

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 23 • EDIÇÃO 4

- O complexo diagnóstico da meningoencefalite tuberculosa e a sua influência sobre o prognóstico
- AGREE II - Uma ferramenta para avaliar a qualidade e o relato de guidelines
- Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre diagnóstico e tratamento da pancreatite aguda





Global Summit
**TELEMEDICINE &
DIGITAL HEALTH**

ABRINDO PASSAGEM PARA O **FUTURO** DA MEDICINA

Participe!

3 a 6 de abril de 2019
São Paulo - Brasil
Transamerica Expo Center

VAGAS LIMITADAS   
www.telemedicinesummit.com.br

Idealização
e Realização



Organização
e Promoção



Evento
Simultâneo



SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 23 • EDIÇÃO 4

Expediente	ii	
Editorial	123	O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): a melhor ciência é prover saúde para todos <i>Paulo Andrade Lotufo</i>
Relato de caso	125	O complexo diagnóstico da meningoencefalite tuberculosa e a sua influência sobre o prognóstico: relato de um caso pediátrico e busca sistematizada da literatura <i>Henrique Souza Barros de Oliveira, Andrea Makssoudian</i>
POEMs: Patients-oriented evidence that matters	130	Insulina NPH ou análogos de insulina de ação prolongada para diabéticos tipo 2? <i>Autores da tradução: Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula, Laura Boguea Müller de Almeida, Viviane Polesel Federici</i>
	132	Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg é o melhor ponto para iniciar o tratamento de hipertensão arterial <i>Autores da tradução: Marcelo Rozenfeld Levites, Pedro Subtil de Paula, Laura Boguea Müller de Almeida, Viviane Polesel Federici</i>
Linguagens	134	Do lado de cá <i>Alfredo José Mansur</i>
Residência e ensino médico	137	Suicídio entre alunos de medicina <i>Olavo Pires de Camargo, Luiz Eugênio Garcez Leme</i>
Eletrocardiograma	139	Dupla via de condução nodal <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina baseada em evidências	141	AGREE II - Uma ferramenta para avaliar a qualidade e o relato de <i>guidelines</i> . Estudo descritivo <i>Carolina de Oliveira Cruz Latorraca, Rafael Leite Pacheco, Ana Luiza Cabrera Martimbiano, Daniela Vianna Pachito, Rachel Riera</i>
Medicina sexual	147	Atualidades em disforia de gênero, saúde mental e psicoterapia <i>Heloisa Junqueira Fleury, Carmita Helena Najjar Abdo</i>
Nutrição, saúde e atividade física	152	Atividade física e uso de medicamentos <i>Mauricio dos Santos, Victor Keihan Rodrigues Matsudo</i>
Destaques Cochrane	160	Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre diagnóstico e tratamento da pancreatite aguda <i>Isabela Soucin Maltoni, Rafael Leite Pacheco, Vicente Penido da Silveira, Rodrigo Cesar de Sá Suetsugu, Diego Adão Fanti Silva, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca, Rachel Riera</i>
Instruções aos autores	II	

Imagem da capa:

Cena Noturna, 2003

Gregório Gruber - Pintura sobre tela 140 cm x 100 cm

Acervo da Pinacoteca da APM

Foto: Pedro Sgarbi

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

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

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

Editores

Álvaro Nagib Atallah
Paulo Andrade Lotufo
José Luiz Gomes do Amaral

Assistente Editorial

Marina de Britto

Assessora Editorial

Rachel Riera

Editores Associados

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

Jornalista Científica e Editora

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

Produção Editorial

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

Conselho Editorial

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

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

Correspondências para

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

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

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



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

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

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): a melhor ciência é prover saúde para todos*

Paulo Andrade Lotufo¹

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

Duas situações: março de 2018. Universidade de Duke, Estados Unidos. O chefe dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos abre uma conferência sobre epidemiologia mundial, apresentando os 60 estudos de coorte mais importantes existentes na atualidade. Dentre os primeiros slides, estava um mapa-múndi com a área correspondente ao Brasil mostrando a presença de um estudo de coorte no país. Esse estudo era o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), um projeto de pesquisa que se originou e foi financiado neste país e que atendeu a todos os requisitos de qualidade para estar no time principal da ciência mundial. Agosto de 2004. Auditório do Hospital Universitário, Universidade de São Paulo (USP), Brasil. Após dois dias de reuniões, pesquisadores da USP, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ, Rio de Janeiro) e das universidades federais de Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Espírito Santo e Bahia, lançam uma proposta para estudar os determinantes de doenças cardíacas e diabetes em uma população brasileira. Nasce o plano do que se tornaria o ELSA-Brasil.

Entre esses dois momentos, muitas coisas aconteceram. Em 2005, o Ministério da Saúde brasileiro incorporou

a proposta que foi delineada em agosto de 2004 e, junto ao Ministério da Ciência e Tecnologia, lançou uma chamada para o financiamento de um estudo multicêntrico sobre doenças cardiovasculares e doenças não transmissíveis. Essa chamada pública foi vencida pelas seis universidades, que começaram a organizar o ELSA-Brasil.

Em 2006, 2007 e durante a primeira metade de 2008, questionários, manuais e protocolos de pesquisa foram criados. Instalações para investigação clínica foram construídas ou reformadas nas seis universidades. Um centro de criobiologia sem precedentes foi estabelecido para servir a todo o estudo. Paralelamente, centros de leitura de ultrassom e eletrocardiograma entraram em funcionamento.

Desse modo, em agosto de 2008, tudo estava pronto para o primeiro grande projeto epidemiológico do Brasil. O principal detalhe que ainda faltava era os participantes do ELSA. Quando os convites para participação foram enviados, houve uma resposta imediata e imensa nas seis universidades. O número de participantes foi tão grande que os organizadores foram forçados a parar de aceitar participantes quando o total atingiu 15.105, devido ao limite de recursos. O contato inicial no local de trabalho, seguido por extensa bateria de exames, foi muito bem recebido.

¹Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
 orcid.org/0000-0002-4856-8450

*Este editorial foi previamente publicado em inglês no periódico São Paulo Medical Journal, volume 136, edição número 6, novembro e dezembro de 2018.

Agradecimentos: O autor agradece os 15.105 voluntários do ELSA-Brasil, todos os pesquisadores e estudantes envolvidos no estudo, o Ministério da Saúde e o Ministério da Ciência e Tecnologia pelo apoio durante o período do estudo.

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

Fontes de financiamento: nenhuma. Conflito de interesse: Paulo Andrade Lotufo é o Pesquisador Principal do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil, local São Paulo).

Após 10 anos, os principais atores nesse projeto, isto é, os sujeitos do ELSA-Brasil, ainda estavam participando ativamente por meio da resposta de contatos por telefone ano após ano. Uma segunda rodada de visitas foi organizada em 2012-2014 e uma terceira, em 2017-2018. Até o momento, mais de 200 artigos originais foram publicados usando dados do ELSA-Brasil; 100 dissertações e teses foram defendidas; mais de 1.000 alunos de mestrado e doutorado, além de colegas de pesquisa clínica, foram treinados e então incorporados no mercado de trabalho; e a epidemiologia brasileira foi integrada aos principais centros científicos em todo o mundo.

O impacto do ELSA-Brasil não pode ser mensurado apenas em termos de publicações. Estudos brasileiros começaram a adotar os métodos de pesquisa e o modelo de criobiologia desse estudo. Laboratórios clínicos adotaram padrões que foram obtidos por meio do ELSA-Brasil, ao invés de usarem padrões oriundos de populações estrangeiras.

Durante esse período, colaborações intensivas foram estabelecidas com universidades estrangeiras, tais como a Universidade de Harvard (Boston, EUA), Universidade de Brown (Providence, EUA), Universidade Johns Hopkins (Baltimore, EUA), Universidade de Miami (Miami, EUA),

Universidade de North Carolina (Chapel Hill, EUA), Universidade de Wisconsin (Madison, EUA), Universidade Erasmus (Rotterdam, Holanda) e Universidade de Amsterdam (Amsterdam, Holanda).

Entretanto, o desfecho mais importante foi a produção de guias de aplicação no Sistema Único de Saúde com relação a dieta, hipertensão, diabetes, doenças renais, transtornos mentais, disfunção cognitiva, dor de cabeça e doenças da tireoide. Ele completa um ciclo virtuoso: o financiamento por parte do Ministério da Saúde para a ciência produziu retornos que beneficiam todos os cidadãos por meio de uma nova abordagem de doenças não transmissíveis.

A trajetória do ELSA-Brasil mostra que é possível que cientistas brasileiros com objetivos comuns trabalhem juntos a longo prazo, enquanto revela a alta proporção de pessoas altruístas dispostas a serem voluntárias em ações que beneficiarão todos por muito tempo.

Voltando ao que ocorreu na conferência de epidemiologia mundial nos Estados Unidos em março de 2018: o Brasil não possui um arsenal nuclear, mas está armado com ciência para melhorar as condições de vida da humanidade, assim, contribuindo para a compreensão da relação entre saúde e doença.

