

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 22 • EDIÇÃO 2

- Revisão narrativa da literatura: Tomografia computadorizada e risco de neoplasias
- Destaque Cochrane: O que as revisões sistemáticas Cochrane dizem sobre o uso de estatinas
- Medicina baseada em evidências: *Guidelines* para publicação de estudos científicos. Parte 1: Como publicar relatos e séries de casos



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



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



Saiba mais:

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

e-mail: sedecampestre@apm.org.br

Horário de atendimento: 9h às 18h

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



SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 22 • EDIÇÃO 2

Expediente	ii	
Editorial	55	Nenhum homem é uma ilha! Parte I: a atividade médica individual melhora a sociedade <i>Paulo Andrade Lotufo</i>
Revisão narrativa de literatura	57	Tomografia computadorizada e risco de neoplasias <i>Rosemari Jung, Álvaro Nagib Atallah</i>
Dermatologia	63	Fatores que levam à negligência quanto aos cânceres da pele não melanoma <i>Ana Cláudia Cavalcante Espósito, Eloisa Bueno Pires de Campos, Mariângela Esther Alencar Marques, Sílvia Alencar Marques, Luciana Patrícia Fernandes Abbade, Hamilton Ometto Stolf</i>
POEMs: Patients-oriented evidence that matters	67	United States Preventive Services Task Force (USPSTF) 2016 recomenda não rastrear infecção por vírus herpes <i>simplex</i> genital <i>Autores da tradução: Pablo Gonzáles Blasco, Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula</i>
	69	Eletroencefalograma impreciso no diagnóstico de transtorno de <i>deficit</i> de atenção e hiperatividade <i>Autores da tradução: Pablo Gonzáles Blasco, Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula</i>
Linguagens	71	Prático <i>Alfredo José Mansur</i>
Residência e ensino médico	73	A pequena ética ou a etiqueta <i>Olavo Pires de Camargo, Luiz Eugênio Garcez Leme</i>
Eletrocardiograma	75	Eletrocardiograma (ECG) preditor de morte súbita <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina baseada em evidências	78	<i>Guidelines</i> para publicação de estudos científicos. Parte 1: Como publicar relatos e séries de casos <i>Rafael Leite Pacheco, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca, Daniela Vianna Pachito, Rachel Riera</i>
Medicina sexual	83	Fisioterapia como parte da equipe interdisciplinar no tratamento das disfunções sexuais femininas <i>Mirca Christina da Silva Batista</i>
Destaques Cochrane	88	O que as revisões sistemáticas Cochrane dizem sobre o uso de estatinas <i>Jéssica Oliveira Santos, Mariana Francotti, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca, Aécio Flávio Teixeira de Góis, Rachel Riera</i>
Instruções aos autores	I	

Imagem da capa:

Paisagem I, 1992

Camilo Humberto Thomé - Óleo sobre tela - 61 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

Paulo Andrade Lotufo
Álvaro Nagib Atallah

Assistente Editorial

Marina de Britto

Assessora Editorial

Rachel Riera

Editores Associados

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

Jornalista Científica e Editora

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

Produção Editorial

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

Conselho Editorial

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

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

Correspondências para

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

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

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



Diretoria Executiva da Associação Paulista de Medicina (Triênio 2014-2017)

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

Nenhum homem é uma ilha!*

Parte I: a atividade médica individual melhora a sociedade

Paulo Andrade Lotufo¹

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Síntese da combinação tóxica de interesses privados e da ambição por cargos públicos, torna-se desnecessário contar com detalhes, nestas páginas, a crise profunda vivenciada no Estado brasileiro. Essa associação de interesses perversos não somente corroeu as instituições como também transportou uma névoa densa de descrença em ações civilizatórias e altruísticas de seres humanos organizados em sociedade. Cabe, a nós médicos, refletir o quanto isso ocorre em nosso cotidiano, seja na atividade profissional individual ou na militância associativa, e como agir para reverter a devastação produzida para alicerçar uma sociedade mais solidária.

Não vamos aqui discorrer sobre o desvirtuamento da atividade profissional cujas infrações estão previstas no Código Penal ou então no Código de Ética Médica. A responsabilidade social para a melhoria de todo o sistema de saúde é de todos, sejam médicos, hospitais, prestadores de serviços, operadoras de planos de saúde, indústria farmacêutica e diagnóstica. Alguns pontos merecem ser discutidos como passíveis de modificações que trarão benefícios a todos. Vamos elencar modificações possíveis e desejáveis, que, se aplicadas, irão alterar significativamente o ambiente profissional e ter impacto em toda sociedade.

Diagnóstico: a solicitação de exames sem critério claro, principalmente baseado em novidades do “último artigo” conduz a elevação dos custos nos hospitais públicos e, também, nos planos privados. Além disso, dependendo da complexidade do exame, uma solicitação sem necessidade ocupará o horário de outro pedido bem indicado. Alguns exemplos, entre outros, são:

1. proteína C reativa (PCR) ultrasensível para acompanhamento de processo infeccioso quando a PCR ordinária e a evolução leucocitária já bastariam;
2. ultrassonografia de tireoide em pessoas sem sintoma ou alteração ao exame clínico;
3. perfil hormonal sem qualquernexo fisiopatológico;
4. repetir exames durante período de estada em pronto-socorro ou internação sem justificativa plausível;
5. dosagem de vitamina D, um exame sem referência de normalidade.

Tratamento: medicamentos caros em detrimento de outros de ação equivalente e mais baratos. Não é caso de discutir a prescrição de um medicamento de marca *versus* um equivalente genérico, mas, opções de tratamento cujo custo pode ser muito diferente. Por exemplo, utilizando somente

¹ Professor titular de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Presidente da Câmara de Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina 2014-17. Editor das revistas São Paulo Medical Journal e Diagnóstico & Tratamento.

Endereço para correspondência:

Paulo Andrade Lotufo

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

Av. Prof. Lineu Prestes, 2.565

Butantã — São Paulo (SP) — Brasil

Tel. (+55 11) 3091-9300

E-mail: palotufo@hu.usp.br

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

*“Nenhum homem é uma ilha isolada; cada homem é uma partícula do continente, uma parte da terra; se um torrão é arrastado para o mar, a Europa fica diminuída, como se fosse um promontório, como se fosse a casa dos teus amigos ou a tua própria; a morte de qualquer homem me diminui, porque sou parte da espécie humana. E por isso não perguntes por quem os sinos dobram; eles dobram por ti”.¹

medicamentos de marca para o controle da hipertensão, é possível criticar uma prescrição muito frequente, a combinação “Miocardis-HCT” com preço mensal de R\$ 120,00, em contraposição à prescrição de “Higroton 12,5 mg” e “Norvasc”, por R\$ 21,00 e R\$ 40,70, respectivamente. Além do fato incontestável de que a combinação clortalidona e amlodipino (“Higroton 12,5 mg” e “Norvasc”) é mais efetiva para o controle pressórico do que a realizada pela hidroclorotiazida + telmisartana (Miocardis HCT)

Acima, elencaram-se somente algumas situações; com certeza, há centenas de outros exemplos que podem e devem modificar nossa prática cotidiana. Por esse motivo, a Associação Paulista de Medicina saúde e apoia duas iniciativas vindas do

exterior, a “Choosing Wisely”² e a “Slow Medicine”.³ Esses movimentos representam hoje, em todo o mundo, a possibilidade de aproximar o paciente do médico, aliando empatia e expertise científica.

Realmente, nenhum homem é uma ilha. Melhorar a sociedade é responsabilidade de todos.

Os momentos tristes que testemunhamos no terreno institucional serão superados pela ação dos cidadãos, mas a melhoria da atividade médica será produto do nosso esforço coletivo para alcançar o melhor atendimento aos nossos pacientes. Afinal, como Jonh Donne, o pároco da Catedral de São Paulo em Londres, escreveu há cinco séculos: nenhum homem é uma ilha!

REFERÊNCIAS

1. Donne J. Meditation XVII. The Literature Network. Disponível em: <http://www.online-literature.com/donne/409/>. Acessado em 2017 (28 abr).
2. PROQUALIS Aprimorando as práticas de saúde. Disponível em: <https://proqualis.net/choosing-wisely-brasil>. Acessado em 2017 (26 abr).
3. Slow Medicine. Disponível em: <http://slowmedicine.com.br/>. Acessado em 2017 (24 abr).

Tomografia computadorizada e risco de neoplasias

Rosemari Jung¹, Álvaro Nagib Atallah²

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

RESUMO

Contexto: Milhões de pessoas são atendidas nas emergências de todo o mundo e bilhões de dólares são gastos nos sistemas de saúde com exames, muitas vezes desnecessários. Dentre estes, o uso da tomografia computadorizada apresenta um crescimento importante nas últimas décadas, gerando preocupação com relação a riscos relacionados à exposição à radiação e custos. Vários autores têm alertado sobre o aumento de neoplasias cerebrais e leucemia principalmente em crianças e as evidências são crescentes, relacionando esse fato à exposição à radiação. **Objetivo:** Identificar as evidências sobre risco de desenvolvimento de neoplasias relacionados à radiação ionizante com o uso da tomografia computadorizada. **Métodos:** Revisão narrativa com busca sistematizada, incluindo estudos sobre a relação entre exposição à radiação por meio da tomografia computadorizada e desenvolvimento de neoplasias. **Resultados:** As doses associadas à tomografia estão entre as maiores na radiologia diagnóstica. Há evidências nos estudos epidemiológicos de que a dose correspondente a um exame tomográfico resulta em aumento do risco de neoplasias. Há estimativas, baseadas em modelos matemáticos, de que esse risco seja em torno de 5%. Nas crianças, estudos mostram associação de tomografia com aumento da incidência de leucemia e tumores cerebrais. **Conclusões:** Há indução de tumores cerebrais e leucemias em crianças expostas a tomografias. Exames radiológicos, como quaisquer exames, só devem ser pedidos na certeza de que poderão modificar a conduta e beneficiar o paciente. Protocolos clínicos com base nas melhores evidências científicas devem nortear a tomada de decisão.

PALAVRAS-CHAVE: Tomografia computadorizada por raios X, tomografia, radiação ionizante, neoplasias induzidas por radiação, fidelidade a diretrizes, revisão

INTRODUÇÃO

O avanço da medicina nos permite diagnósticos cada vez mais precisos, porém, também suscita a discussão sobre o alarmante crescimento do uso de métodos que utilizam radiação, especialmente tomografias. Bilhões de dólares são gastos no sistema de saúde sem garantia de benefício clínico, e o uso exagerado de serviços médicos é o responsável por grande parcela desses custos.¹

Nos últimos anos, vários autores têm alertado sobre a exposição crescente à radiação por tomografia e o consequente

risco de câncer, especialmente em crianças.²⁻⁹ Brenner e Hall,⁸ em 2007, estimaram que 1,5% a 2% de todos os cânceres nos Estados Unidos, naquele ano, poderiam ser atribuídos a radiação por tomografia somente. Os autores salientam que embora o risco individual seja pequeno, aplicado a uma população crescente e com aumento de exposição, poderemos ter um problema de saúde pública no futuro.¹⁰

O conhecimento atual sobre radiação ionizante e risco de câncer desenvolveu-se a partir de estudos realizados com sobreviventes da explosão da bomba atômica, no Japão.

¹Médica, com mestrado profissional em Saúde Coletiva pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês e pós-graduanda em Saúde Baseada em Evidências na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

²Médico, doutor em Medicina, professor titular das Disciplinas de Medicina de Urgência e Saúde Baseada em Evidências, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), diretor do Centro Cochrane do Brasil.

Endereço para correspondência:

Rosemari Jung

Rua Felicíssimo de Azevedo, 627 — apto. 404 — Porto Alegre (RS) — CEP 90540-110

Cel. (51) 9832-9578 — E-mail: rose.jung@gmail.com

Agradecimentos: Os autores agradecem a Andréa Castro Porto Mazzucca, assistente de pesquisa do Cochrane Brazil, pela ajuda com a busca no Embase.

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

Entrada: 26 de julho de 2016 — Última modificação: 13 de setembro de 2016 — Aceite: 16 de setembro de 2016

Esses estudos geraram evidências epidemiológicas importantes sobre a relação entre radiação e aparecimento de câncer.^{11,12} Os acidentes de Chernobyl, em 1986, e de Fukushima, em 2011, também são fonte de estudos nesse campo.^{13,14}

Considerando o aumento da utilização de métodos diagnósticos dependentes de radiação, especialmente tomografias, o racional fisiopatológico e os estudos epidemiológicos existentes, é fundamental mapear a literatura, identificando as evidências atuais sobre a relação entre exposição à radiação e desenvolvimento de neoplasias. A melhor compreensão desta relação será útil para nortear a tomada de decisão e o desenvolvimento de políticas de saúde pública, além de direcionar pesquisas futuras que respondam a questões desta área que ainda permanecem incertas.

OBJETIVOS

Identificar as evidências disponíveis sobre risco de desenvolvimento de neoplasias relacionados à exposição à radiação ionizante, especialmente no uso da tomografia computadorizada.

MÉTODOS

Esta foi uma revisão narrativa da literatura desenvolvida no Programa de Mestrado Profissional do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio Libanês e no Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Em 6 de setembro de 2016, realizamos busca eletrônica sistematizada nas bases de dados eletrônicas: MEDLINE (via PubMed), Literatura Latino Americana e do Caribe LILACS, via Biblioteca Virtual em Saúde, BVS), Biblioteca Cochrane (via Wiley) e Embase (via Elsevier). A estratégia de busca utilizada para cada base está apresentada na **Tabela 1**. Utilizamos os seguintes critérios de inclusão: estudos com qualquer desenho, disponíveis em texto completo,

publicados a partir de 1990, e publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Os resumos de todas as referências obtidas foram avaliados por um dos autores para checar sua relação com o tema e a adequação com os critérios de inclusão. As referências incluídas foram então lidas na íntegra para compor o conteúdo desta revisão narrativa.

RESULTADOS

Resultados das buscas

A busca inicial resultou em 186 referências. Após a avaliação quanto aos critérios de inclusão, 29 referências foram incluídas nesta revisão.

Resultados dos estudos incluídos

Medidas de radiação

Várias medidas são usadas para descrever as doses de radiação envolvidas na tomografia, principalmente dose de radiação, dose efetiva ou equivalente e índice de radiação gerada por exames tomográficos.⁸

Dose de radiação é a energia absorvida por unidade de massa, medida em Grays (Gy). 1 Gy = 1 Joule de radiação absorvida/kg. A distribuição de dose no órgão determinará o nível de risco.⁸

A dose efetiva ou equivalente é expressa em Sieverts (Sv), é usada para expressar uma distribuição de dose não homogênea, como é o caso da tomografia, e serve para fazer comparações entre diferentes exposições, mas é somente uma estimativa do risco real. Para radiação por raios X, que é o tipo de radiação usada em tomografia, 1 mSv = 1 mGy.⁸

O índice de radiação é uma medida usada para controle de qualidade dos aparelhos, e não é relacionada diretamente com o risco ou a dose no órgão.⁸ O Conselho Nacional de

Tabela 1. Estratégias de busca e resultados de acordo com a base de dado

Base	Estratégia	Resultado	Estudos relacionados com o tema
MEDLINE	"Tomography"[Mesh] AND "Neoplasms, Radiation-Induced"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("1990/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])	162 referências	27 referências
LILACS	tw:("Tomografia computadorizada por Raios" x AND "Neoplasias induzidas por radiação") AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	4 referências	2 referências
Cochrane	Tomography AND Neoplasms, radiation-induced	10 referências	0 referências
Embase	'tomography'/exp OR tomography AND 'neoplasms radiation induced' AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	2 referências	0 referências
Total	—	186 referências	29 referências

Proteção Radiológica dos Estados Unidos aponta que a contribuição dos exames de imagem na dose efetiva total da população norte-americana é responsável por 24% do total de exposição.¹⁵ A comparação da dose efetiva de um exame tomográfico à média de radiação ambiental, que é de 3 mSv ao ano (variável de acordo com a localização no planeta) dá uma ideia da importância da tomografia na radiação originária de exames médicos. Assim, por exemplo, uma tomografia de crânio corresponde a oito meses de radiação natural, uma tomografia de tórax, a dois anos.¹⁶

Dose de radiação com o uso da tomografia computadorizada

O número de exames vem aumentando 10% por ano, desde 1993, nos Estados Unidos.¹⁵ Também são relatados aumentos expressivos na Inglaterra e Alemanha.⁹ No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), de 2009, indicam que o número de exames tomográficos ambulatoriais cresceu de 32,5% entre os anos de 2000 e 2005.¹⁷

A dose de radiação gerada a um determinado órgão na tomografia é consideravelmente maior que a gerada na radiografia convencional. Por exemplo, a dose de radiação recebida pelo estômago durante uma radiografia é de 0,25 mGy. Durante uma tomografia, este mesmo órgão recebe uma dose pelo menos 50 vezes maior.⁷

Uma tomografia de encéfalo gera dose estimada de radiação ao cérebro de aproximadamente 95 mGy para uma criança recém-nascida, diminuindo progressivamente a 50 mGy aos cinco anos e para 20 mGy aos 15 anos, mantendo-se nesse nível ao longo da vida.³ As doses associadas com a tomografia estão entre as maiores na radiologia diagnóstica.⁹ A tomografia computadorizada representa 10% a 15% de todos os exames radiológicos, mas 70% da dose de radiação acumulada pelos pacientes são relacionada à tomografia.¹⁸

Raciocínio fisiopatológico

A radiação em baixas doses causa dupla resposta genotóxica nas células. O dano principal é causado no DNA (ácido desoxirribonucleico), e origina-se tanto de interação direta de elétrons como de moléculas de oxigênio reativas (radicais livres) criadas no trajeto da radiação e pode ser reparado rapidamente por ativação de genes de reparação de DNA. As células com DNA alterado ou mal reparado, posteriormente, podem ser removidas por mecanismos de resposta imune. Esse mecanismo, no entanto, pode apresentar falhas, possibilitando o desenvolvimento eventual de um câncer a partir de células com o genoma alterado.^{4,8,11,16}

Dados epidemiológicos

Os dados obtidos nos estudos realizados com sobreviventes da bomba atômica são usados como base para

estimativas de risco relacionado a exposição à radiação. Essa coorte acompanhou cerca de 100.000 sobreviventes por mais de 60 anos. Um grupo de 25.000 sobreviventes recebeu doses menores de radiação, isto é, menos de 50 mSv. Houve aumento significativo no risco geral de câncer nesse subgrupo (entre 5 e 150 mSv), com uma média de 40 mSv, o que corresponde à dose de um estudo tomográfico típico em adultos.^{11,12}

Há evidência direta nos estudos epidemiológicos de que a dose-órgão correspondente a um estudo tomográfico (30 a 90 mSv) resulta em aumento de risco de câncer.⁸ Particularmente para crianças, as evidências são bastante convincentes. Esse risco é mais comprovado para doses moderadas a altas (acima de 50-100 mGy), mas ainda há discussões sobre o risco real abaixo desse nível. No entanto, a hipótese é que não há um limiar para efeitos estocásticos: doses pequenas, abaixo dos limites estabelecidos por normas e recomendações de radioproteção, podem induzir lesões, entre elas, o câncer.^{4,9,16,19} Este é o chamado modelo linear de ausência de limiar, que parte do princípio que qualquer radiação é potencialmente danosa. Pressupõe um excesso de risco de câncer de 5% por Sievert de dose efetiva (5 de 100 mortes por câncer por dose de 1 Sv).¹¹

Vários autores têm usado esse cálculo para estimar casos de câncer relacionados com exposição à radiação por exames.⁴ Estimativas que derivam de um fator de risco de 5% podem não ser válidas para doses associadas com um exame tomográfico e também podem haver muitas falhas no conhecimento dos efeitos biológicos relacionados com a resposta genotóxica e posterior formação de neoplasias.^{4,9}

Um estudo de coorte, publicado em 2007, incluiu 407.000 trabalhadores da indústria nuclear em 15 países, acompanhados por mais de 20 anos, com dose média de 19 mSv.²⁰ Os dados coletados mostraram aumento na mortalidade geral, principalmente devido a um aumento de 0,04% na mortalidade por câncer.²⁰

Idade e exposição à radiação

Os primeiros anos de vida, devido à alta replicação celular, se tornam a fase de maior risco para indução de danos ao DNA. Além disso, os mecanismos biológicos de identificação de células mutantes e reparação de defeitos ainda não estão bem maduros.⁶ Como consequência, o risco estimado de câncer sólido para as pessoas expostas durante a infância pode ser duas a três vezes maior do que o risco estimado para a população em geral.⁴

A preocupação com os riscos relacionados à radiação é maior especialmente em relação às crianças, também pelo aumento verificado no número de exames realizados.

Dose acumulada de radiação e aumento do risco de neoplasia

Um estudo retrospectivo incluindo mais de 350.000 pacientes que realizaram tomografia entre os anos de 1985 e 2002 (quando tinham menos que 22 anos e não tinham diagnóstico de câncer) mostrou associação positiva entre dose acumulada de radiação e incidência de leucemia e tumores cerebrais. Posteriormente, novos dados coletados entre 1985 e 2008 estudaram a reação entre doses estimadas de radiação em medula óssea e cérebro, e incidência e mortalidade por câncer. Foi calculada a incidência adicional de leucemia e tumores cerebrais e foi observado que uma dose cumulativa de cerca de 50 mGy pode quase triplicar o risco de leucemia, e de 60 mGy pode triplicar o risco de tumor cerebral.^{2,4}

Stein e cols., usando um modelo matemático, concluíram que baixas doses de radiação podem induzir tumores de tireoide, meningeomas e gliomas.²¹ Revisão sistemática publicada em 2012 sobre o tema, concluiu que há uma elevação do risco de câncer do sistema nervoso, especialmente no caso dos meningeomas. O risco de gliomas foi maior nos expostos em idade menor. A dose média de radiação no cérebro foi de 0,07 a 10 Gy. O excesso de risco relativo estimado para todos os cânceres variou de 0,19 a 5,6 por Gy.^{5,7}

Estudo de coorte retrospectivo realizado na Austrália,²² baseado em dados populacionais (10.939.680 pessoas entre 0 a 19 anos), identificou expostos e não expostos a exames tomográficos e incidência de câncer. A média de seguimento após exposição foi de 9,5 anos. Foi detectada incidência de câncer 24% superior no grupo exposto. O aumento foi observado para neoplasias sólidas e também para as neoplasias linfoides e hematológicas.

A indução de cânceres sólidos por tomografia em crianças também foi assunto de estudo de Kuhns e cols.²³ Concluiu que a razão do risco de câncer abdominal ou pélvico por exame tomográfico para detecção de cálculos renais sobre o risco de um câncer de ocorrência natural é estimado em 2 a 3 por mil, para crianças de até 10 anos.

