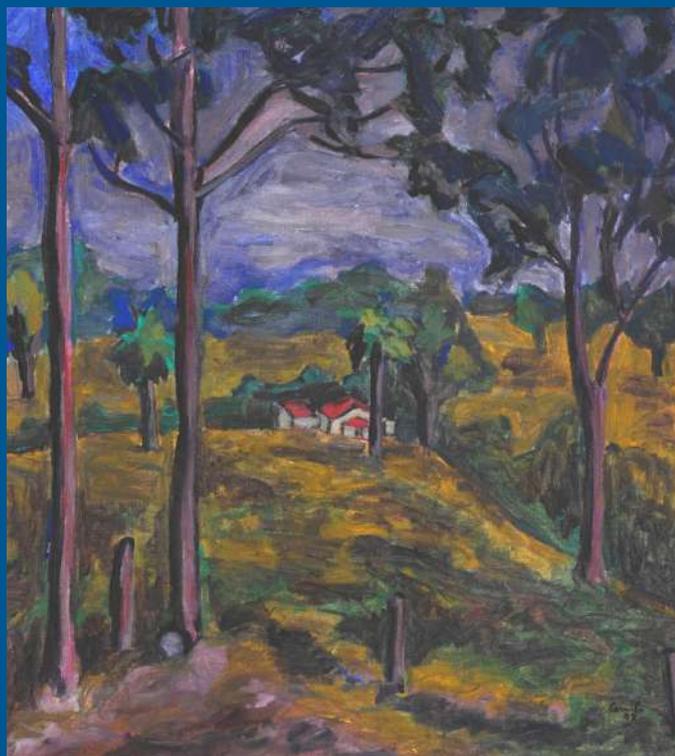


REVISTA

# DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 23 • EDIÇÃO 3

- PROSPERO: base de registro de protocolos de revisões sistemáticas. Estudo descritivo
- Estudo internacional de obesidade infantil, estilo de vida e ambiente (ISCOLE) Brasil
- Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso do ácido tranexâmico em pacientes submetidos a cirurgia





# I NEURO-DOR: A DOR NAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS

I ENCONTRO DO DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE DOR  
DA ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA

**8 de dezembro de 2018**

Horário: 8h às 18h

## DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE DOR DA ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA

Dr. Rogério Adas Ayres de Oliveira, Prof. Dr. Daniel Ciampi Araujo de Andrade e Dra. Fabiola Dach Eckeli

## COMITÊ MULTIDISCIPLINAR DE DOR DA ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

Dra. Telma Mariotto Zakka, Dr. Rogério Adas Ayres de Oliveira, Prof. Dr. Hazem Adel Ashmawi e Dr. Nilton Alves Lara Jr.

## PRINCIPAIS TEMAS

**I MESA** DOR E SISTEMA NERVOSO: NOVAS PERSPECTIVAS

**II MESA** A DOR EM DIFERENTES CENÁRIOS NEUROLÓGICOS

**III MESA** A DOR NOS DIFERENTES CENÁRIOS NEUROLÓGICOS II

**IV MESA** AVANÇOS NA TERAPÊUTICA DA DOR NEUROPÁTICA

**V MESA** TEMAS EM DOR E NEUROPALIAÇÃO

## LOCAL E INFORMAÇÕES

Associação Paulista de Medicina – APM  
Av. Brig. Luís Antônio, 278 – Bela Vista – São Paulo/SP  
Tel.: (11) 3188-4281 – Departamento de Eventos  
inscricoes@apm.org.br | www.apm.org.br



Para mais informações,  
acesse aqui.



## REALIZAÇÃO E COMERCIALIZAÇÃO

# SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 23 • EDIÇÃO 3

Expediente	ii	
Editorial	83	Perspectivas e relevância da medicina baseada em evidências no Brasil <i>Álvaro Nagib Atallah, José Luiz Gomes do Amaral</i>
Relato de caso	85	Infiltração por leucemia mieloide aguda na pele: relato de caso <i>Katarine Tronco Gasparini, Karina Nacano Guariento, Gisele Alborghetti Nai, Rebeca Carvalho Bressa, José Antônio Nascimento Bressa, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu</i>
POEMs: Patients-oriented evidence that matters	90	Rastreamento em mulheres assintomáticas não reduz a mortalidade por câncer de ovário <i>Autores da tradução: Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula, Laura Bogea Müller de Almeida, Viviane Federici Polesel</i>
	92	Aspirina não é diferente de rivaroxabana para prevenção de tromboembolismo venoso após artroplastia total de quadril ou de joelho <i>Autores da tradução: Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula, Laura Bogea Müller de Almeida, Viviane Federici Polesel</i>
Linguagens	94	Hoje em dia <i>Alfredo José Mansur</i>
Residência e ensino médico	96	Nenhum time é perfeito <i>Olavo Pires de Camargo, Luiz Eugênio Garcez Leme</i>
Eletrocardiograma	98	Síncope e bloqueios de ramo <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina baseada em evidências	101	PROSPERO: base de registro de protocolos de revisões sistemáticas. Estudo descritivo <i>Rafael Leite Pacheco, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca, Ana Luiza Cabrera Martimbiano, Daniela Vianna Pachito, Rachel Riera</i>
Medicina sexual	105	Diferenciação sexual cerebral por neuroimagens em indivíduos transgêneros <i>Giancarlo Spizzirri</i>
Nutrição, saúde e atividade física	109	Estudo internacional de obesidade infantil, estilo de vida e ambiente (ISCOLE) Brasil <i>Gerson Luis de Moraes Ferrari, Eduardo Rossato de Victo, Victor Keihan Rodrigues Matsudo</i>
Destaques Cochrane	116	Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso do ácido tranexâmico em pacientes submetidos a cirurgia <i>Rafael Leite Pacheco, Vicente Penido da Silveira, Rodrigo Cesar de Sá Suetsugu, Isabela Soucin Maltoni, Diego Adão Fanti Silva, Rachel Riera</i>
Instruções aos autores	I	

## Imagem da capa:

Paisagem II, 1992

Camilo Humberto Thomé – Óleo sobre tela 61 cm x 55 cm

Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina

Foto: Pedro Sgarbi

REVISTA

# DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

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

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

#### Editores

Álvaro Nagib Atallah  
Paulo Andrade Lotufo  
José Luiz Gomes do Amaral

#### Assistente Editorial

Marina de Britto

#### Assessora Editorial

Rachel Riera

#### Editores Associados

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

#### Jornalista Científica e Editora

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

#### Produção Editorial

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

#### Conselho Editorial

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

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

#### Correspondências para

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

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

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



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

Presidente	José Luiz Gomes do Amaral	Diretor Social	Renato Azevedo Junior
1º Vice-Presidente	Donaldo Cerchi da Cunha	Diretora Social Adjunto	Alfredo de Freitas Santos Filho
2º Vice-Presidente	Akira Ishida	Diretora de Responsabilidade Social	Evangelina de Araujo Vormittag
3º Vice-Presidente	Jorge Carlos Machado Curi	Diretor de Responsabilidade Social Adjunto	Wilson Capagnone
4º Vice-Presidente	Roberto Lotfi Júnior	Diretor Cultural	Ivan de Melo Araújo
Secretário Geral	Antonio José Gonçalves	Diretor Cultural Adjunto	Guido Arturo Palomba
1º Secretário	Paulo Cezar Mariani	Diretora de Serviços aos Associados	Vera Lúcia Nocchi Cardim
Diretor Administrativo	Florisval Meinão	Diretor de Serviços aos Associados Adjunto	Roberto de Mello
Diretor Administrativo Adjunto	João Carlos Sanches Anéas	Diretor de Economia Médica	Paulo De Conti
1º Diretor de Patrimônio e Finanças	Lacildes Rovella Júnior	Diretor de Economia Médica Adjunto	Carlos Alberto Martins Tosta
2º Diretor de Patrimônio e Finanças	Luiz Carlos João	1ª Diretora Distrital	Márcia Pachiegas Lanzieri
Diretor Científico	Álvaro Nagib Atallah	2ª Diretora Distrital	Sara Bittante da Silva Albino
Diretor Científico Adjunto	Paulo Andrade Lotufo	3ª 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		

# Perspectivas e relevância da medicina baseada em evidências no Brasil

Álvaro Nagib Atallah<sup>1</sup>, José Luiz Gomes do Amaral<sup>II</sup>

Centro Brasileiro de Saúde Baseada em Evidências (CBSBE)

A escassez de recursos e seu uso ineficiente constituem a base das dificuldades do sistema de saúde brasileiro. A aplicação prática da medicina baseada em evidências (MBE) fundamenta-se na identificação das melhores evidências científicas quanto à eficácia, efetividade, eficiência e segurança de cada intervenção, seja ela de natureza diagnóstica, terapêutica ou preventiva. Eficiência significa tecnicamente fazer mais com menos recursos; eficácia expressa fazê-lo em condições ideais e efetividade, nos contextos que levem em conta as reais condições dos pacientes e suas circunstâncias. Por sua vez, a segurança requer devida comprovação, de sorte a assegurar que toda decisão trará aos indivíduos e à sociedade mais benefícios do que malefícios.

Não resta a menor dúvida sobre o impacto da MBE na melhoria da eficiência na área da saúde em todo o mundo. Também no Brasil, a adoção dos conceitos da MBE tem demonstrado evitar desperdícios da ordem de dezenas de bilhões de reais e trazido grandes benefícios à população.<sup>1,2</sup> Além disso, esse movimento tem contribuído muito para o desenvolvimento das pesquisas básicas e das aplicadas à clínica, o que se traduz em melhores resultados dos investimentos, igualmente limitados, na investigação científica no campo da saúde. Isso não deverá passar despercebido em nossas agências de fomento a pesquisas.

Faz-se assim de transcendental importância estimular o ensino da MBE já na graduação dos cursos da área da saúde. No Brasil, menos de 20% das escolas médicas têm conceitos da MBE inseridos em seus currículos!<sup>3</sup> Poucas faculdades têm a disciplina de MBE e isso é fundamental para a sua propagação e implantação. Tem imenso valor construir o senso crítico acerca das intervenções em saúde já nas fases iniciais do curso, de maneira que os estudantes possam melhor analisar as comunicações científicas, seja nas publicações, seja nos congressos de que participem. Desde sua iniciação em pesquisa, o acadêmico incorpora os fundamentos da MBE nas mais variadas áreas de atenção, traduzindo seu conhecimento na sua produção técnica. Também têm se formado, ao longo dos últimos anos, centenas de pós-graduados em Saúde Baseada em Evidências. São eles não apenas médicos, mas profissionais de diversas áreas, como psicólogos, enfermeiros, dentistas, fisioterapeutas, dentistas, bibliotecários, jornalistas, advogados, procuradores, biólogos, farmacêuticos, fonoaudiólogos e muitos outros. Tem-se já, entre nós, massa crítica capaz de iniciar a disseminação dessa cultura e aparelhar nossas instituições de ensino. Mas é necessário ir adiante, dados os potenciais benefícios da MBE no aprimoramento de nossa estrutura social.

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

<sup>II</sup>Professor Titular da Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva do Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Presidente da Associação Paulista de Medicina, triênio 2017-2020.

Endereço para correspondência:

Álvaro Nagib Atallah

Centro Brasileiro de Saúde Baseada em Evidências (CBSBE)

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

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

E-mail: atallahmbe@uol.com.br

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

Tecnologia e inovação são as palavras de ordem nos dias de hoje. Faz-se, porém, necessário analisar com critério as provas (ou evidências) de sua eficiência e segurança para sua incorporação. A racionalidade na aquisição de novas tecnologias é premissa fundamental, particularmente quando se trata da aplicação de recursos públicos.

Há mais de duas décadas, a Associação Paulista de Medicina tem a MBE como foco de sua atenção, envidando esforços no sentido de consolidar a cultura que esse movimento representa, fazendo-o em benefício da Medicina brasileira, mas, antes de tudo, para assegurar à nossa população o pleno direito à saúde de qualidade.

## REFERÊNCIAS

1. Andriolo RB, Puga ME, Belfort R Jr, Atallah AN. Bevacizumab for ocular neovascular diseases: a systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(2):84-91. PMID: 19597683; doi: 10.1590/S1516-31802009000200006.
2. Elias FT, Silva EN, Belfort R Jr, Silva MT, Atallah AN. Treatment Options for Age-Related Macular Degeneration: A Budget Impact Analysis from the Perspective of the Brazilian Public Health System. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139556. PMID: 26457416; doi: 10.1371/journal.pone.0139556.
3. Puga ME. Mapeamento do ensino de Medicina baseada em evidências nos currículos das escolas médicas do Brasil [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); 2007. Available from: [http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFSP\\_fbdc57aae649f899e610d3350e18d1f](http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFSP_fbdc57aae649f899e610d3350e18d1f). Accessed in 2018 (11 out).

# Infiltração por leucemia mieloide aguda na pele: relato de caso

Katarine Tronco Gasparini<sup>i</sup>, Karina Nacano Guariento<sup>i</sup>, Gisele Alborghetti Nai<sup>ii</sup>, Rebeca Carvalho Bressa<sup>iii</sup>, José Antônio Nascimento Bressa<sup>iv</sup>, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu<sup>v</sup>

Hospital Regional de Presidente Prudente, Departamento de Dermatologia, São Paulo

## RESUMO

**Contexto:** Leucemia cutânea é uma doença rara que se caracteriza pelo acometimento da pele por células leucêmicas. As lesões dermatológicas podem preceder as alterações hematológicas, serem concomitantes a ela ou coincidirem com a piora da neoplasia. O exame dermatológico constitui parte essencial na avaliação de pacientes portadores ou com suspeita de neoplasia hematológica.

**Descrição do caso:** Homem branco, de 65 anos, referia mialgia, emagrecimento e adenomegalia palpável, sendo diagnosticado, por meio de exames complementares, como portador de leucemia mieloide aguda. Após suspensão de quimioterapia devido a efeitos adversos, surgiram lesões eritematosas-violáceas, infiltradas, na região anterior do tórax, membros inferiores e superiores. O resultado do exame histopatológico e imunoistoquímico das lesões de pele foi compatível com infiltração cutânea por leucemia mieloide aguda.

**Discussão:** O envolvimento extramedular da leucemia pode acometer a pele, estruturas subperiosteais do crânio, gengiva e outras estruturas moles. Estima-se que apenas 2% a 10% dos pacientes com leucemia apresentem infiltração cutânea, sendo mais comum dentre os pacientes com leucemia mieloide. Na maioria dos casos, é impossível deduzir, a partir das manifestações cutâneas, o tipo de leucemia subjacente.

**Conclusão:** Devido à variabilidade clínica, o diagnóstico de leucemia cutânea é um desafio, sendo necessária, muitas vezes, a abordagem multidisciplinar. O exame histopatológico e colorações imunoistoquímicas específicas para identificar a origem da neoplasia são fundamentais, uma vez que o acometimento cutâneo secundário é indicador de pior prognóstico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leucemia mieloide aguda, dermatopatias, neoplasias cutâneas, infiltração leucêmica, pele

## INTRODUÇÃO

A leucemia cutânea ou leucemia cútis (LC) é uma manifestação rara que corresponde à infiltração extramedular da pele por células leucêmicas, sejam de origem linfóide ou de origem mieloide.<sup>1,2</sup> A LC raramente se apresenta com comprometimento cutâneo isolado, sem manifestações no sangue e na medula óssea, o que é chamado de leucemia cútis “aleucêmica”. Dessa forma, a LC pode preceder, ser concomitante ou ser um

sinal de recaída de neoplasias mieloides.<sup>1,4</sup> O tratamento da LC é, na realidade, o tratamento da doença de base.<sup>1,3</sup>

O diagnóstico de LC é, muitas vezes, um desafio, devido à grande variabilidade morfológica das lesões. A confirmação diagnóstica se baseia nos achados anatomopatológicos e imunoistoquímicos das lesões.<sup>1,3</sup>

O exame dermatológico pode ser essencial como parte da avaliação dos pacientes portadores ou com suspeita de leucemia. Porém, poucos estudos evidenciam a importância das

<sup>i</sup>Médica em especialização em Dermatologia pelo Hospital Regional de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista.

<sup>ii</sup>Professora Doutora em Patologia, chefe do Departamento de Patologia da Universidade do Oeste Paulista.

<sup>iii</sup>Médica hematologista, preceptora da Residência de Hematologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista.

<sup>iv</sup>Médico hematologista, chefe da Residência de Hematologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista.

<sup>v</sup>Médica dermatologista, chefe da Residência de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista.

Endereço para correspondência:

Katarine Tronco Gasparini

Rua Alfredo Constantino da Rocha, 86 — Palmital (SP) — CEP 19970-000

Cel. (18) 997512466

E-mail: katarinegasp@yahoo.com.br

Fonte de fomento: nenhuma — Conflito de interesse: nenhum

Data de entrada: 15 de dezembro de 2017 — Última modificação: 19 de dezembro de 2017 — Aceite: 5 de fevereiro de 2018

manifestações dermatológicas na abordagem diagnóstica de metástases de neoplasias hematológicas. Apresenta-se aqui um caso de infiltração cutânea de leucemia mieloide aguda (LMA) e discute-se as principais manifestações dermatológicas e imunoistoquímicas que podem ser encontradas em pacientes que apresentam essa condição.

## RELATO DO CASO

Homem branco, de 63 anos, casado, agricultor, procurou o pronto-socorro devido a quadro de mialgia, emagrecimento e adenomegalia palpável nas regiões axilares, cervicais e inguinais há cerca de dois meses. Negava comorbidades prévias e não apresentava outras alterações no exame físico. Foi internado para investigação diagnóstica, sendo os achados hematológicos no sangue periférico: anemia, com hemoglobina 8,9 g/dL, plaquetopenia (13 k/ $\mu$ L), leucocitose importante (95,49 k/ $\mu$ L), com presença de 80% de blastos.

Foi realizado o cariótipo, com resultado (46,XY,-7,+i(11)(q10)[6]/46,XY[14]), apresentando monossomia do cromossomo 7 e a presença de um isocromossomo do braço longo do cromossomo 11 em seis metáfases analisadas. Também foram observadas 14 metáfases normais. O mielograma apresentava medula óssea hiperclular na série granulocítica (setor neutrofilico), eritrocítica e megacariocítica. O perfil imunofenotípico demonstrou a presença de células de linhagem mieloide imaturas com diferenciação monocítica que expressam os antígenos mieloides CD13, CD33, mieloperoxidase intracitoplasmático, em associação aos antígenos CD64, CD36, CD117, CD34 parcial, HLA-DR, CD45 de moderada intensidade e CD38, compatível com leucemia monoblástica aguda.

Foram realizados dois ciclos de quimioterapia com citarabina, mas o paciente apresentou dor, parestesia e paresia de membros inferiores e superiores (polineurorradiculopatia induzida pelo quimioterápico). Optou-se pela suspensão do tratamento.

Após uma semana da interrupção, surgiram inúmeras pápulas violáceas infiltrativas, medindo de 1 a 10 mm, de superfície lisa e não descamativa, não pruriginosas, localizadas nos membros superiores, nos membros inferiores e na região anterior do tórax. Essas lesões apresentaram aumento progressivo (**Figuras 1 e 2**).

O exame histopatológico de uma das lesões cutâneas torácicas revelou neoplasia maligna infiltrativa da pele, pouco diferenciada, com caracteres sugestivos de LMA, demonstrando positividade para os marcadores CD56, mieloperoxidase, CD4, CD45, Ki67, CD117, CD43 (**Figura 3**).