REFERÊNCIA

1. Acesso à coleção completa de artigos do ELSA-Brasil pode ser requisitado por meio do e-mail: palotufu@usp.br

O complexo diagnóstico da meningoencefalite tuberculosa e a sua influência sobre o prognóstico: relato de um caso pediátrico e busca sistematizada da literatura

Henrique Souza Barros de Oliveira¹, Andrea Makssoudian^{II}

Departamento de Clínica Pediátrica do Hospital Geral de Carapicuíba (HGC)

RESUMO

Contexto: A meningoencefalite tuberculosa (MTB) é uma complicação de alta morbimortalidade, rara e temida da tuberculose primária em crianças, acometendo principalmente os lactentes e adolescentes. Diferentemente do que ocorre no acometimento no adulto, os casos pediátricos são, na maioria, diagnosticados quando estão em estágios avançados, o que é justificado pela baixa especificidade clínica e laboratorial da investigação na população desta faixa etária. **Descrição do caso:** Lactente masculino de sete meses de idade chegou ao serviço de referência de seu município com quadro arrastado de tosse, febre intermitente e dificuldade respiratória e, após exames laboratoriais e de imagem sugestivos de broncopneumonia, chegou-se ao diagnóstico clínico de tuberculose miliar com MTB. Durante a internação, já com tratamento instituído e recomendado pelo Ministério da Saúde e pela Organização Mundial de Saúde, o paciente evoluiu com comprometimento neurológico focal, apresentando melhora dos sinais após quatro dias de internação. Após alta, o paciente foi reavaliado, apresentando melhora clínica significativa. **Discussão:** A disponibilidade de métodos com alta especificidade e sensibilidade para o diagnóstico da tuberculose no lactente ainda é baixa, dificultando, assim, a prevenção de complicações em populações oligossintomáticas e com apresentação inespecífica. Observou-se, nesse caso, que, mesmo após o diagnóstico e a implementação do tratamento preconizado para MTB, o paciente evoluiu com discreta sequela neurológica (paresia de membro inferior esquerdo). **Conclusão:** Este estudo evidenciou a relevância do diagnóstico precoce e da implementação do tratamento adequado para evitar sequelas neurológicas que podem ser irreversíveis, determinando evolução clínica favorável.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose, tuberculose miliar, tuberculose do sistema nervoso central, diagnóstico, prognóstico

INTRODUÇÃO

Apesar dos grandes avanços da medicina para o desenvolvimento de novas drogas, exames bacteriológicos e

imunológicos de alta sensibilidade e especificidade para identificação das mais diversas doenças, a tuberculose continua sendo um dos grandes desafios da saúde pública no Brasil. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil está

^IGraduando do curso de Medicina do Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP), interno no Hospital Geral de Carapicuíba (HGC) e pesquisador do CNPq/PIBIC no Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa (IEP-HSL).

^{II}Médica pediatra pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), coordenadora do Departamento de Clínica Pediátrica e do Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital Geral de Carapicuíba (HGC). Docente responsável e preceptora do internato de Pediatria da Faculdade de Medicina do Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP).

Agradecimentos: Agradecemos profundamente a Rodrigo Ferreira pelo suporte na resolução das figuras do nosso manuscrito.

Endereço para correspondência:

Andrea Makssoudian

Departamento de Clínica Pediátrica do Hospital Geral de Carapicuíba (HGC), Carapicuíba (SP) — CEP 06321-665

Cel. (11) – 4185-7519 — E-mail: andreamakssoud@hotmail.com

Fontes de fomento: o presente estudo não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa auxílio. Conflito de interesse: os autores declaram inexistência de conflito de interesses na realização desta pesquisa.

Entrada: 31 de maio de 2018. Última modificação: 14 de dezembro de 2018. Aceite: 7 de janeiro de 2019.

entre os 22 países com maior número de casos de tuberculose, sendo essa uma das principais causas de óbito em crianças.¹⁻³

A incidência de meningoencefalite tuberculosa (MTB) e de outras formas clínicas da tuberculose é um importante indicador epidemiológico de uma região, já que existe estreita relação com a incidência de casos bacilíferos na população adulta. A MTB é a forma mais grave da tuberculose e corresponde a 5% das formas extrapulmonares.^{2,4,5} Devido ao recente aumento no número de casos de tuberculose e suas diversas formas clínicas em regiões carentes, o presente estudo se propõe a reportar um caso clínico de um lactente com MTB diagnosticado tardiamente e a sua influência no prognóstico.

DESCRIÇÃO DO CASO

Este relato foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP), sob o número 2.614.800 e CAAE 868858518.8.0000.0062 no dia 23 de abril de 2018.

Lactente de sete meses de vida, sexo masculino, natural e procedente do município de Carapicuíba (SP), Brasil, foi trazido pela mãe (informante) e deu entrada no serviço de referência do município relatando quadro de tosse, febre intermitente, perda de peso (de aproximadamente 2 kg) e desconforto respiratório, com progressiva piora há 25 dias. Durante o período de observação, apresentou dois episódios de crise convulsiva que foram atribuídas ao quadro febril e não foi realizada investigação detalhada a respeito de sua etiologia. Na ocasião, foi feito o diagnóstico de broncopneumonia e broncoespasmo, foi iniciado o uso de ceftriaxone e prednisolona por cinco dias e inalação com beta-2-agonista. O paciente foi transferido com esse quadro para nosso serviço com o intuito de dar continuidade ao tratamento.

A informante referiu que o paciente conviveu com a avó, que apresentava tosse crônica e, posteriormente, evoluiu a óbito por causas desconhecidas. Quanto aos antecedentes pessoais, o paciente possuía carteira de vacinação completa para a idade e ausência de doenças prévias.

Ao exame físico de entrada, o paciente encontrava-se em regular estado geral, hipocorado, hipoativo, hidratado, afebril, anictérico, acianótico, com boa perfusão periférica, taquidispneico e sem linfonodomegalias palpáveis. Quanto aos dados antropométricos, seu peso era de 7 quilos (percentil 50-15) e 65 centímetros de comprimento (percentil 15-3). Ao exame específico dos aparelhos, o respiratório apresentava murmúrio vesicular presente bilateralmente, sibilos e estertores subcrepitantes difusos em ambos hemitórax; ao exame neurológico, perímetro cefálico de 43 cm, irritabilidade, reflexos presentes e normais, sem déficits motores e sem

sinais de irritação meníngea. O abdome e o aparelho cardíaco não apresentaram alterações dignas de nota. Foi feita avaliação inicial e coleta de material para os seguintes exames: hemograma, reação de polimerase em cadeia (PCR), hemocultura, radiografia de tórax, liquor, adenosina deaminase (ADA) no liquor, pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) no suco gástrico, sorologia para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), urina tipo I, urocultura com antibiograma, broncoscopia com lavado broncoalveolar e cultura para BAAR encaminhada, ao Instituto Adolfo Lutz e biópsia transbrônquica. Implementou-se então antibioticoterapia empírica (com ceftriaxone 100 mg/kg/dia e claritromicina 15 mg/kg/dia) para tratar focos pulmonares e sintomáticos até a liberação dos resultados dos exames complementares apresentados na **Tabela 1** e nas **Figuras 1 e 2**.

A partir do quadro clínico, padrão radiológico e das alterações encontradas no exame de líquido cefalorraquidiano (leucócitos: 75/mm³ com predomínio de linfócitos, glicose: 24 mg/dl, proteína: 96 mg/dl), estabeleceu-se, no segundo dia de internação hospitalar, o diagnóstico de tuberculose miliar com meningoencefalite tuberculosa, e iniciou-se o tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde e pela OMS,^{4,5} o esquema básico para tratamento da MTB: RHZ ou RIP (rifampicina, isoniazida, pirazinamida) e dexametasona associada. Após isso, observou-se que, no sexto dia de internação, a febre cessou.

No 16º dia de internação, o paciente apresentou sinais de paralisia facial de origem central e paresia do membro inferior esquerdo. Nesta ocasião, foi solicitada tomografia de crânio, que evidenciou dilatação do sistema ventricular, hipoatenuação da substância branca periventricular (**Figura 2**) e sinais de redução da substância branca parieto-occipital bilateral.

No 19º dia de internação, foi realizada radiografia de tórax de controle, apresentando melhora no padrão miliar com persistência de condensação à direita. A tomografia computadorizada de crânio de controle manteve os mesmos achados anteriores, sem progressão ou regressão da dilatação ventricular.

No 20º dia de internação, o paciente recebeu alta hospitalar e foi encaminhado ao ambulatório de neuropediatria e infectologia pediátrica, sendo mantido o tratamento proposto para MTB. Somente sete dias após a alta hospitalar, constatou-se o resultado positivo de cultura para BAAR no lavado broncoalveolar, sendo possível, nesta ocasião a confirmação bacteriológica da tuberculose e a notificação do caso meningoencefalite tuberculosa. Após seis meses de tratamento, o paciente foi reavaliado clinicamente no serviço e observou-se melhora completa da paralisia facial e melhora parcial da paresia de membro inferior, sendo que o desenvolvimento neuropsicomotor apresentou evolução adequada para idade. Observada ausência de intercorrências e melhora clínica, o paciente permaneceu com o acompanhamento especializado e os respectivos tratamentos propostos.

DISCUSSÃO

A MTB é a complicação mais devastadora da infecção primária da tuberculose, que tem como agente etiológico a *Mycobacterium tuberculosis*. Ainda nos dias atuais, é um

Tabela 1. Exames laboratoriais e de imagem utilizados para o diagnóstico de meningoencefalite tuberculosa no caso descrito

Exames laboratoriais	Resultados
Hemograma	
Hemoglobina	8,5 g/dL
Hematócrito	26,6%
Leucócitos	14.700/mm ³
Segmentados	30%
Bastonetes	1%
Linfócitos	61%
Monócitos	8%
Plaquetas	265 mil/mm ³
Proteína C reativa (PCR)	4,2 mg/L
Urina tipo I	Normal
Urocultura	Sem crescimento bacteriano
Hemocultura	Sem crescimento bacteriano
Anti-HIV	Negativo
Derivado proteico purificado (purified protein derivative, PPD)	0 mm
Líquido cefalorraquidiano (líquor)	
Hemácias	55/mm ³
Leucócitos	75/mm ³
Neutrófilos	25%
Linfócitos	75%
Proteínas	96 mg/dL
Glicose	24 mg/dL
Pesquisa para antígenos bacterianos	Negativo
Adenosina deaminase (ADA)	Negativo
Cultura do líquido	Sem crescimento bacteriano
Lavado broncoalveolar	Cultura positiva para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> e baciloscopia positiva para bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR)
Biópsia transbrônquica	Presença de tecido pulmonar colapsado, com agregados alveolares focais de macrófagos e de pneumócitos descamados e pequena quantidade de fibrina
Radiografia de tórax	Presença de infiltrado micronodular difuso e bilateral e condensação em terço médio e ápice de hemitórax direito

HIV = vírus da imunodeficiência humana.

desafio para os clínicos realizar o diagnóstico precoce devido à dificuldade a apresentação frequentemente inespecífica e oligossintomática em lactentes.^{1,2} Diferentemente do acometimento no adulto, a tuberculose no lactente é considerada paucibacilífera, ou seja, a criança é capaz de eliminar poucos bacilos pela tosse, levando à baixa taxa de transmissão para outros indivíduos e à maior dificuldade em realizar o diagnóstico bacteriológico de certeza. Isso faz com que o médico lance mão de outros métodos diagnósticos. Todos esses fatores dificultam o diagnóstico precoce e corroboram para as graves consequências do tratamento tardio.¹⁻³

O diagnóstico da TB deve ser baseado na avaliação clínico-radiológica, exame bacteriológico, cultura, prova tuberculínica (*purified protein derivative*, PPD) e na análise histopatológica. Cabe ressaltar que todos esses exames podem ser insuficientes para o diagnóstico definitivo de tuberculose na criança. Em alguns serviços privados de saúde e centros públicos de referência, é possível realizar a identificação do *Mycobacterium tuberculosis* em tempo real por meio de reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction*, PCR), um exame de alta especificidade e sensibilidade para o reconhecimento do material genético dos patógenos. Porém, este exame exige profissionais capacitados, equipamentos adequados e atualmente é disponível em laboratórios de referência do Ministério da Saúde.^{6,7,8} Neste relato, a amostra colhida no lavado broncoalveolar para análise do paciente foi referenciada ao Instituto Adolfo Lutz, São Paulo (SP), centro laboratorial de referência para análises imunológicas e moleculares para doenças infectocontagiosas.

