descrevem que uma única sessão de exercício pode estimular mecanismos centrais de regulação da dor, enquanto a exposição crônica ao exercício pode significar uma adaptação do sistema nervoso central, melhora na tolerância e modulação da dor e, como consequência, aumento no nível de atividade física geral. No entanto, o efeito da redução da ansiedade foi apresentado independentemente da melhora clínica da dor. Esta metanálise é outra evidência científica importante do potencial efeito positivo do exercício físico em pacientes com fibromialgia, e que, devido ao seu baixo custo e fácil implementação, deve ser estimulado regularmente nessas pessoas.

EXERCÍCIOS DE FORÇA MUSCULAR E FIBROMIALGIA

Nas primeiras metanálises publicadas, poucos estudos com exercícios físicos resistidos (ou de força muscular) foram realizados em pacientes com fibromialgia, provavelmente por causa de algumas publicações prévias que relataram alterações estruturais entre as fibras musculares, anormalidades na microcirculação capilar e no metabolismo muscular dos músculos desses pacientes.¹⁵ No entanto, se considerarmos que a maioria deles não é suficientemente ativa, o que tem impacto importante em sua função física, seria lógico pensar, do ponto de vista da aplicação clínica do exercício, que uma das melhores estratégias para combater o excesso de peso, sarcopenia e perda funcional desses pacientes seria realizar exercícios físicos resistidos para manter ou melhorar a massa e a força muscular e, conseqüentemente, a composição corporal e a capacidade funcional (função física).

Uma revisão narrativa analisou pela primeira vez se pacientes com fibromialgia poderiam participar de atividades de fortalecimento para ter efeitos positivos sobre a força muscular e capacidade funcional, sem exacerbar os sintomas.¹⁵ Os estudos identificados mostraram que qualquer tipo de atividade física de fortalecimento muscular melhorou a força muscular dos pacientes com fibromialgia, na mesma proporção dos controles saudáveis. Além de melhorar a

força muscular, houve redução da fadiga e dor (evidenciada pela diminuição do número de pontos-gatilho, limiar do ponto de pressão e escala geral de dor). Curiosamente, nesta primeira revisão, a maioria dos estudos não relatou efeitos adversos, como aumento da dor ou fadiga após o exercício, algo que certamente pode aparecer, mas que, na nossa opinião, não é razão suficiente para contraindicar atividades de fortalecimento muscular. Como muitos desses pacientes apresentam diminuição da capacidade funcional, não apenas pelo efeito direto da dor e fadiga, mas devido ao círculo negativo de inatividade física (muitas vezes devido a esses sintomas), isso leva à inevitável perda de massa e força muscular — o que seria suficiente para a indicação de exercícios resistidos para esses pacientes da mesma forma que na população geral sem fibromialgia.

Ensaio clínico sobre o efeito de exercícios resistidos na fadiga física e em parâmetros físicos e a doença em pacientes com fibromialgia verificaram que o grupo que realizou exercícios resistidos relatou melhora na fadiga física.^{16,17} Embora o tamanho do efeito nessa variável tenha sido baixo, este foi o primeiro estudo a mostrar que exercícios resistidos e progressivos podem ser clinicamente importantes para melhorar a fadiga física e, portanto, a capacidade funcional e a qualidade de vida desses pacientes. Na análise de Bjersing e cols.¹⁷, os autores explicam que o fator de crescimento insulina-1 (*insulin growth factor 1*, IGF-1) e a leptina estão envolvidos na sinalização neurotrófica e neuroprotetora no hipocampo que ocorre com o exercício e podem afetar o processamento da dor no sistema nervoso central. De acordo com a revisão, em pacientes com fibromialgia, existem alterações na ativação do hipocampo e diminuição da conectividade entre a dor e áreas sensório-motoras do cérebro; no entanto, os autores descrevem que o exercício, devido às conhecidas alterações neurotróficas e funcionais no hipocampo, pode normalizar essa conectividade em pessoas com fibromialgia.

O efeito dos exercícios de força muscular foi o motivo de uma revisão sistemática¹⁸ de estudos com protocolos de dois dias por semana, com cargas que variaram de 40% a 85% de 1-RM (repetição máxima), realizadas com máquinas ou pesos livres. Os resultados mostraram aumento na força muscular de 33%-63% (entre 16 e 21 semanas de intervenção). Os achados que atribuem as adaptações neuromusculares ao treinamento de força muscular são semelhantes aos das pessoas sem a doença. Os efeitos encontrados nos sintomas e no controle da fibromialgia incluíram redução da dor, percepção subjetiva de fadiga, número de pontos dolorosos, depressão e ansiedade e melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida.

No **Quadro 2** estão resumidos os principais efeitos benéficos do exercício aeróbico e de força muscular descritos em pacientes com fibromialgia.

TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE E FIBROMIALGIA: UMA OPÇÃO DE EXERCÍCIO?

Outro tipo de exercício físico que tem atraído a atenção de pesquisadores é o uso de protocolos “HIIT” (*high intensive interval training*) no controle e tratamento de várias doenças crônicas, como obesidade, síndrome metabólica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), apneia obstrutiva do sono, insuficiência cardíaca. Existem metanálises mostrando o efeito positivo na saúde cardiovascular metabólica¹⁹ e até em doenças reumáticas, como a esclerose múltipla.²⁰ Considerando que a fibromialgia é uma das 17 doenças associadas à alteração das mitocôndrias e o HIIT produz alterações nos genes de expressão para biogênese mitocondrial, oxidação de ácidos graxos, ciclo de Krebs e fosforilação oxidativa,²¹ seria possível pensar que um protocolo desse tipo de exercício traria benefícios à saúde de pacientes com fibromialgia. Porém, até o momento, não há nenhum estudo publicado com esse tipo de intervenção em pessoas com fibromialgia e há apenas um registro de ensaio clínico aleatório a ser realizado nos Estados Unidos.²²

DOR CRÔNICA E EXERCÍCIO FÍSICO

Se considerarmos que muitos pacientes com fibromialgia não fazem atividade física regular ou exercício devido à dor e fadiga, isso pode ser um ponto crucial na aplicação clínica do exercício. Evidências do efeito da marcha em pacientes com dor musculoesquelética crônica sugerem que essa atividade melhora significativamente os sintomas e pode ser recomendada como uma forma de exercício para essas pessoas.²³ O efeito benéfico do exercício e da atividade física em pacientes com fibromialgia também pode ser explicado pela evidência de seus efeitos na dor crônica devido ao aumento

Quadro 2. Principais efeitos benéficos do exercício físico nos pacientes com fibromialgia

Menor prevalência de depressão moderada e grave
Menor prevalência de ansiedade e depressão
Melhor função física
Estabilidade dos sintomas da doença (não piora)
Menor rigidez e dor
Melhora do <i>fitness</i> cardiorrespiratório
Aumento da mobilidade articular
Aumento da força muscular
Melhor autoeficácia
Melhor capacidade funcional
Melhor qualidade de vida

da secreção de opioides endógenos e ao efeito antinociceptivo. Da mesma forma, o exercício aeróbico que auxilia na perda de peso pode reduzir a pressão articular e o exercício de força muscular pode melhorar a mobilidade das cartilagens e das articulações. Embora as revisões mostrem que o exercício nem sempre reduz a dor crônica, não há evidências do contrário, isto é, de piora da dor. De fato, na maioria dos casos, há melhora da função e da incapacidade física.²⁴

Alguns dos mecanismos recentemente descritos para explicar a analgesia induzida pelo exercício²⁵ incluem que a atividade física regular modula o sistema imune na dor local, sistemicamente e no sistema nervoso central, liberando citocinas anti-inflamatórias que reduzem a atividade do sistema nervoso central e nociceptores para prevenir a dor. No sistema nervoso central, a atividade física regular reduz a ativação da glia e das citocinas inflamatórias e aumenta as citocinas anti-inflamatórias na medula espinhal, bem como gera um aumento na transcrição de fatores que regulam o “inflamesoma” de IL-1 β (interleucina 1 beta), NF κ B (fator nuclear kappa beta) e NLPP3 (receptor do tipo NOD com domínio pirina 3), que também são diminuídos com atividade física regular. Em conclusão, o papel do exercício é normalizar a sinalização neuroimune no sistema nervoso central para prevenir e reverter o desenvolvimento de hiperalgisia.