Revisão sistemática publicada em 2014²⁴ procurou avaliar o risco de neoplasias malignas associado a tomografias de cabeça e pescoço em crianças. Incluiu 16 estudos com dados de 858.815 pacientes. Concluiu que, após 4.000 tomografias, ocorreu uma neoplasia cerebral a mais e que o risco estimado nos 10 anos seguintes à exposição a uma tomografia foi de uma neoplasia por 10.000 pacientes expostos a 10 mGy com menos de 10 anos de idade.

DISCUSSÃO

A qualidade de imagem fornecida por uma tomografia depende de uma dose de radiação dezenas de vezes superior

à de um exame radiológico convencional. Embora esse seja um dado de extrema importância, não parece ser devidamente valorizado pela classe médica. O número de exames e tomografias realizadas vem aumentando em vários países do mundo e paralelamente também aumentam os custos ligados ao cuidado em saúde. Não há dados que demonstrem que o aumento do número de exames esteja relacionado a maior benefício clínico.

Estudos epidemiológicos iniciados após a explosão da bomba atômica no Japão mostraram que expostos a níveis baixos de radiação tiveram mortalidade aumentada por câncer. Outros estudos mais recentes, em Chernobil e Fukushima obtiveram resultados semelhantes.¹¹⁻¹⁴

A questão do risco ligado à radiação gerada exclusivamente pela tomografia vem sendo alvo de muita discussão por vários autores. As evidências de que dispomos vêm de coortes retrospectivas que mostraram aumento do risco de desenvolvimento de neoplasias, principalmente em crianças.

A pressuposição, baseada em cálculos matemáticos, de um excesso de risco de câncer na ordem de 5% por dose de 1 Sv¹¹ não é aceita por todos os autores, sendo que o risco real é difícil de quantificar. Estudos mostram que há uma resposta genotóxica em níveis baixos de radiação, o que pode levar à formação de neoplasias, não havendo um limiar seguro – proteção é sempre necessária.

Há consenso em relação ao aumento de risco de neoplasias cerebrais e leucemias em crianças, resultado observado em algumas revisões sistemáticas. Pela imaturidade dos tecidos e maior expectativa de vida, crianças pequenas são as mais vulneráveis à radiação. Exames que utilizem radiação ionizante nessa faixa etária devem ser solicitados tendo em mente os riscos e benefícios que serão obtidos.

Não há dúvida de que os exames de imagem, especialmente a tomografia computadorizada e a radiologia intervencionista, contribuíram grandemente para a evolução médica nos últimos 50 anos. No entanto, o crescente número de exames vem elevando as taxas de radiação acumuladas, gerando riscos ainda não bem compreendidos por toda a sociedade, incluindo os próprios médicos. Os dados apresentados na literatura médica relacionam a exposição a radiação ao aparecimento de neoplasias. Dados epidemiológicos importantes foram obtidos nas coortes acompanhadas no Japão e posteriormente, na Inglaterra e na Austrália. As revisões sistemáticas evidenciam que há indução de tumores cerebrais e leucemias em crianças expostas a tomografia e que o risco é claramente maior nos mais jovens.

As crianças surgem como as principais afetadas, pela radiosensibilidade dos tecidos e maior expectativa de vida, gerando expressivos movimentos de alerta à classe médica

para modificação dos parâmetros de radiação realizados e diminuição de exames considerados desnecessários, por meio da adoção de protocolos bem estruturados.²⁵⁻²⁹

CONCLUSÃO

Os dados apresentados na literatura médica relacionam a exposição a radiação ao aparecimento de neoplasias.

As revisões sistemáticas evidenciam que há indução de tumores cerebrais e leucemias em crianças expostas a tomografias e que o risco é claramente maior nos mais jovens.

Exames radiológicos, como quaisquer exames, só devem ser pedidos na certeza de que poderão modificar a conduta e beneficiar o paciente. Protocolos clínicos com base nas melhores evidências científicas existentes devem ser os norteadores da tomada de decisão clínica.

REFERÊNCIAS

- Melnick ER, Szlezak CM, Bentley SK, et al. CT overuse for mild traumatic brain injury. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2012;38(11):483-9.
- Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2012;380(9840):499-505.
- Berrington de González A, Mahesh M, Kim KP, et al. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Intern Med.* 2009;169(22):2071-7.
- Pauwels EK, Bourguignon MH. Radiation dose features and solid cancer induction in pediatric computed tomography. *Med Princ Pract.* 2012;21(6):508-15.
- Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, et al. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol.* 2012;14(11):1316-24.
- Carpenter DO, Bushkin-Bedient S. Exposure to chemicals and radiation during childhood and risk for cancer later in life. *J Adolesc Health.* 2013;52(5 Suppl):S21-9.
- Hennelly KE, Mannix R, Nigrovic LE, et al. Pediatric traumatic brain injury and radiation risks: a clinical decision analysis. *J Pediatr.* 2013;162(2):392-7.
- Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med.* 2007;357(22):2277-84.
- Pauwels EK, Bourguignon M. Cancer induction caused by radiation due to computed tomography: a critical note. *Acta Radiol.* 2011;52(7):767-73.
- Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(2):289-96.
- Shah DJ, Sachs RK, Wilson DJ. Radiation-induced cancer: a modern view. *Br J Radiol.* 2012;85(1020):e1166-73.
- Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res.* 2012;177(3):229-43.
- World Health Organization. Health effects of the Chernobyl accident: an overview; 2006. Disponível em: http://www.who.int/ionizing_radiation/chernobyl/background/en/. Acessado em 2016 (16 set).
- World Health Organization. Preliminary dose estimation from the nuclear accident after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami. Geneva: World Health Organization; 2012. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44877/1/9789241503662_eng.pdf. Acessado em 2016 (16 set).
- Dougeni E, Faulkner K, Panayiotakis G. A review of patient dose and optimisation methods in adult and paediatric CT scanning. *Eur J Radiol.* 2012;81(4):e665-83.
- de la Hoz SR. Riesgos de la radiación en imágenes pediátricas. *Neumología Pediátrica.* 2015;10(2):54-7. Disponível em: <http://www.neumologia-pediatica.cl/PDF/2015102/riesgos-radiacion.pdf>. Acessado em 2016 (16 set).
- Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Escassez e fatura: distribuição da oferta de equipamentos de diagnóstico por imagem no Brasil. In: Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil; 2009. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv42597.pdf>. Acessado em 2016 (16 set).
- Sun Z, Ng KH, Sarji SA. Is utilisation of computed tomography justified in clinical practice? Part IV: applications of paediatric computed tomography. *Singapore Med J.* 2010;51(6):457-63.
- Okuno E. Efeitos biológicos das radiações ionizantes: acidente radiológico de Goiânia [Biological effects of ionizing radiation: radiological accident in Goiânia]. *Estud Av.* 2013;27(77):185-200.
- Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res.* 2007;167(4):396-416.
- Stein SC, Hurst RW, Sonnad SS. Meta-analysis of cranial CT scans in children. A mathematical model to predict radiation-induced tumors. *Pediatr Neurosurg.* 2008;44(6):448-57.
- Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ.* 2013;346:f2360.
- Kuhns LR, Oliver WJ, Christodoulou E, Goodsitt MM. The predicted increased cancer risk associated with a single computed tomography examination for calculus detection in pediatric patients compared with the natural cancer incidence. *Pediatr Emerg Care.* 2011;27(4):345-50.

24. Chen JX, Kachniarz B, Gilani S, Shin JJ. Risk of malignancy associated with head and neck CT in children: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;151(4):554-66.
25. Goske MJ, Applegate KE, Bulas D, et al. Image Gently: progress and challenges in CT education and advocacy. *Pediatr Radiol.* 2011;41 Suppl 2:461-6.
26. Macias CG, Sahouria JJ. The appropriate use of CT: quality improvement and clinical decision-making in pediatric emergency medicine. *Pediatr Radiol.* 2011;41 Suppl 2:498-504.
27. Rao VM, Levin DC. The Choosing Wisely initiative of the American Board of Internal Medicine Foundation: what will its impact be on radiology practice? *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(2):358-61.
28. National Clinical Guideline Centre. Head injury: triage, assessment, investigation and early management of head injury in children, young people and adults. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014.
29. Hui CM, MacGregor JH, Tien HC, Kortbeek JB. Radiation dose from initial trauma assessment and resuscitation: review of the literature. *Can J Surg.* 2009;52(2):147-52.

Fatores que levam à negligência quanto aos cânceres da pele não melanoma

Ana Cláudia Cavalcante Espósito^I, Eloísa Bueno Pires de Campos^{II}, Mariângela Esther Alencar Marques^{III},
Silvio Alencar Marques^{IV}, Luciana Patrícia Fernandes Abbade^V, Hamilton Ometto Stolf^{VI}

Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp)

RESUMO

Contexto: Câncer da pele não melanoma é o mais prevalente no Brasil, sendo o carcinoma basocelular (CBC) e o espinocelular (CEC) os subtipos de maior ocorrência. Apesar das estratégias de conscientização da população sobre os riscos da fotoexposição e da campanha anual da Sociedade Brasileira de Dermatologia para diagnóstico precoce e capacitação dos médicos da atenção primária em saúde para diagnóstico do câncer da pele, ainda são muitos os casos de diagnóstico tardio dos cânceres da pele, dificultando a realização do tratamento adequado e comprometendo, inclusive, o prognóstico do paciente. **Descrição dos casos:** Caso 1 – homem de 86 anos, analfabeto, com úlcera inguinal esquerda há dois anos, de 15 centímetros de diâmetro, friável, bem delimitada. Biópsia incisional revelou: CBC. Realizada exérese com linfadenectomia locoregional. O paciente evoluiu bem, mas perdeu seguimento. Caso 2 – mulher de 93 anos, analfabeta, hipertensa e diabética, há três anos com tumoração de oito centímetros, friável, localizada na frente e glabella. Biópsia incisional revelou: CEC. Tendo em vista a idade avançada e suas comorbidades, optou-se por realização de radioterapia. Entretanto, a paciente perdeu seguimento. **Discussão:** Negligência quanto aos cânceres da pele não melanoma se relaciona, principalmente, a pobreza e baixo nível educacional do paciente, hábitos inadequados de higiene, desconhecimento sobre tumores de pele, idade avançada, moradia longe dos centros urbanos e ausência de dor. **Conclusões:** Ocorrência de câncer da pele de grandes dimensões ainda é uma realidade no Brasil. Negligência sobre os cânceres de pele e o atraso no diagnóstico/condução pode alterar a história natural da doença, aumentando os riscos de recidiva, metástase e óbito.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias cutâneas, carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas, negligência, doenças negligenciadas

^IDermatologista colaboradora da cirurgia oncológica do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp).

^{II}Cirurgiã plástica e médica do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp).

^{III}Patologista, professora titular do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp).

^{IV}Dermatologista, professor titular do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp).

^VDermatologista, professora assistente doutora do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp).

^{VI}Professor colaborador da Disciplina de Dermatologia da FCM-Unicamp, Campinas (SP) e ex-professor do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp).

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço de correspondência:

Ana Cláudia Cavalcante Espósito
Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp)
Botucatu (SP) — CEP 18618-000
Tel./Fax. (14) 3882-4922 — E-mail: anaclaudiaesposito@gmail.com

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

Entrada: 9 de fevereiro de 2017 — Última modificação: 6 de março de 2017 — Aceite: 7 de março de 2017

INTRODUÇÃO

O câncer da pele não melanoma é o mais prevalente no Brasil.¹ Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), esperam-se 80.850 casos novos de câncer da pele não melanoma em homens e 94.910 em mulheres, no ano de 2016, o que corresponde a um risco estimado de 81,66 casos novos a cada 100 mil homens e 91,98 a cada 100 mil mulheres.¹ Trata-se do subtipo de câncer mais incidente em homens nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste. Em mulheres, é o mais incidente também na região Nordeste; já na região Norte, ocupa a segunda posição.¹

Dentre os cânceres da pele não melanoma, 70% a 80% dos casos correspondem a carcinoma basocelular (CBC), sendo esta a neoplasia maligna mais comum em humanos.^{2,3} São registrados cerca de 750.000 casos novos ao ano de CBC apenas nos Estados Unidos.⁴ Há maior acometimento de homens do que mulheres (1,5 a 2 homens:1 mulher),⁵ provavelmente relacionado à exposição laboral.² Os principais fatores de risco para CBC são: exposição solar crônica, radiação, pele clara, imunossupressão, exposição a arsênico, doenças hereditárias (como xeroderma pigmentoso e síndrome de Gorlin-Goltz) e idade avançada.⁶ Em geral, as lesões de CBC apresentam crescimento lento e metástases são raras.⁷

O carcinoma espinocelular (CEC) ocupa o segundo lugar em prevalência dentre os cânceres da pele,⁸ correspondendo a cerca de 20% destes.⁹ Acomete predominantemente homens e caucasianos, especialmente os que vivem em regiões tropicais.⁹ São fatores de risco para desenvolvimento de CEC: exposição solar crônica, tabagismo, idade avançada, exposição a produtos químicos (como arsênico), infecção por papiloma vírus humano, cicatrizes de queimadura, e presença de úlceras crônicas.^{8,9} Diferentemente do CBC, o CEC apresenta natureza invasiva e pode evoluir com metástases para linfonodos regionais e órgãos distantes.¹⁰

Desde 1999, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) promove, em todo o Brasil, o Dia C – Dia Nacional de Combate ao Câncer da Pele. Trata-se de um dia de voluntariado, objetivando a identificação precoce do câncer da pele e conscientização da população sobre a necessidade de fotoproteção.¹¹ Na edição de 2015, 3 mil dermatologistas voluntários, distribuídos por 23 estados brasileiros, atenderam, gratuitamente, cerca de 20 mil pessoas e 13,28% (2.651) delas apresentaram lesões de câncer da pele, sendo, então, encaminhadas para tratamento.¹¹

Apesar das estratégias de conscientização da população sobre os riscos da fotoexposição, da campanha anual da SBD vinculada às mídias e da capacitação dos médicos da atenção primária em saúde para o diagnóstico precoce do câncer da pele, ainda são muitos os casos de diagnóstico tardio dos tumores cutâneos, dificultando a realização da conduta cirúrgica adequada e comprometendo, inclusive, o prognóstico do paciente.

Relatamos, a seguir, dois casos que exemplificam a negligência em relação aos tumores cutâneos.

RELATO DOS CASOS

Caso 1: Paciente do sexo masculino, de 86 anos, analfabeto, procedente da zona urbana, referia úlcera inguinal à esquerda, assintomática, de crescimento lento e progressivo há dois anos. Ao exame dermatológico, apresentava úlcera inguinal esquerda fagedênica de 15 centímetros de diâmetro, friável, com bordas bem delimitadas e fundo limpo (**Figura 1**). As hipóteses diagnósticas elencadas foram de carcinoma espinocelular (CEC), doença de Paget extramamária e metástase cutânea.

Optou-se por realização de biópsia cutânea incisional, cujo laudo evidenciou neoplasia maligna constituída por células basaloides, que se dispõem em paliçada na periferia, fendas e estroma, sendo típicas de carcinoma basocelular (CBC). O paciente foi estadiado (Estádio II T3N0M0), sendo a radiografia de tórax e cintilografia óssea normais, sem adenomegalia. Frente aos achados do exame histopatológico e exames de imagem, foi realizada cirurgia excisional com linfadenectomia locorregional. O paciente evoluiu bem, porém perdeu o seguimento no serviço de Dermatologia em um ano após o procedimento cirúrgico.

Caso 2 – Paciente de 93 anos, mulher, analfabeta e procedente da zona urbana, foi avaliada no Dia Nacional de Combate ao Câncer da Pele. A paciente referia que a lesão havia surgido há três anos. Negava dor. Apesar de ser hipertensa e diabética tipo II mal controlada, não havia sido avaliada por médico nos últimos três anos.



Figura 1. Úlcera inguinal esquerda de 15 centímetros de diâmetro, friável, com bordas bem delimitadas e fundo limpo.

Ao exame dermatológico, a paciente apresentava tumoração de oito centímetros, ulcerada e friável, localizada na frente e glabella (**Figura 2**). As hipóteses diagnósticas para a lesão foram de CEC, tumor anexial e carcinoma de Merckel. A biópsia incisional revelou tratar-se de CEC bem diferenciado. Tendo em vista a idade avançada da paciente e as comorbidades, optou-se por realização de radioterapia. Entretanto, a paciente perdeu seguimento em nosso serviço sem realizar o procedimento.

DISCUSSÃO

A conduta padrão-ouro nos casos de câncer da pele depende do subtipo histológico, localização anatômica, tempo de evolução e seu estadiamento, que considera o maior diâmetro da lesão, o comprometimento de tecidos adjacentes e a disseminação sistêmica.^{2,12,13} Outros fatores que são considerados para a decisão terapêutica são as comorbidades do paciente, fatores imunossupressores (medicamentos ou doenças que causem imunodepressão)⁸ e situação (se primário ou recidivado).¹³

O diagnóstico precoce propicia intervenções mais seguras e maior taxa de cura.² Quanto ao CBC, a cura ocorre em mais de 90% dos casos tratados com cirurgia excisional; já a taxa de mortalidade específica é menor do que 0,1%^{13,14} Entretanto, quando o diagnóstico dos cânceres da pele é tardio, aumenta-se o risco de recidiva, metástases e morte em decorrência da doença.



Figura 2. Tumoração de oito centímetros, ulcerada e friável, localizada na frente e glabella de mulher idosa.

Aproximadamente um terço dos CBCs gigantes decorrem de negligência.^{15,16} Os casos de CECs gigantes também são múltiplos na literatura.¹² São fatores relacionados à negligência quanto os cânceres da pele não melanoma: pobreza, baixo nível educacional, hábitos inadequados de higiene, desconhecimento sobre tumores de pele. Pacientes nessas circunstâncias de vida podem não se atentar para o significado do surgimento de lesão cutânea de crescimento progressivo.¹⁷

A idade avançada do paciente, a moradia longe dos centros urbanos e a ausência de dor também influenciam no atraso em buscar auxílio médico.¹⁷ A literatura também relata que, nos tumores com taxa de crescimento baixa, os pacientes podem não notar as mudanças de características da lesão e podem, inclusive, acostumar-se à sua presença.¹⁷ A ocorrência de um diagnóstico inicial incorreto por parte do médico assistente também pode contribuir para a negligência quanto ao tumor.¹⁸ Assim como na literatura, os pacientes relatados no presente artigo apresentam fatores de risco importantes para negligência frente aos cânceres da pele, tais como idade avançada e baixo nível socioeconômico e educacional. O abandono do seguimento clínico após a cirurgia também sugere que eles não compreenderam a gravidade da doença e suas possíveis repercussões.

A busca sistematizada nas bases de dados internacionais (**Tabela 1**) sobre negligência frente aos cânceres da pele não melanoma revelou que o tema ainda é pouco abordado na literatura.

O tratamento dos tumores negligenciados não melanoma se torna um grande desafio. Em geral, há necessidade de abordagem cirúrgica multiprofissional, associada ou não a radioterapia, bem como reconstruções cirúrgicas extensas, por vezes em mais de um

Tabela 1. Resultados da busca sistematizada nas bases de dados em saúde realizada no dia 06/02/2017

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados	Artigos relacionados
LILACS (via BVS)	(tw:(câncer de pele)) AND (tw:(negligência))	13	2
Scopus	("Skin Neoplasms"[MeSH]) AND ("Delayed Diagnosis"[Mesh]) OR Neglected OR ("Diagnostic Errors"[Mesh]) Filters: Article, Medicine	752	30
MEDLINE (via PubMed)	#1 ("Skin Neoplasms"[MeSH]) #2 ("Delayed Diagnosis"[Mesh]) OR Neglected OR ("Diagnostic Errors"[Mesh]) #3 #1 AND #2 Filters: Case Reports	368	21

ato cirúrgico. Apesar do tratamento, o prognóstico dos pacientes pode ser desfavorável e com aumento do risco de recidiva.¹⁷

CONCLUSÕES

A ocorrência de câncer da pele de grandes dimensões ainda é uma realidade no Brasil. Negligência com os tumores

cutâneos decorre, em especial, da falta da informação dos pacientes, baixo nível socioeconômico e cultural da população, bem como erros diagnósticos por parte da equipe de saúde durante o primeiro atendimento ao paciente. O atraso no diagnóstico e na realização da conduta correta pode alterar a história natural da doença, aumentando os riscos de recidiva, metástase e óbito.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016. Síntese de resultados e comentários. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>. Acessado em 2017 (22 fev).
2. Chinem VP, Miot HA. Epidemiologia do carcinoma basocelular [Epidemiology of basal cell carcinoma]. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):292-305.
3. Mantese SAO, Berbert ALCV, Gomides MDA, Rocha A. Carcinoma basocelular - Análise de 300 casos observados em Uberlândia - MG [Basal cell Carcinoma - Analysis of 300 cases observed in Uberlândia - MG, Brazil]. *An Bras Dermatol*. 2006;81(2):136-42.
4. Amin SH, Motamedi KK, Ochsner MC, Song TE, Hybarger CP. Mechanisms and efficacy of vismodegib in the treatment of basal cell carcinoma. *Discov Med*. 2013;16(89):229-32.
5. Roewert-Huber J, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, Kerl H. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2007;157 Suppl 2:47-51.
6. Gilbody JS, Aitken J, Green A. What causes basal cell carcinoma to be the commonest cancer? *Aust J Public Health*. 1994;18(2):218-21.
7. Bellahammou K, Lakhidissi A, Akkar O, et al. Metastatic giant basal cell carcinoma: a case report. *Pan Afr Med J*. 2016;24:157. eCollection 2016.
8. Vasconcelos L, Melo JC, Miot HA, Marques MEA, Abbade LPF. Invasive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: clinical and histopathological characteristics, frequency of local recurrence and metastasis. *An Bras Dermatol*. 2014;89(4):562-8.
9. Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer*. 2006;106(11):2389-96.
10. Weinberg AS, Ogle CA, Shim EK. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: an update. *Dermatol Surg*. 2007;33(8):885-99.
11. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Campanha nacional de prevenção ao câncer de pele. Disponível em: <https://www.controleosol.com.br/sobre-a-campanha/>. Acessado em 2017 (22 fev).
12. Bisgaard E, Tarakji M, Lau F, Riker A. Neglected skin cancer in the elderly: a case of basosquamous cell carcinoma of the right shoulder. *J Surg Case Rep*. 2016;2016(8). pii:rjw134
13. Kopke LFF, Schimidt SM. Carcinoma basocelular [Basal cell carcinoma]. *An Bras Dermatol*. 2002;77(3):249-85.
14. Skelton LA. The effective treatment of basal cell carcinoma. *Br J Nurs*. 2009;18(6):346, 348-50.
15. Fattah A, Pollock J, Maheshwar A, Britto JA. Big Bad BCCs: craniofacial resection and reconstruction for atypical basal cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(5):e433-41.
16. Rossi R, Campolmi P, Giomi B, Massi D, Cappugi P. Giant exophytic basal cell carcinoma treated with radiotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(4):374-6.
17. Varga E, Korom I, Raskó Z, et al. Neglected Basal cell carcinomas in the 21st century. *J Skin Cancer*. 2011;2011:392151.
18. Blum A, Brand CU, Ellwanger U, et al. Awareness and early detection of cutaneous melanoma: an analysis of factors related to delay in treatment. *Br J Dermatol*. 1999;141(5):783-7.