Visto isso, é frequente e recomendado o início da antibioticoterapia para tuberculose na ausência do isolamento da bactéria, desde que haja embasamento em algum dos seguintes critérios:

1. quadro clínico e radiológico sugestivo;
2. positividade do teste tuberculínico;
3. contato com adulto tuberculoso ou com suspeita. Destaca-se ainda,
4. casos de pneumonias de evolução arrastada que não apresentem melhora do quadro clínico-radiológico após duas semanas com a terapia empírica habitual para os principais patógenos.¹

O paciente do presente estudo foi considerado paucibacilífero, mas foi a positividade do BAAR (bacilo álcool-ácido resistente) em cultura do lavado broncoalveolar que consolidou o diagnóstico de MTB. Ademais, apesar da alta especificidade da dosagem de ADA no líquido cefalorraquidiano e a negatividade da prova tuberculínica realizados no paciente, ambos os resultados não corroboraram o diagnóstico. Cabe ressaltar que, em lactentes de baixa

idade, o PPD e a pesquisa de BAAR têm baixa sensibilidade, principalmente em quadros de TB miliar, como este. No entanto, o conjunto de informações clínicas, os achados radiológicos e laboratoriais levaram à hipótese e conduziram ao teste terapêutico, e a confirmação diagnóstica foi possível com a constatação de cultura positiva para BAAR no lavado broncoalveolar.

Realizada a notificação compulsória e instituído tratamento recomendado e preconizado pelo MS e OMS, no 16º dia de

internação, o lactente evoluiu com comprometimento neurológico, que foi atribuído a complicações da doença no sistema nervoso central e confirmado por exame de tomografia computadorizada de crânio, que revelou dilatação do sistema ventricular, bem como alterações na substância branca.

Interessante apontar que a vacina BCG (bacilo de Calmette-Guérin) é capaz de prevenir as formas severas da tuberculose.² No entanto, a vacinação não foi suficiente para prevenir a forma mais grave da doença neste caso.

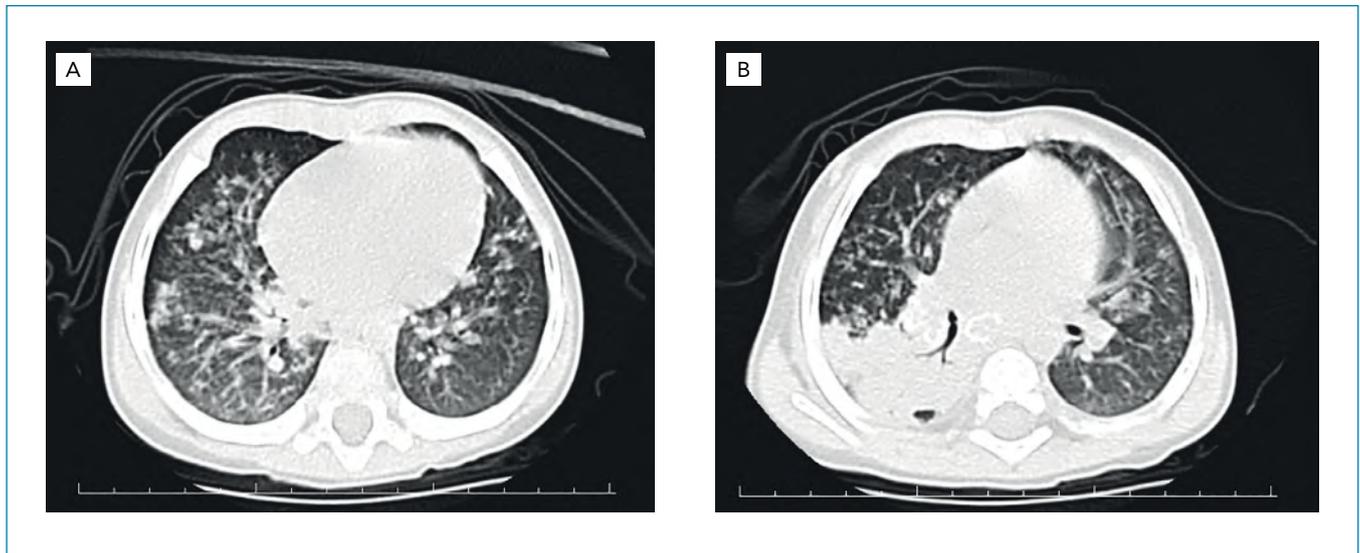


Figura 1. Tomografia computadorizada de tórax (duas incidências do mesmo estudo, A e B) com presença de múltiplas opacificações alveolares distribuídas em ambos os campos pulmonares, sendo que, no lobo inferior e médio, à direita, há aspecto confluinte com consolidação associada a broncograma aéreos, além de um processo pneumônico difuso com formações anelares e calcificações periféricas localizadas no hilo pulmonar à direita e infracarinal (diâmetro > 1 cm).

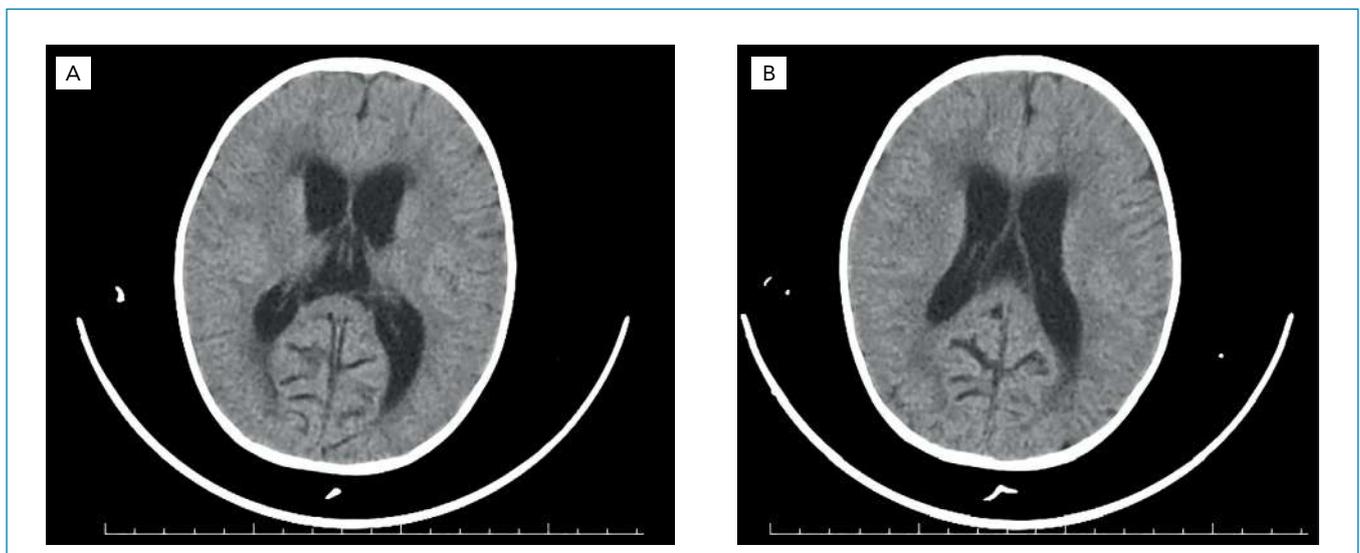


Figura 2. Tomografia computadorizada de crânio (duas incidências do mesmo estudo, A e B) com presença de pequena dilatação do sistema ventricular, com hipoatenuação da substância branca periventricular e sinais de redução da espessura da substância branca parietooccipital bilateral.