APLICAÇÃO CLÍNICA

As recomendações mais atuais do ACSM estão resumidas no **Quadro 3**. Embora a frequência de um a dois dias por semana seja indicada, a diminuição dos sintomas é maior quando a frequência aumenta para três dias. É essencial deixar um

tempo de recuperação entre os exercícios na mesma sessão e entre os dias de exercício, e os exercícios devem ser alternados nas diferentes partes do corpo e nos diferentes sistemas (cardiovascular e muscular). Entre as diretrizes do ACSM está a de que a progressão do exercício depende inteiramente dos sintomas do paciente. O componente excêntrico em exercícios de força muscular deve ser minimizado para induzir menos microtraumas musculares e deve-se cuidar da temperatura e umidade ambiente para evitar exacerbar os sintomas.²⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com as evidências disponíveis, é possível concluir que o exercício físico é reconhecido como parte do manejo de pessoas com fibromialgia²⁷ e que seus efeitos potenciais no controle de sintomas físicos, depressão, ansiedade, qualidade de sono e qualidade de vida são indiscutíveis. As últimas recomendações da Liga Europeia contra o Reumatismo (European League Against Rheumatism, EULAR) consideram que o manejo inicial desses pacientes deve ser não farmacológico e a primeira medida recomendada é o exercício físico, aeróbico e muscular, sendo a única intervenção com nível de evidência A com 100% de concordância entre os membros do grupo.²⁸ Em termos de planejamento terapêutico, o modelo de conceituação de dor e exercício físico deve envolver não apenas as características do exercício, mas também o conhecimento do paciente, seus comportamentos prévios, suas crenças e sua resposta de que o exercício pode ser percebido como uma ameaça ao seu bem-estar, por possivelmente aumentar a dor crônica, levando o paciente a se afastar da prática da atividade.²⁹

Quadro 3. Recomendações de exercício físico do Colégio Americano de Medicina Esportiva²⁶ para pessoas com fibromialgia

Variáveis	Aeróbico	Força muscular	Flexibilidade
Frequência	Iniciar 1-2 dias/semana Progressão gradual para 2-3 dias	2-3 dias/semana Mínimo 48 horas entre sessões	Iniciar 1-3 dias Progressão para 5 dias/semana
Intensidade	Iniciar muito leve < 30% FCR ou V'O ₂ reserva Progressão gradual para < 40%-60% FCR ou V'O ₂ reserva	40%-80% 1-RM Progressão gradual para 60%-80% 1-RM Endurance < 50% 1-RM	Ponto de desconforto
Tempo	Iniciar com 10 minutos/dia Progressão para 30-60 minutos/dia	Força: progressão de 4-5 a 8-12 repetições 2-4 séries, com 2-3 minutos de intervalo	10-30 segundos Progressão gradual para 60 segundos
Tipo	Baixo impacto: nadar, exercitar na água, pedalar, andar	Bandas elásticas Pesos livres/peso corporal Máquinas	Faixas elásticas e sem carga de peso

FCR = frequência cardíaca de reserva; V'O₂ = consumo de oxigênio; 1-RM = uma repetição máxima.

Cabe ao médico e aos profissionais de saúde orientar os pacientes com diagnóstico de fibromialgia evitar a inatividade física e cumprir as recomendações atuais de atividade física para saúde.⁵ diminuir o comportamento sedentário,

realizar atividade física pelo menos 150 a 300 minutos por semana e, se possível, realizar exercícios de força muscular dois dias na semana para melhorar a condição física, bem-estar e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. McLoughlin MJ, Colbert LH, Stegner AJ, Cook DB. Are women with fibromyalgia less physically active than healthy women? *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(5):905-12. PMID: 20881881; doi: 10.1249/MSS.0b013e3181fca1ea.
2. Joustra ML, Zijlema WL, Rosmalen JGM, Janssens KAM. Physical activity and sleep in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome: associations with symptom severity in the general population cohort lifelines. *Pain Res Manag.* 2018;2018:5801510. PMID: 30533166; doi: 10.1155/2018/5801510.
3. Andrade A, Azevedo RK, Vilarino GT, Sieczkowska SM, Coimbra DR. Does volume of physical exercise have an effect on depression in patients with fibromyalgia? *J Affect Disord.* 2017;208:214-7. PMID: 27792965; doi: 10.1016/j.jad.2016.10.003.
4. Segura-Jiménez V, Borges-Cosic M, Soriano-Maldonado A, et al. Association of sedentary time and physical activity with pain, fatigue, and impact of fibromyalgia: the al-Ándalus study. *Scand J Med Sci Sports.* 2017;27(1):83-92. PMID: 26644186; doi: 10.1111/sms.12630.
5. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA.* 2018;320(19):2020-8. PMID: 30418471; doi: 10.1001/jama.2018.14854.
6. Kaleth AS, Slaven JE, Ang DC. Does increasing steps per day predict improvement in physical function and pain interference in adults with fibromyalgia? *Arthritis Care Res.* 2014;66(12):1887-94. PMID: 25049001; doi: 10.1002/acr.22398.
7. Sanz-Baños Y, Pastor-Mira MÁ, Lledó A, et al. Do women with fibromyalgia adhere to walking for exercise programs to improve their health? Systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2018;40(21):2475-87. PMID: 28687050; doi: 10.1080/09638288.2017.1347722.
8. Gaudreault N, Boulay P. Cardiorespiratory fitness among adults with fibromyalgia. *Breathe (Sheff).* 2018;14(2):e25-e33. PMID: 30131831; doi: 10.1183/20734735.019717.
9. García-Hermoso A, Saavedra JM, Escalante Y. Effects of exercise on functional aerobic capacity in adults with fibromyalgia syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2015;28(4):609-19. PMID: 25408119; doi: 10.3233/BMR-140562.
10. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, et al. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD012700. PMID: 28636204; doi: 10.1002/14651858.CD012700.
11. Fernandes G, Jennings F, Nery Cabral MV, Pirozzi Buosi AL, Natour J. Swimming improves pain and functional capacity of patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(8):1269-75. PMID: 26903145; doi: 10.1016/j.apmr.2016.01.026.
12. Rivas Neira S, Pasqual Marques A, Pegito Pérez I, Fernández Cervantes R, Vivas Costa J. Effectiveness of aquatic therapy vs land-based therapy for balance and pain in women with fibromyalgia: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):22. PMID: 28103853; doi: 10.1186/s12891-016-1364-5.
13. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, et al. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD012700. PMID: 28636204; doi: 10.1002/14651858.CD012700.
14. McDowell CP, Cook DB, Herring MP. The Effects of Exercise Training on Anxiety in Fibromyalgia Patients: A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(9):1868-76. PMID: 28419024; doi: 10.1249/MSS.0000000000001290.
15. Nelson NL. Muscle strengthening activities and fibromyalgia: a review of pain and strength outcomes. *J Bodyw Mov Ther.* 2015;19(2):370-6. PMID: 25892394; doi: 10.1016/j.jbmt.2014.08.007.
16. Ericsson A, Palstam A, Larsson A, et al. Resistance exercise improves physical fatigue in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther.* 2016;18:176. PMID: 27473164; doi: 10.1186/s13075-016-1073-3.
17. Bjersing JL, Larsson A, Palstam A, et al. Benefits of resistance exercise in lean women with fibromyalgia: involvement of IGF-1 and leptin. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):106. PMID: 28288611; doi: 10.1186/s12891-017-1477-5.
18. Andrade A, de Azevedo Klumb Steffens R, Sieczkowska SM, Peyré Tartaruga LA, Torres Vilarino G. A systematic review of the effects of strength training in patients with fibromyalgia: clinical outcomes and design considerations. *Adv Rheumatol.* 2018;58(1):36. PMID: 30657077; doi: 10.1186/s42358-018-0033-9.
19. Batacan RB Jr, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med.* 2017;51(6):494-503. PMID: 27797726; doi: 10.1136/bjsports-2015-095841.
20. Campbell E, Coulter EH, Paul L. High intensity interval training for people with multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;24:55-63. PMID: 29936326; doi: 10.1016/j.msard.2018.06.005.
21. Bishop DJ, Botella J, Genders AJ, et al. High-Intensity Exercise and Mitochondrial Biogenesis: Current Controversies and Future Research Directions. *Physiology (Bethesda).* 2019;34(1):56-70. PMID: 30540234; doi: 10.1152/physiol.00038.2018.
22. US National Library of Medicine - Clinical Trials Gov. High-intensity Interval Training in Patients With Fibromyalgia. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03924960>. Acessado em 2019 (1 nov).
23. O'Connor SR, Tully MA, Ryan B, et al. Walking exercise for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(4):724-34.e3. PMID: 25529265; doi: 10.1016/j.apmr.2014.12.003.

24. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, et al. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD011279. PMID: 28087891; doi: 10.1002/14651858.CD011279.pub3.
25. Sluka KA, Frey-Law L, Hoeger Bement M. Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain*. 2018;159 Suppl 1:S91-S97. PMID: 30113953; doi: 10.1097/j.pain.0000000000001235.
26. ACSM "S. Guidelines for exercise testing and prescription. 10th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
27. Perrot S, Russell IJ. More ubiquitous effects from non-pharmacologic than from pharmacologic treatments for fibromyalgia syndrome: a meta-analysis examining six core symptoms. *Eur J Pain*. 2014;18(8):1067-80. PMID: 25139817; doi: 10.1002/ejp.564.
28. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):318-28. PMID: 27377815; doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209724.
29. Smith BE, Hendrick P, Bateman M, et al. Musculoskeletal pain and exercise-challenging existing paradigms and introducing new. *Br J Sports Med*. 2019;53(14):907-12. PMID: 29925503; doi: 10.1136/bjsports-2017-098983.

O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com *Cannabis*?