United States Preventive Services Task Force (USPSTF) 2016 recomenda não rastrear infecção por vírus herpes *simplex* genital

Autores da tradução:

Pablo Gonzáles Blasco¹, Marcelo Rozenfeld Levites^{II}, Pedro Subtil de Paula^{II}

Sociedade Brasileira de Medicina de Família

PERGUNTA CLÍNICA

Quais são os benefícios e os malefícios da triagem para a infecção genital por herpes *simplex* em adolescentes e adultos assintomáticos, incluindo mulheres grávidas?¹

BOTTOM LINE

A Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (United States Preventive Services Task Force, USPSTF) conclui, com certeza moderada, que os danos superam os benefícios no rastreamento populacional de infecção pelo vírus herpes *simplex* (HSV) em adolescentes e adultos assintomáticos, incluindo mulheres grávidas. Esta recomendação é consistente e atualiza as recomendações da Força Tarefa de 2005 sobre a mesma triagem.

Nível de evidência = 2c.²

DESENHO DO ESTUDO

Diretriz de prática.

FINANCIAMENTO

Governo.

CENÁRIO

População – orientação geral.

ALOCAÇÃO

Desconhecido.

SINOPSE

Nesta revisão, o USPSTF encontrou evidência inadequada de benefício de rastreio e intervenções para HSV genital em adolescentes e adultos assintomáticos, incluindo mulheres grávidas. Não existem ensaios clínicos randomizados que comparem diretamente o rastreamento com o não rastreamento. O que se dispõe de evidência atualmente não é consistente o

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

^{II}Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Editores responsáveis por esta seção:

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

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

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

Tradução e adaptação:

Sobramfa (Sociedade Brasileira de Medicina de Família) — Rua Silvia, 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>

Entrada: 7 de fevereiro de 2017 — Última modificação: 10 de fevereiro de 2017 — Aceitação: 3 de março de 2017

bastante para determinar se a terapia supressiva antiviral reduz a transmissão da infecção do HSV genital entre parceiros serodiscordantes com um parceiro assintomático. Além disso, atualmente não há cura para a infecção genital HSV. Utilizando uma soroprevalência estimada de 16% entre adultos norte-americanos assintomáticos, outras evidências concluem que o teste sorológico mais comum tem um valor preditivo positivo de aproximadamente 50%. Assim, testar uma população de 100.000 resultaria em 15.840 verdadeiros resultados positivos

e 15.960 resultados falsos positivos. Uma vez que não há benefício conhecido para a detecção precoce, os resultados positivos, tanto verdadeiros como falsos, estão associados ao sofrimento psicossocial e à ansiedade. As instituições American Academy of Family Physicians, American College of Obstetricians and Gynecologists, e Centers for Disease Control (CDC) não recomendam o rastreio sorológico para infecção genital por HSV em adolescentes ou adultos assintomáticos, incluindo mulheres grávidas.

REFERÊNCIAS

1. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Serologic screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2016;316(23):2525-30.
2. Centre for Evidence Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Acessado em 2017 (20 fev).

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



Eletroencefalograma impreciso no diagnóstico de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

Autores da tradução:

Pablo Gonzáles Blasco¹, Marcelo Rozenfeld Levites^{II}, Pedro Subtil de Paula^{II}

Sociedade Brasileira de Medicina de Família

PERGUNTA CLÍNICA

O eletroencefalograma (EEG) pode substituir a avaliação clínica no diagnóstico de crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)?

PONTO DE PARTIDA

Dados de alta qualidade estão ausentes, mas parece que os eletroencefalogramas (EEGs) não são confiáveis o suficiente para substituir a avaliação clínica para diagnosticar o TDAH em crianças e não devem ser usados para confirmar um diagnóstico de TDAH nem para apoiar outros testes após a avaliação clínica.¹

Nível de evidência = 5.²

DESENHO DO ESTUDO

Diretriz de prática.

FINANCIAMENTO

Fundação.

CENÁRIO

Populacional – orientação prática.

ALOCAÇÃO

Não se aplica.

SINOPSE

O comitê da Academia Americana de Neurologia resume os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5) para o diagnóstico de TDAH. As várias ferramentas possíveis (por exemplo, as escalas Connors ou Vanderbilt) têm sensibilidade e especificidade próximas a 90%. Além dos exames físico e neurológico completos, nenhum exame laboratorial adicional ou testes diagnósticos são rotineiramente recomendados para o diagnóstico de TDAH. No entanto, tem sido postulado que achados específicos em EEGs podem substituir a avaliação clínica. Para avaliar a utilidade clínica do EEG, pesquisaram-se sistematicamente várias bases de dados. Foi encontrado

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

^{II}Médico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Editores responsáveis por esta seção:

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

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

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

Tradução e adaptação:

Sobramfa (Sociedade Brasileira de Medicina de Família) — Rua Silvia, 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>

Entrada: 7 de fevereiro de 2017 — Última modificação: 7 de fevereiro de 2017 — Aceitação: 3 de março de 2017

um único estudo que mostrou que a combinação de EEG e avaliação clínica foi 88% exata, mas não relatou nenhuma precisão diagnóstica para qualquer teste em separado. Os autores encontraram 32 estudos que compararam EEG com avaliação clínica, apenas dois dos quais foram de alta qualidade. Nesses estudos, a precisão global do EEG foi de aproximadamente 90% com uma taxa de falsos positivos de mais de 5%, o que foi julgado inaceitavelmente alto.

NOTA DO TRADUTOR

O TDAH é uma enfermidade cujo diagnóstico não é fácil e está envolto em muitas polêmicas. Este POEM mostra dados com evidência muito baixa, mas tem sua importância para a sinalização de que não haveria benefício na realização do EEG em pacientes com suspeita de TDAH, uma vez que este diagnóstico permanece exclusivamente clínico.

REFERÊNCIAS

1. Gloss D, Varma JK, Pringsheim T, Nuwer MR. Practice advisory: The utility of EEG theta/beta power ratio in ADHD diagnosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016;87(22):2375-9.
2. Centre for Evidence Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Acessado em 2017 (20 fev).

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



Prático

Alfredo José Mansur¹

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

Médicos são, de modo geral, considerados práticos, na medida em que aplicam o conhecimento clínico e médico-científico para os pacientes. Essa característica é necessária à atividade cotidiana. O adjetivo prático, relativo à prática, tem diferentes acepções: habilidade; situação na qual se antepõe a prática à teoria; o que passa logo à ação; que põe em ação o conhecimento teórico; algo de aplicação rápida e fácil; funcional. Há uma acepção filosófica, o conhecimento ou razão prática. Há também a acepção daquele que exerce profissão liberal sem ser diplomado ou o conhecedor de acidentes fluviais que guia navios em lagos, rios e portos marítimos. A etimologia vem da língua grega e passa pelo latim.¹ Portanto, no seu aspecto dicionário, o termo prático pode ser entendido como passível de uma gama de variações.

Há circunstâncias e atuações médicas nos cuidados à saúde de modo geral que são consideradas mais práticas, outras que são consideradas menos práticas. Na atividade clínica de cuidado de pacientes, há estímulos a todos os participantes da cadeia de atenção à saúde, pacientes ou diferentes profissionais para reflexões cotidianas quanto ao adjetivo prático.

Ouvir – uma reflexão frequentemente trazida por colegas ora mais jovens ora menos jovens é se ouvir o paciente (anamnese) pode ser entendido como conduta prática. Ainda que todos reconheçam a sua importância em múltiplos aspectos da atuação clínica, desde os empírico-científicos até os de natureza humana, pela sua própria natureza não favorece muitas vezes a percepção do seu caráter objetivo e prático.

O “não ouvir” pode afigurar-se aparentemente mais “prático” – entretanto limita o aspecto científico, na medida em que pode negligenciar a reunião de dados existentes, atenua o alcance diagnóstico do exame clínico e pode dar

origem a múltiplos testes e outras consequências potenciais do menor entendimento de fatos que surgem na interação médico-paciente.

Tangível – associa-se frequentemente ao adjetivo prático o caráter físico, sensorial, visível ou palpável de uma ação específica. Entretanto, percepções de pacientes que demandam intervenção médica não têm necessariamente as características de tangibilidade – entre elas, dor, ansiedade, preocupação, insegurança, conceito de risco – apesar de intangíveis, demandam intervenções que podem ser ou ter implicações muito práticas. O que não é tangível corre o risco de ser considerado abstrato; de abstrato pode subsumir no conceito de inexistente. Nessa circunstância, a exigência do fenômeno sensível, tangível, concreto, prático nessa acepção pode atenuar o alcance do exame da realidade narrativa trazida por pacientes, que é poderosa via de acesso à realidade.²

Movimento – o movimento pode ser entendido como uma característica prática. Na cultura contemporânea, o movimento é, de modo geral, mais tolerado do que o não movimento. Portanto, intervenções médicas com movimento geralmente são consideradas mais práticas, e tanto mais práticas quanto maior for o movimento, ainda que o sentido desse movimento possa não ter nível elevado de evidência. Por outro lado, condutas que prescindem do movimento, de natureza expectante, podem ser consideradas não práticas, ainda que tenham consequências evidentes, por exemplo ao coibir ações diagnósticas ou terapêuticas consideradas eventualmente menos fundamentadas ou baseadas em menor nível de evidência.

Indivíduos versus populações – por vezes, o caráter prático recomendado para uma população ou grande grupo de pessoas não se revela aplicável ou deve ser modulado em

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

Endereço para correspondência:

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

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

E-mail: ajmansur@incor.usp.br

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

Entrada: 14 de março de 2017 — Última modificação: 14 de março de 2017 — Aceite: 16 de março de 2017

um paciente individual em razão de características peculiares identificadas em exame clínico. Nessa eventualidade, as características individuais orientam particularidades práticas adaptadas e diferentes da norma prática geral.

Operacional – na cultura médica contemporânea enriquecida de *checklists*, algoritmos, protocolos, diretrizes, *guidelines*, é cabível a distinção entre o que é prático, decorrente da síntese do conhecimento (*evidence-based medicine*), e o que é prático com caráter predominantemente operacional, com o risco de se antecipar a etapa diagnóstica. A plausibilidade operacional não deixa de ser importante etapa da prática, particularmente em situações de emergência, e tem a vantagem de ações assim orientadas serem passíveis de aplicação por práticos (na acepção de não graduados em Medicina).

Intervenção – há quem defenda o princípio de que o tratamento com intervenção seja ela medicamentosa ou cirúrgica é sempre mais prático do que a orientação de não intervenção, ainda que nem sempre a fundamentação apropriada possa estar disponível, seja porque a questão é nova e ainda não houve tempo suficiente de observação para amadurecer o conhecimento, seja por características individuais dos pacientes ou populações, seja por necessidade de recursos nem sempre acessíveis. Também por isso os estudos duplo-cegos, randomizados, controlados por placebo etc. são tão bem-vindos e considerados necessários ao conhecimento médico ou cirúrgico. Limitações éticas e os fatores de confusão propõem comedimento necessário na avaliação do aspecto placebo (*sham interventions*) de intervenções cirúrgicas.³

Diagnóstico – é uma etapa fundamental da terapêutica. Na ausência de diagnóstico adequadamente fundamentado, a terapêutica pode ser mais difícil, tanto a sua escolha quanto a avaliação do seu resultado. Na etapa diagnóstica, talvez seja apropriado separar as condições aguda e crônica, que demandam providências que podem ser agudas ou crônicas. Pode haver a tendência de substituir a pesquisa de dados no exame clínico (história clínica e exame físico) por exames complementares, inclusive os exames de imagem, aparentemente mais prático. Entretanto, imagenologistas advertiram para a dificuldade de se enfrentar essa situação na ausência de dados clínicos.⁴

Valores e princípios – como atividade humana, a Medicina se fundamenta em valores e princípios que são continuamente examinados e reexaminados nos centros de formação e treinamento médico de acordo com a evolução da cultura médico-científica. Ocasionalmente esses fundamentos podem não ser considerados de implicação prática imediata, às vezes epitetados como “filosóficos” no sentido do raciocínio abstrato ligado à filosofia.

Terapêutica – o termo é evolução do grego – *serviçal* que cuida de algo ou de alguém – decorre do sentido original do verbo (*therapéuo* – *eu* cuido)⁵ que deu origem a terapêutica. Uma característica verbal importante: pressupõe a pessoalidade no cuidar. Portanto, a rigor, a terapêutica não é antiplaquetária, mas exercida pelo médico que prescreve medicamentos antiplaquetários; e a terapêutica não é fibrinolítica, mas é exercida pelo médico que prescreve os medicamentos fibrinolíticos; não é anticoagulante, mas exercida pelo médico que prescreve os medicamentos anticoagulantes. O encurtar da expressão faz com que o médico desapareça da frase e do conceito. Restam os medicamentos que podem ser trabalhados pelas diferentes instâncias da nossa economia.

O cuidar tem aspectos tanto muito práticos quanto aparentemente menos práticos. O fato é que a terapêutica pressupõe a pessoa que a executa, que faz o cuidado. No seu sentido fundamental, a terapêutica não é necessariamente uma intervenção (seja medicamentosa ou mais invasiva). A terapêutica é exercida pelo médico que emprega o conhecimento e os recursos necessários e adequados para a condição clínica do paciente naquele momento e faz as adequações necessárias.

Finalizando, o adjetivo prático pode incorrer em muitas nuances de significado e escapa às divisões categóricas, sim ou não, em função da necessidade de conciliar as variadas necessidades diagnósticas e terapêuticas dos pacientes. O método clínico e a sua prática, graças à requintada maleabilidade de que dispõe, ampara todas as possibilidades de significado do adjetivo prático. Concluindo, nunca é demais lembrar que a experiência dos outros colegas pode ampliar ou aprofundar as reflexões acima apresentadas.

REFERÊNCIAS

1. Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2009.
2. Bruner J. Fabricando histórias: direito, literatura, vida. São Paulo: Letra e Voz; 2014.
3. Ciccozzi M, Menga R, Ricci G, et al. Critical review of sham surgery clinical trials: Confounding factors analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016;12:21-26. eCollection 2016.
4. Mark DB, Anderson JL, Brinker JA, et al. ACC/AHA/ASE/ASNC/HRS/IAC/Mended Hearts/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR/SNMMI 2014 health policy statement on use of noninvasive cardiovascular imaging: a report of the American College of Cardiology Clinical Quality Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):698-721.
5. Corominas J. Breve Diccionario Etimológico de la Lengua Castellana. 3ª ed. Madrid: Gredos; 1973.

A pequena ética ou a etiqueta

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

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

Não se tem grande problema em que todos reconheçam que os médicos devam ter ética. No entanto, quando nos referimos à sua mais simples manifestação, a etiqueta, as opiniões divergem. Alguns podem imaginar que tratar com etiqueta pode tornar o relacionamento médico-paciente artificial ou distante, ou incrementar um tipo de compromisso que muitos buscam minimizar ou, mesmo, evitar. No entanto, de que estamos falando?

Uma definição simples de etiqueta, encontrada na internet, a trata como “o conjunto de regras de conduta, especialmente as de tratamento, seguidas em ocasiões formais, e que revelam a importância social das pessoas envolvidas”.

Como podemos ver, a etiqueta parece relacionar-se com a importância das pessoas envolvidas. Qual é a importância da saúde das pessoas que nós atendemos ou ensinamos a atender? De alguma forma, ter com elas maneiras afáveis, boas maneiras, etiqueta (chame-se como quiser) é uma manifestação da qual eu reconheço a importância ímpar, particularmente da saúde que cada uma dessas pessoas

coloca confiadamente em nossas mãos. De alguma maneira, a etiqueta corresponde a uma mensagem simples e rápida do grau de interesse, de consideração, que eu tenho com o outro.

Parece piegas? Coloquemos, como exercício mental, nossas mãos, esposas ou filhas; nós mesmos no lugar do paciente e perguntemo-nos como gostaríamos que o médico procedesse. Em que médicos confiaríamos ou a que retornaríamos.

É evidente, também, que, diferentemente dos preceitos éticos básicos que têm manifestações de mudança muito mais lenta, a etiqueta muda de maneira rápida e o profissional deve ter a habilidade de conhecer seus diversos níveis e perceber qual é a adequada para cada paciente.

Não parece difícil de perceber que o trato de uma senhora idosa deverá ser diferente do de um rapaz jovem ou do de uma criança. A diferença de cultura e os gostos que o paciente nos permite perceber, já nos primeiros momentos do contato, poderão nos indicar que nível e que tipo de modos, de cuidados, de deferências, de etiqueta ele espera de nós, médicos.

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

^{II}Professor associado do Departamento de Ortopedia e Traumatologia e Departamento de Clínica Médica (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 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 outubro de 2017 — Última modificação: 20 de outubro de 2017 — Aceite: 31 de outubro de 2016

É notável, também, que isso exige conhecimento, treino e um certo “*feeling*” que separará, no decorrer da vida profissional, aqueles médicos aos quais os pacientes se ligam, respeitam e consultam, dos outros, talvez muito competentes em sua área, mas que não conseguem passar aos pacientes essa segurança, a mensagem de que nos importamos com eles e com sua doença, seja ou não rara ou interessante, pelo simples motivo de que é dele.

Como treinar essa habilidade? Com certeza é mais difícil do que ensinar propedêutica, ou patologia, ou terapêutica. Passa por conhecimento básico da dignidade e das exigências psicológicas de cada paciente e passa principalmente pelo fato de gostar de estar com os pacientes, com as pessoas.

Parece que o ensino da medicina no tempo de Hipócrates e seus discípulos baseava-se essencialmente na observação não apenas dos doentes e seus males, mas da maneira como os médicos os tratavam.

Na atualidade, temos também muitos exemplos, na prática quotidiana, só que do lado negativo. São didaticamente exemplares em “como não agir”. Pensemos em um caso fictício, o personagem House, de uma conhecida série televisiva, que aparentemente resolve casos raros, tratando os pacientes e os colegas de maneira sarcástica, cruel e cínica. Quem gostaria de ser seu paciente?

O ensino da medicina nessa condição exige exemplo. Que exemplo somos cada um de nós, professores?

REFERÊNCIAS

1. Etiqueta. Disponível em: https://www.google.com.br/search?q=o+que+%C3%A9+etiqueta&ie=utf-8&oe=utf-8&client=ubuntu&channel=fs&gfe_rd=cr&ei=5mbtV67lAcmm8wfo8aOIDQ&gws_rd=ssl. Acessado em 2016 (31 out).

Eletrocardiograma (ECG) preditor de morte súbita

Antonio Américo Friedmann¹

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

Um paciente de 39 anos de idade foi levado ao pronto-socorro de um hospital geral após episódio de síncope. Como apresentava boas condições clínicas e cardiológicas, foram realizadas anamnese e eletrocardiograma (ECG). O paciente relatou ser este o segundo quadro de síncope e lembrou de um primo

jovem que faleceu com morte súbita. O ECG (**Figura 1**) revelou supradesnivelamento do ponto J e do segmento ST em V1 e V2 com morfologia que sugere bloqueio do ramo direito (BRD) nessas derivações, mas ausência de outras anormalidades nas demais derivações. Os médicos suspeitaram de síndrome de

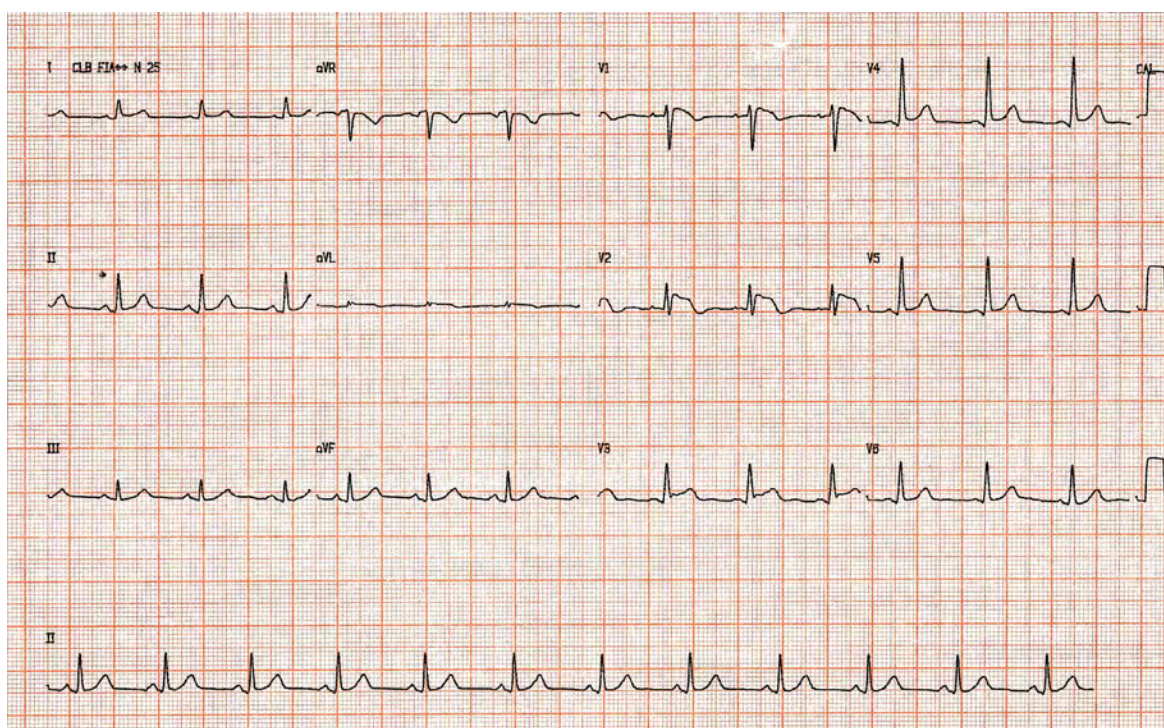


Figura 1. Supradesnivelamento do ponto J e do segmento ST em V1 e V2 com morfologia que se assemelha ao padrão de BRD nessas derivações: alterações características da síndrome de Brugada.

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

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

E-mail: aafriedmann@gmail.com

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

Entrada: 3 de fevereiro de 2017 — Última modificação: 3 de fevereiro de 2017 — Aceite: 3 de março de 2017

Brugada. O paciente foi então transferido para a unidade cardiológica de tratamento intensivo, onde permaneceu internado para monitorização eletrocardiográfica, realização de exames complementares e implante de cardiodesfibrilador (CDI).