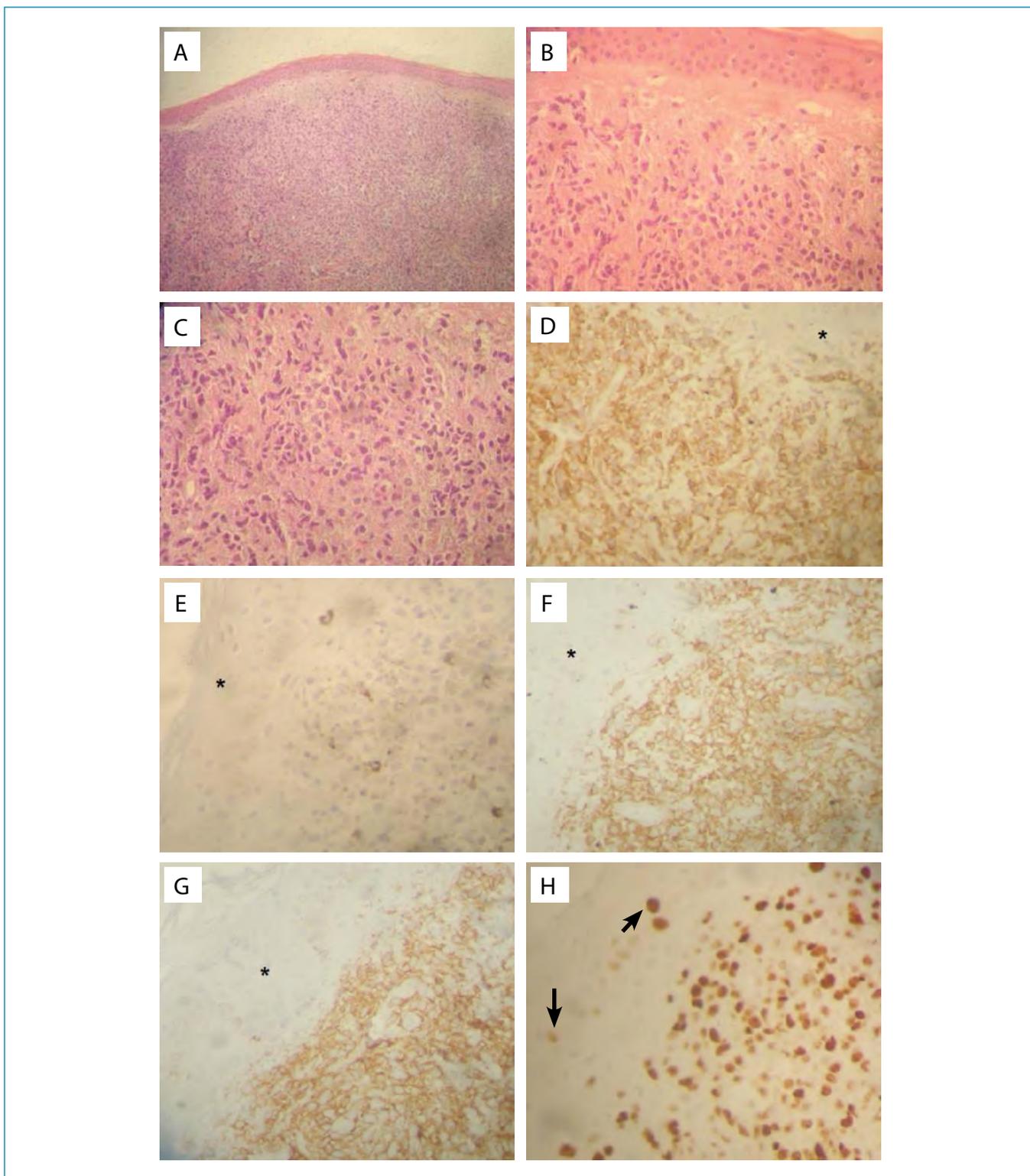
Tendo em vista a leucemia em atividade e sem possibilidade de terapêutica devido ao quadro neurológico, o paciente foi mantido com cuidados paliativos e evoluiu para óbito após quatro meses do diagnóstico inicial, sendo a causa final da morte uma sepse de foco urinário.



**Figura 1.** Nódulos e pápulas eritematosas-violáceas, infiltrativas, na região anterior do tórax.



**Figura 2.** Nódulos e pápulas eritematosas-violáceas na face lateral da perna esquerda.



**Figura 3.** Fotomicroscopia da pele. A – Densa infiltração de células comprometendo a derme (hematoxilina-eosina, HE, 100 x). B – Infiltrado de células neoplásicas na derme, poupando epiderme, e uma faixa da derme papilar (HE, 400 x). C – Lençol de células neoplásicas, com escasso citoplasma, e núcleos hiper cromáticos e irregulares (HE, 400 x). D – Positividade difusa das células neoplásicas para o anticorpo CD56 (Dako, clone 123C3, 400 x). E – Positividade focal das células neoplásicas para o anticorpo mieloperoxidase (Dako, policlonal, 400 x). F – Positividade difusa das células neoplásicas para o anticorpo CD45 (Dako, clone PD7/26 e 2B11, 400 x). G – Positividade difusa das células neoplásicas para o anticorpo CD43 (Dako, clone DF-T1, 400 x). H – Positividade nuclear para o anticorpo Ki67 em cerca de 70% das células neoplásicas e em algumas células da epiderme (setas) (Dako, clone MIB-1, 400 x). Nas imagens D, E, F e G, notar negatividade dos marcadores (\*)."

Este estudo foi aprovado por um Conselho de Revisão Interna (Comitê de Ética e Pesquisa), na data de 14 de novembro de 2017 sob o número 4.169 e na Plataforma Brasil sob o número 2.381.024/ CAAE: 79426617.9.0000.5515.

## DISCUSSÃO

O envolvimento extramedular da leucemia pode acometer a pele, estruturas subperiostais do crânio, mucosa gengival, seios paranasais ou outros tecidos moles.<sup>1</sup> Estima-se que a incidência da LC seja baixa, apenas 2% a 10% de todos os pacientes com leucemia apresentarão acometimento cutâneo secundário. Este percentual varia conforme o tipo de leucemia, sendo mais comum na leucemia mieloide. Dentre os subtipos de LMA com LC destacam-se: a monocítica M5 e a mielomonocítica M4, que constituem, respectivamente, 25% a 35% e 10% a 20% do total de casos de LC.<sup>1,4</sup> Não há diferença quanto à idade, ao gênero e à contagem inicial de células sanguíneas entre os pacientes com LMA, com ou sem LC.<sup>2</sup>

As manifestações cutâneas da LC podem ser divididas em dois grupos: as lesões inespecíficas, conhecidas por leucemides; e as lesões específicas. Os achados clínicos inespecíficos de LC de origem mieloide são variáveis: *rash* eritematoso maculopapular ou purpúrico, eritrodermia esfoliativa ou urticária. Já as lesões específicas podem ser múltiplas ou solitárias; geralmente são pápulas, nódulos ou placas infiltradas e endurecidas, de coloração eritematosa-púrpura ou marrom, que podem acometer qualquer localização do tegumento. São assintomáticas ou provocam leve prurido ou dor.<sup>1,3,4</sup> As lesões inespecíficas são as apresentações mais frequentes, caracterizando 60% dos casos de LC, enquanto as específicas equivalem a 26%.<sup>4</sup>

Na maioria dos casos, é impossível deduzir, a partir das manifestações cutâneas, o tipo de leucemia subjacente.<sup>4</sup> Baer e cols. publicaram, em 1988, uma série de casos que incluía 18 pacientes com LC, evidenciando uma prevalência de 2% dentre os pacientes com LMA. Encontraram, ainda, alta associação entre a infiltração cutânea específica e a existência de leucemia em outras localizações extramedulares, concluindo que 88% dos casos estudados apresentaram afecção leucêmica extramedular, coincidindo com a LC.<sup>3,4,5</sup> A LC implica em mau prognóstico, com mortalidade por volta de 80% em um ano após ter sido estabelecido o diagnóstico.<sup>6</sup>

O diagnóstico clínico de LC pode ser muito difícil, devido à grande variedade morfológica das lesões. O exame histopatológico é fundamental e evidencia infiltrado difuso de células tumorais na derme, o qual pode, às vezes, estender-se ao tecido celular subcutâneo, com tendência a se dispor ao redor dos vasos e dos anexos. Epidermotropismo é ausente. Abaixo da epiderme, na derme papilar, observa-se uma banda chamada zona grenz.<sup>1,4</sup>

O estudo dos padrões imunoistoquímicos é geralmente necessário para determinar a origem das células neoplásicas e para confirmar o diagnóstico de LC, mas não há consenso sobre quais marcadores são mais sensíveis para detectar LC de origem mieloide. Cibull e cols. determinaram maior sensibilidade para CD68 e lisozimas.<sup>1</sup> Mieloperoxidase é um marcador mieloide específico e útil no diagnóstico, sendo que CD117 e CD34 também são considerados marcadores de células mieloides imaturas. Comumente encontra-se a expressão de CD4 e menos frequentemente a de CD56.<sup>1</sup>

No caso aqui descrito, notou-se positividade no exame imunoistoquímico da lesão para mieloperoxidase, CD45, CD117, além de positividade para CD4, CD56, ki67, CD43, sendo os três primeiros marcadores correspondentes aos marcadores da imunofenotipagem da medula óssea, reforçando assim o diagnóstico da infiltração cutânea por LMA.

O principal diagnóstico diferencial para esta afecção é a síndrome de Sweet (SS) definida como uma dermatose neutrofílica febril aguda que se caracteriza por febre e pápulas, placas ou nódulos eritematosos com predomínio de infiltrado dérmico de neutrófilos no exame histopatológico. A SS pode ser subdividida em: forma clássica, associada a malignidade e induzida por drogas. A malignidade mais comumente associada é a LMA, dado que a SS pode manifestar-se antes, depois ou concomitantemente com a neoplasia subjacente. Nelson e cols., em um estudo retrospectivo, evidenciaram que 44% dos pacientes com SS apresentaram malignidade associada, sendo que, destes, 29% estavam relacionados com LMA.<sup>7</sup>

Foi realizada uma busca pelas principais bases de dados da saúde (MEDLINE via PubMed, LILACS, Cochrane Library). Observou-se que nenhuma das bases possui termos específicos para o assunto, porém uma busca simples, com os termos utilizados na **Tabela 1**, nos revela que o tema ainda é pouco abordado na literatura.

**Tabela 1.** Resultados da busca sistematizada nas bases de dados médicas realizada no dia 13/12/2017

Base de dados	Estratégia	Resultados	Artigos relacionados
LILACS (via BVS)	"Leukemic infiltration" [descriptor de assunto] and "Skin" [palavras] or "Acute myeloid leucemia" [palavras]	295	10
MEDLINE (via PubMed)	("leukemic infiltration"[MeSH Terms]) AND ("skin" [MeSH Terms] AND ("leukemia, myeloid, acute" [MeSH Terms])	90	26

## CONCLUSÃO

Este trabalho demonstra a importância do exame dermatológico no seguimento de pacientes com leucemia e ressalta

a necessidade de atuação de grupos multidisciplinares assistenciais, propiciando o diagnóstico mais precoce nos casos com infiltração da pele, uma vez que o acometimento cutâneo secundário indica pior prognóstico.

## REFERÊNCIAS

1. Cibull TL, Thomas AB, O'Malley DP, Billings SD. Myeloid leukemia cutis: a histologic and immunohistochemical review. *J Cutan Pathol.* 2008;35(2):180-5. doi: 10.1111/j.1600-0560.2007.00784.x.
2. Agis H, Weltermann A, Fonatsch C, et al. A comparative study on demographic, hematological, and cytogenetic findings and prognosis in acute myeloid leukemia with and without leukemia cutis. *Ann Hematol.* 2002;81(2):90-5. doi: 10.1007/s00277-001-0412-9.
3. Franco C, Arias M, Buonsante ME, et al. Leucemia cutis en leucemia mieloide aguda [Leukemia cutis in acute myeloid leukemia]. *Dermatol Argent.* 2008;14(3):225-7. Disponível em: <http://dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/viewFile/69/37>. Acessado em 2017 (19 dez)
4. Sánchez NB, Canedo IF, Álvarez EC. Leucemia cutânea. *Piel.* 2002;17(7):310-5. doi: 10.1016/S0213-9251(02)72599-9.
5. Baer MR, Marcos M, Farrell H, Raza A, Preisler HD. Acute myelogenous leucemia with leukemia cutis. Eighteen cases seen between 1969 and 1986. *Cancer.* 1989;63(11):2192-200. PMID: 2785843.
6. Martínez-Leboráns L, Victoria-Martínez AM, Torregrosa-Calatayud JL, Miquel VA. Leucemia cútis. Serie de 17 casos y revision de la literatura [Leukemia cutis: a report of 17 cases and a review of the literature]. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(9):e65-9. doi: 10.1016/j.ad.2016.02.015.
7. Nelson AC, Noe MH, McMahon CM, et al. Sweet syndrome in patients with and without malignancy. A retrospective analysis of 83 patients from a tertiary academic referral center. *J Am Acad Dermatol.* 2017. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.013.

# Rastreamento em mulheres assintomáticas não reduz a mortalidade por câncer de ovário

*Autores da tradução:*

*Marcelo Rozenfeld Levites<sup>1</sup>, Pedro Subtil de Paula<sup>2</sup>, Laura Boguea Müller de Almeida<sup>3</sup>, Viviane Federici Polese<sup>4</sup>*

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

## PERGUNTA CLÍNICA

Os médicos da atenção primária devem rastrear o câncer de ovário em mulheres assintomáticas que não são portadoras de uma síndrome de câncer hereditário?

## PONTO DE PARTIDA

A US Preventive Services Task Force (USPSTF) não recomenda o rastreamento de câncer de ovário em mulheres assintomáticas que não são portadoras de síndrome de câncer hereditário (grau de recomendação D). A força-tarefa encontrou evidências adequadas de que o rastreamento não reduz a mortalidade por câncer de ovário, e os riscos associados ao rastreamento são pelo menos moderados. Esta recomendação atualizada é consistente com a recomendação anterior em 2012 (também recomendação D).<sup>1</sup>

Nível de evidência = 2b.<sup>2</sup>

## DESENHO DO ESTUDO

Diretriz clínica.

## FINANCIAMENTO

Governamental.

## CENÁRIO

Populacional.

## ALOCAÇÃO

Não se aplica.

## SINOPSE

Nesta revisão<sup>3</sup> atualizada, a USPSTF avaliou as evidências atuais, considerando os benefícios e malefícios do rastreamento do câncer de ovário em mulheres de risco médio. A incidência anual ajustada por idade de câncer de ovário é de 11,4 casos por 100.000 mulheres por ano nos Estados Unidos. A força-tarefa encontrou evidências adequadas, em três estudos randomizados (N = 293.038), de que a triagem

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

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

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

<sup>4</sup>Médica da família da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

Editores responsáveis por esta seção:

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

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

Tradução e adaptação:

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

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

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

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

Data de entrada: 7 de maio de 2018. Última modificação: 14 de maio de 2018. Aceite: 4 de junho de 2018.

com ultrassonografia transvaginal, nível sérico de CA-125 ou uma combinação de ambos não reduz a mortalidade por câncer de ovário. Além disso, a triagem pode resultar em danos significativos aos pacientes, incluindo a produção de muitos resultados falsos-positivos, o que pode levar a cirurgias desnecessárias e/ou danos psicológicos em mulheres que não têm câncer. A força-tarefa também recomenda que as mulheres com histórico familiar que indique possível risco genético para câncer de ovário sejam encaminhadas para aconselhamento genético. O American College of Obstetricians and Gynecologists, a American Cancer Society, e a American Academy of Family Physicians também recomendam contra a triagem de câncer de ovário em mulheres assintomáticas.

Nota do tradutor: A FEBRASGO<sup>4</sup> (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) concorda com a conclusão deste artigo e também defende que não há indicação de rastreamento de câncer de ovário na população geral de mulheres. Qualquer medida preventiva, além do exame ginecológico anual, pode trazer mais malefícios do que benefícios para a paciente. Apesar de todas as evidências contra a realização da ultrassonografia transvaginal para rastreamento em mulheres com risco populacional para câncer de ovário, muitos ginecologistas continuam a solicitar esse exame rotineiramente (na maioria das vezes, anualmente). É de extrema importância a discussão quanto à solicitação de exames de rastreamento sem evidência científica de benefícios e a atenção aos malefícios que um exame pode gerar.

## REFERÊNCIAS

1. David Slawson. USPSTF 2018 recommends against screening for ovarian cancer in asymptomatic women (D recommendation). Disponível em <http://www.essentialevidenceplus.com/infopoems/dailyInfoPOEM> (disponível apenas para assinantes).
2. Centre for Evidence Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Acessado em 2018 (30 mai).
3. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for Ovarian Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;319(6):588-594. PMID: 29450531; doi: 10.1001/jama.2017.21926.
4. Ricardo dos Reis. Prevenção da Neoplasia de Ovário: Realidade? Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/noticias/item/141-prevencao-da-neoplasia-de-ovario-realidade>. Acessado em 2018 (6 mai).

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



# Aspirina não é diferente de rivaroxabana para prevenção de tromboembolismo venoso após artroplastia total de quadril ou de joelho

*Autores da tradução:*

*Marcelo Rozenfeld Levites<sup>I</sup>, Pedro Subtil de Paula<sup>II</sup>, Laura Bogea Müller de Almeida<sup>III</sup>, Viviane Federici Polese<sup>IIII</sup>*

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

## PERGUNTA CLÍNICA

A aspirina e a rivaroxabana apresentam efetividade e segurança semelhantes na prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) após artroplastia total de quadril ou de joelho?

## PONTO DE PARTIDA

A efetividade da profilaxia prolongada com aspirina em baixas doses é similar à da rivaroxabana para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) após artroplastia total de quadril (ATQ) ou de joelho (ATJ). A aspirina é efetiva, economicamente mais viável e amplamente disponível, tornando-se boa alternativa aos anticoagulantes orais mais caros.<sup>1</sup>

Nível de evidência = 1b.<sup>2</sup>

## DESENHO DO ESTUDO

Ensaio controlado randomizado (duplo-cego).

## FINANCIAMENTO

Governamental.

## CENÁRIO

Paciente internado (qualquer local) com posterior acompanhamento ambulatorial.

## ALOCAÇÃO

Ocultas.

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

<sup>II</sup>Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

<sup>III</sup>Médica de família da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa) - Educação Médica & Humanismo.

Editores responsáveis por esta seção:

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

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

Tradução e adaptação:

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

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

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

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

Data de entrada: 7 de maio de 2018. Última modificação: 30 de maio de 2018. Aceite: 2 de junho de 2018.

## SINOPSE

Neste estudo,<sup>3</sup> os pesquisadores compararam 81 mg de aspirina com 10 mg de rivaroxabana para profilaxia estendida de TEV após ATJ ou ATQ. Todos os pacientes do estudo receberam inicialmente profilaxia intra-hospitalar com rivaroxabana, 10 mg por dia durante cinco dias, após a cirurgia. Os pacientes randomizados para o grupo rivaroxabana (n = 1.718) continuaram este tratamento, enquanto aqueles randomizados para o outro grupo (n = 1.709) receberam aspirina, 81 mg por dia. Além disso, os pacientes em uso de aspirina (também 81 mg) no pré-operatório foram autorizados a continuar seu uso na fase pós-operatória. O tratamento do estudo foi continuado por mais 9 dias em pacientes com ATJ e 30 dias adicionais em pacientes com ATQ. As duas pílulas, rivaroxabana ou

aspirina, foram administradas em cápsulas de gelatina idênticas. Os pacientes dos dois grupos tinham características basais semelhantes e foram acompanhados por 90 dias.

Na análise por intenção de tratar, a aspirina em baixas doses não foi inferior à rivaroxabana para o desfecho primário de eficácia (episódio de trombose venosa profunda proximal sintomática ou embolia pulmonar): risco absoluto 0,64% *versus* 0,70%; diferença de risco 0,06; intervalo de confiança de 95% -0,55 a 0,66; 3.424 pacientes).

## NOTA DO TRADUTOR

Atualmente não existem evidências robustas sobre qual o melhor medicamento a ser utilizado como profilaxia ao TEV Após ATJ e ATQ.

## REFERÊNCIAS

1. Nita Shrikant Kulkarni. Aspirin no different than rivaroxaban for prevention of VTE after TKA or THA. Disponível em <http://www.essentialvidenceplus.com/infopeoms/dailyInfoPOEM> (disponível apenas para assinantes).
2. Centre for Evidence Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Acessado em 2018 (30 mai).
3. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2018;378(8):699-707. PMID: 29466159; doi: 10.1056/NEJMoa1712746.
4. Protocolo de Profilaxia de Tromboembolismo Venoso em Pacientes Internados. Disponível em: <https://hospitalsiriolibanes.org.br/institucional/gestao-da-qualidade/Documents/protocolo-profilaxia-tromboembolismo.pdf>. Acessado em 2018 (30 mai).
5. Colleoni JL, Ribeiro FN, Mos PAC, et al. Profilaxia do tromboembolismo venoso após artroplastia total de joelho: aspirina vs. rivaroxabana. *Rev Bras Ortop.* 2018;53(1):22-27.