Osmar Clayton Person^I, Maria Eduarda dos Santos Puga^{II}, Álvaro Nagib Atallah^{III}

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo, Brasil

RESUMO

Contexto: A *Cannabis sativa* é uma planta popularmente conhecida como maconha e que há alguns anos é alvo de polêmica, dado seu potencial medicinal e também os efeitos entorpecentes que a qualificam como droga ilícita. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar as revisões sistemáticas desenvolvidas pela Cochrane, no que concerne à eficácia dos princípios ativos da *Cannabis* para tratamento de doenças. **Métodos:** Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas Cochrane. Procedeu-se à busca por revisões sistemáticas na Cochrane Library database. Foram utilizados os termos MeSH Cannabis e Cannabidiol. Os critérios de inclusão envolveram pacientes tratados com derivados de *Cannabis* para qualquer doença. **Resultados:** A estratégia de busca recuperou sete revisões sistemáticas Cochrane, relacionadas ao tratamento de colite ulcerativa, doença de Crohn, epilepsia, dor crônica neuropática, morbimortalidade associada ao HIV, dor em artrite reumatoide e ataxia em esclerose múltipla, totalizando 2.561 pacientes avaliados. **Discussão:** há carência de evidências até o momento que permitam afirmar a efetividade de *Cannabis* no tratamento das condições clínicas avaliadas. Para a dor crônica neuropática, a evidência de melhora é baixa. Os estudos realizados até o momento, com nível baixo de evidência, não demonstraram efeitos adversos graves. **Conclusão:** Não há evidências de efetividade dos princípios ativos da *Cannabis* em estudos realizados até o momento e compilados em revisões sistemáticas Cochrane.

PALAVRAS-CHAVE: Prática clínica baseada em evidências, revisão sistemática, terapêutica, cannabis, canabidiol

INTRODUÇÃO

A planta *Cannabis sativa*, comumente conhecida como maconha, contém mais de 500 compostos químicos, e novos componentes continuam a ser descobertos.¹ Aqueles que são únicos para a planta *Cannabis* são chamados de canabinoides. O principal componente ativo da maconha é o canabinoide 9-tetra-hidrocanabinol (THC). O dronabinol é um isômero puro de THC, que é o principal isômero da *Cannabis*.²

Após a identificação do delta 9-tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), na década de 60, e com a posterior clonagem do receptor canabinoide CB1 e consequente descoberta do sistema endocanabinoide, na década de 90, um volume crescente de pesquisas tem emergido focalizando o papel desse sistema em transtornos psiquiátricos, tais como esquizofrenia, transtorno afetivo bipolar (TAB), depressão maior e ansiedade, entre outros.^{3,4}

A maconha é a droga ilícita mais comum no mundo e a procura por tratamento pelos seus consumidores tem aumentado

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor Titular de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA).

^{II}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Especialista em Informação pelo Centro Cochrane do Brasil.

^{III}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Diretor do Cochrane Brazil e Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Álvaro Nagib Atallah

Rua Pedro Toledo, 598

Tel. (11) 5571-4721 — E-mail: atallahmbe@uol.com.br

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

Entrada: 30 de outubro de 2019. Última modificação: 9 de dezembro de 2019. Aceite: 10 de dezembro de 2019.

na maioria das regiões do mundo. Atualmente não há medicamentos específicos para o tratamento do consumo de maconha.⁵

As intervenções terapêuticas com *Cannabis*, THC ou canabinoides sintéticos (que devem incluir canabinol, ou outros agentes como o canabidiol), por via oral ou por inalação, têm sido consideradas opções para o tratamento de algumas doenças.⁵ A literatura descreve que o canabidiol pode prevenir crises convulsivas.^{5,6} Há evidências na literatura animal de que o THC possui propriedades anticonvulsivas fracas.⁷ Ele se liga ao receptor CB-1, encontrado no encéfalo, bem como na periferia.^{8,9,10} A *Cannabis* é usada desde o século XIX em pacientes com epilepsia. Foi descrito um paciente daquela época cujas crises cessaram quando a *Cannabis* foi ministrada, recidivando, entretanto, quando seu uso foi interrompido.^{11,12} Há outros relatos de sua eficácia em humanos.⁵

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo sumarizar as evidências das revisões sistemáticas da Cochrane referentes à eficácia dos princípios ativos da *Cannabis* para intervenções clínicas em humanos.

MÉTODOS

Desenho de estudo

Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas publicadas na Cochrane Library.

Critérios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram ensaios clínicos randomizados com intervenções de *Cannabis* para tratamento de qualquer doença ou condição em humanos e que constam na Cochrane Library.

Tipos de intervenções

As intervenções consideradas para esta síntese de evidências foram: procedimentos terapêuticos envolvendo *Cannabis* e seus derivados em comparação com placebo ou outro medicamento.

Tipos de resultados

Foram considerados quaisquer resultados (melhora clínica, melhora na qualidade de vida, eventos adversos, dependência à droga etc.) encontrados nos estudos.

Processo de busca e seleção de estudos

A busca por revisões sistemáticas foi realizada em 7 de outubro de 2019, utilizando a terminologia oficial do MeSH - Medical Subject Headings e da Cochrane Library (via Wiley). A estratégia de busca pode ser visualizada na **Tabela 1**. As análises dos estudos, bem como a extração dos dados foram realizadas respeitando os critérios de inclusão descritos.

Todas as revisões encontradas foram analisadas a partir do texto completo. A extração dos dados foi realizada a partir dos arquivos originais das revisões sistemáticas.

Utilizou-se uma folha de extração predeterminada, contendo os seguintes pontos principais: ano de publicação, nome dos autores e título da revisão, número de estudos primários, tipos e número de participantes, intervenções e resultados, análise de viés e suas justificativas, detalhes de grupos de intervenção, duração e parâmetros, período de acompanhamento e, quando presentes, valores estatísticos em metanálise, formato de risco relativo, diferenças entre médias padronizadas ou não padronizadas e intervalo de confiança.

As análises quantitativas utilizadas das variáveis contínuas foram agrupadas em diferença média (MD) ou diferença média padronizada (SMD) com intervalos de confiança de 95% (95% IC).

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou, em outubro de 2019, um total de 381 citações na Cochrane, sendo 374 ensaios clínicos e 7 revisões sistemáticas. Todas as revisões sistemáticas foram incluídas neste estudo.

As revisões são apresentadas sequencialmente, de acordo com o escopo do objetivo.

Dor crônica

O estudo de Mücke e cols.¹³ foi realizado na Alemanha e teve como objetivo avaliar a eficácia, tolerabilidade e segurança dos medicamentos à base de *Cannabis*, comparados com placebo ou drogas convencionais, para dor crônica neuropática em adultos. Foram incluídos nessa revisão sistemática 16 estudos primários, totalizando 1.750 participantes.

A intervenção envolveu a utilização de *spray* oromucoso com uma combinação derivada de plantas de

Tabela 1. Estratégia de busca

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Cannabidiol] this term only	106
#2	MeSH descriptor: [Cannabis] this term only	293
#3	#1 OR #2	381
#3	#1 OR #2	381

tetra-hidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), em 10 estudos, canabinoide sintético (*spray*) que imita THC (nabilona), em 2 estudos, *Cannabis* de ervas inaladas (2 estudos) e THC derivado de plantas (dronabinol), em 2 estudos. Os controles foram estabelecidos com placebo (15 estudos) e com o analgésico di-hidrocodeína (1 estudo). A duração do tratamento variou de 2 a 26 semanas.

Os desfechos primários de análise envolveram a resposta clínica ao tratamento, o alívio da dor relatado pelo participante de 50% ou mais, a impressão global de mudança (melhora) do paciente e a ocorrência de eventos adversos, incluindo os graves, tolerabilidade e segurança. Como desfechos secundários de análise, foram avaliados o alívio da intensidade média da dor, a melhora na qualidade de vida, alterações do sono, ocorrência de fadiga e sofrimento psicológico.

Houve melhora de 50% ou mais do alívio da dor em comparação com o placebo (21% *versus* 17%), com diferença de risco (DR) de 0,05 (95% IC 0,00 a 0,09); número necessário para tratar e beneficiar (NNTB) de 20 (95% IC 11 a 100); com 1.001 participantes em 8 estudos. A qualidade da evidência foi considerada baixa.

Considerando a impressão global de mudança do paciente tratado com *Cannabis*, o resultado foi 26% *versus* 21% no grupo controle; DR 0,09 (IC 95% 0,01 a 0,17); NNTB 11 (95% IC 6 a 100); 1.092 participantes, 6 estudos). Qualidade da evidência: baixa.

Mais participantes se retiraram dos estudos devido a eventos adversos com medicamentos à base de *Cannabis* (10% dos participantes) que com placebo (5% dos participantes); DR 0,04 (95% IC 0,02 a 0,07); NNTB 25 (IC 95% 16 a 50); 1848 participantes, 13 estudos. Qualidade da evidência: moderada.

Entretanto, não houve evidências suficientes para determinar se os medicamentos à base de *Cannabis* aumentam a frequência de eventos adversos graves em comparação com o placebo (RD 0,01 (IC 95% -0,01 a 0,03); 1876 participantes, 13 estudos. Qualidade da evidência: moderada.

Os medicamentos à base de *Cannabis* podem aumentar os eventos adversos no sistema nervoso em comparação com o placebo (61% *versus* 29%; RD 0,38 (IC 95% 0,18 a 0,58); número necessário para causar danos (NNTD) 3 (95% IC 2 a 6); 1.304 participantes, nove estudos. Qualidade da evidência: baixa.