DISCUSSÃO

Em 1992, os irmãos Brugada publicaram trabalho¹ sobre uma nova síndrome que se manifesta por episódios de síncope e/ou morte súbita em pacientes com coração estruturalmente normal e alterações no ECG caracterizadas por padrão de BRD e supradesnivelamento do segmento ST de V1 a V3. Nos anos seguintes, foi reconhecido o prognóstico sombrio desses pacientes quando não submetidos a implante de CDI.² A natureza genética da doença foi determinada e relacionada com a mutação de canais de sódio do miocárdio.³ Assim, números crescentes de casos têm sido relatados pela facilidade do diagnóstico através de um simples ECG de repouso com alterações características relacionadas a sintomas de taquiarritmias com importante repercussão hemodinâmica ou história familiar de morte súbita (MS).⁴

A síndrome é caracterizada clinicamente por síncope ou morte súbita abortada e antecedentes familiares de MS em pacientes relativamente jovens, com idade variável, em geral inferior a 40 anos, a maioria do sexo masculino e de raça amarela, cujas manifestações surgem comumente à noite durante o sono. Esses pacientes apresentam ECG com alterações típicas no ponto J, no segmento ST e na onda T nas derivações V1 a V3. Embora publicações anteriores afirmem a existência de três padrões diferentes no ECG, Bayés de Luna, no último consenso,⁵ reconhece dois padrões distintos e bem definidos em V1, V2 e V3 (**Figura 2**).

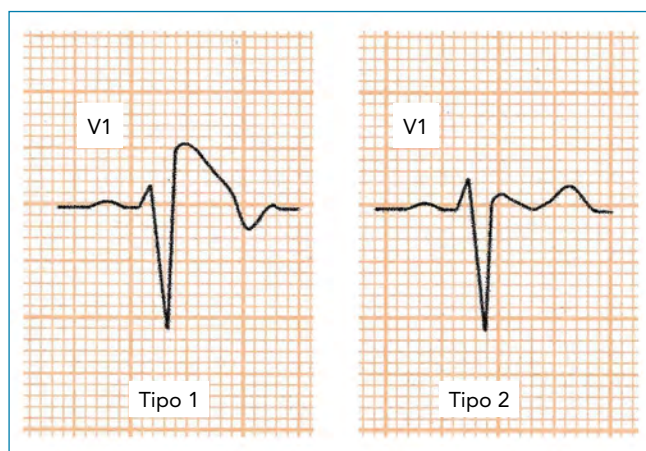


Figura 2. Padrões eletrocardiográficos da síndrome de Brugada: tipo 1 (convexo) e tipo 2 (“em sela”).

- Padrão eletrocardiográfico Brugada tipo 1 (convexo): elevação do ponto J e do segmento ST ≥ 2 mm de convexidade superior seguida de onda T negativa.
- Padrão eletrocardiográfico Brugada tipo 2 (em “sela de montaria”): onda r’ (onda J) ≥ 2 mm seguida por ST de concavidade superior.

Tais alterações podem variar de um espaço intercostal a outro. Por este motivo, recomenda-se registrar V1 e V2 também no segundo espaço intercostal. Às vezes as alterações eletrocardiográficas são intermitentes ou só aparecem após administração de drogas antiarrítmicas que bloqueiam os canais de sódio, como a procainamida. Por outro lado, alterações metabólicas e eletrolíticas podem simular o padrão de Brugada, causando confusão.⁶ Pacientes que apresentam o padrão tipo 1 têm maior risco de apresentar arritmias ventriculares malignas (taquicardia ventricular polimórfica e fibrilação ventricular). Estas podem ser autolimitadas, causando síncope, ou culminar em morte súbita. São habitualmente desencadeadas por batimento prematuro com fenômeno R sobre T. A utilização de fármacos antiarrítmicos, como beta-bloqueadores ou amiodarona, não previne a ocorrência das arritmias ventriculares. O único tratamento eficaz é o implante de CDI.

A síndrome de Brugada, assim como outras canalopatias (síndrome do QT longo congênito, taquicardia ventricular polimórfica e síndrome do QT curto) é uma doença causada por defeito genético dos canais iônicos do coração. Sua herança é autossômica dominante. Em alguns pacientes, identificam-se mutações do gene SCN5A que determinam alterações nos canais de sódio do miocárdio. A redução da corrente de sódio do epicárdio da via de saída do ventrículo direito encurta o potencial de ação das células dessa região. A diferença de potencial entre o endocárdio normal e o epicárdio da via de saída do VD produz o supradesnivelamento do segmento ST nas precordiais direitas e predispõe a taquiarritmias ventriculares por reentrada local.⁷

Nos últimos anos, a onda J tem sido investigada e hoje é considerada marcador de diferentes doenças que têm em comum alterações no ECG de repouso e predisposição a arritmias ventriculares malignas, como a síndrome de Brugada, a displasia arritmogênica do ventrículo direito e até a repolarização precoce, outrora considerada variante normal no ECG. Essas doenças são englobadas sob a denominação de síndromes da onda J.⁸

Essas constatações nos levam a ponderar que alterações no ponto J podem ser marcadores de mau prognóstico. Todavia, devemos ter cautela na afirmação de tais suposições para não estigmatizar indivíduos saudáveis com base apenas em alterações eletrocardiográficas, que podem ser discutíveis.

CONCLUSÃO

A síndrome de Brugada é uma canalopatia encontrada em adultos jovens com coração estruturalmente normal que pode

levar à morte súbita por taquicardia ventricular. Seu diagnóstico é acessível ao médico clínico pelo reconhecimento do padrão característico no eletrocardiograma. Daí a importância da divulgação da doença para o encaminhamento adequado dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(6):1391-6.
2. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation.* 1998;97(5):457-60.
3. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation.* 1999;100(15):1660-6.
4. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, et al. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation.* 2002;105(1):73-8.
5. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *J Electrocardiol.* 2012;45(5):433-42.
6. Francis J, Antzelevitch C. Brugada-like electrocardiographic pattern. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2003;3(3):91-2.
7. Antzelevitch C. The Brugada syndrome: diagnostic criteria and cellular mechanisms. *Eur Heart J.* 2001;22(5):356-63.
8. Pastore CA. O eletrocardiograma nas síndromes da onda J. In: Pastore CA, Samesima N, Tobias N, Pereira Filho HG, editores. *Eletrocardiografia atual. Curso do Serviço de Eletrocardiografia do INCOR.* 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2016. p. 245-8.

Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 1: Como publicar relatos e séries de casos

Rafael Leite Pacheco^I, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca^{II}, Daniela Vianna Pachito^{III}, Rachel Riera^{IV}

RESUMO

Introdução: Apesar da existência de recomendações bem definidas para a redação de trabalhos científicos em periódicos, muitos estudos seguem sendo publicados de forma inadequada, prejudicando a transparência na disseminação de seus resultados. **Objetivos:** Identificar e apresentar ferramentas para orientar a publicação de casos ou de séries de casos na área da saúde. **Métodos:** Estudo descritivo realizado na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), com busca sistematizada da literatura, procurando por ferramentas para orientar a publicação de casos ou de séries de casos. **Resultados:** Após a busca inicial, foram identificadas 12 ferramentas, sendo duas para relatos de casos em geral e as demais para relatos em áreas específicas, como cirurgia e acupuntura. Versão na língua portuguesa estava disponível para apenas uma delas. **Conclusão:** Foram encontradas 12 ferramentas para orientar a elaboração de artigos de relatos ou séries de caso. O uso dessas ferramentas deve ser disseminado e vem sendo recomendado por revistas científicas com o objetivo de padronizar as informações, priorizar os dados mais relevantes, tornar o processo de revisão por pares mais objetivo e explícito e facilitar a leitura e a compreensão do relato.

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

INTRODUÇÃO

A escolha das melhores estratégias propedêuticas, terapêuticas e de prevenção, fundamentadas em evidências científicas sólidas, representa o alicerce da prática da saúde baseada em evidências. Entretanto, a avaliação da evidência científica é uma prática constantemente desafiadora,

considerando-se o grande volume de artigos publicados, a rápida velocidade de acúmulo de informação, a heterogeneidade da qualidade metodológica na condução dos estudos e a qualidade das publicações decorrentes.

Um estudo bem desenhado e corretamente conduzido pode não se refletir em uma fonte de evidência de boa qualidade, caso sua publicação não respeite os preceitos de

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

^{II}Psicóloga. Aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Assistente de Pesquisa do Cochrane Brasil.

^{III}Neurologista. Aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Assistente de Pesquisa do Cochrane Brasil.

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

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 Brasil e Diretor da Associação Paulista de Medicina

Endereço para correspondência: Carolina de Oliveira Cruz Latorraca

Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo Rua Botucatu, 740 — 3º andar —

Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04023-900

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

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

Entrada: 29 de janeiro de 2017 — Última modificação: 29 de janeiro de 2017 — Aceite: 3 de março de 2017

transparência e reprodutibilidade. A despeito da existência de recomendações bem definidas para a redação de trabalhos científicos em periódicos, como as propostas pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE),¹ muitos estudos seguem sendo publicados de forma inadequada, prejudicando a transparência na disseminação de seus resultados. Desta forma, instrumentos que possam avaliar a qualidade da publicação representam uma ferramenta fundamental para a identificação de estudos com potencial de impactar a tomada de decisão.

Vários *guidelines* têm sido propostos para orientar a elaboração do relato ou da publicação de um estudo científico na área da saúde. A rede EQUATOR (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research) fornece o registro de mais de 250 *guidelines* para a avaliação de publicações científicas de diversos desenhos de estudo.² Entre os mais amplamente utilizados, podemos citar o CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials),³ direcionado para ensaios clínicos randomizados; o PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis: the PRISMA Statement),⁴ para revisões sistemáticas; o STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology),⁵ para estudos observacionais; o MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology), para revisões sistemáticas de estudos observacionais;⁶ o STARD, para estudos de acurácia (Standards for Reporting Diagnostic Accuracy)⁷ e finalmente o SPIRIT (Standard Protocol Items for Clinical Trials),⁸ para protocolos de ensaios clínicos.^{9,10} O intuito inicial desses *guidelines* seria fornecer diretrizes práticas para a avaliação da qualidade da publicação, considerando desde informações relatadas no título e no resumo até a maneira em que os resultados são apresentados. A utilização desses *guidelines* tem propiciado a melhora da qualidade das publicações, já que muitos autores passaram a utilizá-los no momento da redação do artigo científico.¹¹

As publicações de relatos de casos e de série de casos são frequentes na literatura científica e representam uma ferramenta importante para a disseminação de dados relacionados a patologias raras, apresentações incomuns de doenças ou ainda de tratamentos considerados incipientes para uma determinada condição. Como ocorre com qualquer outro desenho de estudo, a publicação dos relatos de casos deve seguir diretrizes para garantir a qualidade do relato.

OBJETIVOS

Identificar, apresentar e descrever as ferramentas existentes para orientar a publicação de casos ou de séries de casos na área da saúde.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

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

Crítérios de inclusão

Nós incluímos todas as ferramentas desenvolvidas para orientar autores sobre como relatar um caso ou uma série de casos na área da saúde, ou desenvolvidas para avaliar a qualidade do relato. Ferramentas desenvolvidas com o objetivo de avaliar a qualidade metodológica dos estudos não foram consideradas.

Busca por estudos

As ferramentas apresentadas foram identificadas por meio de busca eletrônica realizada em 14 de janeiro de 2017 na base de dados MEDLINE (via PubMed), e por meio da consulta nos *websites*:

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

A estratégia de busca utilizada no MEDLINE está apresentada na **Tabela 1**.

Os artigos relevantes foram utilizados para a elaboração deste artigo. Não houve limitação por data ou idioma de publicação dos estudos incluídos.

RESULTADOS

A busca inicial no MEDLINE mostrou 2.923 referências e após leitura, foram incluídas 12 referências contendo o artigo original de 12 ferramentas. Além disso, as 12 ferramentas também foram encontradas no EQUATOR Network Resource.

Foi encontrada uma ferramenta para relato de caso em geral (CARE)¹² e uma para séries de caso em geral.¹³ As 10 ferramentas restantes são voltadas para situações específicas como homeopatia (HOM-CASE)¹⁴ e acupuntura.¹⁵ A ferramenta mais antiga é de 1999 e um terço das ferramentas foi publicado em 2016, mostrando um crescimento importante no número de ferramentas ao longo dos anos.

Apenas a ferramenta CARE apresenta uma versão validada e adaptada para a língua portuguesa e é composta por 30 itens.¹² No entanto, a versão original em inglês pode ser usada por pesquisadores de outras línguas para direcionar a

elaboração de artigos. A tradução apenas facilitaria o processo de uso e a interpretação.

Alguns itens são comuns a todas as 12 ferramentas, como por exemplo “incluir desenho do estudo no título”, aspectos éticos (relato feito em acordo com declaração de Helsinki, e inclusão termo de consentimento livre e esclarecido), “declarar fonte de financiamento”, e “declarar conflito de interesse”.

As características das ferramentas encontradas estão sumarizadas na **Tabela 2**.¹²⁻²³

DISCUSSÃO

Este estudo localizou 12 ferramentas desenvolvidas para orientar a elaboração de artigos de relatos de caso ou séries de casos. Duas são ferramentas gerais e podem ser usadas para qualquer caso, independentemente do tema, e dez foram desenvolvidas para temas específicos, como relatos

Tabela 1. Estratégia de busca utilizada no MEDLINE (via PubMed - The MEDLINE/PubMed research reporting guidelines search)

```
(guideline[ti] OR guidelines[ti] OR guidance[ti]) AND (research[ti] AND (reporting[All Fields] OR ("publishing"[MeSH Terms] OR "publishing"[All Fields])) OR ((guideline[ti] OR guidelines[ti]) AND reporting[ti]) OR ("publishing/standards"[Mesh Terms] AND "guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR ("research/standards"[Mesh Terms] OR "biomedical research"[MeSH Terms]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields]) AND reporting[All Fields]) OR (reporting[ti] AND "guidelines as topic"[MeSH Terms] AND "publishing"[MeSH Terms] OR (reporting[ti] AND (standards[ti] OR guidelines[ti]) AND "reference standards"[MeSH Terms]) OR (reporting[ti] AND "guidelines as topic"[MeSH Terms] AND "publishing"[MeSH Terms]) OR ("publication ethics" AND (guidance[all fields] OR guidelines[all fields] or standards[all fields]) AND (report[all fields] OR reporting[all fields])) OR "committee on publication ethics"[All Fields] OR ((consolidated[All Fields] AND ("standards"[Subheading] OR "standards"[All Fields] OR "reference standards"[MeSH Terms] OR ("reference"[All Fields] AND "standards"[All Fields]) OR "reference standards"[All Fields]) AND reporting[All Fields] AND ("Trials"[Journal] OR "trials"[All Fields]))
```

Tabela 2. Ferramentas para orientar a elaboração de relatos ou série de casos.

Ferramenta	Acrônimo	Especificação do relato de caso	Primeira publicação (ano)	Itens (n)	Português	Website
CAse REporting ¹²	CARE	Relato de caso em geral	2013	30	Sim	www.care-statement.org/
CONsensus Guidelines on Reports of Field Interventions in Disasters and Emergencies ¹⁶	CONFIDE	Relacionado a acidentes, catástrofes naturais e emergências	2010	16	Não	-
HOMeopathic Clinical CASE Reports ¹⁴	HOM-CASE	Relacionado a homeopatia	2016	36	Não	-
Surgical CAse REporting ¹⁷	SCARE	Relacionado à cirurgia	2016	30	Não	www.scareguideline.com/
Single-Case Reporting Guideline In BEhavioural Interventions ¹⁸	SCRIBE	Relacionado a intervenções comportamentais	2016	26	Não	sydney.edu.au/medicine/research/scribe/
Reporting Case Studies on Extracorporeal Treatments in Poisonings ¹⁹	EXTRIPE guideline	Relacionado a intervenções extracorpóreas para envenenamento	2014	42	Não	-
Preferred Reporting of Case SEries in Surgery ²⁰	PROCESS	Relacionado à cirurgia	2016	29	Não	www.processguideline.com/
Designing and Reporting Case Series in Plastic Surgery ²¹	-	Relacionado à cirurgia plástica	2011	24	Não	-
Guidelines for Reporting Case Series of Tumours of the Colon and Rectum ²²	-	Relacionado a câncer de cólon e reto	1999	13	Não	-
Guidelines for Clinical Case Reports in Behavioral Clinical Psychology ²³	-	Relacionado à psicologia comportamental	2008	50	Não	-
Appropriate Use and Reporting of Uncontrolled Case Series in the Medical Literature ¹³	-	Séries de casos em geral	2011	7	Não	-
Reporting Case Series and Audits—Author Guidelines for Acupuncture in Medicine ¹⁵	-	Relacionado à acupuntura	2005	21	Não	-

relacionados a procedimentos cirúrgicos ou relatos relacionados a acidentes, catástrofes naturais e emergências.

A popularização das ferramentas para padronizar as publicações científicas ocorreu após a publicação do CONSORT Statement.³ Desde então, inúmeras ferramentas vêm sendo desenvolvidas, validadas, traduzidas em diferentes idiomas e disseminadas. Revistas vêm exigindo dos autores a adequação do artigo a essas recomendações para a submissão inicial do artigo, e também vêm solicitando aos revisores que sigam as mesmas recomendações para avaliar a qualidade da publicação.

As ferramentas incluídas nesta revisão apresentam itens em comum com ferramentas destinadas a outros desenhos de estudo, incluindo declaração de conflito de interesse e fontes de fomento. No entanto, itens específicos sobre detalhes do caso, do paciente, dos critérios diagnósticos são também imprescindíveis para um bom e claro relato de caso.

A aderência dos pesquisadores e das revistas científicas da área da saúde ao uso das ferramentas voltadas para relatos ou séries de casos ainda não foi avaliada. No entanto, parece certo que seu uso durante a elaboração do artigo direciona o pesquisador menos experiente para que informações importantes sejam apresentadas, enquanto detalhes desnecessários à compreensão do caso sejam evitados. Por outro lado, autores experientes podem entender que se trata de uma ferramenta cerceadora, que poderia limitar sua liberdade de escrita. Porém este não é o objetivo dessas ferramentas, que servem apenas como um norteador e foram elaboradas, na maioria das vezes, por grupos de especialistas em determinado desenho de estudo e por editores de revistas.

Apesar de não terem sido desenvolvidas com este objetivo inicial, todas as ferramentas incluídas neste estudo, podem ser, e já são, utilizadas por revisores para padronizar o processo de avaliação, deixando o julgamento mais profissional, objetivo e explícito. Também são usadas em estudos de avaliação crítica da literatura.

Por fim, é importante ressaltar que as ferramentas aqui apresentadas não têm o objetivo primário de melhorar ou nortear a qualidade metodológica do estudo exposto no relato ou série de casos, mas de auxiliar para melhorar a qualidade da sua apresentação ou publicação. Um bom relato ou uma boa publicação devem vir obrigatoriamente a partir de um bom estudo, e existem outras ferramentas destinadas a auxiliar na elaboração do estudo em si, ou seja, na sua qualidade metodológica (conteúdo da caixa).

Como implicações para a prática deste estudo, procuramos identificar, apresentar e resumir as principais características de ferramentas para auxiliar na elaboração de artigos de relatos ou séries de casos. Na prática editorial, essas ferramentas podem facilitar a submissão e a aceitação em periódicos científicos, melhorar a compreensão dos leitores, deixar as informações do caso mais explícitas, evitar viés de relato e ainda agilizar o processo de avaliação do corpo editorial e dos revisores. É importante que o uso de determinada ferramenta seja também citado sob o item “métodos” dos artigos, esclarecendo que as diretrizes foram seguidas para a elaboração daquele artigo.

Como implicações para pesquisa, seria importante avaliar a aderência ao uso destas ferramentas por autores, revistas e revisores, identificando possíveis dificuldades e vantagens durante o seu uso. Além disso, estudos de tradução, validação e adaptação cultural ainda são necessários para a maioria das ferramentas incluídas neste estudo, com o objetivo de facilitar sua disseminação e seu uso na prática editorial.

CONCLUSÃO

Foram encontradas 12 ferramentas para orientar a elaboração de artigos de relatos ou séries de caso. O uso dessas ferramentas deve ser disseminado e vem sendo recomendado por revistas científicas com o objetivo de padronizar as informações, priorizar aos dados mais relevantes, tornar o processo de revisão por pares mais objetivo e explícito e facilitar a leitura e a compreensão do relato.

REFERÊNCIAS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals. Disponível em: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>. Acessado em 2017 (20 fev).
2. Equator Network. Reporting guidelines for main study types. Disponível em: <http://www.equator-network.org>. Acessado em 2017 (20 fev).
3. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med*. 2010;152(11):726-32.
4. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:b2535.

5. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007;335(7624):806-8.
6. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283(15):2008-12.
7. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015;351:h5527.
8. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*. 2013;158(3):200-7.
9. Johansen M, Thomsen SF. Guidelines for Reporting Medical Research: A Critical Appraisal. *Int Sch Res Notices*. 2016;2016:1346026.
10. Galvão TF, Garcia LP, Silva MT. Ferramentas para melhorar a qualidade e a transparência dos relatos de pesquisa em saúde: guias de redação científica [Tools to enhance the quality and transparency of health research reports: reporting guidelines]. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(2):427-36.
11. Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:MR000030.
12. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Glob Adv Health Med*. 2013;2(5):38-43.
13. Kempen JH. Appropriate use and reporting of uncontrolled case series in the medical literature. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(1):7-10.e1
14. van Haselen RA. Homeopathic clinical case reports: Development of a supplement (HOM-CASE) to the CARE clinical case reporting guideline. *Complement Ther Med*. 2016;25:78-85.
15. White A. Conducting and reporting case series and audits--author guidelines for acupuncture in medicine. *Acupunct Med*. 2005;23(4):181-7.
16. Bradt DA, Aitken P. Disaster medicine reporting: the need for new guidelines and the CONFIDE statement. *Emerg Med Australas*. 2010;22(6):483-7.
17. Agha RA, Fowler AJ, Rajmohan S, et al. Preferred reporting of case series in surgery; the PROCESS guidelines. *Int J Surg*. 2016;36(Pt A):319-23.
18. Tate RL, Perdices M, Rosenkoetter U, et al. The Single-Case Reporting Guideline In BEhavioural Interventions (SCRIBE) 2016 Statement. *Phys Ther*. 2016;96(7):e1-e10.
19. Lavergne V, Ouellet G, Bouchard J, et al. Guidelines for reporting case studies on extracorporeal treatments in poisonings: methodology. *Semin Dial*. 2014;27(4):407-14.
20. Agha RA, Fowler AJ, Rajmohan S, et al. Preferred reporting of case series in surgery; the PROCESS guidelines. *Int J Surg*. 2016;36(Pt A):319-23.
21. Coroneos CJ, Ignacy TA, Thoma A. Designing and reporting case series in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(4):361e-368e.
22. Rubino M, Pragnell MVC. Guidelines for reporting case series of tumours of the colon and rectum. *Techniques in Coloproctology*. 1999;3(2):93-7. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s101510050023>. Acessado em 2017 (20 fev).
23. Virués-Ortega J, Moreno-Rodríguez R. Guidelines for clinical case reports in behavioral clinical Psychology. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2008;8(3):765-77. Disponível em: <http://www.aepc.es/ijchp/virues-en.pdf>. Acessado em 2017 (20 fev).