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



# Hoje em dia

Alfredo José Mansur<sup>1</sup>

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

Hoje em dia é expressão denotativa da circunstância atual dos tempos<sup>1</sup> e útil para situar cronologicamente o entendimento de fenômenos com os quais nos deparamos. A locução é também invocada e nos ampara no enfrentamento de eventos que não entendemos bem ou estamos a vivenciar pela primeira vez; resignadamente murmuramos “hoje em dia é assim”. Seja no sentido edificante, no sentido contrário, no sentido da indiferença ou em outro sentido, a expressão “hoje em dia é assim” é utilizada no entorno da prática médica e dos cuidados com a saúde de modo geral. E não deixa de ser mediadora em muitas situações; revisamos algumas delas, hauridas tanto da experiência cotidiana quanto de colegas “buratinos”. Revisaremos algumas delas.

**Foco no cliente** – o foco no cliente é um jargão muito do hoje em dia. Há recomendações internacionais que recorrem à expressão “discuta com seu paciente ou verifique as preferências ou valores do seu paciente individual para tomada de decisões”<sup>2</sup> à realização de algum exame, intervenção ou terapêutica, quando não há evidência científica suficientemente sólida a respeito da decisão a ser tomada. Nesse sentido, a perspectiva individual do paciente é respeitada e até empoderada.<sup>3</sup>

Por outro lado, o foco no cliente pode hoje em dia ter vieses:

1. excesso de informação, de tal forma que o que é informado não tem tempo hábil de ser processado em variadas circunstâncias (alguns contratos, nomes de profissionais

quando são numerosos na sequência de cuidados, horários de trabalho etc.);

2. antecipações desnecessárias, respondendo a perguntas potenciais que não tenham sido feitas pelos pacientes, particularmente sobre desconforto e eventos adversos — os quais felizmente muitos não acontecerão e só geraram ansiedade — e que parecem destinadas mais a proteger o “sistema” do que o paciente;
3. atendimento de demandas não necessariamente pertinentes ou indispensáveis, como a indicação de exames de necessidade discutível com a chance de resultados inesperados ou não isentas de risco (exemplo: radiação);
4. no seu ponto mais extremo, o foco no cliente poderia supor ter o paciente de decidir praticamente de modo isolado a sua terapêutica;
5. medo: o foco no cliente pode eventualmente levar profissionais a se aproximar dos pacientes com medo, temerosos de dar vez à reclamação do paciente, postura quase anti-terapêutica;
6. os vários contratos e termos que o paciente deve assinar para algumas hospitalizações, que geram uma grande quantidade de papéis que certamente têm dificuldade de armazenamento.<sup>4</sup>

**Protocolos, diretrizes, guidelines** – em um dos seus braços, a medicina científica desenvolveu-se no modelo

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

Endereço para correspondência:

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

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

E-mail: ajmansur@incor.usp.br

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

Entrada: 11 de junho de 2018. Última modificação: 11 de junho de 2018. Aceite: 12 de junho de 2018.

“pergunta clínica, pesquisa, resultado, nível de evidência”, e estimulou a gênese de orientações para a prática médica, que dão respaldo para questões que surgem no cotidiano. Este modelo, que é recente, evidentemente não abrange toda a extensão da realidade.

Entretanto, esquemas que serviriam de orientação e amparo para que os médicos dos pacientes tomem decisão com base no exame clínico podem hoje em dia ter derivações conceituais curiosas, entre elas:

1. sugerir a terapêutica a partir do sintoma, sem a especificidade do paciente no qual o sintoma ocorre, de tal modo a sobrepassar a etapa diagnóstica etiológica individual do paciente;
2. transformar a sequência de etapas do cuidado médico — obtenção de dados (queixa, anamnese, interrogatório, antecedentes, exame clínico, exames complementares) e análise de dados (diagnóstico, decisão de tratamento) — em sequência industrial, de linha de montagem. Alguns colegas médicos, na situação de pacientes, expostos a esse tipo de cuidado descreveram a experiência como torturante e não terapêutica.

**Terapêutica** – em percurso etimológico, podemos navegar desde acepções mais antigas — servir aos deuses, observar no sentido de cultivar o sagrado — até a evolução que chega a nossos dias, da terapêutica como ato de cuidar, tratar clinicamente, restaurar, curar.<sup>5</sup> Talvez um entendimento sintético pudesse ser o ato de cuidar. O cuidar da terapêutica não pode ser concebido como um verbo “impessoal”; ele exige um sujeito que pratique esta ação e exige o seu objeto de cuidado, quem recebe a terapêutica.

Hoje em dia frequentemente se reporta a terapêutica associada a um mecanismo fisiopatológico, a um princípio, a uma instituição, a uma intervenção, a um medicamento ou a uma técnica. Omite-se que tais especificidades são métodos utilizados pelo profissional que exerce a terapêutica.

Quem exerce a terapêutica tem uma missão diferente do prestador de serviço na relação cliente-consumidor; nesta última atitude, a terapêutica e suas responsabilidades se desvanecem. A terapêutica tem a ideia de doação e, talvez por isso, esse trabalho possa ser exaustivo para quem o pratica.

**Expectativas** – ainda que o conceito de expectativas não seja do jargão científico-médico dominante, há que se notar que, talvez hoje em dia, o nível de expectativa em torno dos profissionais e serviços de saúde seja elevado, afinal há tanto conhecimento e progresso! Entre as expectativas de pacientes foram listadas: papel de terapeuta, competência, facilidade de acesso, serviço altruístico, moralidade, integridade, honestidade, confiança, ética, transparência, confiabilidade, respeito pela autonomia do paciente, aconselhamento, promoção do bem comum.<sup>6</sup>

É possível que essas demandas possam ser atendidas quando os médicos fazem a anamnese, exame físico, diagnóstico e terapêutica, e estejam implícitas nessa sequência. Quando alguma dessas etapas falta, a falta não fica implícita, ela transforma-se em explícita hoje em dia, e passa a ser verbalizada de alguma forma como um dos males atuais. Um *back to the basics* da atuação clínica preveniria potenciais distorções ou assimetrias que possam ocorrer na relação médico-paciente.

Encerrando esses comentários, é sempre conveniente lembrar que a experiência dos demais colegas pode ampliar e aprofundar as reflexões acima apresentadas.

## REFERÊNCIAS

1. Villar MS, Houaiss A. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2009. ISBN: 9788573029635.
2. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;319(18):1901-13. PMID: 29801017; doi: 10.1001/jama.2018.3710.
3. Patient empowerment can lead to improvements in health-care quality. Bull World Health Organ. 2017;95(7):489-90. PMID: 28670013; doi: 10.2471/BLT.17.030717.
4. Eyal N. Informed Consent. In: Zalta EN, editor. Stanford, CA: The Stanford Encyclopedia of Philosophy; 2012. Disponível em: URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/fall2012/entries/informed-consent/>>. Acessado em 2018 (11 jun).
5. A Lexicon Abridged From Liddell and Scott's Greek-English Lexicon. Oxford; Clarendon Press; 1979.
6. Cruess RL, Cruess SR. Expectations and obligations: professionalism and medicine's social contract with society. Perspect Biol Med. 2008;51(4):579-98.

# Nenhum time é perfeito

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

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

Um dos maiores desafios do ensino médico é a necessidade de se transmitir ao paciente valores e técnicas de abordagem e tratamento sem cair no anacronismo e no saudosismo de outros tempos. Nesta condição, o equilíbrio entre novas realidades, da atenção à saúde e a quotidiana, deve ser buscado sempre.

A atenção interprofissional, também chamada interdisciplinar ou multidisciplinar, apresenta evidentes benefícios, particularmente em pacientes frágeis, nos quais diversas habilidades são necessárias concomitantemente para que, a partir da soma de pequenas intervenções possíveis, obtenha-se a melhora global do paciente. Tal é o caso, por exemplo, de idosos frágeis com fratura de quadril, em que a abordagem exclusivamente médica não é suficiente, dada a multiplicidade de limitações física e possíveis complicações desses pacientes.<sup>1</sup> Nesses casos, a abordagem compartilhada, com a presença de uma equipe com pessoal da medicina (clínico/geriatra, cirurgião, intensivista, anestesista), enfermagem, fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia, serviço social etc. apresenta notáveis vantagens em termos de melhora dos pacientes, complicações hospitalares e custo.

Esse tipo, novo em nosso meio, de atenção à saúde deve e tem sido apresentado positivamente aos alunos do curso

médico na maior parte das escolas médicas. No entanto, os benefícios devem ser matizados e algumas questões devem ser colocadas. Como em quase todas as novidades, devemos ter prudência em sua incorporação e fugir do conceito, sempre errôneo, de “salvação da lavoura”.

Duas perguntas podem ajudar a matizar este tipo de intervenção. Uma delas é: “este tipo de intervenção é benéfico para qualquer paciente?” A resposta é: não. O benefício de se estruturar uma equipe interprofissional, com seus custos e exigências, é justificado quando sua atividade pode trazer um ganho ao paciente, seja em termos de apoio social, psicológico ou de funcionalidade. No caso de um idoso frágil com fratura de quadril, que dependerá não apenas de apoio clínico e adequada estruturação cirúrgica, mas também de apoio psicológico, fisioterápico, social, etc., este tipo de atenção é plenamente justificado. Trata-se de um paciente que perdeu funcionalidade e que tem alguma condição de recuperá-la.

Imaginemos agora o caso de um paciente de 60 anos que caiu da bicicleta e quebrou o quadril enquanto ia jogar tênis, não apresentando nenhuma comorbidade. O uso de atenção de equipe interprofissional neste tipo de paciente não se justificaria, pois ele não tem funcionalidade perdida.

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

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

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

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

Entrada: 20 de fevereiro de 2018. Última modificação: 20 de fevereiro de 2018. Aceite: 26 de março de 2018.

O adequado seria uma atenção padrão como para qualquer outro paciente.

Imaginemos, finalmente, o caso de uma senhora de 95 anos com quadro demencial grave e câncer de pulmão com metástases ósseas, uma das quais levou a uma fratura em quadril. Este caso também não se beneficiaria de uma atenção integrada de fisioterapia, pois não há funcionalidade que possa ser recuperada nas condições da paciente, sendo o cuidado mais adequado aquele oferecido por uma equipe de cuidados paliativos. Em resumo: a indicação de assistência interprofissional integrada em pacientes idosos com fratura de quadril exige que haja funcionalidade perdida e, ao mesmo tempo que haja funcionalidade recuperável. Não é para todos.

A segunda pergunta é: “na equipe interprofissional, deve existir uma liderança automática?” A resposta a essa pergunta deve ser corretamente compreendida. Por um lado, afirmar que o médico é, sempre, o líder natural de uma equipe interprofissional pode soar como uma indesejável manifestação de corporativismo, sendo patente que, dentro de suas especificidades, cada profissional traz uma contribuição insubstituível ao plano terapêutico do paciente. Por outro lado, a presunção de uma equipe plana, de duas dimensões, sem nuances profissionais é, romanticamente, irreal.

Recentemente, um dos mais influentes jornais de medicina em língua inglesa, o *British Medical Journal*,<sup>2</sup> comentou com destaque o caso da Dra. Hadiza Bawa-Garba, que foi condenada pela morte, por sepse, em 2015, de um menino de seis anos. Um dos motivos do destaque que obteve este caso é que contrapôs o tribunal civil, que suspendeu a profissional, com o beneplácito do General Medical Council, uma entidade que mantém os registros dos médicos do Reino Unido — uma espécie de Conselho Federal de Medicina local —, que não aceitou qualquer condição atenuante (a médica estava trabalhando acima de seu horário, com falta de pessoal de apoio de enfermagem e diversas outras limitações). O Medical Practitioners Tribunal Service, que é quem decide pelo futuro do médico nesses casos, decidiu que ela deveria reassumir seu trabalho assim que a sentença expirasse. Esta contraposição trouxe, para os médicos ingleses (justamente onde a

prática interprofissional começou e é quase universal), a percepção das limitações e a fragilização da posição dos médicos em casos como esse.

Segundo o artigo, a situação baseia-se em que saúde está se tornando a mercadoria do nosso tempo e, sem dúvida, será a cena para uma luta de poder cada vez maior. Neste cenário, a responsabilidade do “decisor” parece muito pouco atraente. É previsível que os médicos, principalmente os mais jovens, vão começar a abandonar a participação nesse tipo de atividade, com perda para todos, principalmente os pacientes.

No entanto, os médicos são, afinal, os mais indicados para serem colocados nessa posição. A profundidade, amplitude e duração do treino que os médicos recebem são muito maiores do que a dos demais membros das equipes. A disposição para tomar os riscos calculados necessários é uma característica distintiva do papel do médico. Estas características e a capacidade de tomada de decisão são, em grande parte, o motivo pelo qual são melhor remunerados do que outros membros das equipes. No entanto, sistemas cada vez mais complexos tendem a “despersonalizar” os sucessos em saúde como frutos da equipe e a personalizar perversamente os fracassos em nome dos médicos, como no caso Bawa-Garba. Como formar ou treinar alunos para esta nova realidade?

Por um lado, é cada vez mais necessária a habilidade de trabalhar em equipe, com uma visão construtiva da participação dos diferentes profissionais de saúde em seus campos específicos de conhecimento. De alguma maneira, é necessário desconstruir a figura do médico “franco atirador”, que tenta resolver todas as situações de saúde, inclusive aquelas para as quais não está qualificado. Por outro lado, é necessário acrescer esta habilidade de convívio interprofissional à segurança em liderar a equipe de maneira prudente, respeitando as habilidades individuais, submetidas a uma visão final do interesse do doente.

O poder de mandar, por si, não caracteriza a autoridade, mas sim o autoritarismo, que é apenas uma tosca degeneração da verdadeira autoridade; esta é melhor caracterizada como um serviço, uma obrigação de quem a exerce e um direito de quem a recebe, principalmente do doente.

## REFERÊNCIAS

1. Kates SL, Mendelson DA, Friedman SM. Co-managed care for fragility hip fractures (Rochester model). *Osteoporos Int.* 2010;21(Suppl 4):S621-5. doi: 10.1007/s00198-010-1417-9.
2. BMJ Opinion. Robin Baddeley: An uncomfortable mismatch between control and responsibility. December 11, 2017. Disponível em: <http://blogs.bmj.com/bmj/2017/12/11/robin-baddeley-the-hadiza-bawa-garba-case-highlights-an-uncomfortable-mismatch/>. Acessado em 2018 (27 mar).

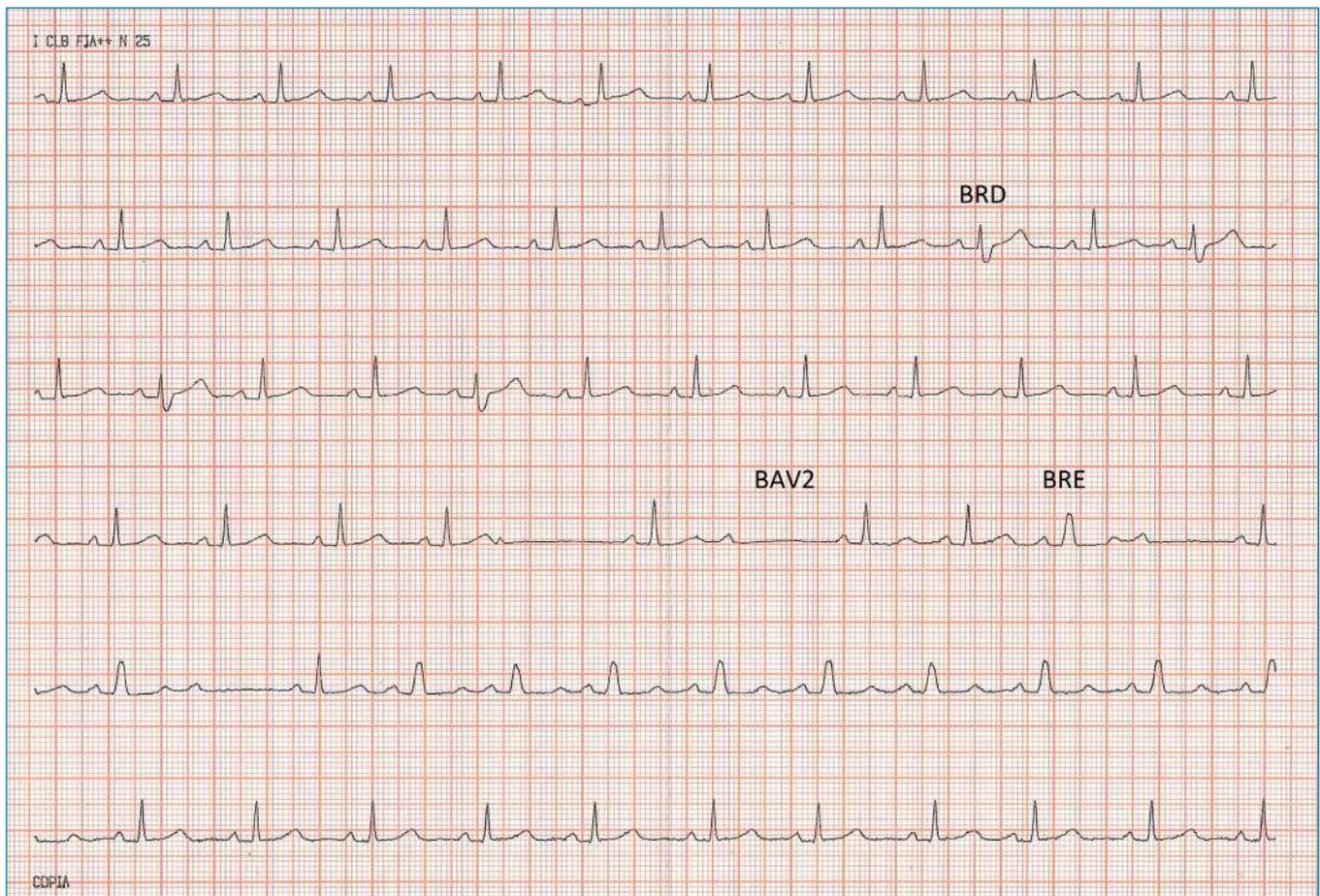
# Síncope e bloqueios de ramo

Antonio Américo Friedmann<sup>1</sup>

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

O paciente de 73 anos foi levado ao Serviço de Emergência após episódio de síncope. Relatava ter apresentado outra síncope anteriormente, tendo feito eletrocardiograma (ECG) e

ecocardiograma que foram normais. Desta feita, o eletrocardiograma de 12 derivações também foi normal e o atendente realizou um traçado longo da derivação D1 (**Figura 1**).



**Figura 1.** Ritmo regular com frequência cardíaca = 72 bpm. No início e no fim do traçado, o eletrocardiograma é normal. Na segunda e na terceira linhas, observa-se bloqueio do ramo direito intermitente. Na quarta e na quinta linhas, verificam-se bloqueio atrioventricular do segundo grau 2:1 (BAV2) e bloqueio do ramo esquerdo intermitentes.

<sup>1</sup>Professor livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

E-mail: aafriedmann@gmail.com

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

Entrada: 6 de maio de 2018. Última modificação: 6 de maio de 2018. Aceite: 15 de maio de 2018

Na primeira linha, o ECG continuava normal. Na segunda e terceira linhas, surgia um alargamento intermitente do QRS sugestivo de bloqueio do ramo direito (BRD) devido às ondas S lentas nesses complexos QRS aberrantes. Na quarta e na quinta linhas, apareciam outros QRS alargados, porém com morfologia de bloqueio do ramo esquerdo (BRE). “Vejam”, argumentava um dos médicos, “se o BRD e o BRE são intermitentes, eles podem ser também concomitantes e resultar em bloqueio atrioventricular (BAV) de segundo ou terceiro grau”. De fato, nas linhas 4 e 5, havia diversos períodos de BAV do segundo grau (BAV 2:1). Assim, atribuindo a causa das síncope a BAV de grau avançado intermitente, os assistentes internaram o paciente para implante de marca-passo cardíaco artificial.