Tabela 2. Resultados da busca sistematizada nas bases de dados médicas PubMed, LILACS, Scopus e SciELO realizadas no dia 27/08/2018

Base de dados	Estratégia de busca	Total de referências obtidas	Total de referências relacionadas	Total de referências de estudos brasileiros
PubMed/NCBI	"Tuberculosis, Meningeal"[Mesh] AND "Child"[Mesh]. Filtro: Case Reports	251	72	01
LILACS (Via Biblioteca Virtual em Saúde – BVS)	"Tuberculosis, Meningeal"[Mesh] AND "Child"[Mesh]. Filtro: Case Reports	09	06	02
SciELO (Scientific Electronic Library Online)	"Tuberculosis, Meningeal"[Mesh] AND "Child"[Mesh]. Filtro: Não foi utilizado	03	02	01

Sabe-se que, devido à dificuldade diagnóstica na faixa etária pediátrica, poucos estudos têm abordado a complexa avaliação e identificação de casos de tuberculose infantil, principalmente no Brasil (**Tabela 2**). Essa escassez prejudica o desenvolvimento de políticas públicas voltadas à prevenção e controle da doença.¹ Portanto, este estudo estimula o desenvolvimento de outros trabalhos com o mesmo propósito, além de corroborar com a literatura nessa temática.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou, por meio deste caso clínico, a relevância do diagnóstico precoce e a implementação do tratamento adequado para evitar sequelas neurológicas da tuberculose que podem ser irreversíveis, determinando a evolução clínica favorável do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Cano APG, Romaneli MTN, Pereira RM, Tresoldi AT. Tuberculose em pacientes pediátricos: Como tem sido feito o diagnóstico? *Rev Paul Pediatr.* 2017;35(2):165-70. PMID: 28977322. doi: 10.1590/1984-0462/2017;35;2;00004.
2. Pequeno R, Paula J, Figueiredo L, et al. Diagnóstico e Prevenção da tuberculose na infância. *Rev de Pediatria SOPERJ.* 2010;11(1):04-09.
3. Chay JML, Villatoro CRM, Leal ILC. Caracterización clínica y epidemiológica, factores asociados a mortalidad y pronóstico de pacientes con meningitis tuberculosa en un hospital de Guatemala: Estudio de 65 casos confirmados por cultivo. *Rev Panam Infectol.* 2011;13(2):19-28.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf. Acessado em 2018 (27 abr).
5. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2015 [Internet]. 20 th ed. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1. [acessado em 27 abr 2018].
6. Coca AC, Marins M, Ferraz RF, Costa FAA. Tuberculose: formas clínicas e características epidemiológicas da população internada nos sanatórios de Campos de Jordão. *Rev Panam Infectol.* 2015;17(2):83-9.
7. Yasar KK, Pehlivanoglu F, Sengoz G, Ince ER, Sandikci S. Tuberculous meningoencephalitis with severe neurological sequel in na immigrant child. *J Neurosci Rural Pract.* 2011;2(1):77-9. PMID: 21716875. doi: 10.4103/0976-3147.80114.
8. Shrestha P, Paudyal B, Basnyat B. GeneXpert MTB/RIF assay as initial test for diagnosis of tuberculous meningitis. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:1-3. PMID: 26071438. doi: 10.1136/bcr-2014-207502.

Insulina NPH ou análogos de insulina de ação prolongada para diabéticos tipo 2?

Autores da tradução:

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

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

PERGUNTA CLÍNICA

Entre diabéticos, qual o risco de hipoglicemia clinicamente significativa com o uso de insulina NPH (de neutral protamine Hagedorn) em comparação com o uso de análogos de insulina de ação prolongada?

PONTO DE PARTIDA

O estudo de coorte retrospectivo não encontrou diferença no risco de episódios de hipoglicemia grave (episódios que resultam em atendimentos no departamento de emergência e/ou hospitalizações) entre participantes que iniciaram insulina NPH ou análogos de insulina de ação prolongada:

- Diferença de risco absoluto [DRA] = 3.1 eventos/1000 pessoas/ano, intervalo de confiança de 95%, IC = -1,5 a 7,7;
- *Hazard risk* [HR] = 1,22, IC 95% = 0,86 a 1,75; risco absoluto = 8,8 *versus* 11,9 eventos/1000 pessoas/ano)

Também não foi observada diferença entre os dois grupos de tratamento quanto ao risco de atendimentos de emergência relacionados à hipoglicemia ou de internações hospitalares.

Após um ano de tratamento, a redução dos valores de hemoglobina glicada (HbA1C) foi significativamente maior entre os participantes em uso de NPH (diferença de média [DM] ajustada para controle glicêmico = -0,22%; IC 95% = -0,09% a -0,37%).

Esses achados sugerem que o uso de análogos de insulina de ação prolongada (glargina e o detemir) pode não estar associado a vantagens clínicas para esses desfechos quando comparados com a insulina NPH. Além disso, os análogos de insulina custam aproximadamente 2 a 10 vezes mais que a insulina NPH e um em cada quatro adultos com diabetes interrompe ou reduz significativamente sua insulina porque não pode pagar por ela.

Nível de evidência = 2b.¹

^IMédico 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).

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

Editores responsáveis por esta seção:

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

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

Tradução e adaptação:

Sobramfa (Sociedade Brasileira de Medicina de Família) — Rua Sílvia, 56 — Bela Vista — São

Paulo (SP) — CEP 01331-000

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

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

Data de entrada: 29 de agosto de 2018. Última modificação: 4 de setembro de 2018. Aceite: 4 de setembro de 2018.

DESENHO DO ESTUDO

Coorte retrospectivo.

FINANCIAMENTO

Governamental.

CENÁRIO

Estudo de base populacional.

ALOCAÇÃO

Não randomizado.

SINOPSE

Este coorte retrospectivo² avaliou dados de 2006 a 2015 do Kaiser Permanente of Northern California e incluiu 25.489 adultos com diagnóstico de diabetes tipo 2. Os participantes tinham 19 anos ou mais de idade, e estavam iniciando a terapia com insulina basal sem qualquer prescrição de insulina durante os 12 meses anteriores. Os desfechos de interesse incluíram uso de medicamentos, resultados laboratoriais, complicações (como episódio de hipoglicemia grave) e taxas de internação hospitalar. Os resultados do estudo mostraram que:

- O risco de episódio hipoglicêmico grave foi semelhante entre os grupos que iniciaram NPH ou análogos.
- Após um ano, a redução dos valores de HbA1C foi estatisticamente maior entre os pacientes que usaram insulina NPH. No entanto, essa diferença estatística pode não ser clinicamente relevante.

NOTA DO TRADUTOR

Uma das principais preocupações do médico (e do paciente) na introdução e manutenção da insulina em diabéticos são os episódios de hipoglicemia que podem gerar graves complicações, incluindo o óbito. O estudo mostra que não há risco aumentado de hipoglicemia no uso de insulina NPH em comparação com os análogos da insulina de ação prolongada. Mas devemos lembrar que, apesar de possuir uma amostra grande, o estudo é observacional e retrospectivo e, portanto, está sujeito aos vieses relacionados a estas características. Um ensaio clínico randomizado, bem planejado e bem conduzido, com tamanho amostral e seguimento adequados seria o desenho de estudo ideal para comparar a efetividade e a segurança das duas intervenções.

Outro ponto importante é que o custo da insulina aparece como considerável barreira para aderência e persistência no tratamento da diabetes tipo 2.³ Portanto, é necessário estar atento a essas evidências a fim de obter um melhor cuidado para cada paciente.

REFERÊNCIAS

1. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178(1):28-36. PMID: 29131895; doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015.
2. Lipska KJ, Parker MM, Moffet HH, Huang ES, Karter AJ. Association of initiation of basal insulin analogs vs neutral protamine Hagedorn insulin with hypoglycemia-related emergency department visits or hospital admissions and with glycemic control in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2018;320(1):53-62. PMID: 29936529; doi: 10.1001/jama.2018.7993.
3. Spain CV, Wright JJ, Hahn RM, Wivel A, Martin AA. Self-reported barriers to adherence and persistence to treatment with injectable medications for type 2 diabetes. *Clin Ther.* 2016;38(7):1653-1664.e1. PMID: 27364806; doi:10.1016/j.clinthera.2016.05.009.

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg é o melhor ponto para iniciar o tratamento de hipertensão arterial

Autores da tradução:

Marcelo Rozenfeld Levitesⁱ, Pedro Subtil de Paulaⁱⁱ, Laura Bogea Müller de Almeidaⁱⁱⁱ, Viviane Polesel Federiciⁱⁱⁱ

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

PERGUNTA CLÍNICA

Com qual pressão sanguínea sistólica devemos iniciar o tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) para obter o maior benefício?

PONTO DE PARTIDA

O início do tratamento anti-hipertensivo da HAS, quando a pressão arterial sistólica (PAS) é maior que 140 mmHg atrasa a morte e previne eventos cardiovasculares maiores em algumas pessoas sem doença cardíaca preexistente; em pacientes com doença cardíaca existente, evita outros eventos, mas não aumenta a expectativa de vida.

Esses resultados podem parecer conflitar com os do estudo SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), que encontrou benefícios com a redução do PAS para menos de 120 mmHg. No entanto, os investigadores do estudo SPRINT

mediram a pressão arterial usando dispositivos automatizados que fornecem leituras de 10 mmHg a 20 mmHg mais baixas do que as medições típicas no consultório. Assim, o objetivo de menos de 120 mmHg no estudo SPRINT é provável que seja muito semelhante à meta de menos de 140 mmHg neste estudo.

Nível de evidência = 1a.¹

DESENHO DO ESTUDO

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados.

FINANCIAMENTO

Não reportado.

CENÁRIO

Não se aplica.

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

ⁱⁱMédico de família e diretor da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

ⁱⁱⁱMédica de família da Sociedade Brasileira de Medicina de Família (Sobramfa).

Editores responsáveis por esta seção:

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

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

Tradução e adaptação:

Sobramfa (Sociedade Brasileira de Medicina de Família) — Rua Sílvia, 56 — Bela Vista — São Paulo (SP) — CEP 01331-000
Tel. (11) 3253-7251/3285-3126 — E-mail: sobramfa@sobramfa.com.br — <http://www.sobramfa.com.br>

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

Data de entrada: 6 de agosto de 2018. Última modificação: 25 de agosto de 2018. Aceite: 1 de outubro de 2018.

ALOCAÇÃO

Não se aplica.

SINOPSE

Foi realizada ampla busca na literatura em cinco bases de dados eletrônicas, bem como busca manual em listas de referências de estudos incluídos para identificar todos os ensaios clínicos randomizados (ECR) (com pelo menos 1.000 pacientes-ano de acompanhamento) e que compararam tratamento medicamentoso com placebo ou compararam diferentes metas de pressão arterial entre si. Dois pesquisadores extraíram os dados e avaliaram o risco de vies dos estudos de modo independente. Foram identificados 74 ECR envolvendo 306.273 participantes (60,1% homens, idade média de 63,6 anos).