Fisioterapia como parte da equipe interdisciplinar no tratamento das disfunções sexuais femininas

Mirca Christina da Silva Batista¹

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

RESUMO

A sexualidade humana extrapola os limites da anatomia e fisiologia, e o desempenho sexual depende da integração dos fatores biológico, psicológico, social, cultural, econômico, legal e religioso. A prática da sexologia é bastante complexa, pois deve ser interdisciplinar e envolve o conhecimento multidisciplinar, exigindo do profissional constante atualização nos vários assuntos ligados à saúde e à educação. A abordagem das disfunções sexuais, além de envolver a educação, que visa canalizar a expressão sexual para uma vivência saudável, consta de medidas terapêuticas que visam restaurar a função sexual do indivíduo. A fisioterapia é a modalidade terapêutica utilizada para prevenir, corrigir e aliviar as disfunções de origem anatômica ou fisiológica, reabilitando a integridade de órgãos e sistemas, restaurando o bem-estar físico do indivíduo. A fisioterapia nas disfunções pélvicas atua na prevenção e tratamento das desordens do assoalho pélvico, da pelve e seus órgãos, da coluna lombossacra e do abdômen. Dentre essas disfunções, destacam-se as sexuais femininas: dispareunia, vaginismo, alterações do orgasmo e de interesse/excitação.

PALAVRAS-CHAVE: Sexualidade, fisioterapia, equipe de assistência ao paciente, vaginismo, dispareunia

INTRODUÇÃO

A sexualidade extrapola os limites da anatomia e fisiologia, e o desempenho sexual depende da integração dos fatores biológico, psicológico, social, cultural,¹ econômico, legal e religioso.² Alguns setores da medicina e da psicologia relutam em admitir os fundamentos simbólicos da sexualidade, e restringem-se aos aspectos anatômicos, fisiológicos e ao desempenho mecânico postural.¹

A prática da sexologia é bastante complexa, pois deve ser interdisciplinar e envolve o conhecimento multidisciplinar, exigindo do profissional constante atualização nos

vários assuntos ligados à saúde e à educação. Entre outros objetivos, a educação visa canalizar a expressão sexual para uma vivência saudável, enquanto que a abordagem das disfunções sexuais, além de envolver a educação, consta de medidas terapêuticas que visam restaurar a função sexual do indivíduo.³

Apesar de já bastante conhecidas, as disfunções sexuais femininas deixam de ser diagnosticadas, muitas vezes, por inibição da paciente, que não apresenta a queixa ao seu médico, ou do próprio médico, que se constrange de investigar.^{4,5} Os médicos raramente avaliam a vida sexual de suas pacientes, ou por se sentirem desconfortáveis em abordar a

¹ Fisioterapeuta, Mestre em Ciências, Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Rua Arizona, 1.064 — apto. 11 — Cidade Monções — São Paulo (SP) — CEP 04567-003

Tel. (11) 3045-5838 — Cel. (11) 97338-5628

E-mail: mirca.fisio@uol.com.br

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

Entrada: 7 de março de 2016 — Última modificação: 26 de março — Aceite: 29 de março de 2017

sexualidade ou porque desconhecem as técnicas de investigação.² Em estudos sobre saúde sexual em mulheres com deficiência, constatou-se que, infelizmente, muitos médicos fracassam em iniciar essa discussão e responder às preocupações manifestadas pelas próprias pacientes, sugerindo que elas consultem outro profissional de saúde (por exemplo, o psicólogo).^{6,7}

As disfunções sexuais são queixas frequentes entre as mulheres.⁸ No Brasil, um estudo com 1.219 mulheres, os autores observaram que as disfunções sexuais estavam presentes em 49%.⁹

Alterações físicas e disfunções de órgãos pélvicos podem limitar a vida sexual das mulheres e essas podem envolver os músculos esqueléticos, estruturas ósseas, vasculares e nervosas.

A fisioterapia previne e trata limitações e incapacidades físicas, restaura função, mobilidade e promove alívio de dor. Nas desordens pélvicas, atua na prevenção e tratamento das disfunções dos diversos sistemas, urológico, fecal, ginecológico e sexual.

CICLO DE RESPOSTA SEXUAL

Os estudos populacionais de Kinsey deram origem às primeiras classificações dos transtornos da sexualidade.⁴ Um novo modelo, circular, foi proposto por Basson para o ciclo de resposta sexual da mulher, didaticamente dividido em cinco fases:

1. Início da atividade sexual, por motivo não necessariamente sexual, com ou sem consciência do desejo.
2. Excitação subjetiva, com respectiva resposta física, desencadeada pela receptividade ao estímulo erótico, em contexto adequado.
3. Sensação de excitação subjetiva, desencadeando a consciência do desejo.
4. Aumento gradativo da excitação e do desejo, atingindo ou não alívio orgástico.
5. Satisfação física e emocional, resultando em receptividade para futuros atos.⁴

A disfunção sexual, portanto, implica alguma alteração em uma ou mais das fases do ciclo de resposta sexual, ou dor associada ao ato, o que se manifesta de forma persistente ou recorrente.⁴

Não se pode esquecer das oscilações hormonais vivenciadas, principalmente pelas mulheres, durante o seu ciclo sexual. O climatério, a transição entre a fase reprodutiva e não reprodutiva da vida da mulher envolve mudanças psicológicas e no seu papel social, o que se reflete na esfera sexual, podendo agravar-se no período da pós-menopausa.¹⁰ Bulcão e col.¹¹ observaram que a diminuição dos níveis de testosterona

verificada em algumas mulheres climatéricas contribuiria para a diminuição da atividade sexual e da libido.¹² O hipotes-trogenismo causa redução da secreção de endorfinas cerebrais, favorecendo a depressão.¹³

Ao investigar as disfunções sexuais femininas, não podem ser esquecidas as condições do parceiro(a), a fim de afastar possíveis equívocos de interpretação, principalmente quando se tratar de indivíduos com mais idade.^{12,14,15}

DIAGNÓSTICO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS FEMININAS

Para o diagnóstico e tratamento das disfunções sexuais, deve-se tomar por base o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), elaborado como um guia para a prática clínica, com nomenclatura oficial, que deve funcionar em uma ampla gama de contextos.¹⁶

As disfunções sexuais consideradas gênero-específicas, de dificuldades de desejo e de excitação da mulher, passaram a constituir uma disfunção única (do interesse/excitação sexual) na edição V do DSM. Transtorno de dor genitopélvica/penetração passaram também para uma só categoria, deixando de ser, respectivamente, dispareunia e vaginismo.¹⁶

Quanto aos subtipos, as disfunções continuam sendo caracterizadas como ao longo da vida (primárias) ou adquiridas (secundárias), e generalizadas (quando ocorrem em quaisquer circunstâncias) ou situacionais. Mas a intensidade do sofrimento (mínimo, moderado ou grave) agora também compõe a caracterização das disfunções e o contexto deve ser especificado: fatores relativos à parceria, ao relacionamento, à vulnerabilidade individual, à cultura, à religião, e os de ordem médica devem ser relatados. Um mínimo de seis meses de duração firmou-se como critério para o diagnóstico.¹⁶

Dentre os critérios diagnósticos:

1. Dificuldade marcante para ter relações/penetrações vaginais, (por exemplo, relação sexual, exames ginecológicos, inserção de absorvente interno);
2. Dor vulvovaginal ou pélvica intensa durante a relação sexual vaginal ou nas tentativas de penetração;
3. Medo ou ansiedade intensa de dor vulvovaginal ou pélvica antes e/ou durante a penetração vaginal;
4. Contração acentuada (espasmo) dos músculos do assoalho pélvico (AP) durante tentativas de penetração vaginal ou à experiência de uma dor antecipada ao medo ou à ansiedade de uma possível dor que poderá acontecer.

Do diagnóstico ao tratamento, os transtornos da sexualidade implicam, sempre e necessariamente, uma visão psicossomática. A abordagem interdisciplinar desses problemas

é, portanto, fundamental.¹ A caracterização e a avaliação de disfunção no AP são geralmente feitas com mais eficiência por um ginecologista ou por um fisioterapeuta que cuida das disfunções pélvicas.¹⁶

GERENCIAMENTO E TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS FEMININAS

A evolução da pesquisa em sexologia, abordando amplamente o complexo biopsicosociocultural da função sexual humana, disponibiliza um contingente sem precedentes de informações que possibilitam a construção de modelos de abordagem das disfunções sexuais de complexidade variável, adequáveis aos programas de assistência individual e populacional.² No entanto, para otimizar a prática do atendimento às disfunções sexuais na identificação e intervenção das queixas sexuais femininas, são necessários ajustes consensuais que contemplem as diferenças culturais em todo o mundo, além da necessidade de estratificação regional em uma mesma cultura,³ como a exemplo do nosso país, Brasil.

Três conceitos subjazem ao gerenciamento e assistência às disfunções sexuais:

1. A adoção de estrutura centrada no paciente para avaliação e tratamento.
2. Aplicação dos princípios da medicina baseada em evidências no planejamento do diagnóstico e do tratamento.
3. O uso de abordagem de assistência individualizada para homens e para mulheres.

Quando considerados em conjunto, esses três princípios proporcionam abordagem equilibrada e integrada para a gerenciamento da disfunção sexual.³ A partir do crescente conhecimento sobre disfunções sexuais, o novo desafio para o profissional de saúde tem sido introduzir o tema da sexualidade nos atendimentos e elaborar um diagnóstico completo que permita intervenção multidisciplinar apropriada à singularidade de cada um.¹⁴

Considera-se que a história geral, sexual, psicossocial, o exame físico geral e pélvico e testes laboratoriais são algoritmos comuns para o diagnóstico e planejamento da intervenção nas disfunções sexuais femininas.²

TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICOS NAS DISFUNÇÕES SEXUAIS FEMININA

Em 1952, Kegel introduziu o conceito dos exercícios para o pavimento pélvico e observou pouca consciência quanto à sua existência.⁸ Desde então, a fisioterapia vem atuando na reabilitação do AP, prevenindo e tratando as disfunções dos sistemas urológico, fecal, ginecológico e sexual.

A Sociedade Internacional de Continência (ICS) destaca, como primeira linha de tratamento da dor pélvica crônica e das dispareunias, a fisioterapia com suas diversas técnicas.¹⁷ Em uma revisão sistemática avaliando a sua eficácia no tratamento da vulvodínia, a fisioterapia pélvica mostrou-se segura e eficaz, devendo encabeçar o algoritmo terapêutico desse tipo de pacientes.¹⁸

Os sintomas que limitam a vida sexual das mulheres frequentemente envolvem os músculos esqueléticos, estrutura óssea, vascular, nervos e o funcionamento dos órgãos pélvicos. Mulheres com dor musculoesquelética relatam menos atividade sexual.¹⁹

As disfunções sexuais podem ser causadas por diversos fatores:

1. Fatores psicossociológicos:

Socioculturais;

Comportamentais (violência, experiência ruim principalmente na primeira relação), gestações e partos.

2. Fatores orgânicos:

Anomalias (genéticas, congênitas);

Doenças endócrinas, cardiovasculares, neurológicas, degenerativas, do aparelho geniturinário e fecal (incontinência urinária de esforço, IUE, incontinência urinária de urgência, IUU, incontinência fecal e flatos) entre outras;

3. Drogas (álcool, tabagismo, fármacos) e

4. Traumas físicos e cirúrgicos.

O vaginismo é definido como um espasmo muscular involuntário, vaginal, que interfere na relação sexual. Os poucos estudos empíricos que têm sido realizados sobre o vaginismo não suportam a visão de que é facilmente diagnosticado ou tratado e pouco elucidam etiologia potencial. Não pode ser facilmente diferenciado de dispareunia e deve ser tratado a partir de um ponto de vista multidisciplinar.²⁰

A fisioterapia para o tratamento do vaginismo tem por objetivo normalizar o tônus muscular do AP, a fim de permitir a penetração vaginal, de acordo com a visão tradicional de espasmo vaginal como sua característica definidora, além de aliviar a dor. Importante a atenção para as experiências de ansiedade, assim como a dor, em que os fisioterapeutas encontram frequentemente resistência, por parte dessas mulheres, até mesmo no exame inicial e tratamento, apesar da sua vontade expressa em fazê-lo.¹⁹

TÉCNICAS FISIOTERAPÊUTICAS

A fisioterapia previne e trata limitações e incapacidades físicas, restaura função, mobilidade e promove alívio de dor. Nas dores pélvicas, atua na prevenção e tratamento das disfunções dos diversos sistemas, urológico, fecal, ginecológico e sexual.

O tratamento fisioterapêutico inclui anamnese da paciente com inspeção visual e palpação do AP, identificação das condições da musculatura, pontos de dor, presença de incontinências urinária, fecal e flatos, distopias, testes de sensibilidade (táctil, térmica e dolorosa) e reflexos na região pélvica e do AP.

Dentre as diversas técnicas não farmacológicas para o alívio da dor pélvica, e da dispareunia, está a fisioterapia com uso da estimulação elétrica transcutânea (*transcutaneous electrical nerve stimulation*, TENS), acupuntura associada ou não.⁶ Em um estudo de revisão de literatura, sete estudos utilizaram a eletroterapia para tratar as disfunções sexuais femininas dentre elas a dispareunia, vaginismo e vestibulite vulvar.²¹ A TENS para tratamento da dor vulvar e vestibular e relaxamento da musculatura esquelética, é um método simples, seguro e eficaz.^{22,23}

Terapias manuais, massagem do AP intra e transvaginal são utilizadas para prevenção de trauma perineal na hora do parto, redução da hipertonia muscular, fibroses e outras disfunções.²⁴ A aplicação da massagem perineal transvaginal é eficaz no tratamento da dispareunia causada pela hipertonia da musculatura do AP, com alívio da dor a longo prazo,^{12,15,25} além dos sintomas irritativos da cistite intersticial.²⁶ Ao mobilizar os tecidos, produz-se calor e este ajuda na quebra de ligações do colágeno e das aderências, que podem ser motivo de dores e disfunções no AP. Com base nesses princípios, é possível o tratamento das dores vestibulares,²⁷ como também o tratamento das aderências abdominopélvicas que se apresentam com certa frequência relacionadas a dispareunia e inibição orgásmica, entre outros aspectos da disfunção sexual feminina.²⁸

Treinamento da musculatura do AP, a normalização e recuperação do tônus da musculatura do AP têm grande aplicabilidade nas disfunções sexuais femininas.^{8,27,29,30} A musculatura do AP sustenta, suspende os órgãos pélvicos, responsável pelos controles urinários, fecal, ginecológico e com grande participação na atividade sexual. Como a resposta orgásmica é desencadeada por um reflexo sensorio motor, levando a contrações da musculatura do AP, e quando essas

são realizadas com consciência e qualidade contrátil, podem promover uma resposta eficaz à sensação orgásmica.

A ativação da musculatura leva a aumento da vascularização, do estímulo sensorio motor o que contribui na recuperação de disfunções como dispareunia, vaginismo, transtorno de desejo, excitação e satisfação sexual.⁸ O aumento do fluxo sanguíneo, da mobilidade pélvica, a melhora na qualidade da ativação da musculatura do AP, a recuperação de disfunções urológicas, fecais, flatos e ginecológicas são valiosos recursos terapêuticos na resolução das disfunções sexuais e na melhora da qualidade de vida das mulheres.

As mulheres com dor vulvar, dispareunia, vaginismo ou que apresentem capacidade limitada de funcionar sexualmente por apresentarem disfunções musculoesqueléticas e/ou neurológicas podem se beneficiar com o tratamento fisioterapêutico, pois ele restaura a função, melhora a mobilidade, alivia a dor e previne incapacidades físicas permanentes de pacientes que sofrem de lesões ou doenças.³¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fisioterapia (introduz-se aqui a figura do fisioterapeuta) na equipe de assistência à paciente com disfunções sexuais, objetiva a prevenção e o tratamento de todos os sintomas relacionados direta ou indiretamente à pelve, ao assoalho pélvico, abdômen e coluna lombossacra. Tem por função realizar anamnese com cuidadosa coleta dos dados, afim de aplicar as técnicas fisioterapêuticas necessárias às queixas apresentadas para cada paciente. Deve ainda oferecer informação, educação sobre a anatomia e fisiologia feminina, consciência corporal e controle dos esfíncteres urinário, vaginal e anal.

A fisioterapia na equipe interdisciplinar, que cuida das disfunções sexuais femininas, auxilia os demais profissionais médicos, psicólogos, nutricionistas, enfermeiros, sociólogos na busca da cura e/ou melhora das queixas, resgatando e/ou devolvendo à mulher a autoestima, autoconfiança e bem-estar.

REFERÊNCIAS

1. Abdo C. Sexualidade humana e seus transtornos. 3ª ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2010.
2. Lara LAS, Silva ACJSR, Romão APMS, Junqueira FRR. Abordagem das disfunções sexuais femininas (revisão) [The assessment and management of female sexual dysfunction (review)]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008;30(6):312-21.
3. Hatzichristou D, Rosen RC, Broderick G, et al. Clinical evaluation and management strategy for sexual dysfunction in men and women. J Sex Med. 2004;1(1):49-57.
4. Abdo CHN, Fleury HJ. Aspectos diagnósticos e terapêuticos das disfunções sexuais femininas [Diagnostic and therapeutic aspects of female sexual dysfunctions]. Rev Psiquiatr Clín (São Paulo). 2006;33(3):162-7.
5. Smith LJ, Mulhall JP, Deveci S, Monaghan N, Reid MC. Sex after seventy: a pilot study of sexual function in older persons. J Sex Med. 2007;4(5):1247-53.
6. Basson R. Sexual health of women with disabilities. CMAJ. 1998;159(4):359-62.

7. Basson R, Althof S, Davis S, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women. *J Sex Med.* 2004;1(1):24-34.
8. Piassarolli VP, Hardy E, Andrade NF, Ferreira NO, Osis MJD. Treinamento dos músculos do assoalho pélvico nas disfunções sexuais femininas [Pelvic floor muscle training in female sexual dysfunctions]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(5):234-40.
9. Abdo CH, Oliveira WM Jr, Moreira ED Jr, Fittipaldi JA. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women--results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impot Res.* 2004;16(2):160-6.
10. Favarato MECS, Aldrighi JM, Fráguas Júnior R, Pires ALR, Lima SMRR. Sexualidade e climatério: influência de fatores biológicos, psicológicos e sócio-culturais [Sexuality and climaterium: influence of biological, psychological and cultural factors]. *Reprod Clim.* 2000;15(4):199-202.
11. Bulcão CB, Carange E, Carvalho HP, et al. Aspectos fisiológicos, cognitivos e psicossociais da senescência sexual [Physiological, cognitive, and psychosocial aspects of sexual senescence]. *Ciência & Cognição.* 2004;1:54-75. Disponível em: http://www.cienciasecognicao.org/pdf/v01/cec_vol_1_m1143.pdf. Acessado em 2017 (17 mar).
12. De Lorenzi DRS, Baracat EC, Saciloto B, Padilha Júnior I. Fatores associados à qualidade de vida após menopausa [Factors related to quality of life in post-menopause]. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2006;52(5):312-7.
13. Aldrighi JM, Aldrighi CMS, Aldrighi APS. Como diagnosticar e tratar: Alterações sistêmicas no climatério [Systemic changes in climacterium]. *Revista Brasileira de Medicina.* 2002;59(12):15-21. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2168. Acessado em 2017 (17 mar).
14. Fleury HJ, Abdo CHN. Tratamento psicoterápico para disfunção sexual feminina [Psychotherapeutic treatment for female sexual dysfunction]. *Diagn Tratamento.* 2012;17(3):133-7.
15. Mulhall J, King R, Glina S, Hvidsten K. Importance of and satisfaction with sex among men and women worldwide: results of the global better sex survey. *J Sex Med.* 2008;5(4):788-95.
16. American Psychiatric Association. *DSM-5 – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.* Porto Alegre: Artmed; 2014.
17. Messelink B, Benson T, Berghmans B, et al. Standardization of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2005;24(4):374-80.
18. Sutter Latorre GF, Saboia Demeterco P, Campello Manfredini C, Feio Carneiro Nunes E, Nou Falcão Barreto VM. A fisioterapia pélvica no tratamento da vulvodínia: revisão sistemática [Pelvic physiotherapy in the treatment of vulvodinia: systematic review]. *Femina.* 2015;43(6):257-64.
19. Rosenbaum TY. Pelvic floor physiotherapy for women with urogenital dysfunction: indications and methods. *Minerva Urol Nefrol.* 2011;63(1):101-7.
20. Lahaie MA, Boyer SC, Amsel R, Khalifé S, Binik YM. Vaginismus: a review of the literature on the classification/diagnosis, etiology and treatment. *Womens Health (Lond).* 2010;6(5):705-19.
21. Camara LL, Filoni E, Fitz FF. Fisioterapia no tratamento das disfunções sexuais femininas [Physical therapy in the treatment of female sexual dysfunctions]. *Fisioterapia Brasil.* 2015;16(2):165-80. Disponível em: <http://www.portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/280/477>. Acessado em 2017 (17 mar).
22. Dionisi B, Senatori R. Effect of transcuteaneous electrical nerve stimulation on the postpartum dyspareunia treatment. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(7):750-3.
23. Murina F, Bianco V, Radici G, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2008;115(9):1165-70.
24. Beckmann MM, Stock OM. Antenatal perineal massage for reducing perineal trauma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD005123.
25. Silva AP, Montenegro ML, Gurian MB, et al. Massagem perineal melhora a dispareunia causada por tensão dos músculos do assoalho pélvico [Perineal massage improves the dyspareunia caused by tenderness of the pelvic floor muscles]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(1):26-30. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0036-1597651.pdf>. Acessado em 2017 (17 mar).
26. Oyama IA, Rejba A, Lukban JC, et al. Modified Thiele massage as therapeutic intervention for female patients with interstitial cystitis and high-tone pelvic floor dysfunction. *Urology.* 2004;64(5):862-5.
27. Goldfinger C, Pukall CF, Gentilcore-Saulnier E, Mclean L, Chamberlain S. A prospective study of pelvic floor physical therapy: pain and psychosexual outcomes in provoked vestibulodynia. *J Sex Med.* 2009;6(7):1955-68.
28. Wurn LJ, Wurn BF, King CR, et al. Increasing orgasm and decreasing dyspareunia by a manual physical therapy technique. *MedGenMed.* 2004;6(4):47.
29. Sacomori C, Cardoso FL, Kruger AP, Virtuoso JF. Força muscular do assoalho pélvico e função sexual em mulheres [Pelvic floor muscle strength and sexual function in women]. *Fisioter Mov.* 2015;28(4):657-65.
30. Scott R, Hsueh GS. A clinical study of the effects of galvanic vaginal muscle stimulation in urinary stress incontinence and sexual dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;135(5):663-5.
31. Rosenbaum TY. Physiotherapy treatment of sexual pain disorders. *J Sex Marital Ther.* 2005;31(4):329-40.