Transtornos psiquiátricos ocorreram em 17% dos participantes que usavam medicamentos à base de *Cannabis* e em 5% que usaram placebo (DR 0,10 (95% IC 0,06 a 0,15); NNTD 10 (95% IC 7 a 16); 1.314 participantes, 9 estudos. Não há informações sobre riscos do uso em longo prazo nos estudos analisados. Qualidade da evidência: baixa

Os medicamentos à base de *Cannabis* provavelmente aumentam o número de pessoas que alcançam alívio da dor de 30% ou mais em comparação com o placebo (39% *versus* 33%;

RD 0,09 (IC 95% 0,03 a 0,15); NNTB 11 (IC 95% 7 a 33); 1.586 participantes, 10 estudos. Qualidade da evidência: moderada.

Os autores concluíram que os benefícios potenciais dos medicamentos à base de *Cannabis* na dor crônica neuropática podem ser maiores que eventuais danos. Entretanto, a qualidade das evidências no tocante ao alívio da dor reflete a exclusão de participantes com histórico de abuso de substâncias e outras comorbidades significativas, juntamente com o pequeno tamanho da amostra avaliado.

Colite ulcerativa

O estudo de Kafil e cols.¹⁴ foi realizado no Canadá e teve por objetivo avaliar a eficácia e a segurança de *Cannabis* e canabidioides no tratamento da colite ulcerativa.

Foram incluídos dois estudos primários que envolveram 92 participantes. O primeiro estudo comparou o uso de canabidiol com placebo (n = 60), durante 10 semanas. Um grupo de pacientes foi tratado com cápsulas contendo 4,7% de THC (50 mg, 2 vezes ao dia, aumentando até 250 mg, se tolerado); outro grupo fez uso de placebo. Os participantes apresentavam colite ulcerativa de grau leve a moderado.

O segundo estudo envolveu 32 pacientes. O grupo tratado usou *Cannabis* e o controle placebo. O tratamento teve duração de oito semanas. A intervenção foi feita com dois cigarros de *Cannabis* por dia, contendo 0,5 g de *Cannabis* (23 mg de THC por dia) *versus* cigarros com placebo, em pacientes que não responderam ao tratamento médico convencional para colite ulcerativa.

Como desfecho primário de análise, avaliou-se a remissão da doença, e os desfechos secundários relacionaram-se a resposta clínica ao tratamento, remissão endoscópica, remissão histológica, melhora na qualidade de vida, mensuração de proteína C reativa (PCR) e calprotectina, melhora dos sintomas e ocorrência de efeitos adversos.

No primeiro estudo, ocorreu remissão clínica em 24% (7/29) no grupo tratado e 26% (8/31) no grupo placebo (risco relativo, RR, 0,94, 95% CI 0,39 a 2,25). Qualidade da evidência: baixa. Quanto à resposta clínica ao tratamento (algum grau de mudança), houve 31% (9/29) no grupo tratado e 22% (7/31) no grupo placebo (RR 1,37, 95% CI 0,59 a 3,21). Qualidade da evidência: baixa.

Os níveis de PCR apresentaram média de 9.428 mg/L no grupo tratado e 7.638 mg/L no grupo controle (MD 1,79, 95% CI -5,67 a 9,25). Qualidade da evidência: moderada.

A análise pela escala IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) demonstrou que pode haver melhora na qualidade de vida (MD 17,4, 95% CI -3,45 a 38,25). Qualidade da evidência: moderada.

Houve ocorrência de eventos adversos, mas em geral leves a moderados; todavia mais frequentes no grupo tratado:

100% (29/29) contra 77% (24/31) no controle (RR 1.28, 95% CI 1.05 a 1.56). Qualidade da evidência: moderada.

No segundo estudo, os níveis de PCR foram similares entre os grupos após o tratamento (MD -0.30, 95% CI -1.35 a 0.75). Qualidade da evidência: moderada.

Os níveis de calprotectina fecal no grupo tratado foram 115 mg/dl e 229 mg/dl no grupo controle (MD -114.00, 95% CI -246.01 a 18.01). Qualidade da evidência: baixa.

Não foram observados efeitos adversos sérios. Não foram descritos resultados para remissão clínica, resposta clínica e qualidade de vida.

Concluiu-se que a eficácia de *Cannabis* e canabidioides para tratamento da colite ulcerativa é incerta. Não há evidência de que seu uso impeça a progressão ou promova e remissão da doença e sugere-se a realização de novos estudos com uso de diferentes dosagens e vias de administração e acompanhamento de longo prazo para constatação em definitivo.

Doença de Crohn

O estudo de Kafil e cols.¹⁵ foi realizado no Canadá e objetivou avaliar a eficácia e a segurança de *Cannabis* e canabidioides para indução e manutenção da remissão da doença de Crohn.

Foram incluídos três ensaios clínicos randomizados, totalizando 93 participantes. O primeiro estudo teve como intervenção o uso de cigarros de *Cannabis* contendo 115 mg de THC comparado com cigarros com placebo (n = 21), com duração de tratamento de oito semanas.

O segundo estudo comparou o uso de óleo de *Cannabis* (5% de canabidiol) ao óleo com placebo (n = 22). A duração do tratamento foi de oito semanas.

Outro estudo envolveu o tratamento de um grupo de pacientes com óleo de *Cannabis* (15% de canabidiol e 4% de THC) e outro grupo tratado com óleo com placebo (n = 50). A duração da intervenção foi oito semanas.

O desfecho primário de análise foi a remissão e melhora clínica da doença. Os desfechos secundários envolveram a resposta clínica ao tratamento, a remissão endoscópica, a remissão histológica, a melhora na qualidade de vida, a mensuração de PCR e calprotectina, a melhora dos sintomas e a ocorrência de efeitos adversos, incluindo indução de dependência.

No primeiro estudo, no que tange a remissão clínica da doença, 45% (5/11) do grupo *Cannabis* alcançaram êxito em comparação com 10% (1/10) do grupo placebo (RR 4,55, 95% CI 0,63 a 32,56). Qualidade da evidência: muito baixa.

Para a taxa de resposta clínica ao tratamento, 90% (10/11) do grupo *Cannabis* alcançaram resposta clínica em comparação com 40% (4/10) do grupo placebo (RR 2,27, 95% IC 1,04 a 4,97). Qualidade da evidência: muito baixa.

Os eventos adversos em geral foram de natureza leve, mais frequentes no grupo tratado (RR 4,09, 95% IC 1,15 a 14,57). Qualidade da evidência: muito baixa. Não foram relatados efeitos adversos graves.

No segundo estudo incluído, houve remissão clínica em 40% (4/10) dos participantes do grupo tratado e 33% (3/9) do grupo controle (RR 1,20, 95% IC 0,36 a 3,97). Qualidade da evidência: muito baixa.

Quanto aos eventos adversos, 10% (1/10) dos participantes do grupo de óleo de *Cannabis* tiveram um evento adverso grave em comparação com 11% (1/9) dos participantes do placebo (RR 0,90, 95% IC 0,07 a 12,38). Qualidade da evidência: muito baixa.

Não houve abordagem do estudo para resposta clínica, PCR, qualidade de vida ou abstinência como evento adverso.

O terceiro estudo incluído destacou que o índice de remissão da doença teve pontuação média de 118,6 no grupo tratado em comparação com 212,6 no grupo controle (MD -94,00, 95% IC -148,86 a -39,14). Qualidade da evidência: baixa.

O escore médio de qualidade de vida foi de 96,3 no grupo tratado e de 79,9 no grupo placebo (MD 16,40, 95% IC 5,72 a 27,08). Qualidade de evidência: baixa.

O estudo não relatou remissão clínica, resposta clínica, PCR ou eventos adversos

No contexto do exposto, os efeitos da *Cannabis* e do óleo de *Cannabis* na doença de Crohn são incertos. Não há evidências que permitam concluir sobre a eficácia e segurança de *Cannabis* e óleo de *Cannabis* para essa finalidade, e estudos adicionais com maior número de participantes são necessários para avaliar os possíveis benefícios e malefícios da *Cannabis* nessa doença. Recomenda-se também que estudos futuros devem avaliar os efeitos da *Cannabis* em pessoas com doença de Crohn ativa e inativa.

Epilepsia

O estudo de Gloss e cols.¹⁶ foi realizado nos Estados Unidos da América e teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança dos canabinoides quando usados como monoterapia, ou no tratamento complementar em pessoas com epilepsia.

Foram incluídos quatro ensaios clínicos com um total de 48 participantes. As intervenções envolveram:

1. grupo tratado com 200 g a 300 g de canabidiol por dia em comparação com placebo (duração do tratamento de 4,5 meses);
2. grupo tratado com óleo e canabidiol (100 mg), ou óleo placebo (duração do tratamento: uma semana) e, sequencialmente, aos pacientes do grupo tratado foram ministrados 300 mg de canabidiol por uma semana e, nas duas semanas subsequentes, os pacientes do grupo tratado receberam 200 mg de canabidiol por dia (tempo de tratamento: um mês);

3. grupo tratado recebeu cápsulas com 200 mg de canabidiol por três meses; o controle recebeu placebo;
4. grupo tratado recebeu cápsulas com 300 mg de canabidiol por seis meses (estudo *crossover*) e o controle recebeu placebo.