Em pacientes sem cardiopatia preexistente (isto é, prevenção primária), a redução da PAS inicialmente maior que 140 mmHg não diminuiu o risco de morte (risco relativo [RR] = 0,93, intervalo de confiança, IC 95% 0,88 a 1,00 se PAS > 160 mmHg; RR = 0,87, 0,75 a 1,00 se PAS 140 - 159 mmHg), mas reduziu o risco de eventos cardiovasculares maiores (infarto agudo ou insuficiência coronariana, por exemplo) (RR = 0,78, 0,7 a 0,87 se > 160 mmHg; RR = 0,88, 0,8 a 0,96 se 140 - 159 mmHg). Em pacientes com doença coronariana prévia e com PAS média de 138 mmHg, o tratamento

reduziu em 10% o risco de eventos cardiovasculares maiores (RR = 0,9; 0,84 a 0,97).

NOTA DO TRADUTOR

A última atualização do Joint National Committee (JNC 8)² recomenda iniciar o tratamento para HAS, em pacientes com 60 anos ou mais, com PAS > 150 mmHg. Porém, em pacientes com menos de 60 anos, há evidências insuficientes de que esse seria o valor adequado. Portanto, ainda é recomendado o valor máximo de PAS 140 mmHg. Na prática médica, devido à grande diversidade de pacientes que possuem hipertensão arterial, adotar o valor de PAS 140 mmHg parece ser razoável, uma vez que esta meta pode ser utilizada para qualquer idade, sexo, e para pacientes com demais comorbidades ou não. É importante que seja feita uma análise mais individualizada para cada paciente: um idoso tem mais risco de fazer hipotensão, sentir tontura e cair, o que o difere de um jovem atleta que pode tolerar PA um pouco mais elevada.

Importante observar que, nesta revisão, foi identificado um risco de vies de publicação nos resultados dos eventos cardiovasculares maiores, o que significa que estudos que não conseguiram mostrar uma diferença para esses desfechos podem não ter sido publicados. Um segundo ponto que deve ser levantado é que a inconsistência entre os resultados dos estudos incluídos contribuiu para aumentar da incerteza nos resultados finais da revisão.

REFERÊNCIAS

1. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178(1):28-36. PMID: 29131895; doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015.
2. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20. MID: 24352797; doi: 10.1001/jama.2013.284427.

RESPONSÁVEL PELA EDIÇÃO DESTA SEÇÃO: SOBRAMFA



Do lado de cá

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, profissionais de saúde e seus familiares têm, mais cedo ou mais tarde, a oportunidade de viver os seus dias como pacientes, condição que proporciona experiências adicionais,^{1,2} fazendo-os vivenciar o lado de cá da experiência terapêutica, não como quem a exerce, mas como quem a recebe. Seções dedicadas ao tema tornaram-se peças de sucesso editorial em importantes periódicos científicos.² A mudança de perspectiva pode fazer com que as vivências e seus detalhes — o que não deixa de ser forma peculiar de auditoria — possam reverberar na própria e justa dimensão, mas também podem ecoar ora de modo ampliado, ora de modo atenuado, ora no sentido positivo, confortante, ora no sentido negativo. É inevitável que tais experiências sofram influência da epidemiologia, do conhecimento disponível, das disponibilidades de atenção à saúde, das peculiaridades e culturas organizacionais e estruturas de acesso, dos custos envolvidos, das seguradoras – quando aplicável, entre outras. Examinamos em seguida algumas situações reunidas de diferentes fontes.

Paciente, cliente, usuário – Quando médicos ou profissionais de saúde necessitam atendimento e se transformam em pacientes, têm com esse processo graus variados de suposta proximidade, familiaridade, associação ou coleguismo, de forma a gerar expectativas e modular o grau de assimetria da polarização entre um aspecto “paciente” – etimologicamente mais passivo — e “usuário” ou termo equivalente – aparentemente mais ativo.

Um professor de medicina de outro país avaliou a base etimológica dos termos cliente e paciente. Cliente remete ao latim *cluere* (ouvir), portanto aquele disponível para ser chamado, aplicada originariamente na Roma antiga a um plebeu, dependente de um patrício ou patrono³ ou sob a proteção de um patrono.⁴ Em 1608 há o registro da acepção “aquele que compra o serviço”, que poderíamos incluir hoje no conceito de consumidor ou usuário, situação em que o profissional de saúde se transforma em prestador de serviço.⁵

Por outro lado, paciente vem do latim *patior*, sofrer, suportar,⁶ e mais recentemente, aquele que está sob tratamento médico;³ finaliza o autor pela preferência à denominação paciente³ pelas responsabilidades que implica.

A discussão pode se estender: há exemplos de quem defende evitar-se o termo paciente, por indicar assimetria na relação com o médico ou profissional de saúde, e que se prefira usuário,⁵ enquanto outros defendem a manutenção do termo paciente,⁷ já que há uma clara diferença entre comprador de um produto em relação a seu fornecedor ou entre usuário e prestador de serviço e a relação terapêutica entre um paciente e seu médico ou profissional de saúde dedicado a cuidados ou reabilitação. Do mesmo modo, a satisfação como resultado terapêutico tem o significado diferente da satisfação do cliente ou consumidor resultante da aquisição de um bem material. Não seria impróprio dizer que o grau de expectativa de quem recebe o tratamento pode variar de acordo com a denominação escolhida.

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: 21 de setembro de 2018. Última modificação: 21 de setembro de 2018. Aceite: 1 de outubro de 2018.

Vivências como pacientes – experiências de médicos e familiares quando são pacientes deram margem a neologismos bem-humorados, como por exemplo “coleguete”, “terminologite”, “especialite” entre outros.¹

Em editorial de importante revista médica científica sobre a importância do exame físico na prática clínica, foi apresentada experiência pessoal do autor como paciente, que assim valorizou o tema examinado (tradução livre): “durante as minhas próprias doenças, descobri o contato proporcionado pelo exame físico como confortante e restaurador de confiança”;⁸ tal observação foi usada em defesa do exame clínico como percebido pelo médico-paciente. Observações autobiográficas dessa natureza adquirem densidade semântica em idades ou posições ocupadas, como o médico com largo tempo de prática clínica em uma pequena cidade comentou depois de ser examinado por colega: “é, de fato, devemos examinar bem os pacientes”.

E há situações nas quais as evoluções de pacientes médicos ou familiares não são favoráveis. Nesses casos, podem sobrevir estados de desconforto de longa duração, envolvendo ora voltados a pessoa do médico, ora a instituição. Perfeitamente compreensível e humano.

Alguns comentários são feitos em contexto que permitem ao paciente entender que a deficiência é dele paciente e não uma limitação imposta por uma doença ou efeito colateral do tratamento. Ocorrem, às vezes, comentários espontâneos e autojustificativos (por exemplo, uma veia difícil de puncionar), ainda que o embaraço possa ser compreendido: “Suas veias são ruins”.

Portanto, vivências de médicos ou profissionais de saúde como pacientes estimulam refletir e reiterar pilares básicos da profissão e compartilhar algumas posturas como pacientes “leigos”.

Quantidade de informação – Como regra, tudo deve ser informado aos pacientes, particularmente nos pacientes hospitalizados. Mas como a complexidade das interações é grande, grande também é a quantidade de informações que devem ser transmitidas, de tal modo que se pode incorrer no excesso de informações: informações sobre a equipe e os nomes de cada integrante, informações sobre os procedimentos, informações sobre as disponibilidades eventuais, antecipações de evolução ou de efeitos colaterais ou eventos adversos. Torna-se, mesmo para o profissional de saúde transformado em paciente, difícil o processamento do grande número de informações.

Mais recentemente, a possibilidade de conviver com a informação sobre algumas mutações genéticas revive dilema

adicional para pacientes em geral, e para médicos pacientes em particular: o “saber tudo” não foi considerado imprescindível por uma médica-paciente.⁹

Equipes – Em algumas situações nas quais múltiplas competências (especialidades) podem ser mobilizadas, pode ocorrer que cada especialista tenha a sua equipe de vários profissionais, de tal modo que o número de profissionais atuantes que examinam o paciente se amplia a ponto de tornar a comunicação mais difícil, mesmo que os registros feitos sejam circunstanciados em termos de conduta e não tão somente o registro descritivo de números e resultados de testes. Tais situações exigem empenho maior de coordenação para prevenir eventuais excessos ou mesmo carências, que podem ser percebidas.

Impessoalidade – os cuidados à saúde tornaram-se complexos, o que significa que representam a aglutinação de grande número de ações. O grande número de ações pode dar a impressão de uma sequência terapêutica, mas de características tais que chegam a ser rotuladas como industriais, e médicos pacientes se ressentiram desta conotação. Alguns ambientes são particularmente ruidosos e movimentados, nos quais há dificuldade de repouso.

Protocolos – protocolos “algoritmizados” atuais traçam o fluxo do sintoma à terapêutica, de tal modo que a individualidade do paciente (dada por anamnese, exame físico, contexto ou diagnóstico clínico) seja apreciada. Nesta circunstância, o paciente é que deve ser submetido ao “protocolo”, ao contrário de o desejável protocolo ser colocado à disposição do paciente. Em profissionais de saúde de modo geral, esta reflexão talvez seja mais frequente.

“Quebras” – Alvissaras! Felizmente há, entre os profissionais de saúde de modo geral, profissionais de tal modo vocacionados que literalmente “quebram” a doença, o sofrimento e as angústias decorrentes. Dependendo da área profissional em que atuam, o fazem com variado fundamento: exímia competência, atitude profissional ou por uma luz própria que irradiam para o seu entorno. Há entre eles profissionais que conseguem obter do paciente, mesmo em circunstâncias difíceis, um sorriso, o que dá um enorme conforto para o paciente e seus familiares. Há outros que fazem comentários espontâneos e generosos, que adquirem a forma de poesia ou de oração. Médicos-pacientes ou profissionais de saúde quando pacientes, ao se depararem com essa circunstância, a celebram reverencialmente.

Finalizando, nunca é demais lembrar que a experiência de outros colegas pode ampliar e aprofundar as reflexões acima apresentadas.