O que as revisões sistemáticas Cochrane dizem sobre o uso de estatinas

Jéssica Oliveira Santos^I, Mariana Francotti^I, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca^{II},
Aécio Flávio Teixeira de Góis^{III}, Rachel Riera^{IV}

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

RESUMO

Contexto: As estatinas exercem efeitos pleiotrópicos, como redução da inflamação, das taxas circulantes de proteína C reativa e do estresse oxidativo. Essas propriedades têm justificado estudos para avaliar os potenciais benefícios das estatinas em outras situações clínicas que não dislipidemia e doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Mapear as evidências de revisões sistemáticas (RS) Cochrane sobre efetividade e segurança das estatinas para prevenção e tratamento de variadas situações clínicas. **Métodos:** Overview de RS Cochrane sobre os efeitos das estatinas. **Resultados:** Foram incluídas 26 RS, que forneceram evidências de qualidade muito baixa a alta de que as estatinas trazem ou provavelmente trazem benefícios para: doença arterial periférica de membro inferior, doença renal crônica não dialítica, esteatose e esteatohepatite não alcoólica, hipercolesterolemia familiar, prevenção primária de doenças cardiovasculares em indivíduos saudáveis, ou com situações específicas, redução do colesterol sérico e síndrome coronariana aguda. As evidências atuais mostraram que as estatinas não parecem trazer benefícios para demência, esclerose múltipla, pacientes em diálise, durante cirurgia com *bypass* cardíaco, prevenção de melanoma e síndrome dos ovários policísticos. **Conclusão:** Existem evidências sustentando ou prescrevendo o uso de estatina em várias situações clínicas não cardiovasculares. Porém, ainda faltam evidências sobre seu efeito em muitas outras situações, incluindo degeneração macular, estenose de valva aórtica, hemorragia subaracnoide aneurismática, prevenção primária de tromboembolismo venoso, transplante renal e síndrome nefrótica.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão, inibidores de hidroximetilglutaril-CoA redutases, efetividade, medicina baseada em evidências, prática clínica baseada em evidências

INTRODUÇÃO

As estatinas (inibidores da HMG-CoA redutase) são os agentes hipolipidêmicos mais prescritos na prática médica por sua efetividade na redução do colesterol sérico e por sua tolerabilidade e segurança aceitáveis.^{1,2} De acordo com o American College of Cardiology/American Heart Association

(ACC/AHA), estima-se que 56 milhões de norte-americanos recebam ou sejam elegíveis para a terapia com estatina.³

Em 1996, estudos levantaram a hipótese de que os efeitos benéficos das estatinas poderiam não estar centrados apenas na redução do colesterol plasmático, mas também na inibição do metabolismo do mevalonato.⁴ Os efeitos produzidos por essa inibição são denominados efeitos pleiotrópicos. Eles incluem a melhora da disfunção endotelial,

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

^{II}Psicóloga. Aluna de pós-graduação do Programa de pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

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

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

Endereço para correspondência:

Carolina de Oliveira Cruz Latorraca

Disciplina de Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo — Rua Botucatu, 740 — 3ª andar
Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04023-900

Tel. (11) 5576-4203

E-mail: caru.pepm@yahoo.com.br

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

Entrada: 17 de janeiro de 2017 — Última modificação — 3 de março de 2017 — Aceite: 3 de março de 2017

efeitos antioxidantes, propriedades anti-inflamatórias, anti-proliferativas, ação antitrombótica, estabilização de placas ateroscleróticas, aumento do número de células endoteliais progenitoras circulantes, inibição da rejeição de enxertos após transplante de coração e rim, estimulação da formação óssea.⁴⁻⁹

Devido a esses efeitos pleiotrópicos, a terapia com estatinas está sendo considerada em outras condições clínicas além das cardiovasculares e neurovasculares. Alguns estudos de prevenção secundária têm relatado, por exemplo, ação protetora das estatinas no rim, diminuindo o declínio da taxa de filtração glomerular e diminuindo a proteinúria em pacientes com doença renal crônica.¹⁰⁻¹⁷ Adicionalmente, estudos observaram ação das estatinas na formação óssea, por meio da estimulação da expressão da proteína morfogenética óssea (BMP)-2,¹⁸⁻²⁰ hipotetizando que as estatinas, se seletivamente direcionadas ao osso, poderiam apresentar efeitos benéficos no tratamento de osteoporose e fraturas.¹⁹⁻²¹

Tais observações têm despertado grande interesse na comunidade científica e revisões sistemáticas têm sido realizadas para avaliar os efeitos das estatinas em diferentes condições clínicas. Uma busca rápida realizada na base de dados MEDLINE (via PubMed, com o termo MeSH “Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors”, em 30 de outubro de 2016) mostrou aumento considerável no número de revisões sobre estatinas nos últimos 20 anos: em 1996 havia 32 revisões publicadas, e em 2016 já são mais de 167.

OBJETIVOS

Mapear as evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre efetividade e segurança das estatinas para prevenção e tratamento de variadas situações clínicas.

MÉTODOS

Revisão de revisões sistemáticas (*overview*) com busca na Biblioteca Cochrane em 8 de dezembro de 2016. Foram incluídas revisões sistemáticas Cochrane completas que avaliaram os efeitos das estatinas no tratamento ou na prevenção de situações clínicas. Protocolos de revisões sistemáticas (RS) e revisões excluídas da base de dados não foram considerados. Não foram incluídas revisões que avaliaram diferentes terapias hipolipemiantes e nas quais não foi possível estimar o efeito isolado das estinas. A estratégia de busca utilizada está apresentada na **Tabela 1**. Dois pesquisadores selecionaram e avaliaram as revisões quanto à adequação do tema da revisão ao objetivo desta *overview*. Um terceiro avaliador auxiliou em casos de desacordos.

RESULTADOS

A busca resultou em 683 RSs Cochrane. Após a leitura dos títulos e resumos, 26 revisões estavam relacionadas ao tema, e preencheram os critérios de elegibilidade para este estudo (**Tabelas 2 e 3**).²²⁻⁴⁸ As RSs incluídas foram sumarizadas e apresentadas narrativamente a seguir (síntese qualitativa).

Estatinas para a prevenção primária de doenças cardiovasculares

Foram incluídos 18 ensaios clínicos randomizados (ECRs) incluindo 56.934 participantes sem evento cardiovascular prévio, sendo que 14 deles recrutaram pacientes com condições específicas (dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensão arterial, microalbuminúria).³⁹ Os estudos avaliaram pravastatina, lovastatina, sinvastatina, fluvastatina, atorvastatina e rosuvastatina em doses variadas comparadas com placebo ou nenhuma intervenção. Os resultados mostraram que:

- Quando comparada com placebo, a estatina reduziu a mortalidade por todas as causas (*odds ratio* [OR] = 0,86; intervalo de confiança 95% [IC 95%] = 0,79-0,94), o risco combinado de eventos fatais e não-fatais devido à DCV (risco relativo [RR] = 0,75; IC 95% = 0,70-0,81), o risco combinado de eventos fatais e não fatais devido a defeitos cardíacos congênitos (RR = 0,73; IC 95% = 0,67-0,80), o risco de acidente vascular encefálico (AVE) fatal e não fatal (RR = 0,78; IC 95% = 0,68-0,89) e as taxas de revascularização (RR = 0,62; IC 95% = 0,54-0,72).
- Colesterol total e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foram reduzidos em todos os ECRs incluídos, no entanto, o tamanho do efeito foi variado.
- Não foram observados eventos adversos graves devido ao uso de estatina.

Os autores concluíram que a prevenção primária de doenças cardiovasculares com estatinas pode ser custo-efetiva, pois reduziu a mortalidade por todas as causas, o risco de eventos vasculares maiores e de revascularização. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004816.pub5/full>.

Estatinas para síndrome coronariana aguda (SCA)

ARS⁴³ avaliou os riscos e benefícios da administração precoce de estatina quando comparada com placebo na síndrome coronariana aguda (SCA) e incluiu 18 ECRs (14.303 participantes). Os resultados mostraram que:

- Em comparação com placebo/tratamento habitual, o uso precoce de estatina não reduziu o desfecho primário combinado (mortalidade, infarto agudo do miocárdio [IAM] não fatal e AVE) após um mês (evidência de qualidade moderada,

Tabela 1. Estratégia de busca na Biblioteca Cochrane em 8 de dezembro de 2016

#1	MeSH descriptor: [Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors] explode all trees
#2	(Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors) or (Hydroxymethylglutaryl CoA Reductase Inhibitors) or (Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase) or (Reductase Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl-CoA) or (Inhibitors, HMG-CoA Reductase) or (Inhibitors, HMG CoA Reductase) or (Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A) or (Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A Inhibitors) or (Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl Coenzyme A) or (Statins, HMG-CoA) or (HMG-CoA Statins) or (Statins, HMG CoA) or (HMG-CoA Reductase Inhibitors) or (HMG CoA Reductase Inhibitors) or (Reductase Inhibitors, HMG-CoA) or (Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl-CoA) or (Hydroxymethylglutaryl-CoA Inhibitors) or (Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl CoA) or (hydroxymethylglutaryl coenzyme A) or (HMG CoA reductase inhibitor) or (hmg coenzyme a reductase inhibitor) or (hmg-coa reductase inhibitors) or (hydroxymethylglutaryl coa reductase inhibitors) or "statin (drug)" or (statins) or (vastatin)
#3	MeSH descriptor: [Simvastatin] explode all trees
#4	(Simvastatin) or (Synvinolin) or (MK-733) or (MK 733) or (MK733) or (Zocor) or (SINVALIP) or (VASLIP) or (avastinee) or (cholestat) or (clinfar) or (colastatina) or (colestricon) or (covastin) or (denan) or (epistatin) or (esvat) or (ethicol) or (eucor) or (ifistatin) or (kavelor) or (klonastin) or (kolestevan) or (l 644128) or (l644128) or (lipsecor) or (lipex) or (lipinorm) or (liponorm) or (lipovas) or (lodales) or (medipo) or (mersivas) or (mk 733) or (mk733) or nor-vastina) or (normofat) or (orovas) or (rechol) or (simbado) or (simcard) or (simchol) or (simovil) or (simtin) or (simvacor) or (simvahex) or (simvalord) or (simvostar) or (simvata) or (simvatin) or (simvor) or (simvotin) or (simvacor) or (simvastatin) or (simvinolin) or (sivastin) or (starzoco) or (synvinolin) or (torio) or (valemia) or (vasilip) or (vasotenal) or (vazim) or (vidastat) or (zimmex) or (zocor) or (zocor forte) or (zocord) or (zovast)
#5	MeSH descriptor: [Ezetimibe, Simvastatin Drug Combination] explode all trees
#6	(ezetimibe simvastatin drug combination) or (ezetimibe simvastatin combination) or (Vytorin) or (Inegy) or (ezetimibe simvastatin combination) or (ezetimibe simvastatin) or (simvastatin plus ezetimibe) or (simvastatin ezetimibe) or (zetsim) or (zintrepid)
#7	MeSH descriptor: [Lovastatin] explode all trees
#8	(Lovastatin) or (Mevinolin) or (Monacolin K) or (6 Methylcompactin) or (MK 803) or (MK803) or (Mevacor) or "Lovastatin (1 alpha(S*)) Isomer" or (Lovastatin 1 alpha Isomer) or (1 alpha Isomer Lovastatin) or (alpha Isomer Lovastatin 1) or (lovastatina)
#9	MeSH descriptor: [Pravastatin] explode all trees
#10	(Pravastatin) or (Eptastatin) or (Vasten) or (Aventis Brand of Pravastatin Sodium) or (CS 514) or (CS514) or (Lin Pravastatin) or (Linson Pharma Brand of Pravastatin Sodium) or (Lipemo) or (Squibb Brand of Pravastatin Sodium) or (Liplat) or (Esteve Brand of Pravastatin Sodium) or (Nu Pravastatin) or (Nu Pharma Brand of Pravastatin Sodium) or (Prareduct) or (Sankyo Brand of Pravastatin Sodium) or (Mevalotin) or (Pravachol) or (Elisor) or (Selektine) or (Pravacol) or (Pravasin) or (Bristol Myers Squibb Brand of Pravastatin Sodium) or (Lipostat) or (Pravastatin Monosodium Salt, (6 beta) -Isomer) or (Pravastatin Sodium) or (Pravastatin Sodium Salt) or (Sodium Salt, Pravastatin) or (Pravastatin tert Octylamine Salt) or (Pravastatin, (6 beta) -Isomer) or (RMS 431) or (RMS431) or (SQ 31000) or (SQ31000) or (Apo Pravastatin) or (Apo Brand of Pravastatin Sodium) or (Bristacal) or (Juste Brand of Pravastatin Sodium) or "3, 5 dihydroxy 7 [1, 2, 6, 7, 8, 8a hexahydro 6 hydroxy 2 methyl 8 (2 methylbutyryloxy) 1 naphthyl] heptanoic acid" or "7 [1, 2, 6, 7, 8, 8a hexahydro 6 hydroxy 2 methyl 8 (2 methylbutyryloxy) 1 naphthyl] 3, 5 dihydroxyheptanoic acid" or (astin) or (bristacal) or (cholespar) or (cs 514) or (cs514) or (elisor) or (epatostantin) or (eptastatin) or (eptastatin sodium) or (eptastatine) or (kenstatin) or (lipemol) or (lipidal) or (liplat) or (liprevil) or (mevalotin) or (novalas) or (prareduct) or (prascolend) or (prastan) or (prava) or (pravachol) or (pravacol) or (pravaselect) or (pravasin) or (pravasine) or (pravastatin natrium mayrho fer) or (pravastatin sodium) or (pravator) or (pravyl) or (sanapprav) or (selektine) or (selipran) or (sq 31000) or (sq31000) or (stanidine) or (vasopran) or (vasten) or (xipral) or (pravastatina)
#11	(fluvastatin) or (fluindostatin) or "7-(3-(4-fluorophenyl)-1-(1-methylethyl)-1H-indol-2-yl)-3,5-dihydroxy-6-heptenoate" or (Lescol) or (XU 62-320) or (XU 62320) or (fluvastatin sodium) or (fluvastatin sodium salt) or "7 [3 (4 fluorophenyl) 1 isopropyl 2 indolyl] 3, 5 dihydroxy 6 heptenoic acid" or (canef) or (cranoc) or (fluindostatin sodium) or (fluvastatin sodium) or (fractal lp) or (lescol) or (lescol lp) or (lescol xl) or (leucol) or (lochol) or (locol) or (sri 62320) or (sri62320) or (vastin) or (xu62320) or (fluvastatina)
#12	(atorvastatin) or (liptonorm) or (Lipitor) or (CI 981) or (atorvastatin calcium) or (atorvastatin calcium hydrate) or (atorvastatin calcium trihydrate) or (atorvastatin calcium salt) or (atorvastatin calcium anhydrous) or "2 (4 fluorophenyl) beta, delta dihydroxy 5 isopropyl 3 phenyl 4 phenylcarbamoil 1h pyrrole 1 heptanoic acid" or (atorlip) or (atovarol) or (cardyl) or (ci 981) or (ci981) or (glustar) or (lipibec) or (lipitor) or (liprimar) or (lowlipen) or (sortis) or (storvas) or (tahor) or (torvast) or (totalip) or (xarator) or (ym 548) or (ym548) or (zarator) or (atorvastatina)
#13	(cerivastatin) or (Kazak) or (cerivastatin sodium) or "6-Heptenoic acid, 7-(4-(4-fluorophenyl)-5-(methoxymethyl)-2,6-bis(1-methylethyl)-3-pyridinyl)-3,5-dihydroxy-, monosodium salt, (S-(R*,S*-(E)))-" or "7-(4-(4-fluorophenyl)-2,6-diisopropyl-5-(methoxymethyl)pyrid-3-yl)-3,5-dihydroxy-6-heptenoate sodium salt" or (rivastatin) or (Certa) or (Bay w 6228) or (Baycol) or (Lipobay) or "7 [4 (4 fluorophenyl) 2, 6 diisopropyl 5 (methoxymethyl) 3 pyridinyl] 3, 5 dihydroxy 6 heptenoic acid" or (bay w 6228) or (bay w6228) or (baycol) or (cerivastatin sodium) or (certa) or (rivastatin) or (cerivastatina)
#14	(rosuvastatin) or (rosuvastatin calcium) or (ZD4522) or (ZD 4522) or (Crestor) or "7 [4 (4 fluorophenyl) 6 isopropyl 2 (n methylmethanesulfonamido) 5 pyrimidinyl] 3, 5 dihydroxy 6 heptenoic acid" or "7 [4 (4 fluorophenyl) 6 isopropyl 2 (n methylmethanesulfonamido) pyrimidin 5 yl] 3, 5 dihydroxyhept 6 enoic acid" or (crestor) or (rosuvas) or (s 4522) or (s4522) or (zd4522) or (rosuvastatina)
#15	(pitavastatin) or (nisvastatin) or (itavastatin) or (P 872441) or (NK 104) or "7 [2 cyclopropyl 4 (4 fluorophenyl) 3 quinolyl] 3, 5 dihydroxy 6 heptenoic acid" or (alipza) or (itavastatin) or (itavastatin calcium) or (livalo) or (livazo) or "monocalcium bis [7 [2 cyclopropyl 4 (4 fluorophenyl) 3 quinolyl] 3, 5 dihydroxy 6 heptenoate]" or (nk104) or (nks 104) or (nks104) or (pitava) or (pitavastatin calcium) or (ribar) or (vezeptra) or (pitavastatina)
#16	(cerivastatin) or (bervastatin) or "7 [4 (4 fluorophenyl) spiro [2h 1 benzopyran 2, 1' cyclopentan] 3 yl] 3, 5 dihydroxy 6 heptenoic acid ethyl ester" or "ethyl 7 [4 (4 fluorophenyl) spiro [2h 1 benzopyran 2, 1' cyclopentan] 3 yl] 3, 5 dihydroxy 6 heptenoate" or "ethyl 7 [4 (4 fluorophenyl) spiro [chromene 2, 1' cyclopentan] 3 yl] 3, 5 dihydroxyhept 6 enoate" or (ls 2904) or (ls2904) or (bervastatina)

Continua...

Tabela 1. Continuação

#17 (mevastatin) or (compactin) or "6-demethylmevinolin" or (CS 500) or (ML 236B) or (ML236B) or "1, 2, 3, 7, 8, 8a hexahydro 7 methyl 8 [2 (tetrahydro 4 hydroxy 6 oxo 2h pyran 2 yl) ethyl] 1 naphthyl 2 methylbutyrate" or "2 methylbutyric acid 1, 2, 3, 7, 8, 8a hexahydro 7 methyl 8 [2 (tetrahydro 4 hydroxy 6 oxo 2h pyran 2 yl) ethyl] 1 naphthyl ester" or "compactin (penicillium)" or (cs500) or (mevastin) or (ml 236b) or (ml236b) or (mevastatina)
#18 (crilvastatin) or "(3, 3, 5 trimethylcyclohexyl) 5 oxopyrrolidine 2 carboxylate" or "5 oxoproline 3, 3, 5 trimethylcyclohexyl ester" or "5 oxopyrrolidine 2 carboxylic acid (3, 3, 5 trimethylcyclohexyl) ester" or (pmd 387) or (pmd387) or "pyroglutamic acid 3, 3, 5 trimethylcyclohexyl ester" or (crilvastatina)
#19 (dalvastatin) or "6-(2-(2-(4-fluoro-3-methylphenyl)-4,4,6,6-tetramethyl-1-cyclohexen-1-yl)ethenyl)tetrahydro-4-hydroxy-2H-pyran-2-one" or (RG 12561) or (RG-12561) or "6 [2 [2 (4 fluoro 3 methylphenyl) 4, 4, 6, 6 tetramethyl 1 cyclohexenyl] vinyl] 3, 4, 5, 6 tetrahydro 4 hydroxy 2h pyran 2 one" or (dalvastatin)
#20 (glenvastatin) or "6 [2 [4 (4 fluorophenyl) 2 (1 methylethyl) 6 phenyl 3 pyridinyl] ethenyl] tetrahydro 4 hydroxy 2h pyran 2 one" or "6 [2 [4 (4 fluorophenyl) 2 isopropyl 6 phenyl 3 pyridyl] vinyl] 3, 4, 5, 6 tetrahydro 4 hydroxy 2h pyran 2 one" or (hr 780) or (hr780) or (glenvastatina)
#21 (mevinolinic acid) or (lovestatin acid) or "mevinolinic acid, (1S-(1alpha(betaS*,deltaS*),2alpha,6beta,8beta(R*),8aalpha))-isomer" or "mevinolinic acid, aluminum salt (3:1)" or "mevinolinic acid, monoammonium salt, 1S-(1alpha(betaS*),2alpha,6beta,8beta(R*),8aalpha)-isomer" or (mevinolinic acid, monosodium salt) or "mevinolinic acid, monosodium salt, (1S-(1alpha(betaS*,deltaS*),2alpha,6beta,8beta(R*),8aalpha))-isomer" or "L 154819" or "L-154819" or "L-154,819" or "mevinolinic acid, calcium salt (2:1)"
#22 (monacolin J) or (monacolin L)
#23 (Hydroxymethylglutaryl CoA Reductases) or (Hydroxymethylglutaryl CoA Reductase) or (HMG CoA Reductases) or (3 Hydroxy 3 methylglutaryl CoA Reductase) or (CoA Reductase, 3-Hydroxy-3-methylglutaryl) or (Reductase, 3-Hydroxy-3-methylglutaryl CoA) or (HMG CoA Reductase) or (atorvastatin) or (cerivastatin) or (dalvastatin) or (fluidostatin) or (fluvastatin) or (lovastatin) or (pitavastatin) or (pravastatin) or (rosuvastatin) or (simvastatin) or (rosuvastatin) or (meglutol) or (mevinolin) or (monacolin) or (pravachol) or (lipex) or (lipitor) or (zocor) or (mevacor) or (lescol) or (baycol)
#24 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23
#25 #24 in Cochrane Reviews

Tabela 2. Número de revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso de estatinas de acordo com a área clínica

Área clínica	Número
Anestesiologia	1
Cardiovascular	10
Ginecologia ou obstetrícia	1
Hepatologia	1
Nefrologia	5
Neurologia (cognição, neuromuscular e neurovascular)	6
Oftalmologia	1
Oncologia	1

RR = 0,93; IC 95% = 0,80-1,08) e quatro meses (evidência de qualidade moderada, RR = 0,93; IC 95% = 0,81-1,06). Também não houve redução nos seguintes desfechos quando avaliados separadamente: mortalidade por todas as causas, IAM fatal e não fatal, AVE fatal e não fatal, mortalidade por causa cardiovascular, taxas de revascularização e insuficiência cardíaca aguda em um e quatro meses.