O desfecho primário de análise foi a redução das crises convulsivas. Os desfechos secundários abrangeram a melhora clínica, a ocorrência de eventos adversos e a melhora na qualidade de vida.

Em todos os quatro estudos, foi avaliado apenas como desfecho secundário a ocorrência de eventos adversos, que não foi reportado em nenhum paciente.

Todos os estudos foram qualificados como de baixa qualidade.

Não é possível concluir com confiança sobre a eficácia dos canabidioides no tratamento da epilepsia. A administração de 200 mg a 300 mg de canabidiol para epilepsia por curto período e em estudos com pequena amostragem não mostrou eventos adversos graves, mas não há evidências de eficácia para tratamento da epilepsia com canabidioides por longo prazo.

Artrite reumatoide

O estudo de Richards e cols.¹⁷ foi realizado na Austrália e teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança dos neuro-moduladores no tratamento da dor em pacientes com artrite reumatoide, incluindo canabinoides.

Foi incluído um estudo que avaliou 58 participantes.

A intervenção envolveu o uso de *Cannabis* versus placebo para dor em oromucosa (Sativex, 2,7 mg de tetra-hidrocannabinol (THC) e 2,5 mg de canabidiol) versus placebo. A duração do tratamento foi de três semanas.

Os desfechos primários de análise envolveram a eficácia e a ocorrência de eventos adversos. Como desfechos secundários, a análise propôs avaliar o alívio/melhora da dor, a impressão global de alteração clínica, a ocorrência de eventos adversos graves, a alteração funcional, a qualidade de vida, a alteração do sono e a depressão.

Como resultado, para melhora clínica, houve diferença pequena e significativa a favor da *Cannabis* (MD -0,72, IC 95% -1,31 a -0,13), mas o estudo é de baixa qualidade e pequena amostragem. Qualidade da evidência: baixa.

A ocorrência de eventos adversos foi significativamente maior no grupo *Cannabis* (RR 1,82, IC 95% 1,10 a 3,00; NNTH 3, IC 95% 3 a 13), mas de grau leve, sendo tontura (26%), boca seca (13%) e tontura (10%). Qualidade da evidência: baixa.

Há poucas evidências de que *Cannabis* em oromucosa seja melhor que placebo na redução de dor em pacientes com artrite reumatoide.

Infecção por vírus da imunodeficiência humana

O estudo de Lutge e cols.¹⁸ foi realizado na África do Sul e teve como objetivo avaliar se a *Cannabis*, em sua forma natural ou produzida artificialmente, fumada ou ingerida, reduz a morbidade ou a mortalidade em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Foram incluídos sete estudos com um total de 330 participantes. As intervenções foram heterogêneas entre os estudos, sendo utilizado: 3,95% de cigarro de *Cannabis* (THC) ou 2,5 mg de dronabinol ou cápsula de placebo (três vezes ao dia), ou cigarros de placebo e *Cannabis*, 3,56% de delta-9-THC, ou cápsulas com 2,5 mg de dronabinol versus placebo, ou cigarros de *Cannabis* com 1% a 8% de concentração de delta-9-THC por peso versus placebo, ou dronabinol de doses variadas (0, 10 mg, 20 mg e 30 mg) e *Cannabis* (0,0%, 1,8%, 2,9% e 3,9% delta-9-THC) versus placebo, ou dronabinol de doses variadas (0, 5 mg e 10 mg) e *Cannabis* (0,0%, 2,0% e 3,9% delta-9-THC) versus placebo, ou dronabinol e *Cannabis* 5 mg versus placebo. A duração do tratamento variou de 21 a 84 dias.

Os desfechos primários de análise envolveram mortalidade e morbidade. Os desfechos secundários relacionaram-se à melhora de apetite, náusea, humor, dor, qualidade de vida, índices de carga viral, função cognitiva, função respiratória, efeito farmacocinético dos antirretrovirais e desenvolvimento de dependência.

A redução de morbimortalidade foi avaliada em um estudo (n = 139/88 analisados), realizado no período anterior ao acesso ao antirretroviral. Os pacientes tratados com dronabinol tinham duas vezes mais chances de ganhar 2 kg ou mais em peso corporal (RR 2,09, (95% IC 0,72 - 6,06). Qualidade da evidência: muito baixa.

A mudança de humor foi avaliada em um estudo (n = 139); RR = 4,93, (95% IC 0,56 a 43,30). Qualidade da evidência: muito baixa.

A redução na ocorrência de náuseas e vômitos foi avaliada em um estudo (n = 139); RR = 6,10, (95% IC 1,69 a 22,01). Qualidade da evidência: muito baixa.

O ganho de peso foi avaliado em um estudo (n = 88); RR = 2,40, (95% IC 0,70 a 8,23). Qualidade da evidência: muito baixa.

Não há evidência da eficácia e segurança de *Cannabis* e canabinoides na redução de morbidade e mortalidade associada à infecção por HIV. Os estudos realizados foram de curta duração, com amostra pequena e concentraram-se em medidas de eficácia a curto prazo. Dados de longo prazo, mostrando um efeito sustentado na morbidade e mortalidade e segurança relacionados à síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), em pacientes sob terapia antirretroviral eficaz, ainda não foram apresentados na literatura.

Esclerose múltipla

O estudo de Mills e cols.¹⁹ foi realizado na Inglaterra e teve como objetivo avaliar a eficácia e a tolerabilidade dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos para ataxia em pacientes com esclerose múltipla.

Foram incluídos três ensaios clínicos randomizados, totalizando 190 participantes.

Os pacientes foram alocados em grupo tratado e grupo controle. Os grupos foram tratados com extrato de dronabinol versus *Cannabis* versus placebo (4 semanas cada). Como padronização, foi utilizado Sativex sublingual versus placebo (10 semanas) e *Cannabis* oral versus placebo (2 semanas).

Os desfechos de análise foram: análise do índice de tremor, acelerometria (escala de ataxia), tração em espiral, toque com os dedos, 9 HPT (Nine-Hole Peg Test, Teste dos Nove Pinos nos Buracos), teste de equilíbrio de Berg e avaliação de tolerabilidade.

Em todos os três estudos avaliados, as análises não mostraram melhora dos tremores. Foram identificados eventos adversos de natureza leve, como tonturas, intoxicação e sonolência. Portanto, não há evidências de que o tratamento com *Cannabis* seja eficaz para ataxia em pacientes com esclerose múltipla.

DISCUSSÃO

As revisões sistemáticas realizadas não demonstram efetividade de *Cannabis* e seus derivados para colite ulcerativa, doença de Crohn, epilepsia, dor associada à artrite reumatoide, morbimortalidade associada à infecção por HIV e ataxia relacionada à esclerose múltipla. Para essas condições, os ensaios clínicos realizados até o momento foram de pequeno porte, com amostragem reduzida, o que não permite elencar

bom nível de evidência relativo às questões envolvidas. Os poucos estudos realizados não mostraram efetividade da *Cannabis* no tratamento dessas condições.

No caso de epilepsia, os ensaios clínicos, em grande parte, são antigos e bastante heterogêneos. No que tange a análise de dor crônica neuropática, há baixo nível de evidência e, apesar de o número de estudos realizados e incluídos e a amostragem serem pouco maiores que as demais condições avaliadas, os controles são diversos e a parametrização dos critérios para caracterizar melhora do sintoma dor carece de melhor padronização.

Quanto à ocorrência de eventos adversos, nos poucos estudos realizados, eventos adversos graves foram raros; entretanto, eventos de natureza leve, como vômitos, náuseas e irritação foram mais frequentes.

Fica clara a necessidade de realização de novos ensaios clínicos para investigação da possível efetividade da *Cannabis* no tratamento das condições e doenças por estudo avaliadas, sugerindo-se que novos estudos sejam conduzidos com boa amostragem e o máximo rigor metodológico.

CONCLUSÃO

Não há evidência científica da efetividade de *Cannabis* para tratamento de colite ulcerativa, doença de Crohn, epilepsia, redução de morbimortalidade na infecção por HIV, dor na artrite reumatoide e ataxia associada à esclerose múltipla. Para dor crônica neuropática, *Cannabis* pode melhorar o sintoma, mas a evidência é baixa, diante da amostragem pequena nos estudos. A literatura, em nível limitado de evidência, não demonstra efeitos adversos graves ao seu uso. Ressalta-se a necessidade de realização de novos ensaios clínicos de qualidade para elucidação das questões.