REFERÊNCIAS

1. Otte A, Audenaert K, Otte K, De Man S, Dierckx R. The dilemma of being a physician-patient. *Med Sci Monit.* 2003;9(4):SR20-2. PMID: 1270968.
2. Laine C. Do Stories Deserve a Place in Medical Journals? *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2017;128:147-56. PMID: 28790497.
3. Imrie DD. "Client" versus "patient". *CMAJ.* 1994;151(3):267. PMID: 8039070.
4. Houaiss A, Villar MS. *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa.* Rio de Janeiro: Objetiva; 2009.
5. Neuberger J. Do we need a new word for patients? Lets do away with "patients". *BMJ.* 1999;318(7200):1756-7. PMID: 10381717.
6. Faria E. *Dicionário Escolar Latino-Português.* 5ª ed. Rio de Janeiro: Fundação Nacional de Material Escolar; 1975.
7. Tallis R. Do we need a new word for patients? Commentary: leave well alone. *BMJ.* 1999;318(7200):1757-8. PMID: 10428565.
8. DeMaria AN. Wither the cardiac physical examination? *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(10):2156-7. PMID: 17113006; doi: 10.1016/j.jacc.2006.10.036.
9. Elmore SNC. p53 and Me. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1962-3. PMID: 29791817; doi: 10.1056/NEJMp1803542.

Suicídio entre alunos de medicina

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)

A realidade do suicídio, trágica em si, tem ganho visibilidade cada vez maior entre jovens universitários e, entre estes, os estudantes de medicina. Esta trágica realidade tem feito com que algumas das principais universidades debruçem-se sobre este tema, procurando avaliá-lo e encontrar soluções.

Surtos de suicídios entre jovens infelizmente não são uma novidade. O livro *“Os sofrimentos do jovem Werther”* de Johann Wolfgang Goethe, lançado em 1774, já provocou uma grande onda de suicídios, criando o chamado “efeito Werther”: os suicídios por imitação. Ainda em nossa época, algumas séries televisivas tiveram, aparentemente o mesmo efeito.¹

Por outro lado, a realidade observada em nossas universidades pode ser identificada em muitos lugares. O que leva um jovem que superou alguns dos maiores obstáculos acadêmicos de nosso país, passando pelos vestibulares mais concorridos, que cursa um dos cursos mais invejados e tem a possibilidade de uma carreira ativa e de sucesso a tirar a própria vida? Certamente condições como o estresse, perdas afetivas, uso de álcool ou drogas e mesmo o mimetismo, como referido no efeito Werther, podem ser participantes. No entanto, as mais profundas causas devem ser melhor

estudadas e parecem estar relacionadas à falta de percepção existencial de sentido.

Por exemplo, a Idaho State University examinou cuidadosamente os casos de 60 estudantes universitários que tentaram suicídio e em 85% deles o resultado foi que “a vida não significava nada para eles”. Verificou-se que 93% dos acadêmicos que tiveram a sensação de absurdo estavam em excelente saúde física, participavam ativamente na vida social, haviam conseguido notas excelentes em seus estudos e viveram em harmonia com suas famílias.²

No tocante à percepção de sentido e seus efeitos no risco de suicídio, não é possível ignorar as contribuições de Viktor Frankl, discípulo de Freud e de Adler e criador da logoterapia. Frankl, em Viena, ainda nos anos 1920, criou postos assistenciais de ajuda e aconselhamento para a juventude. Nesse projeto, organizou um programa de aconselhamento tão bem-sucedido que naquele ano, pela primeira vez, não ocorreu suicídio de estudantes em Viena. Esse projeto o fez internacionalmente conhecido.³

A logoterapia nos refere que o móvel do agir humano é a percepção de sentido de suas ações. Acontece que, se não formos capazes de responder ao significado de nossas vidas, não

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

^{II}Professor associado do Departamento de Ortopedia e Traumatologia e Departamento de Clínica Médica (Geriatría) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

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

Entrada: 27 de setembro de 2018. Última modificação: 9 de outubro de 2018. Aceite: 8 de janeiro de 2017.

teremos avançado em nosso desenvolvimento humano, respondermos com sinceridade ao porquê e para que nossa existência é uma tarefa que não pode ser adiada indefinidamente.

A inspiração básica de Frankl vem de sua experiência em campos de concentração, que ele conta em seu livro mais famoso: *Em Busca de Sentido: "Um Psicólogo no Campo de Concentração"* (*Ein Psycholog erlebt das Konzentrationslager, 1946*). Ao observar a si mesmo e aos outros prisioneiros, ele viu que as pessoas, em situações de extremo sofrimento, podem desesperar-se e degradar ou, ao contrário, obter o melhor de si mesmas. Aqueles que, em tais condições, elevaram sua dignidade humana foram aqueles que carregaram seus sofrimentos com o objetivo de um fim maior. "Quando há um **porquê** para viver, qualquer **como** pode ser tolerado", disse Frankl.⁴ Parece, pois, que a tragédia dos suicídios deve ser relacionada com a percepção de sentido existencial dos nossos alunos.

O curso de medicina é frequentemente fonte de estresses e de perplexidades existenciais, por outro lado, a maior parte dos alunos tem uma atividade pseudossocial mimetizada nas relações amplas e impessoais das mídias sociais, abrindo mão da formação cultural e de virtudes que permite desenvolver uma crítica pessoal sobre as complexidades da vida, fugindo do "espírito de rebanho".

Como oferecer uma formação que pudesse permitir aos alunos adquirir esse sentido existencial? Desde o início, deve-se ter presente que essa percepção de sentido não é passível de infusão, mas depende de percepção: cada um deve descobrir sua própria autotranscendência.

Viktor Frankl nos sugere um método prático para orientar-nos, que pode ser útil para alunos e professores através de algumas perguntas:

- Qual é a coisa mais importante da minha vida?
- O que é tão importante e sem o qual eu não posso viver?
- De que coisas tenho dificuldade em desistir?

Depois de responder a essas perguntas, é elaborada uma lista de cinco prioridades em ordem de importância de um a cinco. Esta lista, confrontada com a vida cotidiana, revela em quais aspectos todo esforço e energia são colocados.

Conhecidos nossos sentidos existenciais, a busca de significado pode ser posta de três maneiras principais: a primeira é através de valores experienciais, ou experimentar algo ou alguém que valorizamos. Nosso exemplo é experimentar o valor de outra pessoa, através do amor.

A segunda maneira de encontrar nosso significado é através de valores criativos. Obviamente inclui criatividade em arte, música, escrita, invenção e assim por diante.

A terceira maneira de descobrir o significado corresponde aos valores atitudinais. Estes incluem virtudes como compaixão, coragem, senso de humor etc. Mas o exemplo mais famoso de Frankl é a obtenção de significado através do sofrimento. O autor nos dá um exemplo de um de seus pacientes: um médico cuja esposa morreu, e ele se sentiu muito triste e desolado. Frankl perguntou: "Se você tivesse morrido antes dela, como teria sido por ela?" O médico respondeu que teria sido extremamente difícil para ela, e que ela ter morrido primeiro tinha evitado esse sofrimento, mas agora teve que pagar um preço para sobreviver a ele e pranteá-lo. Em outras palavras, a penalidade é o preço que pagamos pelo amor. Para este médico, isso dava sentido à sua morte e à sua dor, que então lhe permitia lidar com isso. Seu sofrimento deu um passo à frente: com um sentido, o sofrimento pode ser suportado com dignidade.⁵

Esta percepção e desenvolvimento dos valores e sentidos parece ser indispensável no tratamento dos alunos e professores de medicina, habilitando-os a criar estruturas psíquicas e existências para tratar o sofrimento sem romantismo e sem cinismo, as duas faces da moeda falsa do mau ensino médico.

REFERÊNCIAS

1. Schmidtke A, Häfner H. The Werther effect after television films: new evidence for an old hypothesis. *Psychol Med.* 1988;18(3):665-76. PMID 3263660; doi: 10.1017/s0033291700008345.
2. Idaho State Department of Education (SDE). Youth suicide prevention. Disponível em: <http://www.sde.idaho.gov/student-engagement/suicide-prevention/>. Acessado em 2018 (3 out).
3. Nietzsche FW. Nietzsche's Werke. Vol. 2. Deutschland: C.G. Naumann; 1901. Disponível em: https://pt.wikiquote.org/wiki/Friedrich_Nietzsche Acessado 2018 (9 out).
4. Frankl VE. *Em busca de sentido um psicólogo no campo de concentração*. Petrópolis, RJ: Editora Vozes; 1991. ISBN-10: 8523302743; ISBN-13: 978-8523302740.
5. Sejas AR. *Logoterapia para principiantes. La vida de Viktor Frankl*. Disponível em: <https://logoforo.com/logoterapia-para-principiantes-la-vida-de-viktor-frankl/>. Acessado em 2018 (3 out).

Dupla via de condução nodal

Antonio Américo Friedmann¹

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

INTRODUÇÃO

O eletrocardiograma (ECG) da paciente de 31 anos com história de taquicardias paroxísticas apresentava curiosa

alteração (**Figura 1**): variações súbitas e intermitentes do intervalo PR. Os médicos da equipe de cardiologia atribuíram o fenômeno à presença de dupla via de condução nodal: duas vias de condução com velocidades diferentes ao nível do nó