## DISCUSSÃO

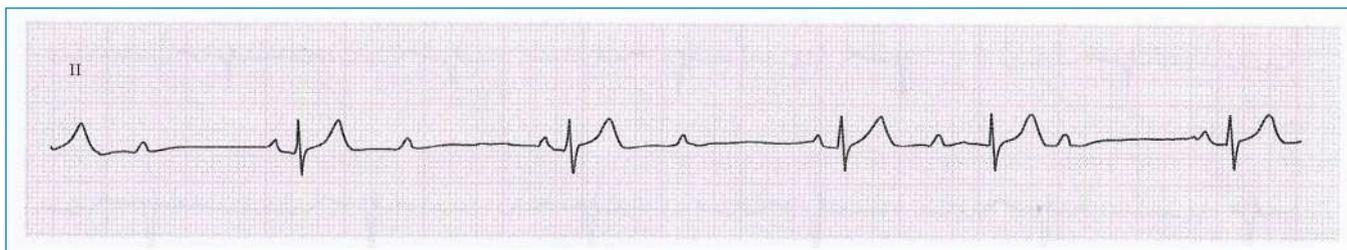
A abordagem inicial de um quadro de síncope inclui, além da anamnese e do exame físico, o eletrocardiograma. O ECG de repouso pode evidenciar a arritmia causadora, porém, na maioria dos casos de síncope cardiogênica, o ECG é normal ou apresenta alterações inespecíficas. Nesses casos, indica-se a monitorização contínua do ECG (sistema Holter).<sup>1</sup>

No caso apresentado, o ECG exibia distúrbios de condução intermitentes: BAV de segundo grau e bloqueios de ramo.

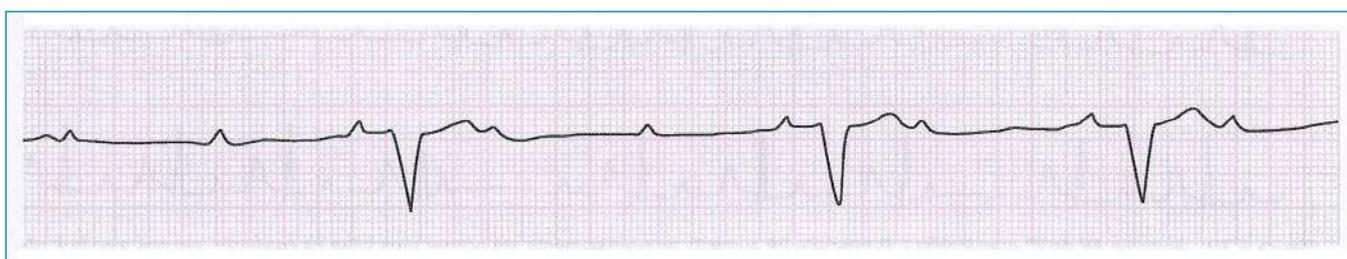
O BAV de segundo grau pode ser do tipo I (ou Mobitz I), no qual ocorre o fenômeno de Wenckebach, ou tipo II (ou Mobitz II), em que há duas ou três ondas P para cada complexo QRS (BAV 2:1 ou BAV3:1). A principal diferença fisiopatológica entre ambos é que o tipo I é causado por atraso de condução ao nível do nó atrioventricular, muitas vezes decorrente de aumento da ação vagal, na ausência de cardiopatia, enquanto que o BAV de segundo grau tipo II quase sempre decorre de lesão orgânica do feixe de His ou de seus ramos (pós-nodal ou hisiano). Portanto, neste, o prognóstico é mais grave, a bradicardia pode ser mais acentuada e acompanhada de sintomas, e pode evoluir para bloqueio atrioventricular total. Como o BAV tipo II é ocasionado por lesões nos ramos dos feixes de His, é comum o encontro de bloqueio de ramo, mais frequentemente o BRE.<sup>2</sup>

Quando o bloqueio AV de segundo grau apresenta relação constante 2:1, pode ser do tipo II ou do tipo I. Neste último, o fenômeno de Wenckebach não é evidenciado, porque quando o intervalo PR aumenta, já ocorre a falha (**Figura 2**). Assim, no BAV 2:1, nem sempre é possível caracterizar o tipo do bloqueio de segundo grau. Porém, quando se evidencia BAV 3:1, o bloqueio é sempre do tipo II (**Figura 3**). A presença de BRE sugere fortemente que o BAV 2:1 é do tipo II.<sup>3</sup>

Os bloqueios de ramo isoladamente não acarretam repercussões hemodinâmicas. O paciente do caso descrito,



**Figura 2.** Exemplo de bloqueio atrioventricular (BAV) de segundo grau 2:1. No início do traçado, verifica-se BAV de segundo grau com condução AV 2:1. Analisando-se os três últimos ciclos do traçado, percebe-se que o intervalo PR aumenta progressivamente até ocorrer uma falha (fenômeno de Wenckebach), caracterizando o BAV de segundo grau do tipo I da classificação de Mobitz. No período de BAV 2:1, o fenômeno de Wenckebach não é visível porque o PR aumenta muito e falha. O QRS estreito sugere não haver distúrbio da condução intraventricular.



**Figura 3.** Exemplo de bloqueio atrioventricular (BAV) do segundo grau tipo II. BAV 3:1 e 2:1 e intervalo PR constante quando o impulso é conduzido pelo nó AV. O QRS alargado indica distúrbio importante da condução intraventricular (bloqueio de ramo).

entretanto, apresentava BRD e BRE que, embora intermitentes, indicam comprometimento difuso do sistema de condução intraventricular, e potencial causa de bloqueio atrioventricular de alto grau capaz de determinar episódios de bradicardia com síncope. Os episódios de bloqueio atrioventricular foram causados por bloqueio simultâneo de ambos os ramos do feixe de His.

## CONCLUSÃO

Um paciente com síncope cardiogênica pode apresentar ECG normal fora da crise. O achado de bloqueio de ramo ou de bloqueio atrioventricular parcial, mesmo intermitentes, deve alertar o médico, em caso de síncope, para a possibilidade de uma doença mais grave do sistema de condução.

## REFERÊNCIAS

1. Moreira DAR, Habib GH. Síncope: definição, etiologia e diagnóstico. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2012; 22(3):45-57.
2. Friedmann AA. Bradiarritmias. In: Friedmann AA, editor. *Eletrocardiograma em 7 aulas. Temas avançados e outros métodos*. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2016. p. 79-92.
3. Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR. Pausas no ritmo cardíaco. In: Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR, Fonseca AJ, editores. *Diagnóstico diferencial no eletrocardiograma*. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2011. p. 237-48.

# PROSPERO: base de registro de protocolos de revisões sistemáticas. Estudo descritivo

Rafael Leite Pacheco<sup>I</sup>, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca<sup>II</sup>,  
Ana Luiza Cabrera Martimbianco<sup>III</sup>, Daniela Vianna Pachito<sup>IV</sup>, Rachel Riera<sup>V</sup>

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

## RESUMO

**Introdução:** O registro prospectivo de protocolos de revisões sistemáticas (RSs) permite avaliar a condução do estudo e a qualidade do relato de seus resultados, aumentando a transparência e a reprodutibilidade. **Objetivos:** Apresentar a base de registros PROSPERO e descrever suas principais características. **Métodos:** Estudo descritivo realizado na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). **Resultados:** A PROSPERO é uma base de registros de RSs, gratuita, mantida pelo Centre of Reviews and Dissemination, da Universidade de York, e financiada pelo National Institute for Health Research (NIHR). Atualmente, há mais de 35.000 registros de RSs em andamento em humanos ou animais que estudam desfechos em saúde. **Conclusão:** PROSPERO é uma base pública de registro de protocolos de revisões sistemáticas criada em 2011, que conta até o momento com mais de 35.000 protocolos registrados. O registro prospectivo desses protocolos já é recomendado por muitos periódicos em saúde com o objetivo de minimizar o risco de viés de publicação e a duplicidade de revisões para responder a uma mesma questão clínica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Protocolos clínicos, revisão, métodos epidemiológicos, sistema de registros, medicina baseada em evidências

## INTRODUÇÃO

Além de reduzir o risco de viés de publicação, a divulgação prévia do protocolo de um estudo científico permite a identificação do risco de viés de relato seletivo de desfecho (quando um desfecho foi modificado após o início do estudo

ou excluído do relatório) e além disso, apresenta um panorama dos estudos que estão em andamento. Desde 2004, o International Committee of Medical Editors (ICMJE) recomenda o registro de protocolos de ensaios clínicos com o objetivo, entre outros, de minimizar o viés de publicação.<sup>1</sup> Desde então, várias medidas têm sido desenvolvidas pelo comitê para endossar e aprimorar a ideia original. Entre elas,

<sup>I</sup>MD. Aluno do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

<sup>II</sup>MSc. Psicóloga, aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

<sup>III</sup>MSc, PhD. Fisioterapeuta, assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

<sup>IV</sup>MD, MSc. Neurologista, aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

<sup>V</sup>MD, MSc, PhD. Reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), pesquisadora voluntária do Cochrane Brazil.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Daniela Vianna Pachito

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

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

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

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

Entrada: 10 de maio de 2018. Última modificação: 10 de maio de 2018. Aceite: 22 de maio de 2018.

a recomendação do compartilhamento de dados individuais dos ensaios clínicos.<sup>2</sup> Atualmente, o número do registro do protocolo do estudo em alguma base de dados pública, como o ClinicalTrials.gov ou o International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), é exigido pelas revistas científicas da área da saúde durante o processo de submissão do relatório do ensaio clínico para publicação. O registro deve ser realizado de modo prospectivo, ou seja, no momento ou antes que o primeiro participante seja incluído no estudo.<sup>1</sup>

Assim como ocorreu com os ensaios clínicos na década passada, o registro prospectivo dos protocolos de revisões sistemáticas (RSs) também vem sendo solicitado por periódicos da saúde. Desde sua primeira edição, a Biblioteca Cochrane torna públicos os projetos das RSs com a metodologia Cochrane que estão em andamento, como meio de manter todo o processo metodológico explícito e evitar a duplicação de esforços dos pesquisadores. Entretanto, até recentemente, as demais RSs realizadas sem o suporte da Colaboração Cochrane usualmente não tinham seus protocolos divulgados.

## OBJETIVOS

Apresentar e descrever as principais características da PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), uma base de registro de protocolos de revisões sistemáticas com desfechos em saúde.

## MÉTODOS

Estudo descritivo realizado no Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

## RESULTADOS

### Quando e por quem foi criada?

A base de registros de protocolos de revisões sistemáticas (RSs) PROSPERO foi disponibilizada virtualmente em fevereiro de 2011. A base é mantida pelo Centre for Reviews and Dissemination (CRD) da Universidade de York, com suporte financeiro do National Institute for Health Research (NIHR).<sup>3</sup>

### Quais os objetivos?

Um dos objetivos da base de dados é evitar a duplicidade involuntária da publicação de RSs que avaliem a mesma questão clínica. O registro prospectivo de RS torna o processo de síntese mais transparente e esclarece sobre quais análises foram planejadas previamente, facilitando a avaliação de possível relato seletivo de resultados posteriormente.<sup>4</sup>

### Como acessar?

A base está disponível na língua inglesa e pode ser acessada gratuitamente em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero>. A página inicial da PROSPERO está apresentada na **Figura 1**.

### Que tipo de revisão sistemática pode ser registrada?

Podem ser registrados na PROSPERO protocolos de revisões sistemáticas em andamento que incluem estudos em humanos ou em animais e que tenham desfechos relacionados à saúde humana. São aceitos na base protocolos de RSs com estudos em humanos: podem ser de intervenções, serviços e cuidados em saúde, fatores de risco e prognósticos, associações genéticas, estudos epidemiológicos sociais, relacionados ao bem-estar, saúde pública, educação, crime, justiça e desenvolvimento internacional, desde que avaliem desfechos relacionados à saúde. Os seguintes protocolos de RSs com estudos em animais também podem ser registrados: modelos animais para doenças humanas, intervenções, exposições, diagnósticos, fatores prognósticos e de risco e associações genéticas, desde que a questão da revisão seja diretamente relevante para a saúde humana. As RSs registradas na PROSPERO podem incluir qualquer desenho de estudo.

Novos protocolos de RSs Cochrane são automaticamente enviados para registro na PROSPERO pela Cochrane, portanto, para evitar a duplicação de registros, os protocolos da Cochrane não devem ser registrados na PROSPERO pelos autores.

### Que tipo de revisão não pode ser registrada?

Protocolos de revisões de escopo (*scoping reviews*) e revisões narrativas de literatura não são elegíveis para inclusão na PROSPERO.

### Em que momento o protocolo de uma RSs deve ser registrado?

Os protocolos devem ser registrados preferencialmente antes que os procedimentos de aplicação dos critérios de

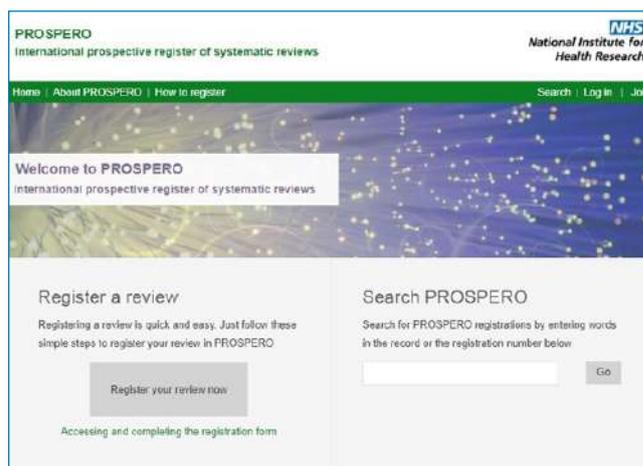


Figura 1. Página inicial da base de registro PROSPERO (em <https://www.crd.york.ac.uk/prospero>).

elegibilidade sejam iniciados. No entanto, os protocolos são atualmente aceitos para registro desde que a extração de dados não tenha sido finalizada.

### Quantos protocolos foram registrados até momento?

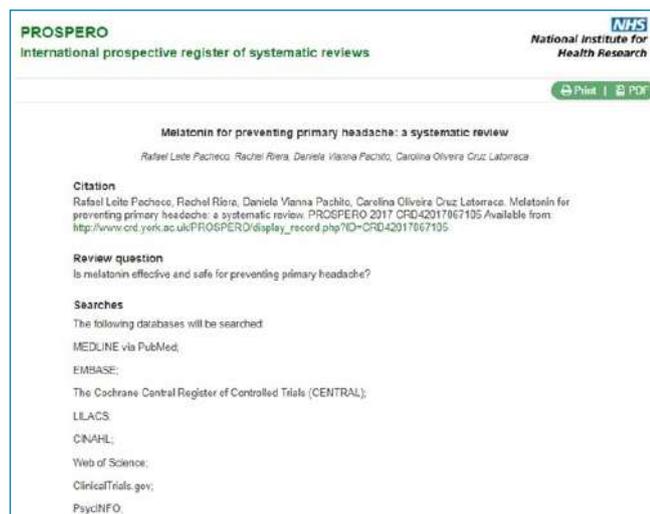
Um total de 35.655 protocolos estão registrados na PROSPERO (dados obtidos em 9 de maio de 2018). Deste total, 1.881 protocolos são de RSs finalizadas, mas não publicadas, e 2.192 são de RSs finalizadas e publicadas. Apenas 32 protocolos são de RSs de estudos experimentais em animais e há 2.118 registros de RSs Cochrane.

### Como registrar o protocolo de uma RS?

O registro é gratuito e pode ser feito por qualquer um dos pesquisadores da RS. A **Figura 2** apresenta o exemplo de um protocolo publicado. A **Tabela 1** apresenta os itens do formulário exigido para o registro.

## DISCUSSÃO

Este estudo descritivo apresenta brevemente a base de registros de revisões sistemáticas (RSs) PROSPERO, criada em 2011 com o objetivo de disponibilizar os protocolos de RSs em andamento. A política de registro prospectivo dos protocolos de RSs é estimulada por iniciativas como o AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews), uma ferramenta para auxílio no planejamento e na condução de RSs e que acaba por avaliar a qualidade metodológica (validade interna) de RSs.<sup>5</sup> Esta ferramenta inclui, entre seus itens, a recomendação de um protocolo registrado prospectivamente e o local de sua publicação. De modo semelhante, o PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statement, um *checklist* para orientar o relato de uma RSs, também inclui um item sobre a necessidade deste registro.<sup>6</sup>



**Figura 2.** Exemplo de registro do protocolo de uma revisão sistemática (em [https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display\\_record.php?RecordID=67105](https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=67105)).

Assim como ocorreu com os ensaios clínicos, o número de registro do protocolo de uma RSs já é solicitado por muitos periódicos durante o processo de submissão e é provável que, em um curto prazo, esta prática seja recomendada pelo ICMJE e, portanto, assimilada pelos jornais associados a esse comitê.

## CONCLUSÃO

PROSPERO é uma base pública de registro de protocolos de revisões sistemáticas criada em 2011, que conta até o momento com mais de 35.000 protocolos registrados. O registro prospectivo desses protocolos já é recomendado por muitos periódicos em saúde com o objetivo de minimizar o risco de vieses de publicação e a duplicidade de revisões para responder a uma mesma questão clínica.

**Tabela 1.** Itens para registro de protocolo de revisão sistemática na base PROSPERO

1	Título da revisão*
2	Título no idioma de origem
3	Data prevista para início da revisão*
4	Data prevista para término da revisão*
5	Estágio da revisão no momento do registro do protocolo*
6	Nome do autor de contato*
7	Endereço de e-mail do autor de contato*
8	Endereço do autor de contato
9	Telefone do autor de contato
10	Organização onde a revisão sistemática está sendo realizada*
11	Nome da equipe de autores e afiliação
12	Fontes de financiamento*
13	Conflitos de interesse*
14	Colaboradores
15	Pergunta da revisão sistemática*
16	Buscas*
17	Endereço para acessar as estratégias de busca
18	Condição ou domínio a ser estudado*
19	Participantes/população*
20	Intervenção/exposição*
21	Comparador/controle*
22	Tipos de estudo a serem incluídos*
23	Contexto
24	Desfechos primários*
25	Desfechos secundários*
26	Extração de dados*
27	Estratégia para síntese de dados*
28	Análises de subgrupo*
29	Tipo e método da revisão*
30	Idioma da revisão
31	País da revisão
32	Outros detalhes
33	Referência a protocolo
34	Planos para disseminar os resultados da revisão
35	Palavras-chave
36	Status atual da revisão* (finalizada, publicada)
37	Informações adicionais
38	Detalhes/comentários finais

\*Item obrigatório.

## REFERÊNCIAS

1. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical Trial Registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors. 2004. Disponível em: [http://www.icmje.org/news-and-editorials/clin\\_trial\\_sep2004.pdf](http://www.icmje.org/news-and-editorials/clin_trial_sep2004.pdf). Acessado em 2018 (8 mai).
2. Taichman DB, Backus J, Baethge C, et al. Sharing Clinical Trial Data: A Proposal from the International Committee of Medical Journal Editors. *PLoS Med.* 2016;20;13(1):e1001950. PMID: 26789528; doi: 10.1371/journal.pmed.1001950.
3. About PROSPERO [Internet]. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/#aboutpage>. Acessado em 2018 (8 mai).
4. Booth A. PROSPERO's progress and activities 2012/13. *Syst Rev.* 2013;2:111. PMID: 24330739; doi: 10.1186/2046-4053-2-111.
5. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535. PMID: 19622551; doi: 10.1136/bmj.b2535.
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017; 358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.

# Diferenciação sexual cerebral por neuroimagens em indivíduos transgêneros

Giancarlo Spizzirri<sup>1</sup>

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

## RESUMO

Diversos estudos por neuroimagens constataram diferenças morfológicas cerebrais entre homens e mulheres cisgêneros. Cisgênero (cis) é o termo empregado para nomear as pessoas que não apresentam desconforto entre o sexo designado ao nascimento e o gênero com o qual se identificam. Está bem estabelecido que o volume total cerebral e da substância branca é maior nos homens cis do que nas mulheres cis, bem como que a proporção da substância cinzenta é maior nas mulheres cis. Determinadas regiões cerebrais da substância cinzenta também apresentam diferenças de volume entre os homens e mulheres cis, especialmente: o córtex insular, as estruturas límbicas, os gânglios da base, as regiões corticais relacionadas à linguagem e o cerebelo. Contudo, são escassos estudos que tenham contemplado diferenças morfológicas sexuais cerebrais em pessoas cuja identidade de gênero é diferente daquela que está associada ao sexo que lhes foi atribuído no nascimento, genericamente denominados indivíduos transgêneros (trans). As diferenças de volume da substância cinzenta em indivíduos trans constatadas em alguns estudos chamam a atenção para estruturas cerebrais relacionadas com a percepção corporal. Recentemente, um estudo identificou variações no volume da ínsula em dois grupos de mulheres trans (com e sem uso de hormônios), apontando que essa diferença pode ser uma característica dessas pessoas. Os estudos por neuroimagens reforçam a ideia de que a identidade de gênero dos indivíduos trans está associada a uma variação fisiológica humana.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pessoas transgênero, imagem por ressonância magnética, diferenciação sexual, cérebro, disforia de gênero

## INTRODUÇÃO

**Cisgênero** (cis) é o termo habitualmente empregado para designar as pessoas que não apresentam desconforto entre o sexo/gênero atribuído ao nascimento e o gênero com o qual se identificam. Inicialmente, aspectos morfológicos sobre as diferenças cerebrais entre homens e mulheres cisgêneros serão abordados.