REFERÊNCIAS

1. Radwan MM, Elsohly MA, Slade D, et al. Biologically active cannabinoids from high-potency *Cannabis sativa*. *J Nat Prod*. 2009;72(5):906-11. PMID: 19344127; doi: 10.1021/np900067k.
2. Mechoulam R, Shani A, Ederly H, Grunfeld Y. Chemical basis of hashish activity. *Science*. 1970;169(3945):611-2. PMID: 4987683; doi: 10.1126/science.169.3945.611.
3. Mechoulam R. Marijuana chemistry. *Science*. 1970;168(3936):1159-66. PMID: 4910003; doi: 10.1126/science.168.3936.1159.
4. Mechoulam R, Peters M, Murillo-Rodriguez E, Hanus LO. Cannabidiol--recent advances. *Chem Biodivers*. 2007;4(8):1678-92. PMID: 17712814; doi: 10.1002/cbdv.200790147.
5. Mechoulam R. Conversation with Raphael Mechoulam. *Addiction*. 2007;102(6):887-93. PMID: 17523982; doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.01795.x.
6. Howlett AC, Breivogel CS, Childers SR, et al. Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacology*. 2004;47 Suppl 1:345-58. PMID: 15464149; doi: 10.1016/j.neuropharm.2004.07.030.
7. Razdan RK, Howes JF. Drugs related to tetrahydrocannabinol. *Med Res Rev*. 1983;3(2):119-46. PMID: 6134882; doi: 10.1002/med.2610030203.
8. Matsuda LA, Bonner TI, Lolait SJ. Cannabinoid receptors: which cells, where, how, and why? *NIDA Res Monogr*. 1992;126:48-56. PMID: 1491718.

9. Felder CC, Glass M. Cannabinoid receptors and their endogenous agonists. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1998;38:179-200. PMID: 9597153; doi: 10.1146/annurev.pharmtox.38.1.179.
10. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature.* 1993;365(6441):61-5. PMID: 7689702; doi: 10.1038/365061a0.
11. Gowers WR. On Paralytic Chorea. *Br Med J.* 1881;1(1060):636-7. PMID: 20749853; doi: 10.1136/bmj.1.1060.636.
12. Gowers WR. Optic Neuritis in Chlorosis. *Br Med J.* 1881;1(1064):796-7. PMID: 20749872; doi: 10.1136/bmj.1.1064.796.
13. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD012182. PMID: 29513392; doi: 10.1002/14651858.CD012182.pub2.
14. Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, Chande N. Cannabis for the treatment of ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD012954. PMID: 30406638; doi: 10.1002/14651858.CD012954.pub2.
15. Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, Chande N. Cannabis for the treatment of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD012853. PMID: 30407616; doi: 10.1002/14651858.CD012853.pub2.
16. Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD009270. PMID: 24595491; doi: 10.1002/14651858.CD009270.pub3.
17. Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD008921. PMID: 22258992; doi: 10.1002/14651858.CD008921.pub2.
18. Lutge EE, Gray A, Siegfried N. The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD005175. PMID: 23633327; doi: 10.1002/14651858.CD005175.pub3.
19. Mills RJ, Yap L, Young CA. Treatment for ataxia in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD005029. PMID: 17253537; doi: 10.1002/14651858.CD005029.pub2.

Panorama da saúde no Brasil - O potencial do implemento da Medicina Baseada em Evidências

Carlos Alberto Martins Tosta¹

Clínica particular de cardiologia

O país dispõe de dois sistemas concomitantes e complementares de atendimento à saúde. O primeiro é o sistema público, pós-criação na Constituinte de 1988, o Sistema Único de Saúde (SUS), vigente desde o início dos anos 90, com pretensões abrangentes de cobertura nacional envolvendo integralidade, universalidade e igualdade. Sua formulação, inspirada no sistema britânico de saúde (National Health Service, NHS), prevê constitucionalmente o direito pleno à saúde pública e, atualmente, atende a mais de três quartos da população. Entretanto, a sustentação orçamentária para sua execução até hoje tem se mostrado um desafio, especialmente em tempos de crise fiscal da nação. O segundo, o Sistema de Saúde Suplementar, é constituído por seguradoras de saúde, sistemas de autogestão, as medicinas de grupo e também o sistema Unimed.

Nesse modelo, as operadoras de planos de saúde comercializam planos de modalidades de coberturas variáveis, abrangendo um universo atual de 47 milhões de usuários. A situação deste segmento vem apresentando vários problemas, especialmente no que se refere aos elevados patamares de sustentação financeira, uma vez que os custos têm sido crescentes por razões diversas, o que tem implicado em elevados reajustes anuais das mensalidades dos usuários, sempre acima da correção inflacionária bem como do seu poder aquisitivo. O universo de abrangência, que já atendeu a 52 milhões de usuários, hoje, pós-recessão e após sucessivas majorações dos custos aos usuários, viu este número sofrer significativa redução, acima descrita.

O SUS, embora seja um sistema delineado para uma finalidade de ampla cobertura de atendimento a toda a população, sofre sérias limitações, tanto no que se refere ao financiamento público quanto à gestão. O sistema suplementar, por sua vez, vive problemas decorrentes, dentre outros, do contínuo e crescente dilema do crescimento de custos, seja pela ampliação das tecnologias, com crescentes incrementos de exames e procedimentos de alto custo, seja pelo fato de elas não serem excludentes, o que, por conseguinte, as tornaram cumulativas em boa parte das situações de investigação e intervenção clínica.

Neste ponto, um denominador de equilíbrio que possa racionalizar este item com os prestadores ainda não foi inteiramente encontrado. Em consequência, as operadoras limitam a remuneração dos médicos credenciados e dos serviços de prestação do atendimento, visando de alguma forma reduzir seus custos. Também têm se apresentado com outras propostas de planos segmentados de atendimento, o que limitaria sensivelmente o campo de atuação médica e a cobertura de atendimento ao usuário, que em muitas situações teriam que recorrer ao SUS.

Outras operadoras têm procurado implantar novos modelos de remuneração em substituição ao “*fee for service*” vigente. Esses novos modelos seriam fundamentados em resultados de transformação de indicadores de saúde, ou transformação em “valor em saúde” — que críticos avaliam como propósitos de maximização de lucros. Na verdade, o campo

¹Ex-cardiologista preceptor de residência do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE).
Diretor adjunto de Economia Médica da Associação Paulista de Medicina (APM).

Endereço para correspondência:

Av. Ministro Gabriel de Resende Passos, 500 — conjunto 1.217 — Moema — São Paulo (SP) — CEP 04521-022
Cel. (11) 99183-6250 — E-mail: carlostosta@hotmail.com

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

Data de entrada: 10 de dezembro de 2019. Última modificação: 13 de dezembro de 2019. Aceite: 13 de dezembro de 2019.

de negociações encontra-se aberto e passa, dentre outros pontos, pela discussão ampla destes e outros tópicos, buscando sintonia no encontro de soluções.

Apenas citando como exemplo, o setor da Medicina Baseada em Evidências, por meio dos algoritmos das diretrizes médicas das especialidades, poderia oferecer fundamentos para uma parte das soluções, por oferecer bases sólidas e robustas no sentido de disciplinar, priorizar e racionalizar o gasto em saúde, abrindo perspectivas para incrementar não somente os resultados em saúde individual como também coletivos nas comunidades, nos hospitais e no próprio sistema de saúde. Este conceito fundamenta-se

no fato de esta metodologia oferecer incremento do custo-efetividade das intervenções em saúde, ao parametrizar e otimizar o uso apropriado dos tratamentos, recomendações racionalizadas do uso da investigação complementar, bem como das intervenções clínicas ou cirúrgicas dos pacientes.

Esses princípios poderiam não somente ser usados no SUS como na Saúde Complementar, podendo constituir uma ferramenta de otimização de resultados em saúde como um todo. Adicionalmente, também poderia ser de utilidade para equipes de auxílio ao Judiciário no combate a outro sério problema: a judicialização da saúde em nosso país.

Resumos premiados do XL Congresso Acadêmico Médico José Carlos Prates — Faculdade de Medicina de Santo Amaro (UNISA)

Realizado de 19 a 23 de agosto de 2019 em São Paulo (SP)



Apoio:



Cetamina e dexmedetomidina em sedação e analgesia – revisão da literatura

Lucas Mariano Gaviglia, Guilherme Erdmann da Silveira

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo

Introdução: A cetamina e a dexmedetomidina, anestésicos tradicionalmente conhecidos, vêm demonstrado eficácia em diversas modalidades cirúrgicas para fins sedativos e analgésicos, devido às propriedades complementares das drogas. **Objetivo:** Avaliar, por meio da literatura, os efeitos da cetamina com a dexmedetomidina em analgesia e sedação nas práticas anestésicas atuais. **Métodos:** Foi feita revisão bibliográfica nas bases de dados das plataformas SciELO, PubMed, LILACS e Cochrane Library nos períodos de 2010 até 2019, sendo feita a análise de 24 artigos com posterior seleção de 17 que mais se enquadravam na proposta avaliativa. **Resultados:** Sob uma gama limitada de estudos acerca do tema, a combinação das drogas ainda possui uso limitado, entretanto, a estabilidade respiratória e cardiovascular gerada pela combinação dessas drogas demonstra um ponto positivo em procedimentos pediátricos, de curta duração, endoscópicos, entre outros. Diminuição da agitação pós-anestésica, dor pós-operatória, tosse causada pelo fentanil e uso total de drogas é outro benefício. Porém, seu uso em relação às práticas mais tradicionais e a facilidade do seu uso ainda são controversos. **Conclusão:** Prática anestésica da última década, o uso da cetamina e da dexmedetomidina aparenta fornecer benefícios perioperatórios em alguns procedimentos, entretanto maior volume de material científico publicado, junto à ética e à responsabilidade devem prevalecer no avanço das técnicas médicas.

Descritores: Ketamina, dexmedetomidina, anestesia, analgesia, anesthesiologia.