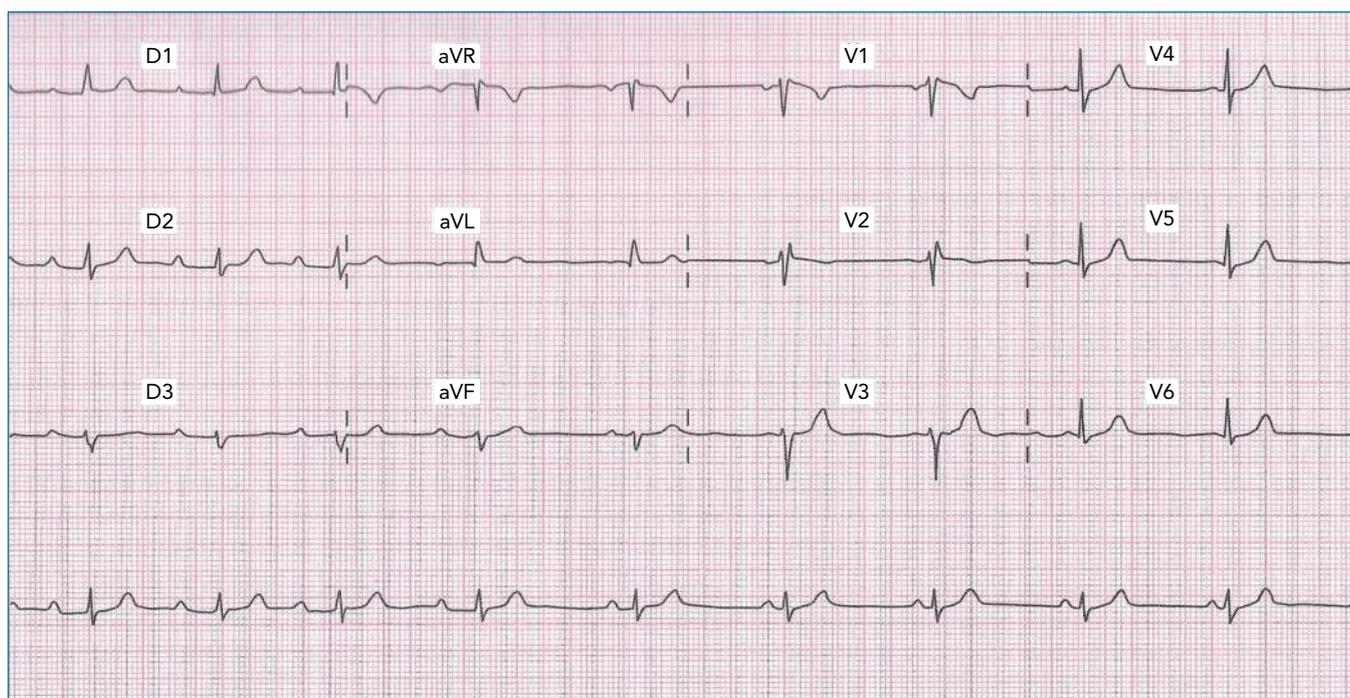


Figura 1. Ritmo sinusal com intervalo PR de 0,28 s nos primeiros batimentos e 0,14 s nos últimos. Esta variação súbita do intervalo PR, sem evolução para bloqueio atrioventricular de segundo grau, sugere a presença de duas vias de condução atrioventricular com velocidades diferentes.

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: 10 de agosto de 2018. Última modificação: 10 de agosto de 2018. Aceite: 18 de agosto de 2018.

atrioventricular (AV), substrato anatômico para a ocorrência de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) por mecanismo de reentrada. Internaram a paciente para estudo eletrofisiológico (EEF) e ablação.

DISCUSSÃO

O intervalo PR representa o tempo decorrido entre a saída do impulso do nó sinusal e o início da despolarização ventricular, percorrendo os átrios que apresentam feixes com velocidade de condução rápida (tratos internodais), e o nó AV, cujas células retardam a velocidade do impulso elétrico (retardo fisiológico normal). A proximidade de fibras de condução rápida (tratos internodais e feixe de His) com as células de condução lenta do nó AV constitui o substrato anatômico para a ocorrência de reentrada.¹

A evidência mais objetiva da existência de dupla via de condução no nó AV resulta de observações de EEF por cateterismo cardíaco em pacientes nos quais a ablação por radiofrequência, seja da via lenta, seja da via rápida, elimina a reentrada nodal sem interromper a condução AV normal.²

Variações do intervalo PR ocorrem em várias circunstâncias. O PR varia inversamente com a frequência cardíaca, sendo esta variação progressiva. No bloqueio AV de segundo grau do tipo I (Mobitz I), o aumento do PR também é gradual e culmina na falha de condução (fenômeno de Wenckebach). Encurtamento súbito do PR pode ocorrer quando surge ritmo juncional ou preexcitação ventricular intermitente; porém, nestes casos, há modificações da onda P ou do QRS. Quando ocorre variação abrupta do intervalo PR, alternando períodos de PR curto e de PR longo, permanecendo a morfologia da onda P constante, deve-se suspeitar de dupla via de condução no nó AV e predisposição a taquicardia por reentrada nodal

(TRN).³ A TRN é uma modalidade frequente de TPSV, porém o encontro de variações súbitas do intervalo PR sugestivas de dupla via de condução no nó AV é um achado raro no ECG.

A **Figura 2** ilustra o conceito de dupla via de condução nodal e sua repercussão no intervalo PR.

CONCLUSÃO

Eventualmente, a dupla via de condução nodal pode ser detectada por um simples ECG. Apesar de rara, esta condição ilustra o mecanismo da reentrada na TRN. Considerando o sucesso da terapêutica das TPSV por ablação através do cateterismo cardíaco, é importante, para o clínico que solicita o ECG do paciente na atenção primária, ter conhecimento dessa manifestação.

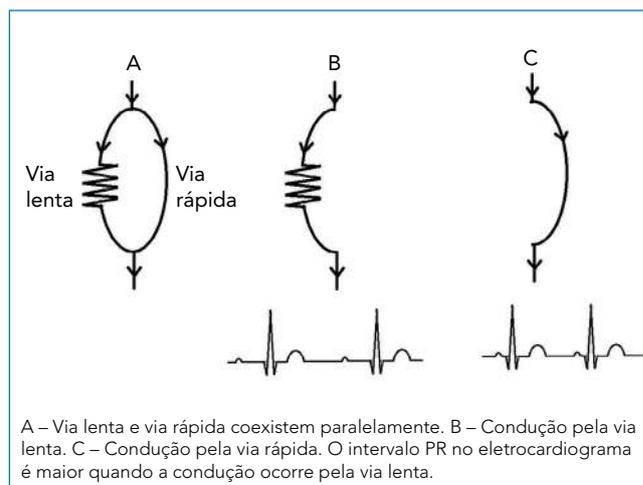


Figura 2. Esquema de duas vias de condução com velocidades diferentes no nó atrioventricular.

REFERÊNCIAS

1. Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR. Variações do intervalo PR. In: Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR, Fonseca AJ, editores. Diagnóstico diferencial no eletrocardiograma. 2a ed. São Paulo: Editora Manole; 2011. p. 19-30. ISBN-10: 8520432050; ISBN-13: 978-8520432051.
2. Olgin JE, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th edition. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2015. p. 748-97. ISBN-10: 9780323294294; ISBN-13: 9780323290647.
3. Friedmann AA. Taquiarritmias. In: Friedmann AA, editor. Eletrocardiograma em 7 aulas. Temas avançados e outros métodos. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole; 2016. p. 55-78. ISBN-10: 8520451489; ISBN-13: 978-8520451489.

AGREE II - Uma ferramenta para avaliar a qualidade e o relato de *guidelines*. Estudo descritivo

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

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

RESUMO

Introdução: *Guidelines* em saúde somente terão benefícios potenciais se tiverem sido planejadas e desenvolvidas com alto rigor metodológico. **Objetivos:** Apresentar e descrever os itens da ferramenta Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation, AGREE II. **Métodos:** Estudo descritivo realizado na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). **Resultados:** Os 23 itens da ferramenta AGREE II foram apresentados em sua versão em português, assim como as recomendações para sua aplicação. **Conclusão:** O AGREE II é uma ferramenta internacional, já disponível em vários idiomas, e que avalia o rigor metodológico e a transparência com que uma *guideline* é desenvolvida. Pode ser aplicada a *guidelines* novas, já existentes ou atualizações de *guidelines* prévias. O uso do AGREE II no desenvolvimento de *guidelines* em saúde precisa ser disseminado, uma vez que tais *guidelines* somente terão benefícios potenciais se tiverem sido planejadas e desenvolvidas com alto rigor metodológico.

PALAVRAS-CHAVE: Fidelidade a diretrizes, guias de prática clínica como assunto, medicina baseada em evidências, metodologia, protocolos clínicos

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

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

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

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

^VMD, MSc, PhD. Reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), pesquisadora voluntária do Cochrane Brazil.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Rafael Leite Pacheco

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

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

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

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

Entrada: 31 de agosto de 2018. Última modificação: 23 de agosto de 2018. Aceite: 26 de agosto de 2018.

INTRODUÇÃO

Guidelines ou protocolos são orientações padronizadas, desenvolvidas de modo sistemático para auxiliar as decisões de profissionais e pacientes sobre cuidados de saúde, em diferentes cenários.¹ *Guidelines* podem desempenhar um papel importante na elaboração de políticas de saúde e evoluíram no sentido de englobar todos os tópicos dos cuidados em saúde, como por exemplo, promoção da saúde, rastreamento e diagnóstico.²

Desenvolver uma *guideline* não é uma tarefa fácil. Protocolos desenvolvidos pelo governo ou financiadores ou pagadores podem ser vistos por médicos e pacientes como invasão da autonomia. Para o especialista, um protocolo que não leva em conta a sua opinião pode não ser adequado. Por outro lado, protocolos desenvolvidos por especialistas podem ser autocentrados e difíceis de serem colocados em prática pelo generalista. Assim, validade interna, confiabilidade, aplicabilidade clínica e flexibilidade clínica são características esperadas de uma boa *guideline*. Para conseguir essas características, é importante haver clareza nas orientações, processo multidisciplinar, revisão periódica, documentação explícita e independência editorial. É importante ter em mente que as *guidelines* em saúde somente terão benefícios potenciais se tiverem sido planejadas e desenvolvidas com alto rigor metodológico.

OBJETIVOS

Apresentar e descrever os itens da ferramenta Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation, AGREE II.

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).

RESULTADOS

O que é o AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation)?

O AGREE II é a versão atualizada de uma ferramenta, internacionalmente utilizada, que avalia o rigor metodológico e a transparência com que uma *guideline* é desenvolvida. A ferramenta original (AGREE) foi criada em 2003 pelo grupo AGREE Collaboration.³ Em 2010, esta ferramenta foi atualizada como AGREE II.⁴ Os objetivos do AGREE II são:

- avaliar a qualidade de *guidelines*;
- fornecer uma estratégia metodológica para o desenvolvimento de *guidelines*; e
- identificar as informações que devem ser relatadas nas *guidelines* e como elas devem ser apresentadas.

Para que serve o AGREE II?