- O risco de angina instável foi reduzido em 24% após quatro meses do episódio de SCA (evidência de qualidade moderada, RR = 0,76; IC 95% = 0,59-0,96).
- Miopatia (níveis elevados de creatinina quinase > 10 vezes o limite superior do normal) foi relatada em nove indivíduos do grupo da estatina (0,13%) e em um participante do grupo controle (0,015%). Miopatia grave foi limitada aos pacientes tratados com dose de 80 mg de sinvastatina.

Baseados em evidências de qualidade moderada, os autores concluíram que o início da terapia com estatina dentro de 14 dias após a SCA não reduziu a mortalidade, risco de IAM ou de AVE até quatro meses após o evento, mas reduziu a ocorrência de angina instável nesse mesmo período. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006870.pub3/full>.

Estatina para estenose de válvula aórtica

A revisão³⁴ incluiu quatro ECRs com (2.360 participantes com estenose de válvula aórtica) que compararam estatinas (1.185 participantes) com placebo (1.175 participantes). Os resultados mostraram que não houve diferença entre os grupos com relação à:

- Gravidade da estenose valvar aórtica (evidência de baixa qualidade): gradiente de pressão média (dois ECRs, 1.935 participantes, diferença de média [DM] = -0,54; IC 95% = -1,88 a 0,80), área da válvula (dois ECRs, 127 participantes, DM = -0,07, IC 95% = -0,28 a 0,14) e velocidade do jato aórtico (um ECR, 155 participantes, DM = -0,06; IC 95% = -0,26 a 0,14).
- Ausência de substituição valvar (quatro ECRs, 2.360 participantes, RR = 0,93; IC 95% = 0,81-1,06).
- Dor muscular: (três ECRs, 2.204 participantes, RR = 0,91; IC 95% = 0,75-1,09).
- Mortalidade cardiovascular (três ECRs, 2.297 participantes, RR = 0,80; IC 95% = 0,56-1,15; evidência de baixa qualidade).
- Hospitalização por qualquer causa (um ECR, 155 participantes, RR = 0,84; IC 95% = 0,39-1,84; evidência de baixa qualidade).

Tabela 3. Resultados de revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso de estatinas de acordo com a situação clínica

Situação clínica	Intervenções	Efeitos da estatina	Força da evidência (GRADE)*
Acidente vascular encefálico isquêmico agudo ²²	Atorvastatina 10, 20 ou 40 mg/dia ou sinvastatina 40 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Sem redução de mortalidade 	Muito baixa
Acidente vascular encefálico isquêmico ou AIT (prevenção secundária) ²³	Pravastatina 40 mg/dia, atorvastatina 80 mg/dia ou sinvastatina 40 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Redução do risco de AVC isquêmico e eventos vasculares graves Elevou o risco de AVE hemorrágico 	Alta
Cirurgia vascular não cardíaca (prevenção de eventos) ²⁴	Atorvastatina 10 a 80 mg/dia ou lovastatina 20 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Sem diferença na mortalidade geral e cardiovascular e no risco de IAM não-fatal 	Moderada a baixa
Degeneração macular relacionada à idade ²⁵	Sinvastatina 10 a 40 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Não melhorou acuidade ou função visual 	Muito baixa
Demência (tratamento) ²⁶	Sinvastatina 80 mg/dia ou atorvastatina 80 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Redução do LDL-colesterol 	Baixa
Demência (prevenção) ²⁷	Sinvastatina 40 mg/dia ou pravastatina 40 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Sem diferença na incidência de demência, função cognitiva e risco de abandono do tratamento por eventos adversos 	Moderada a alta
Demência (interrupção do uso de estatina) ²⁸	-	-	Nenhum estudo encontrado
Doença arterial periférica de membro inferior ²⁹	Sinvastatina 40 mg/dia, atorvastatina 10 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Redução de eventos cardiovasculares, eventos coronarianos e taxa de revascularização Discreto aumento do risco de câncer de pele não melanoma 	Moderada
Doença renal crônica não dialítica ³⁰	Variados tipos e doses	<ul style="list-style-type: none"> Redução de eventos cardiovasculares maiores, mortalidade geral e cardiovascular e IAM 	Moderada a alta
Doença renal crônica dialítica ³¹	Variados tipos e doses	<ul style="list-style-type: none"> Sem diferença para eventos cardiovasculares, mortalidade geral e cardiovascular, IAM e AVE Redução de colesterol total e LDL-colesterol 	Alta a moderada
Esclerose múltipla ³²	Atorvastatina 20 a 80 mg/dia ou sinvastatina 40 a 80 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Sem diferença em recidivas, progressão da doença, prevenção do desenvolvimento de novas lesões na ressonância magnética e na qualidade de vida 	Moderada a baixa
Esteatose e esteatohepatite não alcoólica ³³	Atorvastatina 20 mg/dia ou sinvastatina 40 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Sem diferença nos níveis de aminotransferases e na histologia hepática 	Baixa a muito baixa
Estenose de valva aórtica ³⁴	Diferentes estatinas em variadas doses versus placebo	<ul style="list-style-type: none"> Sem diferença na gravidade da estenose, ausência de reposição valvar, mortalidade cardiovascular, hospitalização por qualquer causa e na incidência de mialgia 	Moderada a muito baixa
Hemorragia subaracnoide aneurismática ³⁵	Sinvastatina 80 mg/dia versus placebo	<ul style="list-style-type: none"> Sem diferença no déficit isquêmico tardio 	Muito baixa
Hipercolesterolemia familiar em crianças ³⁶	Lovastatina 40 mg/dia, pravastatina 5 a 40 mg/dia, sinvastatina 20 a 40 mg/dia, atorvastatina 10 a 20 mg/dia ou rosuvastatina 5 a 20 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Redução do LDL-colesterol Sem diferença nos níveis de aspartato e alanina aminotransferase, e creatininafosfoquinase, risco de miopatia e de eventos adversos clínicos 	Moderada a baixa
Lesão renal aguda após cirurgia com bypass cardíaco (prevenção) ³⁷	Atorvastatina 20 a 40 mg/dia, sinvastatina 20 mg/dia ou rosuvastatina 20 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Sem diferença para risco de lesão renal aguda pós-operatória, necessidade de diálise ou mortalidade 	Baixa a muito baixa
Melanoma (prevenção) ³⁸	Lovastatina 20 a 40 mg/dia, pravastatina 40 mg/dia ou sinvastatina 10 a 40 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Não reduziu risco de melanoma 	Baixa
Prevenção primária ³⁹	Diferentes estatinas em variadas doses versus placebo	<p>Redução de:</p> <ul style="list-style-type: none"> Colesterol total LDL-colesterol Mortalidade por todas as causas Risco de eventos vasculares maiores Risco de revascularização 	Moderada

Continua...

Tabela 3. Continuação

Situação clínica	Intervenções	Efeitos da estatina	Força da evidência (GRADE)*
Redução lipídica ⁴⁰	Diferentes estatinas em esquema convencional versus esquema cronomodulado (cronoterapia)	• Sem diferença nos valores séricos de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicérides, e nos eventos adversos	Baixa a muito baixa
Redução lipídica ⁴¹	Rosuvastina 5 a 40 mg/dia	• Redução colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides	Alta
Redução lipídica ⁴²	Atorvastatina 10 a 80 mg/dia	• Redução do colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides	Alta
Síndrome coronariana aguda (SCA) ⁴³	Diferentes estatinas em variadas doses versus placebo	• Sem diferença na mortalidade por todas as causas e cardiovascular, IAM fatal e não-fatal, AVE fatal e não-fatal, revascularização e insuficiência cardíaca aguda após um e quatro meses • Angina instável: risco reduzido em 24% após quatro meses com estatina • Miopatia: risco elevado em oito vezes com estatina • Miopatia grave: observada com sinvastatina na dose de 80mg/dia	Moderada
Síndrome nefrótica ⁴⁴	Fluvastatina 20 mg, lovastatina ou sinvastatina 10 a 40 mg	• Redução do HDL-colesterol e da albumina sérica • Sem diferença para eventos adversos graves	Muito baixa
Síndrome ovários policísticos ⁴⁵	Atorvastatina 20 a 40 mg/dia ou sinvastatina 20 mg/dia (isoladas ou combinadas com metformina ou contraceptivo oral)	• Benefício sobre o perfil lipídico e níveis de testosterona • Sem diferença na regularidade menstrual, ovulação espontânea, hirsutismo e acne	Baixa
Transplante renal ⁴⁶	Variados tipos e doses	• Sem diferença para eventos cardiovasculares, mortalidade geral e cardiovascular • Redução de colesterol total e LDL-colesterol	Baixa
Tromboembolismo venoso (prevenção primária) ⁴⁷	Rosuvastatina 20 mg/dia	• Redução de tromboembolismo venoso, trombose venosa profunda, IAM total (fatal e não-fatal), AVE total (fatal e não-fatal)	Moderada

AIT = ataque isquêmico transitório; AVC = acidente vascular cerebral; AVE = acidente vascular encefálico; IAM = infarto agudo do miocárdio; LDL = *low density lipoproteins*; HDL = *high density lipoproteins*; *GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Ferramenta para avaliar a qualidade da força da evidência existente. Alta qualidade = pouca probabilidade de que novos estudos modifiquem a evidência atual; Qualidade moderada = probabilidade de que novos estudos modifiquem a evidência atual; Baixa qualidade: alta probabilidade de que novos estudos modifiquem a evidência atual; Qualidade muito baixa = há muita incerteza sobre a informação, não permitindo qualquer interpretação.⁴⁸

Nenhum dos quatro ECRs incluídos relatou mortalidade global e qualidade de vida do paciente. Os autores concluíram que ainda há incerteza dos efeitos das estatinas na estenose de válvula aórtica. Até o momento não há opção de tratamento clínico para estenose valvar aórtica. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009571.pub2/full>.

Hipolipemiantes para hemorragia subaracnoide aneurismática (HSA)

Uma revisão Cochrane³⁵ encontrou apenas um ECR no qual 39 pacientes receberam 80 mg/dia de sinvastatina (n = 19) ou placebo (n = 20) durante 14 dias para hemorragia subaracnoide aneurismática (HSA). Os resultados mostraram:

- Déficit isquêmico tardio: sem diferença entre os dois grupos (RR = 0,44; IC 95% = 0,19-1,01; P = 0,05).
- Elevação de transaminase aspartato ou transaminase alanina: dois participantes no grupo sinvastatina e um no grupo placebo.

- Elevação de creatinina fosfoquinase: um participante no grupo estatina.

Este estudo não apresentou resultados para morte ou dependência física após seis meses (desfechos primários). Os autores afirmaram que não foi possível obter conclusões sobre efetividade e segurança do uso de estatina para HSA. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008184.pub2/full>.

Cronoterapia versus terapia convencional de estatinas para dislipidemia

A cronoterapia é o ajuste da terapia hipolipêmica ao ritmo circadiano da biossíntese de colesterol. Uma revisão⁴⁰ incluiu oito ECR (767 participantes) com diferentes estatinas (lovastatina, sinvastatina, fluvastatina e pravastatina). Os resultados mostraram que não foi observada diferença na administração de estatina no período da manhã versus noite quanto aos desfechos:

- Colesterol total (cinco ECRs, 514 participantes, DM = 4,33; IC 95% = -1,36 a 10,01);
- LDL-c (cinco ECRs, 473 participantes, DM = 4,85 mg/dL, IC 95% = -0,87 a 10,57);
- HDL-c (cinco ECRs, 514 participantes, DM = 0,54; IC 95% = -1,08 a 2,17);
- Triglicérides (cinco ECRs, 510 participantes, DM = -8,91; IC 95% = -22 a 4,17);
- Eventos adversos (cinco ECRs, 556 participantes, OR = 0,71; IC 95% = 0,44 a 1,15).

Nenhum dos ECRs avaliou mortalidade cardiovascular ou por qualquer causa, morbidade cardiovascular e incidência de eventos cardiovasculares. Os autores concluíram que, com base em evidência de baixa qualidade, parece não haver diferença entre o tratamento cronomodulado e o tratamento convencional. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009462.pub2/full>.

Hipolipemiantes para doença arterial periférica de membro inferior

A revisão²⁹ incluiu 18 ECR (10.049 participantes) avaliando diferentes terapias hipolipemiantes e 3 deles avaliaram estatinas *versus* placebo (sinvastatina = 2 e atorvastatina = 1) para doença arterial periférica de membro inferior. Os resultados mostraram benefício das estatinas para os desfechos:

- Eventos cardiovasculares: redução de 26% (OR = 0,74; IC 95% = 0,67 a 0,82; n = 7.002). Porém, um terço dos participantes tinha história de cirurgia coronariana ou vascular periférica;
- Eventos coronarianos: redução de 23% (OR = 0,77; IC 95% = 0,66 a 0,89; n = 7.002);
- Revascularização: redução de 28% (OR = 0,73; IC 95% = 0,64 a 0,83; n = 7.002).

Um ECR relatou maior incidência de câncer de pele não melanoma com o uso de estatina, e esta taxa não se elevou com o tempo de uso ou doses maiores. Dados numéricos não foram fornecidos. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000123.pub2/full>.

Estatinas para prevenção primária de tromboembolismo venoso (TEV)

Essa revisão⁴⁷ incluiu apenas um ECR (17.802 participantes, qualidade metodológica moderada) que mostrou benefício da rosuvastatina quando comparada com placebo para os desfechos:

- Tromboembolismo venoso (TEV): redução de 43% (OR = 0,57; IC 95% = 0,37-0,86);

- Trombose venosa profunda (TVP): redução de 55% (OR = 0,45; IC 95% = 0,25-0,79);
- IAM: redução de 55% (OR = 0,45; IC 95% = 0,30-0,69);
- AVE: redução de 49% (OR = 0,51; IC 95% = 0,34-0,78).

No entanto, não houve diferença entre os grupos para os desfechos: embolia pulmonar (OR = 0,77; IC 95% = 0,41-1,46), IAM fatal (OR = 1,59; IC 95% = 0,53-4,22), AVE fatal (OR = 0,30; IC 95% = 0,08-1,09), morte após TEV (OR = 0,50; IC 95% = 0,20-1,24) e incidência de qualquer evento adverso grave (OR = 1,07; IC 95% = 0,95-1,20). Os autores concluíram que, por se tratar de um único estudo, as evidências apresentadas são insuficientes para se recomendar o uso de rosuvastatina na prevenção de TEV, sendo necessários mais estudos para avaliar essa questão. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008203.pub3/full>.

Rosuvastatina para redução lipídica

A revisão⁴¹ incluiu 180 estudos (18 ECR controlados com placebo e 90 ensaios clínicos do tipo antes-e-depois) com 19.596 participantes. Quando comparada com placebo, a rosuvastatina 5 a 40 mg/dia reduziu em 41% a 55% o valor do LDL-colesterol (evidência de alta qualidade) e em 18% a 27% o valor de triglicérides. Independentemente da dose, a rosuvastatina aumentou o HDL-colesterol em média em 7%. Essa revisão não forneceu boa estimativa da incidência de danos associados à rosuvastatina devido à curta duração dos estudos e à falta de notificação de eventos adversos em 44% dos ECRs. Os autores concluíram que os efeitos da rosuvastatina sobre o colesterol total, o LDL-c e o colesterol não HDL são linearmente dependentes da dose prescrita. E quando comparada à atorvastatina, a rosuvastatina apresenta potência três vezes maior. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010254.pub2/full>.

Atorvastatina para redução lipídica

A revisão⁴² incluiu 296 estudos com 38.817 participantes e os resultados mostraram que, para doses de 10 a 80 mg/dia, houve uma diminuição de 37,1% a 51,7% no LDL-c em 3 a 12 semanas de tratamento (evidência de alta qualidade). As análises de subgrupos sugerem que os efeitos da atorvastatina são melhores nas mulheres do que nos homens, assim como são melhores nas hipercolesterolemias não familiares do que nos familiares. Não houve diferença na taxa de abandono por evento adverso entre atorvastatina e placebo (RR = 0,98; IC 95% = 0,68-1,40; evidência de qualidade muito baixa). Em comparação com a rosuvastatina, a atorvastatina se mostrou três vezes menos potente. Os autores concluíram que a redução dos

níveis séricos de colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides foi significativo e dependente da dose de atorvastatina. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008226.pub3/full>.

Estatinas para AVE agudo

Foram incluídos oito ECR (625 participantes), mas nenhum deles forneceu dados suficientes para avaliar os desfechos proposto na revisão no AVE agudo.²² Não houve morte por AVE isquêmico, eventos adversos, hemorragia ou infecções (seis ECRs; 444 participantes). A terapia com estatina não reduziu a mortalidade por todas as causas, em comparação com placebo ou nenhum tratamento (OR = 1,51; IC 95% = 0,60-3,81; sete ECRs; 431 participantes). Não foram relatados casos de rabdomiólise (três ECRs; 274 pacientes). Os autores concluíram que os dados disponíveis foram insuficientes para concluir se as estatinas são seguras e efetivas para casos de AVE isquêmico agudo e ataque isquêmico transitório. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007551.pub2/full>.

Hipolipemiantes para prevenção secundária de AVE

A revisão²³ incluiu oito ECR, sendo cinco comparando estatinas com placebo: pravastatina (n = 2), atorvastatina (n = 1) ou sinvastatina (n = 2), e os resultados mostraram benefício da estatina em pacientes com história pregressa de AVE ou ataque isquêmico transitório (AIT) para os desfechos:

- AVE isquêmico: redução do risco em 12% (RR = 0,78; IC 95% = 0,67 a 0,92; dois ECRs; 8.011 participantes);
- Eventos vasculares graves: redução de 26% (RR = 0,74; IC 95% = 0,67 a 0,82; três ECRs; 8.403 participantes).

Não houve diferença entre estatina e placebo com relação à mortalidade por todas as causas, incluindo morte súbita (OR = 1,00; IC 95% = 0,83 a 1,20). A terapia com estatina elevou o risco de AVE hemorrágico (RR = 1,72; IC 95% = 1,20 a 2,46; dois ECRs; 8.011 participantes). Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002091.pub2/full>.

Estatinas para o tratamento de demência

A revisão²⁶ incluiu três ECRs (748 participantes) controlados por placebo, sobre estatinas no tratamento da demência, que mostraram:

- LDL-colesterol: reduzido em 50,2% e 54% após 3 e 13 semanas de atorvastatina 80 mg/dia, respectivamente, mantendo-se constante até o 18º mês de tratamento (dois ECRs). Reduzido em 52% com sinvastatina 80 mg/dia por 26 semanas (um ECR).

Não houve diferença entre estatina e placebo quanto os desfechos: escala de avaliação da doença de Alzheimer (ADAS-Cog) (DM = -1,12; IC 95% = -3,99 a 1,75; três ECRs), Mini Exame do Estado Mental (Mini Mental) (DM = -1,53; IC 95% = -3,28 a 0,21), risco de eventos adversos (OR = 2,45; IC 95% = 0,69 a 8,62; dois ECRs), função global, comportamento e atividades da vida diária. Não houve evidências de que as estatinas fossem prejudiciais à cognição e não foram identificados estudos que avaliassem o papel das estatinas no tratamento da demência vascular. Os autores concluíram que atualmente não existem evidências suficientes para recomendar o uso de estatinas no tratamento da demência. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007514.pub3/full>.

Estatina para prevenção de demência

A revisão²⁷ incluiu dois ECRs (26.340 participantes entre 40 e 82 anos de idade) sobre prevenção de demência, sendo que 11.610 tinham 70 anos ou mais. Todos os participantes tinham história ou fatores de risco para doença vascular. Os estudos não observaram diferença entre sinvastatina ou pravastatina e placebo quanto aos desfechos:

- Incidência de demência (OR = 1,00; IC 95% = 0,61 a 1,65; um ECR; 20.536 participantes evidência de qualidade moderada);
- Função cognitiva (avaliada por cinco testes cognitivos diferentes; evidência de alta qualidade);
- Abandono do tratamento devido a eventos adversos não fatais (OR = 0,94; IC 95% = 0,83-1,05; dois ECRs; 26.340 participantes).

Os autores concluíram que há evidências de qualidade mostrando que o uso de estatinas para pessoas com idade mais avançada e com risco de doença vascular não previne o declínio cognitivo ou a demência. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003160.pub3/full>.

Interrupção do uso de estatina em pessoas com demência

Interrupção do uso de estatina pode melhorar a qualidade de vida em pessoas com demência avançada, uma vez que elas não serão sujeitas a polifarmácia desnecessária ou a eventos adversos, minimizando intervenções desnecessárias ou não benéficas. No entanto, a estatina pode prevenir eventos cardiovasculares em indivíduos de alto risco. A revisão²⁸ Cochrane procurou avaliar os efeitos da descontinuação de estatinas em pessoas com demência; no entanto, nenhum estudo foi encontrado. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012050.pub2/full>.

Estatinas e fibratos para prevenção de melanoma

A revisão³⁸ incluiu 16 ECRs, 7 comparando estatinas com placebo na prevenção do melanoma. Os resultados mostraram que não houve redução na incidência de melanoma com estatina (OR = 0,90; IC 95% = 0,56 a 1,44; seis ECRs). A análise de subgrupos por tipo de estatina não mostrou diferença significativa, com exceção da lovastatina, que reduziu a incidência de melanoma de acordo com apenas um estudo (OR = 0,52; IC 95% = 0,27-0,99). Os autores concluíram que os resultados obtidos na revisão não foram insuficientes para sugerir ou refutar o uso de estatinas na prevenção de melanoma. Até que evidências mais confiáveis estejam disponíveis, evitar exposição à radiação ultravioleta continua sendo a prática mais efetiva para reduzir o risco de melanoma. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003697.pub2/full>.

Estatinas para degeneração macular relacionada à idade

A revisão²⁵ incluiu dois ECRs, sendo que um deles ainda não havia sido finalizado investigando o papel das estatinas na degeneração macular. Ambos não encontraram diferença entre sinvastatina e placebo na acuidade visual após três meses de tratamento ou após 45 dias de seguimento, na pontuação de Drusen ou na função visual (as estimativas de efeito e os intervalos de confiança não estavam disponíveis). Os autores concluíram que as evidências disponíveis atualmente são insuficientes para esclarecer se as estatinas têm papel na prevenção ou podem retardar o início/progressão da degeneração macular relacionada à idade. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006927.pub5/full>.