Está bem estabelecido que o volume total cerebral é maior nos homens cis do que nas mulheres cis, bem como que a proporção da substância cinzenta é maior nas mulheres cis e da substância branca maior nos homens cis.<sup>1</sup> Recentemente foi publicada metanálise conduzida por Ruigrok e cols. sobre o dimorfismo sexual cerebral por meio de imagens de ressonância magnética cerebral (RM), utilizando a técnica da morfometria baseada no *voxel* (*voxel-based morphometry*, VBM),

<sup>1</sup>Psiquiatra assistente do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP). Pesquisador do Laboratório de Neuroimagem em Psiquiatria – LIM21 e doutor em Ciências pelo IPq-HC-FMUSP.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

R. Ovídio Pires de Campos, 785 — 4º andar — São Paulo (SP) — CEP 01060-970  
Tel. (11) 2661-6982 — E-mail: giancki@uol.com.br

Fontes de fomento: não há. Conflito de interesse: não há.

Entrada: 7 de maio de 2018. Última modificação: 7 de maio de 2018. Aceite: 14 de maio de 2018.

que permite comparações estatísticas “voxel a voxel” de forma automatizada entre os grupos. A metanálise mostra que determinadas estruturas cerebrais da substância cinzenta apresentavam diferenças de volume e densidade entre mulheres e homens cis, em especial: a ínsula (região envolvida com a consciência humana), as estruturas límbicas (relacionadas à emoção, comportamento e motivação, entre outros), os gânglios da base (associados a diversas funções, incluindo controle de movimentos motores voluntários, aprendizagem e cognição), o tálamo (retransmissão sensorial e sinais motores para o córtex cerebral), as regiões corticais relacionadas à linguagem e o cerebelo (controle motor e funções cognitivas). Entretanto, somente quatro estudos foram elegíveis com dados da substância branca, o que tornou inviável a revisão metanalítica desse compartimento.<sup>2</sup> Estudos por RM pela técnica de tensores de difusão (*diffusion tensor imaging*, DTI), igualmente, mostram alterações no padrão da microestrutura dos feixes da substância branca entre homens e mulheres cis.<sup>3,4</sup> Da mesma forma, constataram-se diferenças sexuais cerebrais pelo método que investiga alterações na espessura cortical por RM, e foram observadas diversas regiões com córtices aumentados,<sup>5,6</sup> e com maior assimetria<sup>7</sup> nas mulheres cis em comparação aos homens cis.

Contudo, estudos que tenham contemplado diferenças morfológicas sexuais cerebrais em pessoas cujas identidades de gênero são diferentes daquela que está associada ao sexo que lhes foi atribuído no nascimento, genericamente denominados indivíduos **transgêneros** (frequentemente reconhecidos como “pessoas trans”) são escassos.

## OBJETIVO

Este manuscrito tem o objetivo de fornecer atualização sobre os estudos morfológicos por RM com indivíduos trans, bem como comentar sobre pesquisa realizada recentemente no Instituto de Psiquiatria (IPq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) sobre o tema.

## DIFERENCIAÇÃO SEXUAL CEREBRAL: ESTUDOS COM NEUROIMAGENS

Todos os estudos por imagens cerebrais com indivíduos transgêneros conduzidos até o momento, pelo que conhecemos, foram realizados com pessoas trans diagnosticadas com **disforia de gênero** segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais 5ª edição (DSM-5). Os indivíduos trans com disforia de gênero se distinguem pela não conformidade com seu gênero e/ou sexo atribuído ao nascimento, assim como pelo sofrimento associado a essa

condição, acompanhado de comprometimento de outros aspectos da vida.<sup>8</sup>

Emory e cols.,<sup>9</sup> em 1991, realizaram o primeiro estudo com indivíduos trans por meio de RM em região de interesse (*region of interest*, ROI), e constataram diferenças no corpo caloso nas mulheres trans (com sexo masculino designado ao nascimento e que se identificam com o gênero feminino, MTS) comparadas aos controles (homens e mulheres cis). Após alguns anos, outro estudo por RM em ROI verificou que a forma e o volume do corpo caloso das MTS estão mais próximos ao das mulheres cis, assim como o dos homens trans (com sexo feminino atribuído ao nascimento e que se identificam com gênero masculino, HTS) aos dos homens cis.<sup>10</sup> Entretanto, esses resultados são questionáveis, uma vez que o método empregado na pesquisa não foi contraposto.

Outro estudo em ROI por RM investigou a influência da terapia com esteroides sexuais nos indivíduos trans. Evidenciou-se que, após quatro meses de TES, o volume cerebral diminuiu nas MTS para proporções relacionadas ao gênero feminino e o hipotálamo aumentou nos HTS,<sup>11</sup> demonstrando a ação dos esteroides sexuais na plasticidade cerebral.

Há três estudos por VBM que investigaram diferenças regionais de volume da substância cinzenta entre indivíduos trans adultos que não haviam iniciado a terapia com esteroides sexuais e controles (homens e mulheres cis). No primeiro, Luders e cols. identificaram o putâmen direito com maior volume da substância cinzenta nas MTS.<sup>12</sup> O segundo estudo, de Savic e Arver, não constatou essa associação nas MTS, porém verificou maior volume na ínsula direita, córtex frontal inferior e em uma área que abrangia o lobo temporal superior e o giro angular.<sup>13</sup> No terceiro estudo, realizado por Simon e cols., foram incluídos MTS e HTS, e foi observado, nas pessoas trans em relação aos controles, aumento da substância cinzenta em regiões do cerebelo, giro angular e no lobo parietal inferior.<sup>14</sup> Somente o segundo estudo, entre os citados, investigou a substância branca nas MTS, e não foram encontradas diferenças entre as MTS e os controles. Embora os achados relatados tenham sido heterogêneos até o momento, os estudos por VBM acima detectaram variações da substância cinzenta no giro angular, na ínsula e no putâmen das MTS. Essas regiões cerebrais foram postuladas como relevantes nas pessoas trans, por estarem relacionadas à rede neural da percepção corporal.<sup>13,14</sup>

Assim como há poucos estudos por VBM com indivíduos trans, o mesmo ocorre para aqueles realizados por DTI. A anisotropia fracionada foi avaliada nos dois primeiros estudos por DTI que investigaram MTS e HTS, comparados a homens e mulheres cis. Diversos feixes da substância branca que apresentaram diferenças da anisotropia fracionada nas MTS e nos HTS estavam ao meio do caminho entre homens e mulheres cis. Ou seja, nas MTS e nos HTS eles estavam mais

próximos ao gênero com o qual os indivíduos trans se identificavam que ao sexo que lhes foi atribuído ao nascimento, constatações feitas em dois estudos por Rametti e cols.<sup>15,16</sup>

Posteriormente, pelo mesmo método, foi avaliada a influência do tratamento com testosterona em um grupo de HTS, que havia participado do estudo anterior de Rametti e cols.,<sup>16</sup> e houve incremento da anisotropia fracionada em feixes da substância branca que mostravam diferenças *a priori*.<sup>17</sup> Mais recentemente, Kranz e cols. investigaram as MTS, os HTS e homens e mulheres cis. Não foram observadas diferenças na anisotropia fracionada entre os grupos, porém verificou-se que a difusividade média era maior nas mulheres cis e menor nos homens cis, e entre as MTS e os HTS, comportava-se na seguinte sequência: mulheres cis > HTS > MTS > homens cis.<sup>18</sup>

As diferenças na espessura cortical foram investigadas em três estudos com indivíduos trans. O primeiro verificou que as diferenças observadas na espessura cortical das MTS as aproximavam ao gênero com o qual se identificavam.<sup>19</sup> Do mesmo modo, o segundo estudo observou sinais de “masculinização” em estruturas subcorticais nos HTS, enquanto as MTS apresentaram sinais de “feminização” da espessura cortical em regiões corticais.<sup>20</sup> O terceiro avaliou a influência da terapia com esteroides sexuais. Constatou-se incremento da espessura cortical em regiões do córtex posterior com a testosterona nos HTS; nas MTS, os antiandrogênicos foram associados à redução da espessura cortical e de estruturas subcorticais (hipotálamo e globo pálido).<sup>21</sup>

As pesquisas morfométricas cerebrais com indivíduos trans adultos, citadas anteriormente, contribuíram na elaboração das hipóteses de um estudo por RM pela técnica da VBM conduzido no IPq do HC-FMUSP. Esse estudo foi orientado pela Profa. Dra. Carmita Abdo (coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do IPq), e coorientado pelo Prof. Dr. Geraldo Busatto (coordenador do Laboratório de Neuroimagem em Psiquiatria – LIM 21, do HC-FMUSP).

Esse estudo transversal investigou diferenças em volumes totais e regionais da substância branca e cinzenta em 80 indivíduos adultos, divididos em quatro grupos, com 20 participantes cada: o primeiro por MTS que nunca haviam feito uso de terapia com esteroides sexuais; o segundo por MTS em uso da terapia há, pelo menos, um ano; o terceiro por homens cis; o quarto por mulheres cis (os grupos de mulheres e homens cis constituíram os grupos controles). Além disso, aplicou-se o método de **correção de pequeno volume** (*small volume correction*, SVC), com o objetivo de replicar os achados de investigações anteriores com pessoas trans nas seguintes regiões cerebrais da substância cinzenta: a ínsula, o putâmen e o giro angular. O corpo caloso, que também foi relatado por apresentar alterações nas MTS, foi adicionalmente avaliado pela SVC nesse estudo.<sup>8</sup>

Sumariamente, foram constatadas diferenças significativas no volume cerebral regional da substância cinzenta entre as MTS e os homens e as mulheres cis. Os resultados fornecem alguma indicação de “feminização” no cérebro dos indivíduos trans na região frontal superior posterior, já que essa região apresentou volume reduzido nas MTS sem uso de hormônios em relação aos homens cis. Por sua vez, essa mesma região apresentou-se com volume aumentado nas MTS em uso de terapia por esteroides sexuais, sugerindo uma possível influência do tratamento hormonal na neuroplasticidade cerebral. Por fim, verificou-se um padrão similar de menor volume de matéria cinzenta no córtex insular (em ambos os hemisférios cerebrais) nos dois grupos das MTS quando comparadas as mulheres cis, indicando que essas diferenças podem ser uma característica das MTS. Além do mais, não foram observadas diferenças significativas no corpo caloso entre os grupos.<sup>8</sup>

Três estudos funcionais por neuroimagens com indivíduos trans verificaram:

1. um padrão de conectividade neural que infere características de sofrimento em decorrência da incongruência entre o sexo atribuído ao nascimento e a identidade de gênero;<sup>22</sup>
2. a conectividade entre a ínsula direita e o córtex sensorio-motor estava negativamente relacionada a uma escala de bem-estar em relação ao gênero com o qual as pessoas trans se identificavam;<sup>23</sup>
3. diferenças singulares na eficiência da rede neural na região da ínsula nos indivíduos trans.<sup>24</sup>

Manzouri e cols. realizaram um estudo de RM funcional e morfológico com HTS. Foram observadas conexões mais fracas do giro cingulado anterior para o córtex insular e para o giro angular nos HTS. Os autores comentam que essa rede neural está relacionada com a própria percepção corporal e pode ser um substrato neurobiológico relacionado aos HTS.<sup>25</sup> Da mesma forma, Savic e Arver e Simon e cols. sugeriram que as diferenças regionais da substância cinzenta detectadas nas pessoas trans enfatizam as regiões do cérebro envolvidas com a percepção corporal.<sup>13,14</sup> Assim sendo, as diferenças de volume observadas na ínsula do estudo realizado no IPq também podem ser o reflexo da rede neural relacionada à percepção corporal nas MTS e/ou ao sofrimento associado a essa condição.<sup>8</sup>

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nessa pesquisa por RM corroboram com os demais estudos morfológicos por neuroimagens; ou seja, que a identidade de gênero dos indivíduos trans está associada a uma variação fisiológica humana.

## REFERÊNCIAS

1. Sacher J1, Neumann J, Okon-Singer H, Gotowiec S, Villringer A. Sexual dimorphism in the human brain: evidence from neuroimaging. *Magn Reson Imaging*. 2013;31(3):366-75. PMID: 22921939; doi:10.1016/j.mri.2012.06.007.
2. Ruigrok AN, Salimi-Khorshidi G, Lai MC, et al. A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;39:34-50. PMID: 24374381; doi:10.1016/j.neubiorev.2013.12.004.
3. Menzler K, Belke M, Wehrmann, et al. Men and women are different: diffusion tensor imaging reveals sexual dimorphism in the microstructure of the thalamus, corpus callosum and cingulum. *Neuroimage*. 2011;54(4):2557-62. PMID: 21087671; doi:10.1016/j.neuroimage.2010.11.029.
4. Gong G, He Y, Evans AC. Brain connectivity: gender makes a difference. *Neuroscientist*. 2011;17(5):575-91. PMID: 21527724; doi: 10.1177/1073858410386492.
5. Sowell ER, Peterson BS, Kan E, et al. Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cereb Cortex*. 2007;17(7):1550-60. PMID: 16945978; doi:10.1093/cercor/bhl066.
6. Lv B, Li J, He H, et al. Gender consistency and difference in healthy adults revealed by cortical thickness. *Neuroimage*. 2010;53(2):373-82. PMID: 20493267; doi:10.1016/j.neuroimage.2010.05.020.
7. Luders E, Narr KL, Thompson PM, et al. Hemispheric asymmetries in cortical thickness. *Cereb Cortex*. 2006;16:1232-8. PMID: 16267139; doi:10.1093/cercor/bhj064.
8. Spizzirri G, Duran FLS, Chaim-Avancini TM, et al. Grey and white matter volumes either in treatment-naïve or hormone-treated transgender women: a voxel-based morphometry study. *Sci Rep*. 2018;8(1):736. PMID: 29335438; doi:10.1038/s41598-017-17563-z.
9. Emory LE, Williams DH, Cole CM, Amparo EG, Meyer WJ. Anatomic variation of the corpus callosum in persons with gender dysphoria. *Arch Sex Behav*. 1991;20(4):409-17. PMID: 1953331.
10. Yokota Y, Kawamura Y, Kameya Y. Callosal Shapes at the Midsagittal Plane: MRI Differences of Normal Males, Normal Females, and GID. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2005;3:3055-8. doi:10.1109/iembs.2005.1617119 (2005). PMID: 17282888; doi: 10.1109/IEMBS.2005.1617119.
11. Pol HEH, Cohen-Kettenis PT, Van Haren NEM, et al. Changing your sex changes your brain: influences of testosterone and estrogen on adult human brain structure. *European Journal of Endocrinology*. 2006;155(Suppl 1):S107-S114. doi:10.1530/eje.1.02248.
12. Luders E, Sánchez FJ, Gaser C, et al. Regional gray matter variation in male-to-female transsexualism. *Neuroimage*. 2009;46(4):904-7. PMID: 19341803; doi:10.1016/j.neuroimage.2009.03.048.
13. Savic I, Arver S. Sex dimorphism of the brain in male-to-female transsexuals. *Cereb Cortex*. 2011;21(11):2525-33. PMID: 21467211; doi:10.1093/cercor/bhr032.
14. Simon L, Kozák LR, Simon V, et al. Regional grey matter structure differences between transsexuals and healthy controls--a voxel based morphometry study. *PLoS One*. 2013;8(12):e83947. PMID: 24391851; doi:10.1371/journal.pone.0083947 (2013).
15. Rametti G, Carrillo B, Gómez-Gil E, et al. The microstructure of white matter in male to female transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A DTI study. *J Psychiatr Res*. 2011;45(7):949-54. PMID: 21195418; doi:10.1016/j.jpsychires.2010.11.007.
16. Rametti G, Carrillo B, Gómez-Gil E, et al. White matter microstructure in female to male transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A diffusion tensor imaging study. *J Psychiatr Res*. 2011;45(2):199-204. PMID: 20562024; doi:10.1016/j.jpsychires.2010.05.006.
17. Rametti G, Carrillo B, Gómez-Gil E, et al. Effects of androgenization on the white matter microstructure of female-to-male transsexuals. A diffusion tensor imaging study. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(8):1261-9. PMID: 22260939; doi:10.1016/j.psyneuen.2011.12.019.
18. Kranz GS, Hahn A, Kaufmann U, et al. White matter microstructure in transsexuals and controls investigated by diffusion tensor imaging. *J Neurosci*. 2014;34:15466-75. PMID: 25392513; doi: 10.1523/JNEUROSCI.2488-14.2014.
19. Luders E, Sánchez FJ, Tosun D, et al. Increased Cortical Thickness in Male-to-Female Transsexualism. *J Behav Brain Sci*. 2012;2(3):357-62. PMID: 23724358; doi:10.4236/jbbs.2012.23040.
20. Zubiurre-Elorza L, Junque C, Gómez-Gil E, et al. Cortical thickness in untreated transsexuals. *Cereb Cortex*. 2013;23(12):2855-62. PMID: 22941717; doi:10.1093/cercor/bhs267.
21. Zubiurre-Elorza L, Junque C, Gómez-Gil E, Guillaumon A. Effects of cross-sex hormone treatment on cortical thickness in transsexual individuals. *J Sex Med*. 2014;11(5):1248-61. PMID: 24617977; doi:10.1111/jsm.12491.
22. Ku HL, Lin CS, Chao HT, et al. Brain signature characterizing the body-brain-mind axis of transsexuals. *PLoS One*. 2013;8(7):e70808. PMID: 23923023; doi:10.1371/journal.pone.0070808.
23. Lin CS, Ku HL, Chao HT, et al. Neural network of body representation differs between transsexuals and cissexuals. *PLoS One*. 2014;9(1):e85914. PMID: 24465785; doi:10.1371/journal.pone.0085914.
24. Hahn A, Kranz GS, Küblböck M, et al. Structural Connectivity Networks of Transgender People. *Cerebral Cortex*. 2015;25(10):3527-34. PMID: 25217469; doi: 10.1093/cercor/bhu194.
25. Manzouri A, Kosidou K, Savic I. Anatomical and Functional Findings in Female-to-Male Transsexuals: Testing a New Hypothesis. *Cerebral Cortex*. 2017;27(2):998-1010. PMID: 26637450; doi:10.1093/cercor/bhv278.

# Estudo internacional de obesidade infantil, estilo de vida e ambiente (ISCOLE) Brasil

Gerson Luis de Moraes Ferrari<sup>i</sup>, Eduardo Rossato de Victo<sup>ii</sup>, Victor Keihan Rodrigues Matsudo<sup>iii</sup>

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

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar e apresentar artigos científicos originais relatando dados do Estudo Internacional de Obesidade e Estilo de Vida e Ambiente (International Study of Childhood Obesity Lifestyle and the Environment, ISCOLE) Brasil. **Métodos:** Estudo descritivo que incluiu artigos originais que realizaram análises exclusivamente com dados do ISCOLE Brasil. **Resultados:** Foram publicados 10 artigos com dados do ISCOLE Brasil, sendo 3 (30%) em 2015, 2 (20%) em 2016, 3 (30%) em 2017 e 2 (20%) em 2018. Desses, 5 apresentavam como desfecho o nível de atividade física e o comportamento sedentário, 7, a composição corporal e apenas 1 apresentou como desfecho o tempo de tela. As crianças apresentaram em média índice de massa corporal (IMC) de 20,1 kg/m<sup>2</sup>, sendo que 51,8% encontravam-se com excesso de peso/obesidade. Quanto às diretrizes de atividade física, 44,1% atingiam a recomendação de atividade física de moderada a vigorosa e apenas 18,4% alcançavam as diretrizes de passos/dia. **Conclusões:** A participação do Brasil no estudo multicêntrico ISCOLE resultou em 10 artigos em periódicos nacionais e internacionais, fato que demonstra um passo inovador e fundamental para melhor compreensão dos comportamentos do estilo de vida e sua relação com a saúde na população pediátrica do Brasil.