Conhecimento de alunos de medicina a respeito da resistência antimicrobiana na Universidade Santo Amaro. Um estudo transversal

Carolina Ejnisman, Isabela Moraes Bernal, Mariana Xavier Ciuffatelli, Larissa Eugenio Wada, Priscila Souza Schinzari, Tamiris Pontel de Oliveira, Victória Menezes Gadotti, Leonardo Piber

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo

Introdução: Os antimicrobianos são compostos farmacológicos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de bactérias. Devido ao seu uso indiscriminado por falta de conhecimento sobre as indicações corretas de tratamento, houve aumento acelerado da resistência bacteriana. **Objetivo:** Observar o conhecimento dos estudantes do curso de Medicina sobre resistência aos antibióticos. **Métodos:** Foi realizado estudo transversal, na Universidade Santo Amaro, em São Paulo, baseado na avaliação, por meio de questionários, sobre o conhecimento dos graduandos de medicina sobre resistência bacteriana. **Resultados:** Comparando-se os resultados entre os alunos do primeiro e do sexto ano, destaca-se um aumento da percepção sobre a causa da resistência aos antibióticos à medida que os estudantes progredem no curso. Sobre a certeza em realizar diagnósticos de infecções e condutas terapêuticas, os alunos do primeiro ano se mostraram pouco confiantes, enquanto que os alunos do sexto ano responderam estar confiantes 65,4% das vezes. Referente ao conhecimento geral sobre o assunto, a porcentagem de acerto no primeiro ano foi de 57,70% e 87,29% no último ano letivo. **Conclusão:** Houve maior compreensão e identificação da importância dos fatores causadores da resistência antimicrobiana à medida que o estudante progredia no curso. Entretanto, nota-se a falta de segurança na hora de restringir o uso de antibióticos. Desta maneira,

melhorar extensivamente o currículo e educar os profissionais de saúde durante sua formação podem convergir no aumento de confiança para o uso judicioso de antibióticos e ajudar a minimizar a resistência aos antibióticos.

Descritores: Estudantes de Medicina, conhecimento, resistência microbiana a medicamentos, farmacoresistência bacteriana, antibacterianos.

Fratura diafisária de fêmur em lactente: relato de caso

Gabriela Miranda Mariotti de Moura, Clarisse Machado Zanata, João Oliveira Mota, Átila Viscardi Reis, Ricardo Moute de Freitas

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo

Introdução: As fraturas diafisárias de fêmur na infância apresentam dois picos de incidência: aos dois anos e na adolescência. **Descrição do caso:** O paciente é uma criança do sexo masculino, de 1 ano e 10 meses, com 13 kg. A mãe relata que paciente estava brincando e sofreu uma queda da própria altura após pisar em uma bola, seguindo por choro e dor em perna direita. Foram levantadas as hipóteses diagnósticas de: fratura de fêmur, luxação de quadril, contusão, maus tratos. Foi realizada radiografia, que evidenciou fratura diafisária de fêmur direito. Foi realizada tração cutânea com 1 kg, analgesia, redução incruenta e gesso pélvico podálico com sedação em centro cirúrgico. O paciente evoluiu bem, com dor e discreto encurtamento de membro inferior direito. **Discussão:** A fratura diafisária de fêmur demanda alta energia, tendo como principais causas: maus tratos, acidentes automobilísticos de alta velocidade e quedas. Entretanto, na fase precoce da infância, o fêmur é relativamente fraco, podendo quebrar sob condições de carga energética que condizem com brincadeiras. Em crianças de até sete anos, opta-se pelo uso do gesso pélvico podálico antecedido ou não por tração cutânea. É válido lembrar que discretas dismetrias entre os membros podem ser corrigidas com o crescimento. **Conclusão:** O tratamento conservador com gesso pélvico podálico tem se mostrado efetivo para o tratamento da fratura diafisária de fêmur em lactentes. Em menores que 18 meses, a hipótese de síndrome do espancamento deve ser sempre investigada.

Descritores: Fraturas ósseas, lactente, síndrome da criança espancada, fraturas do fêmur, diáfises.

O conhecimento e o comportamento de adolescentes sobre métodos contraceptivos. Um estudo observacional

Isabella de Camargo Preto Piscopo, André Gilberto Cassiani

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo

Introdução: Ressalta-se a importância do conhecimento de adolescentes sobre métodos contraceptivos. **Objetivo:** Avaliar o conhecimento e uso de métodos contraceptivos entre adolescentes de uma escola de São Paulo. **Métodos:** Estudo observacional de coorte transversal, com 89 alunas entre 12 e 18 anos. Foi aplicado um questionário em computadores a meninas que apresentaram o termo de consentimento livre esclarecido assinados pelos responsáveis legais e o termo de assentimento livre esclarecido assinado por essas meninas. O projeto foi validado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CAAE 69270517.5.0000.0081). **Resultados:** De 89 participantes, 75,2% eram solteiras e 24,7% referiram namorar, sendo que 43% já haviam iniciado a vida sexual. Dessas 30,7% tiveram relação com 2 a 4 parceiros, 12,8% entre 5 a 7 parceiros e 12,8% entre 8 a 10 parceiros. Em relação à regularidade do uso da camisinha masculina, 20% afirmaram sempre usar, 46,6% às vezes e 33,3% nunca utilizam. Foi avaliada a resposta sobre qual método previne uma infecção sexualmente

transmissível, permitindo a seleção de todos os métodos que julgava corretos; apenas 28,80% das respostas foram completamente corretas e 14,4% das respostas não continham nenhum método correto. Sobre sua forma de contágio, as respostas mais assinaladas foram sexo oral, genital e anal, porém 48,4% também assinalaram roupas íntimas e 41,2%, banheiros públicos. **Conclusão:** Os resultados mostraram que há conhecimento insatisfatório sobre os temas abordados, tornando as adolescentes vulneráveis a problemas de saúde pública como gravidez precoce e infecções sexualmente transmissíveis, reforçando a necessidade de centros multidisciplinares para acolher, informar e acompanhar adolescentes.

Descritores: Anticoncepção, adolescente, educação sexual, doença sexualmente transmissível, infecções sexualmente transmissíveis.

Paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica: um caso raro

Victória Menezes Gadotti, Anna Lee Marques, Leandro Gallinucci, Maria Rosa Magalhães

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo

Introdução: A paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica (PPHT) é uma rara emergência endocrinológica caracterizada por ataques recorrentes de fraqueza muscular, de intensidade variável, associados à hipocalcemia e à hiperfunção tireoidiana. Ocorre mais frequentemente em pacientes do sexo masculino e de origem asiática, sendo rara em mulheres jovens e brancas. **Relato de caso:** Paciente mulher de 23 anos, branca, apresentou tetraparesia após elevada ingestão de carboidratos. Como antecedente pessoal, relatou hipertireoidismo durante a gestação há três anos, medicada na época com propiltiuracil e sem continuidade de tratamento, e antecedente familiar relatado de mãe e irmã com doença de Graves. Os exames laboratoriais de urgência mostraram potássio de 1,6 mEq/L (valor de referência: 3,5-5,5), sendo iniciada reposição de potássio endovenoso, com conseqüente melhora do quadro neuromuscular e normalização do potássio sérico (3,7 mEq/L). Foram solicitados outros exames laboratoriais na rotina: hormônio estimulador da tireoide (TSH): 0,001 mUI/mL (0,4-4,0); tiroxina (T4) livre: 1,8 ng/dL (0,7-1,7); anticorpo iodeto peroxidase (anti-TPO): 97 UI/mL (< 10); e receptores de autoanticorpos TSH (TRAB): 5,75 UI/L (< 1,75) sendo então confirmada PPHT por doença de Graves. A paciente foi medicada com propiltiuracil e propranolol, com resolução total do quadro, e encaminhada para o serviço ambulatorial de Endocrinologia. **Discussão e conclusão:** Este relato de caso busca alertar o clínico na sala de emergência para um possível diagnóstico diferencial de PPHT em casos de paralisia associada à hipocalcemia, sendo a investigação da função tireoidiana essencial para o diagnóstico diferencial com paralisia periódica hipocalêmica familiar, já que a PPHT deve ser tratada com medicação antitireoidiana e betabloqueador, além da correção adequada de potássio.

Descritores: iodeto peroxidase, tireotropina, receptores da tiroxina, paralisia periódica hipopotassêmica; tireoide.