Hipolipemiantes para síndrome nefrótica

A revisão⁴⁴ incluiu quatro ECRs comparando estatinas com placebo na síndrome nefrótica e os resultados mostraram elevação do HDL-colesterol (DM = 5,40 mg/dL; IC 95% = 2,31 a 8,491; um ECR) e da albumina sérica (MD = 0,60 g/dL, IC 95% = 0,14-1,06; um ECR) com o uso de estatinas. Não foram notificados eventos adversos graves, como rhabdomiólise. No entanto, ocorreram alguns eventos secundários (sem dados fornecidos). Nenhum dos estudos incluídos avaliou mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular ou infarto do miocárdio não fatal. Os autores concluíram que as evidências são insuficientes para recomendar o uso de estatinas e outros agentes hipolipemiantes na população com síndrome nefrótica. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005425.pub2/full>.

Estatinas para pessoas com doença renal crônica não dialítica

A revisão³⁰ incluiu 50 estudos (45.285 participantes) e mostrou benefícios da estatina para doentes renais crônicos que não fazem diálise, quando comparada com placebo para os desfechos:

- Eventos cardiovasculares maiores: RR = 0,72, IC 95% = 0,66 a 0,79 (13 ECRs; 36.033 participantes; evidência de alta qualidade);
- Mortalidade por todas as causas (RR = 0,79; IC 95% = 0,69 a 0,91; 10 ECRs; 28.276 participantes; evidência de alta qualidade);
- Mortalidade cardiovascular (RR = 0,77; IC 95% = 0,69 a 0,87; sete ECRs, 19.054 participantes; evidência de qualidade moderada);
- IAM (RR = 0,55; IC 95% = 0,42 a 0,72; oito ECRs; 9.018 participantes).

Não houve diferença entre os grupos quanto ao risco de AVE, elevação de creatinoquinase, alteração da função hepática, abandono no tratamento devido a eventos adversos e câncer. Os autores concluíram que as estatinas reduziram o risco de morte e de eventos cardiovasculares maiores em 20% em participantes renais crônicos não dialíticos. Além disso, as estatinas também reduziram o risco de morte, eventos cardiovasculares maiores e IAM em pessoas com doença renal crônica não dialítica que não tinham doença cardiovascular prévia (prevenção primária). Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007784.pub2/full>.

Estatina para pacientes em diálise

A revisão³¹ incluiu 25 ECRs (8.289 participantes) e os resultados mostraram que não houve benefícios da estatina sobre o placebo para pacientes em diálise para os desfechos:

- Eventos cardiovasculares: (RR = 0,95, IC 95% = 0,88-1,03; quatro ECRs; 7.084 participantes; evidência de alta qualidade);
- Mortalidade por todas as causas (RR = 0,96, IC 95% = 0,90 a 1,02; 13 ECRs; 4.705 participantes; evidência de qualidade moderada);
- Mortalidade cardiovascular (RR = 0,94, IC 95% = 0,84 a 1,06; 13 ECRs; 4.627 participantes; evidência de qualidade moderada);
- IAM (RR = 0,87; IC 95% = 0,71 a 1,07; três ECRs; 4.047 participantes);
- AVE (RR = 1,29; IC 95% = 0,96 -1,72; dois ECRs; 4.018 participantes).

Também não houve diferença entre os grupos quanto ao risco de eventos adversos, elevação de creatinoquinase, alteração de enzimas hepáticas, abandono no tratamento devido a eventos adversos e câncer. As estatinas reduziram o colesterol total (DM = -44,86 mg/dL; IC95% = -55,19 a -34,53; 14 ECRs; 1.803 participantes), e o LDL-colesterol (DM = -39,99 mg/dL; IC 95% = -52,46 a -27,52; 12 ECRs; 1.747 participantes). Os autores concluíram que as estatinas têm pouco ou nenhum efeito benéfico na mortalidade ou eventos cardiovasculares em pessoas que estão em diálise, apesar de promover reduções clinicamente relevantes nos níveis de colesterol. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004289.pub5/full>.

Estatinas para receptores de transplante renal

A revisão⁴⁶ incluiu 22 ECRs (3.465 participantes) em transplante renal e os resultados não mostraram diferença entre estatina e placebo para os desfechos:

- Eventos cardiovasculares maiores (RR = 0,84; IC 95% = 0,66 a 1,06; um ECR, 2.102 participantes; qualidade metodológica baixa);
- Mortalidade cardiovascular (RR = 0,68; IC 95% = 0,45 a 1,01; quatro ECRs; 2.322 participantes; qualidade metodológica baixa);
- IAM fatal e nãofatal (RR = 0,70; IC 95% = 0,48-1,01; um ECR; 2.102 participantes; qualidade metodológica baixa).

No entanto, o uso de estatina reduziu níveis de colesterol total (DM = -42,43 mg/dL, IC 95% = -51,22 a -33,65; 12 ECRs; 3.070 participantes), LDL-colesterol (DM = -43,19 mg/dL, IC 95% = -52,59 a -33,78; 11 ECRs; 3.004 participantes), triglicérides (MD = -27,28 mg/dL, IC 95% = -34,29 a -20,27; 11 ECRs; 3.012 participantes) e HDL-colesterol (DM = -5,69 mg/dL; IC 95% = -10,35 a -1,03; 11 ECRs; 3.005 participantes). As estatinas têm efeito incerto na mortalidade por todas as causas, AVE, valores de creatinoquinase e enzimas hepáticas, câncer, função renal (proteinúria, taxa de filtração glomerular, rejeição aguda de aloenxertos e doença renal em estágio terminal). Os autores concluíram que as evidências para estatinas em pessoas submetidas ao transplante renal são escassas e de qualidade metodológica baixa. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005019.pub4/full>.

Estatinas para a prevenção de lesão renal após *bypass*

A revisão³⁷ incluiu sete ECRs (662 participantes) avaliando: atorvastatina (três ECRs); sinvastatina (três ECRs) e rosuvastatina (um ECR) para a prevenção de lesão renal aguda após procedimentos cirúrgicos que requerem

bypass cardíaco. Os resultados mostraram que não houve diferença entre o uso de estatina pré-operatória e placebo quanto ao risco de lesão renal aguda (IRA) pós-operatória, necessidade de diálise ou mortalidade. O nível sérico pós-operatório de creatina foi mais baixo com o uso de estatina (DM = 21,2 μ mol/L; IC 95% = -31,1 a -11,1; dois ECRs; 195 participantes) e não houve diferença no risco de eventos adversos (um ECRs). Os autores concluíram que o uso de estatina pré-operatória não parece reduzir o risco de lesão renal aguda após cirurgia que necessitasse de *bypass* cardíaco. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010480.pub2/full>.

Estatinas na síndrome dos ovários policísticos

A revisão⁴⁵ incluiu quatro ECRs (244 mulheres) avaliando sinvastatina (dois ECRs; 184 mulheres) e atorvastatina (dois ECRs; 60 mulheres) em mulheres com síndrome dos ovários policísticos que não estão tentando engravidar. Os resultados mostraram que não houve benefício da estatina (isolada ou combinada com a pílula contraceptiva oral) sobre o placebo quanto aos desfechos: regularidade menstrual, taxa de ovulação espontânea, hirsutismo ou acne. Também não houve redução do índice de massa corporal (IMC), ou efeito sobre os níveis de HDL-colesterol, proteína C reativa, insulina em jejum ou resistência à insulina. No entanto, as estatinas reduziram os níveis de testosterona (DM = -0,90; IC 95% = -1,18 a -0,62; três ECRs; 105 mulheres), colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides. Nenhum evento adverso grave foi relatado em nenhum dos ECRs incluídos. Os autores concluíram que o uso de estatinas melhora os perfis lipídicos e reduz os níveis de testosterona em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, mas não há evidência de melhora na regularidade menstrual, ovulação espontânea, hirsutismo e acne. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008565.pub2/full>.

Estatina para crianças com hipercolesterolemia familiar

A revisão³⁶ incluiu oito ECRs (1.074 crianças) e avaliaram lovastatina, pravastatina, sinvastatina, atorvastatina e rosuvastatina em crianças com hipercolesterolemia familiar. Os resultados mostraram que houve benefícios do uso de estatina quanto à redução dos níveis séricos de LDL-colesterol. Não houve diferença entre estatina e placebo quanto aos níveis de aspartato e alanina aminotransferase, creatinina fosfoquinase, risco de miopatia e de eventos adversos clínicos. Os autores concluíram que as estatinas são efetivas na redução de lipídios em crianças com hipercolesterolemia

familiar e parecem ser seguras no curto prazo, mas a segurança a longo prazo é desconhecida. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006401.pub3/full>.

Estatinas para esteatose e esteatohepatite não alcoólica

A revisão³³ incluiu dois ECRs envolvendo participantes com esteatose e esteatohepatite não alcoólica e os resultados mostraram que:

- Sinvastatina *versus* placebo: não houve diferença nos níveis de aminotransferase na histologia hepática (um ECR; 16 participantes);
- Atorvastatina *versus* fibrato *versus* combinação atorvastatina-fibrato: não houve diferença nos níveis de aminotransferases, gama-glutamil transpeptidase e fosfatase alcalina. Mas os níveis de triglicerídeos foram mais baixos no grupo de fenofibrato em comparação com o grupo de atorvastatina. Achados bioquímicos e ultrassonográficos de esteatose foram mais frequentes com fenofibrato do que com atorvastatina (58% *versus* 33%). Abandono do tratamento por eventos adversos (mialgia ou elevação de alanina aminotransferase superior a três vezes o limite superior de normalidade): dois participantes do grupo atorvastatina e dois do grupo combinado (um ECR; 186 participantes). Nenhum dado para mortalidade geral e hepática foi relatado nos ECRs incluídos.

Os autores concluíram que é possível que as estatinas tenham algum benefício sobre as enzimas e hepáticas e nos achados ultrassonográficos. Nenhum dos ECRs avaliou alterações histológicas, morbidade ou mortalidade específicas, assim novos ECRs são necessários antes que possamos sugerir as estatinas como um tratamento efetivo para pacientes nessas duas situações. No entanto, como as estatinas podem melhorar outras condições comumente associadas (por exemplo, hiperlipidemia, diabetes *mellitus*, síndrome metabólica), seu uso em pacientes com esteatohepatite não alcoólica pode ser justificado. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008623.pub2/full>.

Estatina perioperatória em cirurgia vascular não cardíaca

A revisão²⁴ incluiu cinco ECRs e os resultados mostraram que não houve benefícios das estatinas, em doentes submetidos a cirurgia vascular não cardíaca para os desfechos:

- Mortalidade geral após 30 dias (RR = 0,73; IC 95% = 0,31-1,75; três ECRs; 178 participantes);
- Mortalidade cardiovascular após 30 dias (0,95% *versus* 1,4%; RR = 1,05; IC 95% = 0,07 a 16,20); um ECR);
- IAM não-fatal (RR = 0,47; IC 95% = 0,15 a 1,52; três ECRs);

- Síndromes musculares induzidas por estatinas (RR = 0,94; IC 95% = 0,24 a 3,63; três ECRs; 188 participantes).

Os autores concluíram que as evidências foram insuficientes para recomendar ou refutar o uso de estatina no período perioperatório da cirurgia vascular não cardíaca. Texto completo disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009971.pub2/full>.

Estatina para esclerose múltipla

A revisão³² incluiu quatro ECRs (458 participantes) que avaliaram a adição de estatinas (atorvastatina/sinvastatina) ao interferon- β (INF- β) em portadores de esclerose múltipla. Os resultados apontaram que não houve diferença entre os grupos na redução de recidivas, progressão da doença, prevenção do desenvolvimento de novas lesões na ressonância magnética e na qualidade de vida após 9, 12 e 24 meses de seguimento. A estatinas foram bem toleradas e eventos adversos graves não foram relatados. Os autores concluíram que não há evidências convincentes para apoiar o uso de atorvastatina/sinvastatina como terapia adjuvante em pessoas com esclerose múltipla. Resumo original disponível gratuitamente em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008386.pub3/full>.

DISCUSSÃO

As 26 revisões sistemáticas Cochrane incluídas neste trabalho mostraram que, com base em evidências de qualidade variada, o uso de estatinas tem, ou é provável que tenha, benefícios para defechos relacionados às seguintes situações:

- Doença arterial periférica de membro inferior;
- Doença renal crônica não dialítica;
- Esteatose e esteatohepatite não alcoólica;
- Hipercolesterolemia familiar;
- Prevenção primária de doenças cardiovasculares entre indivíduos saudáveis ou em algumas situações clínicas específicas (diabetes, dislipidemia e hipertensão arterial e microalbuminúria);
- Redução do colesterol sérico;
- Síndrome coronariana aguda.

As evidências atuais mostraram que as estatinas não parecem ter benefícios para:

- Demência (tratamento e prevenção);
- Esclerose múltipla;
- Pacientes em diálise;
- Pacientes submetidos a cirurgia que requer *bypass* cardíaco (para prevenção de lesão renal aguda);
- Prevenção de melanoma;
- Síndrome dos ovários policísticos.

Ainda há muitas incertezas sobre os efeitos das estatinas nas seguintes situações:

- AVE isquêmico agudo e ataque isquêmico transitório;
- Degeneração macular relacionada à idade;
- Estenose de valva aótica;
- Hemorragia subaracnoide aneurismática;
- Interrupção do uso de estatina em pessoas com demência;
- Pacientes submetidos a cirurgia vascular não cardíaca;
- Prevenção primária de tromboembolismo venoso;
- Prevenção secundária de AVE;
- Receptores de transplante renal;
- Síndrome nefrótica.

É importante ressaltar que uma limitação comumente observada em todas as revisões incluídas foi o relato insuficiente dos ensaios clínicos sobre dados de eventos adversos, o que dificultou a análise da segurança das estatinas para algumas situações clínicas apresentadas.

Alguns protocolos de revisões sistemáticas estão em andamento e é provável que, dentro de algum tempo, tenhamos mais informações sobre os efeitos das estatinas para as seguintes situações:

- Tratamento: asma, disfunção erétil, doença pulmonar obstructiva crônica, esclerose lateral amiotrófica, influenza,

pneumonia, fibrilação atrial, osteoporose na pós-menopausa e sepse.

- Prevenção: adenoma e carcinoma colorretal, câncer gástrico e nefropatia por contraste.

CONCLUSÃO

As 26 revisões sistemáticas Cochrane incluídas forneceram evidências de qualidade alta a muito baixa de que as estatinas trazem, ou provavelmente trazem, benefícios para doença arterial periférica de membro inferior, doença renal crônica não dialítica, esteatose e esteatohepatite não alcoólica, hipercolesterolemia familiar, prevenção primária de doenças cardiovasculares em indivíduos saudáveis, ou em situações clínicas específicas, redução do colesterol sérico e síndrome coronariana aguda. As evidências atuais mostraram que as estatinas não parecem ter benefícios para demência, esclerose múltipla, pacientes em diálise, durante cirurgia com *bypass* cardíaco, prevenção de melanoma e síndrome dos ovários policísticos. No entanto, ainda faltam evidências sobre o efeito da estatina em muitas outras situações nas quais ela é eventual ou rotineiramente utilizada na prática, incluindo degeneração macular, estenose de valva aótica, hemorragia subaracnoide aneurismática, prevenção primária de tromboembolismo venoso, transplante renal e síndrome nefrótica.

REFERÊNCIAS

1. Maron DJ, Fazio S, Linton MF. Current perspectives on statins. *Circulation*. 2000;101(2):207-13.
2. Endo A. A historical perspective on the discovery of statins. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2010;86(5):484-93.
3. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB Sr, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1422-31.
4. Zhou Q, Liao J. Pleiotropic effects of statins. - Basis research and clinical perspectives -. *Circ J*. 2010;74(5):818-26.
5. Balakumar P, Mahadevan N. Interplay between statins and PPARs in improving cardiovascular outcomes: a double-edged sword? *Br J Pharmacol*. 2012;165(2):373-9.
6. Endres M. Statins: potential new indications in inflammatory conditions. *Atheroscler Suppl*. 2006;7(1):31-5.
7. Davies JT, Delfino SF, Feinberg CE, et al. Current and Emerging Uses of Statins in Clinical Therapeutics: A Review. *Lipid Insights*. 2016;9:13-29.
8. Bellosta S, Ferri N, Bernini F, Paoletti R, Corsini A. Non-lipid-related effects of statins. *Ann Med*. 2000;32(3):164-76.
9. Cai A, Zhou Y, Li L. Rho-GTPase and Atherosclerosis: Pleiotropic Effects of Statins. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(7). pii: e002113.
10. Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, et al. The effect of statins versus untreated dyslipidaemia on renal function in patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Greek atorvastatin and coronary heart disease evaluation (GREACE) study. *J Clin Pathol*. 2004;57(7):728-34.
11. Koren MJ, Davidson MH, Wilson DJ, et al. Focused atorvastatin therapy in managed-care patients with coronary heart disease and CKD. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(5):741-50.
12. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9374):2005-16.
13. Tonelli M, Isles C, Curhan GC, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in people with chronic kidney disease. *Circulation*. 2004;110(12):1557-63.
14. Baigent C, Landray M, Leaper C, et al. First United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP-I) study: biochemical efficacy and safety of simvastatin and safety of low-dose aspirin in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(3):473-84.
15. Holdaas H, Fellström B, Jardine AG, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9374):2024-31.
16. Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2005;353(3):238-48.
17. Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL, et al. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. *Circulation*. 2004;110(18):2809-16.
18. Garrett IR, Mundy GR. The role of statins as potential targets for bone formation. *Arthritis Res*. 2002;4(4):237-40.

19. Mundy G, Garret R, Harris S, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science*. 1999;286(5446):1946-9.
20. Sugiyama M, Kodama T, Konishi K, et al. Compactin and simvastatin, but not pravastatin, induce bone morphogenetic protein-2 in human osteosarcoma cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000;271(3):688-92.
21. Banu J, Kalu DN. Effects of cerivastatin and parathyroid hormone on the lumbar vertebra of aging male Sprague-Dawley rats. *Bone*. 2002;31(1):173-9.
22. Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W. Statins for acute ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD007551.
23. Manktelow BN, Potter JF. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD002091.
24. Sanders RD, Nicholson A, Lewis SR, Smith AF, Alderson P. Perioperative statin therapy for improving outcomes during and after noncardiac vascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD009971.
25. Gehlbach P, Li T, Hatem E. Statins for age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD006927.
26. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Malouf R, Passmore P. Statins for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD007514.
27. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD003160.
28. McGuinness B, Cardwell CR, Passmore P. Statin withdrawal in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD012050. [Epub ahead of print]
29. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, Price JF, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000123.
30. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD007784.
31. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD004289.
32. Wang J, Xiao Y, Luo M, Luo H. Statins for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD008386.
33. Eslami L, Merat S, Malekzadeh R, Nasser-Moghaddam S, Aramin H. Statins for non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD008623.
34. Thiago L, Tsuji SR, Nyong J, et al. Statins for aortic valve stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD009571. [Epub ahead of print]
35. Liu Z, Liu L, Zhang Z, Chen Z, Zhao B. Cholesterol-reducing agents for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD008184.
36. Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD006401.
37. Lewicki M, Ng I, Schneider AG. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for preventing acute kidney injury after surgical procedures requiring cardiac bypass. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD010480.
38. Dellavalle R, Drake A, Graber M, et al. Statins and fibrates for preventing melanoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003697.
39. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD004816.
40. Izquierdo-Palomares JM, Fernandez-Tabera JM, Plana MN, et al. Chronotherapy versus conventional statins therapy for the treatment of hyperlipidaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD009462.
41. Adams SP, Sekhon SS, Wright JM. Lipids-lowering efficacy of rosuvastatin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD010254.
42. Adams SP, Tsang M, Wright JM. Lipid-lowering efficacy of atorvastatin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD008226.
43. Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, et al. Statins for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD006870.
44. Kong X, Yuan H, Fan J, et al. Lipid-lowering agents for nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD005425.
45. Raval AD, Hunter T, Stuckey B, Hart RJ. Statins for women with polycystic ovary syndrome not actively trying to conceive. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD008565.
46. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD005019.
47. Li L, Zhang P, Tian JH, Yang K. Statins for primary prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD008203.
48. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

INDEXAÇÃO E ESCOPO

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

POLÍTICAS E PROCEDIMENTOS DA REVISTA

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

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

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

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

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

Diretriz geral: para todos os tipos de artigos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

FORMATO

Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

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

Segunda página

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

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

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

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

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

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

Referências

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

• Artigo em periódico

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

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

• Livro

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

• Capítulo de livro

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

• Texto na internet

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

• Dissertações e teses

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

Última página

A última página deve conter:

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

Figuras e tabelas

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

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

O MANUSCRITO

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

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

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

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

3. Métodos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CARTAS AO EDITOR

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

DOCUMENTOS CITADOS

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



ISSN 1516-3180

SÃO PAULO

Medical Journal

EVIDENCE FOR HEALTH CARE

São Paulo Medical Journal/Evidence for Health Care, 2016 October 6; 134(6):469-557

December 1 - Volume 134 - Number 6

Cross-sectional study:

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

Cross-sectional study:

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

Cross-cultural validation study:

- Body Dysmorphic Symptoms Scale for patients seeking esthetic surgery

Prospective community-based cohort:

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

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

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

São Paulo Medical Journal does not charge authors for publication.

APM ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

Federada da AMB Associação Paulista de Medicina



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

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





JUNTOS PARA TRANSFORMAR HORAS EM VIDAS!

Contamos com você para melhorar a saúde e a qualidade de vida de muitas pessoas, por meio de um atendimento para o bem. E é assim, que, o Programa Doe Horas, da **APM**, em parceria com o **Instituto Horas da Vida**, aproxima médicos voluntários de pacientes que precisam de atendimento, mas não podem pagar por ele.

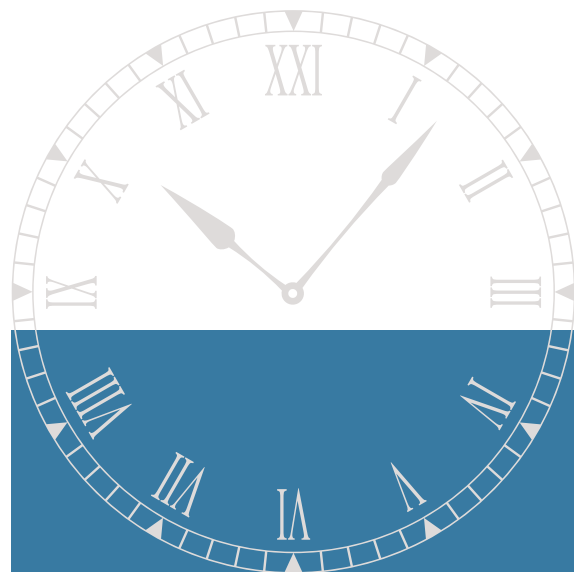
Conheça mais sobre o Programa e saiba como participar pelo site www.apm.org.br/doehoras

Mais informações:

Central de Relacionamento

Tels.: (11) 3188-4329 / 4370 / 4579

central.relacionamento@apm.org.br



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

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

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

Planos a partir de

R\$ **195**¹



Não fique sem plano de saúde. Ligue agora.

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