**PALAVRAS-CHAVE:** Exercício, acelerometria, obesidade, crianças, saúde pública

## INTRODUÇÃO

A prática da atividade física e a obesidade infantil resultam de uma complexa interação de múltiplos fatores (trabalho, biológico e ambiente) que têm impacto no balanço energético a longo prazo.<sup>1,2</sup> A prevalência de crianças sedentárias e obesas está crescendo ao redor do mundo em uma taxa sem

precedentes, e mudanças no estilo de vida têm sido um dos fatores mais consistentemente associados à obesidade infantil em vários países.<sup>2,3</sup>

A atividade física, o comportamento sedentário e a obesidade em crianças se constituíram como importantes itens em termos de saúde pública, uma vez que evidências recentes têm confirmado a relação inversa entre atividade física e fatores de risco cardiometabólico e obesidade,<sup>4,5</sup> e

<sup>i</sup>Professor no Centro de Investigación en Fisiología del Ejercicio (CIFE), Universidad Mayor, Santiago, Chile; colaborador do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS); estudante de pós-doutorado do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil.

<sup>ii</sup>Membro do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS); estudante de mestrado do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil.

<sup>iii</sup>Livre-docente da Universidade Gama Filho. Diretor Científico do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul.

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.

Agradecimentos: Os autores agradecem todos os pesquisadores do ISCOLE, aos participantes, os pais e/ou responsáveis, professores e coordenadores da Secretaria Municipal de Educação de São Caetano do Sul e da Prefeitura Municipal de São Caetano do Sul.

Endereço para correspondência:

Gerson Ferrari

R. Heloísa Pamplona, 269, sala 31 — Bairro Fundação — São Caetano do Sul (SP) — CEP 09520-320

Tel. (11) 4229-8980/4229 9643 — E-mail: gersonferrari08@yahoo.com.br

Fontes de fomento: O projeto de pesquisa ISCOLE foi financiado pela Coca-Cola Company. O financiador não teve nenhum papel no desenho do estudo, coleta de dados e análise, na decisão de publicação ou na preparação do manuscrito. Conflito de interesse: nada a declarar.

Entrada: 4 de maio de 2018. Última modificação: 7 de agosto de 2018. Aceite: 10 de setembro de 2018.

a associação positiva entre comportamento sedentário, excesso de peso/obesidade e síndrome metabólica e mortalidade.<sup>6,7</sup> Por exemplo, crianças e jovens que praticam atividade física têm menor probabilidade de serem sedentários na idade adulta, diminuindo, dessa forma, as chances de desenvolverem doenças ligadas ao estilo de vida.<sup>8</sup> Estilos de vida são complexos e sofrem múltiplas influências, incluindo políticas nacionais e locais, ambientes construídos e características intrapessoais.

Os estudos que analisaram objetivamente a atividade física foram realizados, na maioria, em separado por país e unificados posteriormente. Na maioria dos casos, foram utilizadas diferentes metodologias para avaliar o consumo de alimentos e a atividade física.<sup>9</sup> Compreender os comportamentos e estilo de vida de diferentes populações é necessário para realizar intervenções mais adequadas de acordo com o ambiente físico, político e social de cada região; isso se torna ainda mais importante devido ao interesse crescente em intervenções que visam diminuir a inatividade física e a obesidade. Existe a necessidade de estudos internacionais que acessem objetivamente o estilo de vida e o relacionem com o ganho de peso e obesidade em crianças, tendo em conta os vários níveis de influência. As principais questões sobre o papel do estilo de vida em relação ao problema da obesidade infantil podem ser melhor respondidas por um estudo internacional em que a atividade física e os aspectos nutricionais são medidos.<sup>9</sup> Além disso, indicadores biológicos, estilo de vida pessoal e características demográficas em um estudo internacional maximizam a variabilidade das características da obesidade e do estilo de vida de crianças nas maiores regiões do mundo.<sup>10</sup> O Estudo Internacional de Obesidade Infantil, Estilo de Vida e Ambiente (International Study of Childhood Obesity, Lifestyle and the Environment, ISCOLE) é um estudo transversal, multicêntrico, que foi realizado simultaneamente no meio urbano de 12 países em diferentes continentes do mundo.<sup>10</sup>

## OBJETIVO

Identificar e apresentar artigos originais que relataram dados realizados como parte do ISCOLE Brasil.

## MÉTODOS DE PESQUISA

Este é um estudo descritivo que incluiu uma revisão de artigos originais publicados em periódicos sobre estudos realizados somente com dados do ISCOLE Brasil. O período de abrangência das publicações foi de janeiro de 2013 (início do ISCOLE) até abril de 2018. As buscas foram feitas entre março

e abril de 2018. Foram pesquisadas publicações nacionais e internacionais indexadas no SciELO (Scientific Electronic Library Online) e no MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), por meio do PubMed. Apenas artigos originais foram incluídos.

Qualquer estudo que tenha analisado dados do ISCOLE de algum outro país foi excluído, independentemente do desenho do estudo.

## RESULTADOS

A revisão de publicações do projeto ISCOLE Brasil revelou 10 artigos. Todos eles utilizaram os mesmos instrumentos de avaliação e foram realizados com crianças entre 9 e 11 anos de idade, que estavam matriculadas na rede de ensino da cidade de São Caetano do Sul. Dentre os artigos encontrados, 3 (30%) foram publicados em 2015, 2 (20%) em 2016, 3 (30%) em 2017 e 2 (20%) no ano de 2018. Desses artigos, 5 apresentavam como desfecho o nível de atividade física e o comportamento sedentário, 7 apresentavam a composição corporal e apenas 1 estudo apresentou como desfecho o tempo de tela (ou seja, o tempo despendido em frente à televisão ou tela de computador), sendo que alguns estudos apresentavam mais de um desfecho com essas variáveis (**Tabela 1**).

As crianças de São Caetano do Sul apresentaram em média índice de massa corporal (IMC) de 20,1 kg/m<sup>2</sup>, sendo que 51,8% das crianças se encontravam com excesso de peso/obesidade. Quanto às diretrizes de atividade física, 44,1% atingiam a recomendação de atividade física de moderada a vigorosa (AFMV) e apenas 18,4% alcançavam as diretrizes de passos/dia. Foi observado que 10.500 e 8.500 passos/dia ou 66 e 46 minutos/dia de AFMV para os meninos e meninas, respectivamente, são necessários para evitar o excesso de peso e a obesidade. Além disso, crianças que assistiam até duas horas/dia de televisão apresentavam maior tempo gasto em AFMV quando comparadas àquelas que assistiam por mais tempo.

A composição corporal, a circunferência de cintura e o IMC apresentaram associações negativas com o pico de cadência, atividade física vigorosa, AFMV e quantidade de passos/dia e associações positivas com o tempo de tela e gordura corporal. Além disso, o consumo do café da manhã e a qualidade de sono ruim também mostraram correlações com os valores antropométricos tanto para meninos quanto para meninas, porém não foram encontradas correlações com o comportamento sedentário.

O nível de atividade física mostrou sofrer influência dos equipamentos eletrônicos no quarto, o tempo assistindo televisão, o modo de transporte para escola, a situação de emprego da mãe e o nível socioeconômico.

Tabela 1. Estudos científicos do ISCOLE Brasil

Título do artigo	Autor(es),	Revista	Objetivo	Principais resultados	Conclusão
Accelerometer-determined peak cadence and weight status in children from São Caetano do Sul, Brazil.	Ferrari et al. <sup>11</sup>	Ciência & Saúde Coletiva.	Determinar a relação entre indicadores de PC com IMC e %GC definidos pelo peso corporal de crianças.	No IMC, crianças eutróficas apresentaram maior PC de 1 minuto, 30 minutos e 60 minutos do que aqueles com excesso de peso e obesidade. Na %GC, crianças eutróficas apresentaram maior PC de 1 minuto, 30 minutos e 60 minutos do que as obesas. Relações semelhantes foram observadas nos meninos; no entanto, apenas o PC de 1 minuto foi significativamente diferente nas categorias do estado de peso corporal definido pelo IMC e %GC nas meninas.	Indicadores de PC foram negativamente associados com IMC e %GC e maior nos eutróficos do que naqueles com excesso de peso e obesidade.
Association between electronic equipment in the bedroom and sedentary lifestyle, physical activity, and body mass index of children.	Ferrari et al. <sup>12</sup>	Jornal de Pediatria.	Descrever a associação entre equipamentos eletrônicos no quarto com TS e AF, ambos avaliados por acelerometria, além do IMC em crianças de São Caetano do Sul.	Meninas com computador no quarto faziam menos AFMV do que as que não tinham. Resultados semelhantes ocorreram para o IMC nos meninos. AFMV foi maior e IMC menor nas crianças que não tinham equipamentos eletrônicos no quarto. Computador e a combinação de TV com computador foram negativamente associados com AFMV. Jogos de vídeo e as combinações com dois ou três equipamentos eletrônicos foram positivamente associados com IMC. TS não foi associado com equipamentos eletrônicos.	Equipamentos eletrônicos no quarto das crianças podem afetar negativamente a AFMV e o IMC independentemente do sexo, escola e renda familiar anual e contribuir para a inatividade física e obesidade infantil.
Association between television viewing and physical activity in 10-year-old Brazilian children.	Ferrari et al. <sup>13</sup>	Journal of Physical Activity and Health.	Examinar a associação entre assistir TV e AF em crianças brasileiras de 10 anos de idade.	AFMV foi maior entre crianças que assistiam TV < 1 hora/dia comparado com crianças que assistiam 1 a 2 horas/dia, 3 a 4 horas/dia e ≥ 5 horas/dia nos dias da semana. A prevalência de atingir 60 min/dia de AFMV e 12.000 passos/dia durante a semana foi significativamente maior em crianças com ≤ 2 horas/dia em comparação com aquelas que assistiam > 2 horas/dia.	O tempo gasto em AFMV e a frequência de atendimento às diretrizes de AFMV foram significativamente maiores entre as crianças que assistiram até 2 horas/dia de TV nos dias de semana em comparação com as que assistiram mais.
Correlates of moderate-to-vigorous physical activity in Brazilian children.	Ferrari et al. <sup>1</sup>	Journal of Physical Activity and Health.	Examinar potenciais correlatos de AFMV objetivamente mensurados em crianças brasileiras.	Para meninos e meninas combinados, correlações significantes da AFMV foram CC, modo de viagem à escola, situação de emprego materno e TV no quarto. Nos meninos, correlatos significantes de AFMV foram CC, modo de viagem à escola e status de emprego materno. Nas meninas, o único correlato significativo da AFMV foi o modo de viagem para a escola.	Vários fatores foram identificados como correlatos da AFMV em crianças brasileiras; no entanto, apenas o modo de transporte para a escola era comum para meninos e meninas.

Continua...

Tabela 1. Continuação.

Título do artigo	Autor(es),	Revista	Objetivo	Principais resultados	Conclusão
Moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behavior: Independent associations with body composition variables in Brazilian children.	Ferrari et al. <sup>14</sup>	Pediatric Exercise Science.	Analisar as associações independentes de CS, AF e passos/dia determinados pelo acelerômetro com variáveis de composição corporal em crianças brasileiras.	A AFMV e os passos/dia foram negativamente associados às variáveis de composição corporal (IMC e % GC), independente do sexo e do CS. Valores beta foram maiores para AFV do que AFM. AFV foi negativamente associada com o IMC e %GC. Nos meninos, houve associações negativas significativas entre AFM, AFV, AFMV e passos/dia com a composição corporal. Nas meninas, houve apenas uma associação negativa com AFV, independente do CS.	AFMV e passos/dia (em meninos), mas especialmente AFV (em meninos e meninas), estão associadas à composição corporal, independente do CS. O CS não foi relacionado com nenhuma das variáveis de composição corporal, uma vez ajustado para AFMV.
Prevalence and factors associated with body mass index in children aged 9-11 years.	Ferrari et al. <sup>15</sup>	Jornal de Pediatria.	Identificar a prevalência e os fatores associados do IMC em crianças de 9-11 anos.	A média do IMC foi de 20,1 kg/m <sup>2</sup> , sendo que 51,8% das crianças estavam com excesso de peso/obesidade (50,3% meninos; 53,4% meninas). Considerando todos os participantes, os fatores associados do IMC foram a % GC e o TT. Nos meninos, os fatores associados foram a %GC, TT e políticas ou práticas de alimentação saudável. Já nas meninas, somente a %GC foi associada com o IMC.	Foram mostrados valores elevados de prevalência de excesso de peso/obesidade em crianças de São Caetano do Sul. Diferentes fatores associados foram identificados entre os sexos, mas somente a %GC foi comum em ambos os sexos.
Socioeconomic status indicators, physical activity, and overweight/obesity in Brazilian children.	Matsudo et al. <sup>16</sup>	Revista Paulista de Pediatria.	Analisar as associações entre indicadores de NSE, AF e excesso de peso/obesidade em crianças.	Maior nível de renda familiar anual total, níveis relativamente mais elevados de educação materna e paterno foram associados com menor chance de crianças atingirem as diretrizes de AFMV. Propriedade de automóvel foi associada com menor chance de crianças atingirem as diretrizes de AFVM e diretrizes de passos/dia.	Os indicadores de NSE não foram associados com sobrepeso / obesidade, mas maior NSE foi associado com menor chance de crianças atingirem diretrizes de AFVM.
Overweight, obesity, steps, and moderate to vigorous physical activity in children.	Oliveira et al. <sup>17</sup>	Revista de Saúde Pública.	Estabelecer pontos de corte para o número de passos/dia e min/dia de AFMV em relação ao risco do excesso de peso e obesidade infantil e suas respectivas associações. Identificar a quantidade de passos/dia necessários para atingir a recomendação de AFMV em crianças de São Caetano do Sul.	Meninos eutróficos realizavam 1.525 passos/dia e 18,6 min/dia de AFMV a mais do que aqueles com excesso de peso/obesidade, porém o mesmo não foi encontrado nas meninas. Os pontos de corte para evitar excesso de peso e obesidade nos meninos e meninas foram 10.500 e 8.500 passos/dia e 66 e 46 min/dia de AFMV, respectivamente. A realização de 9.700 passos/dia (meninos) e 9.400 passos/dia (meninas) garante o alcance da recomendação de AFMV.	Nos meninos, passos/dia e AFMV foram negativamente associados com o IMC, independentemente da raça, renda familiar, escolaridade dos pais, TT, padrão de dieta e CS.

Continua...

Tabela 1. Continuação.

Título do artigo	Autor(es),	Revista	Objetivo	Principais resultados	Conclusão
Factors associated with objectively measured total sedentary time and screen time in children aged 9–11 years.	Ferrari et al. <sup>18</sup>	Jornal de Pediatria.	Identificar os fatores associados do TS total e TT em crianças com idades entre 9-11 anos de idade.	Em ambos os sexos, os fatores associados do TS foram o padrão de dieta saudável e AFMV. Nos meninos, apenas AFMV. Nas meninas, o padrão de dieta saudável, AFMV e transporte para a escola. Já para o TT, em ambos os sexos, os fatores associados foram o IMC e padrão de dieta saudável. Nos meninos, os fatores associados foram o IMC, o padrão de dieta saudável e televisão no quarto. Nas meninas, os fatores associados foram o padrão de dieta saudável, transporte para escola e políticas ou práticas de AF na escola.	Vários fatores associados foram identificados entre TS total e TT em crianças, entretanto, somente o padrão de dieta saudável foi comum entre TS e TT.
Correlates of body fat and waist circumference in children from São Caetano do Sul, Brazil.	Ferrari et al. <sup>19</sup>	Ciência & Saúde Coletiva.	Examinar potenciais correlatos de GC e CC em crianças.	Nos meninos, o consumo de café da manhã, qualidade de sono ruim e AFMV foram associados com GC. Nas meninas, as únicas variáveis associadas foram o consumo do café da manhã e qualidade de sono ruim. Qualidade de sono ruim e AFMV foram associadas com CC nos meninos. Nas meninas, CC foi associada significativamente com consumo de café da manhã e qualidade do sono ruim.	Foram identificados correlatos de GC e CC em crianças; entretanto, poucos correlatos foram comuns tanto para GC e CC, quanto para meninos e meninas.

PC = pico de cadência; IMC = índice de massa corporal; GC = gordura corporal; TS = tempo sedentário; AF = atividade física; TV = televisão; AFMV = atividade física moderada a vigorosa; CS = comportamento sedentário; NSE = nível socioeconômico; TT = tempo de tela; CC = circunferência da cintura.

O tempo sedentário apontou ter relações com o padrão de dieta e a AFMV, sendo que nas meninas o transporte para a escola também influenciou. O tempo de tela foi correlacionado com IMC e padrão de dieta, além de televisão no quarto para os meninos. Nas meninas, o transporte para escola e políticas ou práticas de atividade física na escola obtiveram relações com o tempo de tela.

## DISCUSSÃO

Os resultados dos artigos que relataram dados do estudo ISCOLE Brasil foram identificados e apresentados. Conforme detalhado anteriormente,<sup>1,12-14</sup> o ISCOLE foi uma colaboração entre estudiosos e pesquisadores de 12 países a partir das cinco grandes regiões geográficas do mundo. O objetivo central do ISCOLE foi investigar a influência do ambiente físico, social e político sobre a relação entre as características do estilo de vida e a obesidade

das crianças das principais regiões do mundo. Detalhes do protocolo de estudo do ISCOLE foram apresentados e fornecidos anteriormente.<sup>10</sup>

Desde o início (2012), o ISCOLE Brasil foi coordenado pelo Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS). O investigador principal do ISCOLE Brasil colaborou no desenvolvimento do protocolo padronizado e garantiu que o estudo fosse implementado corretamente no seu local de pesquisa e na sua equipe. O protocolo de coleta de dados do ISCOLE inclui informações coletadas de fontes objetivas e subjetivas (accelerometria, antropometria e questionários), compreendendo alunos, pais e administradores de escolas, além de conter observações diretas do ambiente escolar realizadas por pesquisadores treinados.<sup>10</sup>

Itens chaves na implementação de um projeto de pesquisa multicêntrico são a seleção dos membros da equipe e a inclusão de profissionais de diversas áreas de atuação na área da

saúde e conselheiros técnicos e científicos com especialização em epidemiologia, nutrição, atividade física e estatística.<sup>9</sup> Assim como em outros estudos,<sup>9</sup> a estrutura organizacional deve ser definida durante as primeiras reuniões entre os pesquisadores. Cada pesquisador deve receber um treinamento e capacitação organizado pelo centro de coordenação do estudo antes da coleta de dados. Todos devem ser certificados por especialistas treinados como competentes para realizar as medições necessárias, seguindo assim um controle rigoroso de qualidade e padronização.<sup>10</sup>

Uma grande preocupação de projetos multicêntricos é que todos os centros de pesquisas envolvidos usem os mesmos equipamentos e que sejam validados por estudos já realizados. Vale ressaltar que a nossa instituição encontrou muitas dificuldades com a compra de equipamentos importados, como por exemplo, o analisador portátil eletrônico de composição corporal (Tanita SC-240) e os acelerômetros (ActiGraph GT3X+).

Baseados na experiência do ISCOLE Brasil, destacamos algumas lições aprendidas: a) a colaboração de uma equipe composta por especialistas com extensa experiência é essencial para o desenvolvimento do projeto; b) a supervisão feita por uma equipe internacional especializada é necessária para qualquer projeto multicêntrico; c) a nomeação de um coordenador experiente para orientar e aconselhar os demais pesquisadores é necessária; d) a nomeação de pesquisadores

por área de trabalho auxilia no andamento das dificuldades diárias. Além disso, enfrentamos estas dificuldades: 1) acesso e aprovação da Secretaria de Educação de São Caetano do Sul, das escolas e dos pais; 2) o controle rigoroso na utilização do acelerômetro por parte das crianças; 3) a realização da coleta de dados em uma escola por semana. A contribuição dos pesquisadores locais foi essencial durante o desenvolvimento e planejamento dos protocolos de trabalho de campo para garantir que os objetivos fossem alcançados.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Descreveram-se 10 artigos publicados, sendo que 5 apresentavam como desfecho o nível de atividade física e o comportamento sedentário, 7 apresentavam a composição corporal e apenas 1 estudo apresentou como desfecho o tempo de tela, sendo que alguns estudos apresentavam mais de um desfecho com essas variáveis.