Qualidade do preenchimento da caderneta de saúde da criança em ambulatório de pediatria geral de uma universidade em São Paulo

Caio Vinícius da Fonseca Silva, Helena Landim Gonçalves Cristóvão, Gabriel Dinis de Menezes Gomes, Raphael Muskat Besborodco, Georgia de Sá Cavalcante

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo

Introdução: A caderneta de saúde da criança (CSC) é um instrumento do Ministério da Saúde para vigilância do crescimento e desenvol-

vimento infantil, destinado a todos os nascidos em território brasileiro. O documento é eixo estratégico da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança. **Objetivo:** analisar a qualidade de preenchimento dos registros da CSC. **Desenho e local:** Estudo observacional, descritivo, do tipo transversal e quantitativo, desenvolvido no ambulatório de pediatria de uma universidade em São Paulo. **Métodos:** Foram utilizados os programas Excel 2013 para elaboração do banco de dados e SPSS (Statistical Package for Social Research) versão 21.0 para análise estatística. Foi realizado o teste G, obtendo-se $g = 492,78$ e $P = 0,0000$. **Resultados:** Participaram do estudo 121 crianças, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Não trouxeram a caderneta 27 crianças, e não a possuíam 9. A média de idade foi de 38,5 meses e a mediana, 24 meses. Das 85 que trouxeram a CSC, todas tinham a vacinação completamente preenchida e nenhuma tinha a alimentação, saúde ocular, auditiva, odontológica e pressão arterial preenchidas. Os demais itens foram divididos em três grupos: preenchimento completo > 70%: identificação (90,7%) e nascimento (72,9%); preenchimento 50-60%: medidas antropométricas (61,2%), alta neonatal (55,3%), gráficos de peso/idade (52,9%), perímetro encefálico/idade e estatura/idade (50,6%); preenchimento < 50%: endereço (44,7%), anotações e triagem neonatal (38,8%), desenvolvimento neuropsicomotor (17,6%), índice de massa corporal (11,8%), parto e puerpério (9,4%), intercorrências (3,5%). **Discussão e conclusão:** Apesar de o preenchimento da CSC ser de extrema importância multiprofissional, este se mostrou inadequado em todas as cadernetas analisadas.

Descritores: Pediatria, cuidado da criança, saúde da criança, medicina de família e comunidade, pesquisa sobre serviços de saúde.

Síndrome de burnout entre médicos

Renata Iglesias Molina, Thais Borges Rodrigues

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo

O presente trabalho visa demonstrar a importância da conscientização da síndrome de *burnout* em médicos, por meio de uma revisão sistemática da literatura a partir das bases de dados da SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Medline (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), encontrando-se total de 11 artigos nacionais e internacionais publicados no período de 2006 a 2017. A síndrome é relatada como estafa profissional, com fatores de risco múltiplos que levam ao estresse crônico. Caracteriza-se essencialmente pela tríade de exaustão emocional; despersonalização e perda de realização pessoal. Entre os médicos, estima-se que 52,4% estejam em *burnout*, sendo importante o diagnóstico precoce, realizado principalmente pelo método Maslach Burnout Inventory (MBI), para evitar conseqüências tais como organizacionais, individuais, sociais e trabalhistas. Igualmente importante faz-se a prevenção de tal quadro sindrômico, para trabalhar na promoção do bem-estar físico, emocional, psicológico e espiritual, ao longo do percurso profissional do médico, desde a sua formação até a reforma. O conhecimento sobre o assunto é essencial para o desenvolvimento de mais estudos a longo prazo sobre os efeitos das medidas de prevenção de *burnout* para obter conclusões mais fiáveis e avaliar a eficácia das diferentes medidas, promovendo um melhor ambiente de trabalho e melhor qualidade de vida para o profissional da saúde.

Descritores: Esgotamento psicológico, médicos, estresse psicológico; estresse ocupacional; esgotamento psicológico.

Uso de contraste via sonda gástrica no tratamento da suboclusão intestinal por brida

Milena Maria de Lima, Nathália Sampaio Costa, Giovanna Herrera Reghini, Marcelo Augusto Fontenelle Júnior, Bruno Andres Heredia Brandt

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo

Introdução: O abdome agudo obstrutivo é uma das urgências cirúrgicas mais frequentes e, naqueles com antecedente cirúrgico, a principal causa são as bridas de intestino delgado. **Objetivo:** Avaliar a cirurgia prévia, o tempo de internação, a necessidade de cirurgia e o tempo de passagem do contraste até o cólon direito no tratamento não operatório da

suboclusão intestinal por bridas. **Métodos:** Foram comparados dois grupos: 20 pacientes com histórico de cirurgia prévia, com diagnóstico de suboclusão intestinal por aderências, aos quais foi administrado tratamento com contraste via sonda nasogástrica, e que foram analisados prospectivamente e sem randomização; e 25 pacientes submetidos ao tratamento não operatório convencional, mediante análise retrospectiva de prontuários, excluídos os casos de cirurgia de emergência. **Resultados:** Com relação ao tempo de internação, observou-se redução de 2,49 dias no grupo com contraste, quando comparado com o controle ($P = 0,05$). **Conclusão:** O uso do contraste no tratamento não operatório, em pacientes com quadros de suboclusão intestinal reduz o tempo de internação, assim como a necessidade de tratamento cirúrgico.

Descritores: Meios de contraste, obstrução intestinal, período pós-operatório, aderências teciduais, abdome agudo.

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 de coorte, estudos caso-controle, revisões sistemáticas, estudos transversais, avaliações econômicas), relatos de caso, revisões narrativas da literatura (artigos de atualização) e cartas ao editor, que devem enquadrar-se nas normas editoriais dos manuscritos submetidos a revistas biomédicas (do International Committee of Medical Journal Editors¹).

POLÍTICAS E PROCEDIMENTOS DA REVISTA

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

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

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

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

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

Diretriz geral: para todos os tipos de artigos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

FORMATO

Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

- 1) classificação do artigo (original, revisão narrativa da literatura, relato de caso e carta ao editor);
- 2) o título do artigo, que deverá ser conciso, mas informativo;
- 3) o nome de cada autor (a política editorial da revista Diagnóstico & Tratamento é não utilizar abreviações dos nomes dos autores. Assim, solicitamos que os nomes sejam enviados completos), sua titulação acadêmica mais alta e a instituição onde trabalha;
- 4) o local onde o trabalho foi desenvolvido;
- 5) a data e o local do evento no qual o artigo foi apresentado, se aplicável, como congressos ou defesas de dissertações ou teses;
- 6) fontes de apoio na forma de suporte financeiro, equipamentos ou drogas e número do protocolo;
- 7) descrição de qualquer conflito de interesse por parte dos autores;
- 8) endereço completo, e-mail e telefone do autor a ser contatado quanto a publicação na revista.

Segunda página

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

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

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

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

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

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

Referências

As referências bibliográficas (no estilo “Vancouver”, como 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. No final de cada referência, insira o número “PMID” (para artigos indexados no PubMed) e o número “doi”, se disponível. A seguir estão dispostos alguns exemplos dos tipos mais comuns de referências:

• Artigo em periódico

Lahita R, Kluger J, Drayer DE, Koffler D, Reidenberg MM. Antibodies to nuclear antigens in patients treated with procainamide or acetylprocainamide. *N Engl J Med.* 1979;301(25):1382-5.

• Livro

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

• Capítulo de livro

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

• Texto na internet

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

• Dissertações e teses

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

Figuras e tabelas

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

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

O MANUSCRITO

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

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

1. Introdução: as razões para que o estudo fosse realizado devem

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

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

3. Métodos

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

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

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

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

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

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

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

4. Resultados: descrever os principais achados. Se possível, estes devem conter os intervalos de confiança de 95% e o exato nível de significância estatística. Para estudos comparativos, o intervalo de confiança para as diferenças deve ser afirmado.

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

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

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

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

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

CARTAS AO EDITOR

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

DOCUMENTOS CITADOS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Disponível em: http://www.icmje.org/urm_main.html. Acessado em 2019 (6 maio).
2. CONSORT Transparent Reporting of Trials. Welcome to the CONSORT statement website. Disponível em: <http://www.consort-statement.org>. Acessado em 2019 (6 maio).
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. STROBE checklists. Disponível em: <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>. Acessado em 2019 (6 maio).
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 2019 (6 maio).



Global Summit
**TELEMEDICINE &
 DIGITAL HEALTH**
 2020

2 a 5 junho de 2020

São Paulo - Brasil

Transamerica Expo Center

Um encontro com a
nova era da medicina

Venha debater sobre Telemedicina entre os dias 2 e 5 de junho de 2020, em São Paulo.



+Mais de 100 horas de palestras com grandes ícones



Espaço de Inovação



123 palestrantes nacionais e internacionais



Mais informações

☎ 11 5643-3028 / 99336-2555

✉ contato@telemedicinesummit.com.br

www.telemedicinesummit.com.br



REALIZAÇÃO



ORGANIZAÇÃO E PROMOÇÃO



APOIO INTERNACIONAL



É POSSÍVEL ter um plano de saúde que cabe no seu bolso.

Só com a Qualicorp e com a **APM** você,
Médico, tem condições especiais na
adesão de um dos melhores planos de
saúde do Brasil.

A partir de:

R\$ 246¹



Ligue: **0800 799 3003**

Se preferir, simule seu plano em qualicorp.com.br/anuncio

SulAmérica:
ANS nº 006246

Bradesco Saúde:
ANS nº 005711

Central
Nacional Unimed:
ANS nº 339679

Qualicorp
Adm. de Benefícios:
ANS nº 417173

¹R\$245,83 - Qualicorp Estilo Nacional ADS I - E (EF) (registro na ANS nº 482.199/19-8), da Central Nacional Unimed, faixa etária até 18 anos, com coparticipação e acomodação coletiva, abrangência geográfica de atendimento nacional (tabela de maio/2019 - SP). A disponibilidade e as características da rede médica e/ou do benefício especial podem variar conforme a operadora de saúde escolhida e as condições contratuais do plano adquirido. 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 condições contratuais e legais (Lei nº 9.656/98). Condições contratuais disponíveis para análise. Janeiro/2020.