A participação do Brasil em um estudo multicêntrico — fato raro em um país como o nosso — que analisou aspectos do estilo de vida, como atividade física, de forma objetiva, além de hábitos alimentares e ambientes de crianças de 9-11 anos de idade foi um passo inovador e fundamental para melhor compreensão dos comportamentos do estilo de vida e sua relação com a saúde. Esse tipo de informação pode ajudar na luta contra a inatividade física.

## REFERÊNCIAS

1. Ferrari GL, Matsudo V, Barreira TV, et al. Correlates of moderate-to-vigorous physical activity in Brazilian children. *J Phys Act Health*. 2016;13(10):1132-45. PMID: 27169494; doi: 10.1123/jpah.2015-0666.
2. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation (WHO Technical Report Series; 894). Geneva: World Health Organization; 2000. ISBN 92 4 120894 5.
3. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012;380(9838):247-57. PMID: 22818937; doi: 10.1016/S0140-6736(12)60646-1.
4. Barreira TV, Katzmarzyk PT, Johnson WD, Tudor-Locke C. Walking cadence and cardiovascular risk in children and adolescents: NHANES, 2005-2006. *Am J Prev Med*. 2013;45(6):e27-34. PMID: 24237926; doi: 10.1016/j.amepre.2013.08.005.
5. Ekelund U, Luan J, Sherar LB, et al. Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *JAMA*. 2012;307(7):704-12. PMID: 22337681; doi: 10.1001/jama.2012.156.
6. Rezende LFM, Sá TH, Mielke GI, et al. All-cause mortality attributable to sitting time: analysis of 54 countries worldwide. *Am J Prev Med*. 2016;51(2):253-63. PMID: 27017420; doi: 10.1016/j.amepre.2016.01.022.
7. Cliff DP, Jones RA, Burrows TL, et al. Volumes and bouts of sedentary behavior and physical activity: associations with cardiometabolic health in obese children. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(5):E112-8. PMID: 24788574; doi: 10.1002/oby.20698.
8. Alfano CM, Klesges RC, Murray DM, Beech BM, McClanahan BS. History of sport participation in relation to obesity and related health behaviors in women. *Prev Med*. 2002;34(1):82-9. PMID: 11749100; doi: 10.1006/pmed.2001.0963.
9. Fisberg M, Kovalskys I, Gómez G, et al. Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS): rationale and study design. *BMC Public Health*. 2016;16:93. PMID: 26829928; doi: 10.1186/s12889-016-2765-y.
10. Katzmarzyk PT, Barreira TV, Broyles ST, et al. The International Study of Childhood Obesity, Lifestyle and the Environment (ISCOLE): design and methods. *BMC Public Health*. 2013;13:900. PMID: 24079373; doi: 10.1186/1471-2458-13-900.

11. Ferrari GLM, Araujo T, Oliveira LC, et al. Accelerometer-determined peak cadence and weight status in children from São Caetano do Sul, Brazil. *Cien Saude Colet.* 2017;22(11):3689-98. PMID: 29211174; doi: 10.1590/1413-812320172211.21962015.
12. Ferrari GL, Araújo TL, Oliveira LC, Matsudo V, Fisberg M. Association between electronic equipment in the bedroom and sedentary lifestyle, physical activity, and body mass index of children. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(6):574-82. PMID: 26126700; doi: 10.1016/j.jped.2015.01.009.
13. Ferrari GL, Araujo TL, Oliveira L, et al. Association between television viewing and physical activity in 10-year old Brazilian children. *J Phys Act Health.* 2015;12(10):1401-8. PMID: 25831554; doi: 10.1123/jpah.2014-0406.
14. Ferrari GL, Oliveira LC, Araujo TL, et al. Moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behavior: independent associations with body composition variables in Brazilian children. *Pediatr Exerc Sci.* 2015;27(3):380-9. PMID: 25902556; doi: 10.1123/pes.2014-0150.
15. Ferrari GLM, Matsudo V, Katzmarzyk PT, Fisberg M. Prevalence and factors associated with body mass index in children aged 9-11 years. *J Pediatr (Rio J).* 2017;93(6):601-9. PMID: 28506666; doi: 10.1016/j.jped.2016.12.007.
16. Matsudo VK, Ferrari GL, Araújo TL, et al. Indicadores de nível socioeconômico, atividade física e sobrepeso/obesidade em crianças brasileiras [Socioeconomic status indicators, physical activity, and overweight/obesity in Brazilian children]. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34(2):162-70. PMID: 26975562; doi: 10.1016/j.rpped.2015.04.003.
17. Oliveira LC, Ferrari GLM, Araujo TL, Matsudo V. Overweight, obesity, steps, and moderate to vigorous physical activity in children. *Rev Saude Publica.* 2017;51(0):38. PMID: 28489186; doi: 10.1590/S1518-8787.2017051006771.
18. Ferrari GLM, Pires C, Sole D, et al. Factors associated with objectively measured total sedentary time and screen time in children aged 9-11 years. *J Pediatr (Rio J).* 2018; In press. PMID: 29306718; doi: 10.1016/j.jped.2017.12.003.
19. Ferrari GLM, Solé D, Pires C, et al. Correlates of body fat and waist circumference in children from São Caetano do Sul, Brazil. *Cien Saude Colet.* 2018; In press.

# Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso do ácido tranexâmico em pacientes submetidos a cirurgia

Rafael Leite Pacheco<sup>I</sup>, Vicente Penido da Silveira<sup>II</sup>, Rodrigo Cesar de Sá Suetsugu<sup>III</sup>,  
Isabela Soucin Maltoni<sup>II</sup>, Diego Adão Fanti Silva<sup>III</sup>, Rachel Riera<sup>IV</sup>

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

## RESUMO

**Contexto:** O ácido tranexâmico é um antifibrinolítico que tem sido utilizado como medida preventiva ou terapêutica em diversas condições em saúde relacionadas a sangramentos. **Objetivo:** Avaliar evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre efetividade e segurança do uso do ácido tranexâmico em cirurgia. **Métodos:** Revisão de revisões sistemáticas com busca sistematizada na Biblioteca Cochrane. Dois autores avaliaram a concordância com os critérios de inclusão das revisões encontradas e apresentaram uma síntese qualitativa de seus achados. **Resultados:** Foram incluídas 10 revisões sistemáticas Cochrane que encontraram evidências de qualidade variada sobre os efeitos do ácido tranexâmico em situações cirúrgicas. Nenhuma evidência atual é de alta qualidade. Evidência de qualidade moderada não observou benefício do ácido tranexâmico na redução do volume de sangramento em mulheres submetidas a cirurgia citorredutora de câncer de ovário avançado. Todas as outras evidências obtidas foram consideradas de qualidade baixa, muito baixa ou não foram avaliadas. **Conclusão:** A única evidência de moderada qualidade (e, portanto, que pode ser modificada após a inclusão de novos estudos) não encontrou benefícios do ácido tranexâmico na redução do volume de sangramento em mulheres submetidas a cirurgia citorredutora de câncer de ovário avançado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Revisão, ácido tranexâmico, medicina baseada em evidências, prática clínica baseada em evidências, tomada de decisão clínica

## INTRODUÇÃO

O ácido tranexâmico (ATX) é um fármaco antifibrinolítico, análogo sintético da lisina, cujo mecanismo de ação se dá

pela inibição competitiva da ativação do plasminogênio em plasmina.<sup>1</sup> Foi descoberto na década de 1960 por Okamoto e colaboradores.<sup>2</sup> Nos últimos anos, a literatura tem avaliado seus efeitos em diversas condições, principalmente

<sup>I</sup>Médico, pós-graduando do Programa de Pós-Graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Pesquisador voluntário da Cochrane Brazil.

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

<sup>III</sup>Cirurgião do aparelho digestivo, Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina (EPM). Pós-graduando do Programa de Pós-Graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

<sup>IV</sup>Reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Pesquisadora voluntária da Cochrane Brazil.

Endereço para correspondência:

Diego Adão Fanti Silva

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

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

Tel. (11) 5576-4203 — E-mail: diegoepm73@yahoo.com.br

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

Entrada: 16 de maio de 2018. Última modificação: 16 de maio de 2018. Aceite: 21 de maio de 2018.

naquelas relacionadas a sangramento. Atualmente, o ATX figura na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde<sup>3</sup> e na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Brasil.<sup>4</sup>

Dentre suas indicações mais bem estabelecidas, destacam-se os sangramentos relacionados ao parto, ao período menstrual, às cirurgias ginecológicas e à extração dentária.<sup>5,6</sup> Mais recentemente, o estudo CRASH-2, considerado um dos maiores ensaios clínicos envolvendo vítimas de trauma (N = 20.211), mostrou que o uso do ATX, quando administrado em até três horas após o evento, reduz significativamente a mortalidade geral e relacionada a hemorragia, sem aumentar o risco de eventos trombóticos.<sup>7</sup>

Os potenciais benefícios do ATX têm despertado o interesse de sua aplicabilidade em outras condições clínicas, com diferentes posologias e vias de administração, muitas vezes de forma anedotal.<sup>8-10</sup> Contudo, alguns estudos apontam para possíveis efeitos adversos do ATX, principalmente relacionados a fenômenos tromboembólicos.<sup>7,11,12</sup>

Sendo o ATX um medicamento de baixo custo e ampla disponibilidade, é importante conhecer os benefícios e riscos associados ao seu uso, com base nas melhores evidências. Dessa forma, este estudo resume as evidências encontradas por revisões sistemáticas sobre os efeitos do ATX especificamente em cenários cirúrgicos.

## OBJETIVOS

Resumir e apresentar as evidências sobre efetividade e segurança de revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso do ácido tranexâmico em pacientes submetidos a cirurgia.

## MÉTODOS

### Desenho e local do estudo

Revisão de revisões sistemáticas Cochrane desenvolvida na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

### Critérios para incluir revisões

#### *Tipos de estudos*

Incluímos neste trabalho somente revisões sistemáticas Cochrane. Nós consideramos apenas a última versão da revisão. Revisões excluídas da biblioteca Cochrane e protocolos de revisões sistemáticas (revisões em andamento) não foram incluídos.

#### *Tipos de participantes*

Incluímos revisões com participantes submetidos a qualquer intervenção cirúrgica, sem limite de idade. Não consideramos as revisões sistemáticas que avaliaram procedimentos obstétricos.

#### *Tipos de intervenções*

Incluímos estudos avaliando o ácido tranexâmico em qualquer dose, via de administração e duração de tratamento.

#### *Tipos de desfechos*

Consideramos quaisquer desfechos clínicos de efetividade ou segurança.

### Busca por estudos

Realizamos busca sistematizada na Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), via Wiley, no dia 5 de março de 2018 (**Tabela 1**).

### Seleção dos estudos

Dois autores (RR e RLP) avaliaram e selecionaram os títulos e resumos das revisões sistemáticas quanto à sua concordância com os critérios de elegibilidade deste estudo. As divergências foram resolvidas por um terceiro pesquisador (DAFS).

### Apresentação dos resultados

Os achados das revisões sistemáticas incluídas foram traduzidos, resumidos e apresentados narrativamente.

## RESULTADOS

A busca inicial resultou em 34 revisões sistemáticas Cochrane, das quais 10 preencheram os critérios de inclusão e foram consideradas neste estudo.<sup>13-22</sup> Apresentamos, de forma resumida, as principais características metodológicas e os resultados mais relevantes das revisões que foram incluídas. Na **Tabela 2**, apresentamos um resumo dos principais achados e a qualidade do corpo da evidência avaliado pela ferramenta GRADE.<sup>23</sup>

**Tabela 1.** Estratégia de busca para a Biblioteca Cochrane

#1 MeSH descriptor: [Tranexamic Acid] explode all trees
#2 (Tranexamic Acid) or (trans 4 Aminomethyl cyclohexanecarboxylic acid)
#3 #1 OR #2
#4 #3 Filter: in Cochrane Reviews
#5 #4 Selected: only Reviews

**Tabela 2.** Características, principais resultados e qualidade das evidências das revisões sistemáticas incluídas sobre o ácido tranexâmico em cirurgias

Cenário cirúrgico	Principais comparações	Resultados	Qualidade da evidência (GRADE*) <sup>23</sup>
Cirurgia de urgência e emergência <sup>13</sup>	ATX versus placebo	Favorecendo o ATX: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução de 30% do risco de transfusão sanguínea</li> </ul> Sem diferença entre ATX e placebo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidade</li> <li>• Acidente vascular cerebral</li> <li>• Trombose venosa profunda</li> </ul>	Não avaliada.
Cirurgia citorrredutora para câncer de ovário <sup>14</sup>	ATX intravenoso perioperatório, dose única versus placebo	Sem diferença entre ATX e placebo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volume de sangramento</li> <li>• Número de unidades de glóbulos vermelhos transfundidos</li> </ul>	Moderada. Baixa.
Cirurgia de transplante hepático <sup>15</sup>	ATX versus placebo ATX versus aprotinina	Sem diferença entre ATX e placebo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidade em 60 dias</li> <li>• Risco de retransplante</li> <li>• Risco de episódios tromboembólicos</li> </ul> Sem diferença entre ATX e aprotinina: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidade em 60 dias</li> <li>• Risco de episódios tromboembólicos</li> </ul>	Não avaliada.
Cirurgia de ressecção hepática <sup>16</sup>	ATX versus placebo	Favorecendo o ATX: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do risco de transfusão sanguínea</li> <li>• Redução do volume de sangramento durante a cirurgia</li> <li>• Redução do tempo de cirurgia</li> </ul>	Não avaliada.
Cirurgia para extração dentária ou cirurgias orais em pessoas com distúrbios congênitos de coagulação <sup>17,18</sup>	ATX versus placebo	Favorecendo o ATX: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do risco de sangramento pós-operatório</li> </ul>	Não avaliada.
Cirurgia de neoplasia cervical intraepitelial <sup>19</sup>	ATX versus placebo ou nenhuma intervenção	Favorecendo o ATX: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do risco de hemorragia secundária</li> <li>• Redução do sangramento pós-operatória</li> </ul> Sem diferença entre ATX e placebo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemorragia primária</li> </ul>	Não avaliada.
Cirurgia de escoliose em crianças <sup>20</sup>	ATX versus placebo	Favorecendo o ATX: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do volume de sangramento</li> <li>• Redução do volume de sangue transfundido</li> </ul> Sem diferença entre ATX e placebo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risco de transfusão sanguínea</li> </ul>	Baixa. Baixa. Muito baixa.
Cirurgia eletiva em adultos <sup>21</sup>	ATX versus placebo ou nenhuma intervenção	Favorecendo o ATX: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do risco de transfusão sanguínea</li> <li>• Redução do volume de sangramento no intraoperatório</li> </ul> Sem diferença entre ATX e placebo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reoperação devido a sangramento</li> <li>• Mortalidade</li> </ul>	Não avaliada.
Miomectomia <sup>22</sup>	ATX versus placebo	Favorecendo o ATX: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do volume de sangramento</li> </ul> Sem diferença entre ATX e placebo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do risco de transfusão sanguínea</li> </ul>	Baixa. Baixa.

ATX = Ácido tranexâmico. \*GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) foi desenvolvido para avaliar a qualidade das evidências e a força das recomendações dos resultados obtidos por uma revisão sistemática. A qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: (a) alto, ou seja, há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado, (b) moderado, ou seja, há confiança moderada no efeito estimado, (c) baixa, ou seja, a confiança no efeito estimado é baixa e (d) muito baixa, ou seja, a confiança na estimativa de efeito é muito limitada e há importante grau de incerteza nos achados. A avaliação do GRADE é realizada por desfecho de cada comparação.

## Cirurgia de urgência e emergência

A revisão<sup>13</sup> avaliou os efeitos do ATX em adultos submetidos a cirurgia de emergência ou urgência comparado com placebo ou nenhuma intervenção. Cinco ensaios clínicos randomizados (ECRs), com 372 participantes, foram incluídos. O ATX reduziu em 30% a probabilidade de receber transfusão sanguínea (risco relativo, RR, de 0,70; intervalo de confiança de 95%, IC 95%, de 0,52 a 0,94; 3 ECRs; 260 participantes). Porém, não houve diferença entre as intervenções para os seguintes desfechos:

- Mortalidade (RR 1,01; IC 95% 0,14 a 7,3; 3 ECRs; 260 participantes);
- Trombose venosa profunda (RR 2,29; IC 95% 0,68 a 7,66; 2 ECRs; 191 participantes);
- Acidente vascular cerebral (RR 2,79; IC 95% 0,12 a 67,10; 1 ECR; 110 participantes).

Não houve dados suficientes para avaliar embolismo pulmonar e infarto agudo do miocárdio. Nenhum dos ECRs incluídos avaliou convulsão, reoperação e unidades de sangue transfundidas.

Os autores concluíram que mais ECRs são necessários para conclusões mais sólidas sobre a efetividade e a segurança do ATX em pacientes submetidos a cirurgias de urgência e emergência. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010245.pub2/full>.

## Cirurgia citorrredutora para câncer de ovário avançado

A revisão<sup>14</sup> avaliou a efetividade do ATX para redução da perda sanguínea durante cirurgia citorrredutora de câncer de ovário avançado. Foi incluído um ECR (100 participantes) que comparou uma dose única intravenosa de ATX (15 mg/kg peso corporal) no perioperatório *versus* placebo. Não houve redução do volume de sangramento (diferença de média [DM] de 248,59 mL; IC 95% -550,97 a 53,79 mL; 1 ECR; 100 participantes; evidência de qualidade moderada) e do número de unidades de glóbulos vermelhos transfundidos (DM - 0,30 unidades de concentrados de hemácias transfundidas; IC 95% -0,88 a 0,28; 1 ECR; 100 participantes; evidência de qualidade baixa).

Os autores concluíram, baseados em um ECR único, que as evidências, até o momento, são insuficientes para determinar os efeitos do ATX em pacientes submetidas a cirurgia citorrredutora para câncer de ovário avançado. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011732.pub2/full>.

## Cirurgia de transplante hepático

A revisão<sup>15</sup> comparou diferentes intervenções para redução de perda sanguínea e necessidade de transfusão

sanguínea durante transplante hepático. Dois ECRs compararam ATX com placebo ou aprotinina. Os desfechos primários estão apresentados a seguir.

Para a comparação ATX *versus* placebo, não houve diferença quanto a: mortalidade em 60 dias (RR = 0,55; IC 95% = 0,17 a 1,76; 3 ECRs avaliados, 139 participantes), risco de retransplante (RR = 0,79; IC 95% = 0,18 a 3,48; 2 ECRs avaliados, 77 participantes), e risco de episódios tromboembólicos (RR = 2,20; IC 95% = 0,38 a 12,64; 5 ECRs avaliados, 179 participantes).

Para a comparação ATX *versus* aprotinina, também não houve diferença quanto a: mortalidade em 60 dias (RR = 4,12; IC 95% = 0,71 a 23,76; 2 ECRs avaliados, 178 participantes) e risco de episódios tromboembólicos (RR = 1,97; IC 95% = 0,37 a 10,37; 2 ECRs avaliados, 178 participantes).

Os autores concluíram que, devido ao alto risco de viés e de erros aleatórios e à imprecisão, a confiança nos resultados é limitada. Para que conclusões mais robustas sejam obtidas, mais ECRs de boa qualidade devem ser realizados. Para informações adicionais (incluindo dados dos desfechos secundários), acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009052.pub2/full>.

## Cirurgia para ressecção hepática

A revisão<sup>16</sup> avaliou diferentes intervenções farmacológicas com o objetivo de diminuir a perda sanguínea e a necessidade de transfusão sanguínea alogênica em pacientes submetidos a ressecção hepática. Seis ECRs foram incluídos na análise (849 pacientes), mas apenas um ECR (217 pacientes) utilizou o ATX (250 mg, quatro vezes ao dia, três dias antes da cirurgia) em comparação com placebo. Este ECR não relatou mortes em nenhum dos grupos. O uso do ATX foi associado com:

- Redução do risco de transfusão sanguínea: 0% no grupo do ATX e 16% no controle (RR 0,03; IC 95% 0,00 a 0,46; 1 ECR; 214 participantes).
- Redução do volume de sangramento durante a cirurgia (DM -300 ml; IC 95% -502,05 a -97,95 ml; 1 ECR; 214 participantes);
- Redução do tempo de cirurgia (DM -52,20 minutos; IC 95% -86,15 a -18,25 minutos; 1 ECR; 214 participantes).

Esses resultados devem ser interpretados com cautela, pois são baseados em um único ECR. Os autores da revisão sistemática concluíram que mais ECRs com boa qualidade metodológica são necessários para avaliar o uso do ATX nesta condição. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008085/full>.

## Cirurgias orais ou dentárias em pessoas com distúrbios congênitos da coagulação

Duas revisões avaliaram os efeitos do ATX na prevenção de complicações de sangramento em pessoas com distúrbios congênitos de coagulação, como hemofilia ou doença de von Willebrand, durante cirurgias na cavidade oral ou para extrações dentárias.<sup>17,18</sup> Apenas um ECR (28 participantes) avaliou o uso do ATX, comparado com placebo, em pacientes com hemofilia A ou B. Este ECR relatou uma redução do risco de sangramento pós-operatório (diferença de risco [RD] -0,64; IC 95% -0,93 a -0,36; 1 ECR; 28 participantes). Nenhum dos participantes desse ECR relatou eventos adversos.

Os autores concluíram que o baixo número de participantes e eventos do ECR impediu qualquer conclusão sobre a efetividade e a segurança do uso do ATX. Mais ECRs são necessários para avaliar o uso desta intervenção em pacientes com distúrbios congênitos da coagulação. Para informações adicionais, acesse os artigos originais em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011385.pub2/full> e <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009961.pub2/full>.

## Cirurgia de neoplasia cervical intraepitelial

A revisão<sup>19</sup> avaliou os efeitos de intervenções para a prevenção de sangramento durante o tratamento cirúrgico de neoplasias cervicais intraepiteliais em mulheres. Apenas quatro ECR incluídos (633 participantes) avaliaram o uso do ATX comparado com placebo ou nenhuma intervenção. O ATX reduziu significativamente o risco de:

- Hemorragia secundária (RR 0,23; IC 95% 0,11 a 0,50; 4 ECRs; 633 participantes) após biópsia a laser ou lâmina;
- Perda sanguínea pós-operatória (DM -55,60 mL; IC 95% -94,91 a -16,29; 1 ECR; 45 participantes).

No entanto, não houve diferença no risco de hemorragia primária (RR 1,24; IC 95% 0,04 a 38,23; 2 ECRs; 360 participantes).

Os autores concluíram que o ATX parece ser benéfico após biópsia com laser ou com bisturi, apesar de não ter sido encontrada diferença em relação ao risco de hemorragia primária. Esta revisão sistemática não avaliou a qualidade da evidência pelo GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), como é obrigatório atualmente para a publicação de novas revisões sistemáticas Cochrane. Uma atualização desta revisão sistemática seria importante para se aumentar a certeza desses achados. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001421.pub3/full>.

## Cirurgia de escoliose em crianças

A revisão<sup>20</sup> avaliou os efeitos de antifibrinolíticos para reduzir o sangramento em cirurgias de escoliose em crianças. Quatro ECRs compararam ATX com placebo. O uso do ATX reduziu significativamente o volume de perda sanguínea (DM -681,81 mL; IC 95% -1.149,12 a -214,49 mL; 2 ECRs; 84 participantes; evidência de baixa qualidade) e o volume de sangue transfundido (DM -395,14; IC 95% -687,55 a -102,73; 2 ECRs; 84 participantes; evidência de baixa qualidade). No entanto, não houve diferença entre os grupos comparados quanto ao risco de transfusão sanguínea (RR 0,85; IC 95% 0,56 a 1,3; 1 ECR; 44 participantes; evidência de muito baixa qualidade). Nenhum ECR incluído avaliou mortalidade.

A qualidade de evidência foi reduzida principalmente devido ao pequeno número de participantes nas análises e a incertezas metodológicas dos estudos incluídos. Futuros ECRs são necessários para aumentar a precisão dos resultados e possibilitar recomendações sólidas para a prática. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006883.pub3/full>.

## Cirurgia eletiva em adultos

A revisão<sup>21</sup> avaliou os efeitos de antifibrinolíticos para o controle do sangramento perioperatório em adultos. Foram incluídos 65 ECRs (4.842 participantes) comparando ATX com um grupo controle (placebo ou nenhuma intervenção). O ATX mostrou benefícios para os desfechos:

- Redução do risco de receber transfusão sanguínea (RR 0,61; IC 95% 0,53 a 0,70; 65 ECRs; 4.842 participantes);
- Redução do volume de sangramento intraoperatório (DM -121,41; IC 95% -180,19 a -62,63; 17 ECRs; 1.173 participantes).

Não houve diferença no risco de reoperação devido ao sangramento (RR 0,80; IC 95% 0,55 a 1,17; 27 ECRs; 2.386 participantes) ou na mortalidade (RR 0,60; IC 95% 0,33 a 1,10; 30 ECRs; 2.917 participantes).

Essa RS não avaliou a qualidade da evidência de acordo com as recomendações do GRADE. Em uma futura atualização, a avaliação da qualidade da evidência poderá facilitar na tomada de decisões. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001886.pub4/full>.

## Miomectomia

A revisão<sup>22</sup> avaliou os efeitos de intervenções para diminuir a perda sanguínea em pacientes durante a miomectomia. Apesar de 18 ECRs terem sido incluídos, apenas um utilizou ATX como intervenção (100 pacientes). Seu uso, comparado

a placebo, foi associado com redução da perda sanguínea (DM -243 mL; IC 95% -460,02 a -25,98 mL; 1 ECR; 100 participantes; evidência de baixa qualidade). Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada para o risco de necessitar de transfusão (*odds ratio* [OR] = 1,71; IC 95% 0,63 a 4,30; 1 ECR; 100 participantes; evidência de baixa qualidade). O nível de evidência foi considerado baixo, devido à pequena quantidade de pacientes e à presença de um único ECR. Futuros ECRs com boa qualidade precisam ser realizados para aumentar o nível de certeza quanto ao uso de ATX em pacientes submetidas à miomectomia. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005355.pub5/full>.

## DISCUSSÃO

Este estudo incluiu 10 revisões sistemáticas Cochrane que avaliaram o uso do ácido tranexâmico (ATX) em pacientes submetidos a várias modalidades de procedimentos cirúrgicos. No entanto, muitos ensaios clínicos randomizados com boa qualidade metodológica ainda são necessários para se reduzir o nível de incerteza sobre os benefícios e riscos do ATX. Apenas 3 das 10 RS incluídas utilizaram o GRADE para avaliar a qualidade da evidência. Esta avaliação atualmente é obrigatória para a publicação de novas revisões sistemáticas Cochrane.

Para possíveis implicações para a prática, nenhuma das revisões sistemáticas incluídas encontrou evidências de alta qualidade. Evidências de moderada qualidade mostraram que não houve diferença entre o ATX e o placebo no volume

de sangramento em pacientes com câncer de ovário avançado submetidas a cirurgia citorrredutora. Todas as outras evidências obtidas foram consideradas de qualidade baixa, muito baixa ou sua qualidade não foi avaliada. A prática clínica pode ser orientada pelos resultados apresentados na **Tabela 2**, mas é importante que pacientes, gestores e profissionais de saúde saibam que futuros ensaios clínicos podem mudar substancialmente os resultados existentes até o momento.

Como implicações para futuras pesquisas, mais ensaios clínicos randomizados, de boa qualidade metodológica e com desfechos relevantes e planejados previamente, que avaliem o uso do ATX em pacientes submetidos a cirurgias ainda são necessários para a maior parte das condições cirúrgicas avaliadas. Algumas das revisões sistemáticas avaliadas são antigas e precisam ser atualizadas, para confirmar a existência de ECRs mais recentes e com potencial de serem incluídos. Além disso, a aplicação da abordagem GRADE para avaliação da qualidade da evidência obtida é fundamental.

## CONCLUSÃO

Este estudo incluiu 10 revisões sistemáticas Cochrane que forneceram evidências existentes sobre o uso do ácido tranexâmico em pacientes submetidos a algum procedimento cirúrgico. Nenhuma evidência atual é de alta qualidade. A única evidência de moderada qualidade (e, portanto, que pode ser modificada após a inclusão de novos estudos) não encontrou benefícios do ATX na redução do volume de sangramento em mulheres submetidas a cirurgia citorrredutora de câncer de ovário avançado.

## REFERÊNCIAS

1. Kobayashi T, Sugiura J. The effect of a new potent antifibrinolytic agent, tranexamic acid. *J Jpn Obstet Gynecol Soc.* 1966;13(3):158-67. PMID: 5341162.
2. Okamoto S, Sato S, Takada Y, Okamoto U. An active stereo-isomer (trans-form) of amcha and its antifibrinolytic (antiplasminic) action in vitro and in vivo. *Keio J Med.* 1964;13:177-85. PMID: 14279228.
3. World Health Organization. Essential Medicines Selection [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [acessado em 2 de Maio de 2018]. Disponível em: [http://www.who.int/selection\\_medicines/list/en/](http://www.who.int/selection_medicines/list/en/). Acessado em 2018 (16 mai).
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2017: Rename 2017. 4a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
5. Hunt BJ. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. *Anaesthesia.* 2015;70 Suppl 1:50-3, e18. PMID: 25440395; doi: 10.1111/anae.12910.
6. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10084):2105-16. PMID: 28456509; doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
7. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9734):23-32. PMID: 20554319; doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.

8. Smith SR, Murray D, Pockney PG, et al. Tranexamic Acid for Lower GI Hemorrhage: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(1):99-106. PMID: 29215478; doi: 10.1097/DCR.0000000000000943.
9. Huang Z, Xie X, Li L, et al. Intravenous and Topical Tranexamic Acid Alone Are Superior to Tourniquet Use for Primary Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(24):2053-61. PMID: 29257010; doi: 10.2106/JBJS.16.01525.
10. Moharamzadeh P, Ojaghihaghghi S, Amjadi M, Rahmani F, Farjamnia A. Effect of tranexamic acid on gross hematuria: A pilot randomized clinical trial study. *Am J Emerg Med*. 2017;35(12):1922-5. PMID: 28916142; doi: 10.1016/j.ajem.2017.09.012.
11. Hajmurad OS, Choxi AA, Zahid Z, Dudaryk R. Aortoiliac Thrombosis Following Tranexamic Acid Administration During Urgent Cesarean Hysterectomy: A Case Report. *A Case Rep*. 2017;9(3):90-3. PMID: 28459723; doi: 10.1213/XAA.0000000000000535.
12. Upadhyay SP, Mallick PN, Jagia M, Singh RK. Acute arterial thrombosis associated with inadvertent high dose of tranexamic acid. *Indian J Crit Care Med*. 2013;17(4):237-9. PMID: 24133333; doi: 10.4103/0972-5229.118443.
13. Perel P, Ker K, Morales Uribe CH, Roberts I. Tranexamic acid for reducing mortality in emergency and urgent surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD010245. PMID: 23440847; doi: 10.1002/14651858.CD010245.pub2.
14. Kietpeerakool C, Supoken A, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss during cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD011732. PMID: 26801659; doi: 10.1002/14651858.CD011732.pub2.
15. Gurusamy KS, Pissanou T, Pikhart H, et al. Methods to decrease blood loss and transfusion requirements for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD009052. PMID: 22161443; doi: 10.1002/14651858.CD009052.pub2.
16. Gurusamy KS, Li J, Sharma D, Davidson BR. Pharmacological interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD008085. PMID: 19821442; doi: 10.1002/14651858.CD008085.
17. van Galen KP, Engelen ET, Mauser-Bunschoten EP, van Es RJ, Schutgens RE. Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with haemophilia or Von Willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD011385. PMID: 26704192; doi: 10.1002/14651858.CD011385.pub2.
18. Coppola A, Windyga J, Tufano A, Yeung C, Di Minno MN. Treatment for preventing bleeding in people with haemophilia or other congenital bleeding disorders undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD009961. PMID: 25922858; doi: 10.1002/14651858.CD009961.pub2.
19. Martin-Hirsch PP, Bryant A. Interventions for preventing blood loss during the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 4;(12):CD001421. PMID: 24302533; doi: 10.1002/14651858.CD001421.pub3.
20. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Schumann R, Carr DB, Kalra A. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD006883. PMID: 27643712; doi: 10.1002/14651858.CD006883.pub3.
21. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(3):CD001886. PMID: 21412876; doi: 10.1002/14651858.CD001886.pub4.
22. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(8):CD005355. PMID: 25125317; doi: 10.1002/14651858.CD005355.pub5.
23. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. PMID: 15205295; doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490.

REVISTA

# DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

## INDEXAÇÃO E ESCOPO

A Revista Diagnóstico & Tratamento (ISSN 1413-9979) tem por objetivo oferecer atualização médica, baseada nas melhores evidências disponíveis, em artigos escritos por especialistas. Seus artigos são indexados na base de dados Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). São aceitos artigos originais (ensaios clínicos, estudos coorte, estudos caso-controle, revisões sistemáticas, estudos transversais, avaliações econômicas), relatos de caso, revisões narrativas da literatura (artigos de atualização) e cartas ao editor, que devem enquadrar-se nas normas editoriais dos manuscritos submetidos a revistas biomédicas (do International Committee of Medical Journal Editors<sup>1</sup>).

## POLÍTICAS E PROCEDIMENTOS DA REVISTA

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

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

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

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

## INSTRUÇÕES PARA AUTORES

### Diretriz geral: para todos os tipos de artigos

Os artigos devem ser submetidos exclusivamente pela internet para o e-mail [revistas@apm.org.br](mailto:revistas@apm.org.br) e/ou [publicacoes@apm.org.br](mailto:publicacoes@apm.org.br).

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

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

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

Para a classificação dos níveis de evidência e graus de recomendação de evidências, a Revista Diagnóstico e Tratamento adota a nova classificação elaborada pelo Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford (Centre for Evidence-Based Medicine - CEBM) e disponível em [http://www.cebm.net/mod\\_product/design/files/CEBM-Levels-of-Evidence-2.pdf](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 resumo<sup>5</sup> (máximo de 250 palavras) estruturado da seguinte forma:

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

Relatos de caso: devem conter um resumo<sup>5</sup> (máximo de 250 palavras) estruturado da seguinte forma:

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

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

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

### Referências

As referências bibliográficas (no estilo “Vancouver”, como indicada pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, ICMJE) devem ser dispostas na parte final do artigo e numeradas de acordo com a ordem de citação. Os números das citações devem ser inseridos após pontos finais ou vírgulas nas frases, e sobrescritos (sem parênteses ou colchetes). Referências citadas nas legendas de Tabelas e Figuras devem manter a sequência com as referências citadas no texto. Todos os autores devem ser citados se houver menos de seis; se houver mais de seis autores, os primeiros três devem ser citados seguidos de “et al.” Para livros, a cidade de publicação e o nome da editora são indispensáveis. Para textos publicados na internet, a fonte localizadora completa (URL) ou endereço completo é necessário

(não apenas a página principal ou *link*), de maneira que, copiando o endereço completo em seus programas para navegação na internet, os leitores possam ser levados diretamente ao documento citado, e não a um site geral. No final de cada referência, insira o número “PMID” (para artigos indexados no PubMed) e o número “doi”, se disponível. A seguir estão dispostos alguns exemplos dos tipos mais comuns de referências:

#### • Artigo em periódico

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

#### • Livro

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

#### • Capítulo de livro

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

#### • Texto na internet

World Health Organization. WHO calls for protection of women and girls from tobacco. Disponível em: [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/women\\_tobacco\\_20100528/en/index.html](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](http://www.icmje.org/urm_main.html). Acessado em 2010 (7 jun).
2. CONSORT Transparent Reporting of Trials. Welcome to the CONSORT statement website. Disponível em: <http://www.consort-statement.org>. Acessado em 2010 (7 jun).
3. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*. 1999;354(9193):1896-900.
4. STROBE Statement Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. Checklist on items that should be included in reports of observational studies. Disponível em: [http://www.strobe-statement.org/index.php?eID=tx\\_nawsecuredl&u=0&file=fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE\\_checklist\\_v4\\_combined.pdf&t=1257007091&hash=7713ea8f7f2662b288689b3dab40c1cb](http://www.strobe-statement.org/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=0&file=fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf&t=1257007091&hash=7713ea8f7f2662b288689b3dab40c1cb). Acessado em 2010 (7 jun).
5. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DG, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med*. 1990;113(1):69-76.
6. BVS Biblioteca Virtual em Saúde. Descritores em Ciências da Saúde. Disponível em: <http://decs.bvs.br/>. Acessado em 2010 (7 jun).



# XXXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE **CEFALEIA**

## XIV CONGRESSO DE **DOR OROFACIAL**

São Paulo | 24 a 26 de outubro de 2019

*Novos medicamentos e interdisciplinaridade:  
uma nova era no tratamento da cefaleia*

Confira os principais temas que serão discutidos durante o Congresso:

- Os novos tratamentos específicos para enxaqueca: a era dos medicamentos anti-CGRP
- Avanços na fisiopatologia das cefaleias
- Cefaleias e prevalência no Brasil
- O paciente com enxaqueca crônica: diagnóstico e tratamentos
- O papel da equipe interdisciplinar no diagnóstico e tratamento das cefaleias
- Cefaleias e saúde mental
- Cefaleia na mulher: da menarca a menopausa
- Cefaleia na gestação e lactação
- Anticoncepção e enxaqueca na mulher
- Cefaleias na infância
- Cefaleia por uso excessivo de analgésicos: um problema de saúde pública
- Atualidades em cefaleia em salvas
- Cefaleias na Emergência: sinais de alerta para as cefaleias secundárias
- Tratamento da enxaqueca na Unidade de Emergência

### Local/Informação/Inscrição

**CENTRO DE CONVENÇÕES REBOUÇAS**  
Av. Rebouças, 600 - Pinheiros - São Paulo/SP  
Tel.: (11) 3188-4281 | [inscricoes@apm.org.br](mailto:inscricoes@apm.org.br)

### Organização



### Realização



Garanta já a sua inscrição em [www.apm.org.br/cefaleia](http://www.apm.org.br/cefaleia)

# Isso que é vantagem!

O **Clube de Benefícios APM**, novo, moderno e dinâmico, oferece aos associados da **Associação Paulista de Medicina** novos produtos e serviços de empresas parceiras com descontos mais do que especiais, com alcance nacional e local.

As vantagens estão ainda maiores e com benefícios em várias áreas:

- Veículos
- Tecnologia
- Eletroeletrônicos
- Entretenimento
- Hotéis e viagens
- Saúde e estética
- Instrumentos musicais
- Previdência privada
- Restaurantes e bebidas
- Seguros e planos de saúde
- Eletrodomésticos
- Cartão de crédito
- Joias e acessórios
- Academias
- Cursos
- Aluguel de carros
- Flores e decoração
- Vestuário
- Farmácia

Não perca tempo: acesse já o site do **Clube de Benefícios APM** e aproveite os descontos exclusivos de acordo com o seu interesse.

Trabalhamos para garantir qualidade, segurança, facilidade e vantagens imperdíveis para nossos associados.

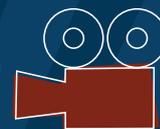
Utilize suas vantagens sem limite.

**club | apm** 

*Vantagens sem limite!*

**Mais informações:**

Central de Relacionamento APM • (11) 3188.4329/4370/4579  
www.clubeapm.com.br • clubedebeneficios@apm.com.br



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



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



**Saiba mais:**

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

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

Horário de atendimento: 9h às 18h

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





Global Summit  
**TELEMEDICINE &  
DIGITAL HEALTH**

**4 a 6 abril de 2019**

São Paulo - Brasil

Transamerica Expo Center

**Hub  
Tecnológico**

**+ de 70 horas  
de conteúdo**



**Evento  
Internacional**



**+50  
Palestrantes**



**+1.500  
Congressistas**



**Espaço  
Inovação**



**telemedicinesummit**

[www.telemedicinesummit.com.br](http://www.telemedicinesummit.com.br)

Idealização e Realização



Local



Patrocinador Gold



International Society for  
Telemedicine & eHealth  
© 2018 ISiTeH

COM A QUALICORP VOCÊ

PO:DE

**Médico:** graças à parceria da Qualicorp com a **APM** e mais de 500 entidades de classe, você pode escolher um plano de saúde ideal para as suas necessidades.

Planos de saúde a partir de

R\$ **250<sup>1</sup>**

**SulAmérica**  
Saúde

**Bradesco**  
Saúde

**CONFIRA AS VANTAGENS E ESCOLHA SEU PLANO AGORA.**

**0800 799 3003**  
**qualicorp.com.br/anuncio**

**Qualicorp**  
Sempre do seu lado.