O AGREE II é um instrumento genérico, ou seja, pode ser utilizado para *guidelines* relacionadas a qualquer condição clínica, em qualquer fase do cuidado em saúde (promoção da saúde, rastreamento, diagnóstico, tratamento ou prevenção). Pode ser aplicada a diretrizes novas, já existentes, ou a atualizações e permite avaliar a validade esperada da recomendação, ou seja, a probabilidade de ela atingir os resultados finais pretendidos.

Quando o AGREE não deve/pode ser aplicado?

O AGREE II não avalia o impacto da recomendação nos resultados finais de saúde (desfechos) dos pacientes. Também não é adequado para avaliar a qualidade de *guidelines* relacionadas a gestão de sistemas de saúde ou a avaliações de tecnologia em saúde.

Quais são os itens do AGREE II?

O AGREE II é uma ferramenta validada e confiável, que contém 23 itens organizados em seis domínios:

1. escopo e objetivo;
2. envolvimento das partes interessadas;
3. rigor do desenvolvimento;
4. clareza de apresentação;
5. aplicabilidade; e
6. independência editorial.

Cada um dos 23 itens aborda vários aspectos da qualidade da *guideline*. O AGREE II inclui ainda dois itens finais que exigem que o avaliador faça um julgamento geral da *guideline* na avaliação dos 23 itens. A versão original está disponível em: <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>.

Existe uma versão do AGREE II em português?

O AGREE II já foi traduzido para vários idiomas, incluindo o português. Novas traduções estão sendo continuamente elaboradas e disponibilizadas na página <https://www.agreetrust.org>. As versões em português da ferramenta e do manual do usuário estão disponíveis gratuitamente no link: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf. Uma versão resumida do AGREE II está apresentada na **Tabela 1**.

Tabela 1. Explicações e comentários sobre os 23 itens do AGREE II

Domínio	Item
1	<p>Os objetivos gerais da diretriz encontram-se especificamente descrito(s). Exemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Prevenção das complicações (em longo prazo) em doentes com DM. Redução do risco de eventos vasculares subsequentes em doentes após infarto agudo do miocárdio. Prescrição racional de antidepressivos de uma forma custo-efetiva.
	<p>As questões de saúde cobertas pela diretriz encontram-se especificamente descritas. Exemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Quantas vezes por ano se deverá determinar a HbA1c (hemoglobina glicada) em pessoas com diabetes mellitus? Qual deverá ser a dosagem diária de aspirina em pessoas com infarto agudo do miocárdio? Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina são mais custo-efetivos que os antidepressivos tricíclicos para o tratamento de doentes com depressão?
	<p>A população (pacientes, público etc.) a quem a diretriz se destina encontra-se especificamente descrita. Exemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diretriz sobre abordagem do diabetes mellitus que apenas inclui diabéticos não insulino-dependentes, excluindo doentes com comorbidade cardiovascular. Diretriz sobre a abordagem da depressão que inclui apenas doentes com depressão maior (de acordo com os critérios da DSM-IV), excluindo crianças e doentes com sintomatologia psicótica. Diretriz sobre rastreio do câncer da mama que inclui apenas mulheres com idade entre os 50 e os 70 anos, sem antecedentes pessoais de câncer e sem história familiar de câncer de mama.
2	<p>A equipe de desenvolvimento da diretriz inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> Coordenadores, membros da equipe de investigação envolvidos na seleção e revisão/classificação da evidência. Membros envolvidos nas recomendações finais Excluem-se indivíduos que tenham feito a revisão externa da diretriz Informação sobre a composição, disciplina e especialização do grupo de desenvolvimento.
	<p>Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (pacientes, público etc.).</p> <ul style="list-style-type: none"> Informação sobre as experiências e expectativas dos pacientes em termos dos cuidados de saúde Por exemplo, o grupo de desenvolvimento deve envolver representantes dos pacientes, pode obter informação a partir de entrevistas a pacientes e/ou o grupo, pode levar em conta revisões da literatura sobre suas expectativas. Deverá haver evidência de que este processo realmente ocorreu.
	<p>Os usuários-alvo da diretriz estão claramente definidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinam se a norma lhes é relevante ou não. Por exemplo, os utilizadores-alvo de uma norma de orientação sobre lombalgias poderão incluir clínicos gerais, neurologistas, ortopedistas, reumatologistas e fisioterapeutas.
3	<p>Foram utilizados métodos sistemáticos para a busca de evidências.</p> <ul style="list-style-type: none"> Estratégia usada para a busca de evidência, incluindo palavras-chave, fontes consultadas e intervalo de tempo coberto pela literatura. Deverão incluir bases de dados eletrônicas (MEDLINE, EMBASE, CINAHL), Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE), periódicos pesquisados manualmente, revisões de resumos de congressos/conferências e outras normas de orientação (exemplo: United States National Guideline Clearinghouse).
	<p>Os critérios de seleção de evidência estão claramente descritos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Crítérios de inclusão/exclusão de evidência identificada pela pesquisa efetuada. Por exemplo, os autores poderão decidir incluir apenas evidência de ensaios clínicos aleatorizados e excluir artigos escritos em línguas que não a inglesa.
	<p>Os pontos fortes e limitações do conjunto de evidências estão claramente descritos.</p>
	<p>Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Métodos usados para a formulação das recomendações e para se chegar às decisões finais. Por exemplo, um sistema de votação, técnicas formais de consenso (exemplo: técnicas Delphi ou Glaser). Deverão ser especificadas as áreas de discordância e os respectivos métodos de resolução.
	<p>Os benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde foram considerados na formulação das recomendações.</p> <ul style="list-style-type: none"> Por exemplo, uma norma sobre a abordagem do câncer da mama deve incluir uma discussão sobre os efeitos globais em resultados finais de saúde, os quais poderão incluir: sobrevida, qualidade de vida, reações adversas, abordagem de sintomas, discussão comparativa entre duas opções terapêuticas. Deverá haver evidência de que foram abordadas essas questões.
	<p>Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a respectiva evidência de suporte.</p> <ul style="list-style-type: none"> Cada recomendação deverá estar ligada a uma lista de referências bibliográficas nas quais se baseia.

Continua...

Tabela 1. Continuação

Domínio	Item
4	<p>13 A diretriz foi revisada externamente por experts antes da sua publicação.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Revisores independentes: especialista no tema e na metodologia e representantes dos pacientes.</i> • <i>Descrição da metodologia da revisão externa, com nome e afiliação dos revisores.</i>
	<p>14 O procedimento para atualização da diretriz está disponível.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Devem refletir a investigação mais atual.</i> • <i>Deverá ser claramente mencionado o procedimento de atualização da diretriz.</i> • <i>Por exemplo, é dado um cronograma, ou um grupo permanente recebe regularmente pesquisas de literatura atualizadas e procede às alterações necessárias.</i>
	<p>15 As recomendações são específicas e sem ambiguidade.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Adequado: "Deverão ser prescritos antibióticos a crianças ≥ 2 anos, com otite média aguda se as queixas durarem mais de 3 dias ou se aumentarem após a consulta, apesar de tratamento adequado com analgésicos; nestes casos, deverá ser dada amoxicilina por 7 dias (fornecida com posologia escrita)."</i> • <i>Inadequado: "A antibioticoterapia está indicada nos casos de evolução anormal ou complicada. No entanto, a evidência nem sempre é absolutamente clara e poderá haver alguma incerteza sobre a melhor abordagem. Neste caso, a incerteza deverá ser mencionada na norma".</i>
	<p>16 As diferentes opções de abordagem da condição ou problema de saúde estão claramente apresentadas.</p> <p>17 As recomendações-chave são facilmente identificadas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Os utilizadores deverão ser capazes de encontrar facilmente as recomendações mais relevantes.</i> • <i>Estas devem responder às principais questões clínicas cobertas pela diretriz e podem ser identificadas de diversas maneiras.</i> • <i>Por exemplo, podem ser sintetizadas numa caixa em destaque, impressas a negrito, sublinhadas ou apresentadas sob a forma de fluxogramas ou algoritmos.</i>
5	<p>18 A diretriz descreve as facilidades e barreiras para sua aplicação.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Uma diretriz efetiva deverá ser divulgada e implementada com materiais adicionais, os quais podem incluir, por exemplo, um sumário ou um guia de referência rápida, ferramentas educacionais, folhetos para os pacientes, ou um suporte informático.</i> • <i>Esses materiais deverão ser fornecidos em conjunto com a própria norma de orientação.</i>
	<p>19 A diretriz traz aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser colocadas em prática.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>A aplicação das recomendações poderá mudar a atual organização da prestação de cuidados de um serviço, o que poderá constituir uma barreira à sua utilização na prática.</i> • <i>Deverão ser discutidas as mudanças organizacionais que poderão ser necessárias para que as recomendações sejam aplicadas.</i> • <i>Exemplo: uma diretriz sobre acidente vascular encefálico poderá recomendar que os cuidados sejam coordenados por unidades de especialidades de atendimento de acidente vascular encefálico.</i>
	<p>20 Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da utilização das recomendações.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Poderá haver necessidade de pessoal mais especializado, equipamento novo, ou um tratamento farmacológico dispendioso.</i> • <i>Esses recursos poderão ter repercussões financeiras nos orçamentos da saúde.</i> • <i>Deverá ser discutido o impacto potencial dos recursos requeridos pela norma de orientação.</i>
	<p>21 A diretriz apresenta critérios para o seu monitoramento e/ou auditoria.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Medir a adesão à diretriz pode incrementar seu uso.</i> • <i>A adesão requer critérios de revisão bem definidos derivados das recomendações chave.</i> • <i>Os critérios de revisão devem estar discriminados, como por exemplo:</i> • <i>A hemoglobina glicada deverá ser < 8,0%.</i> • <i>O nível da pressão arterial diastólica deverá ser < 95 mmHg.</i> • <i>Se os sintomas da otite média aguda persistirem por mais de três dias, deve ser prescrita amoxicilina.</i>
6	<p>22 O parecer do órgão financiador não exerce influência sobre o conteúdo da diretriz.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Algumas diretrizes são desenvolvidas com financiamento externo (governo, associação de pacientes, indústria farmacêutica).</i> • <i>O apoio pode ser usado durante todo o processo ou para partes dele (exemplo: impressão das normas).</i> • <i>Declaração explícita de que os pontos de vista ou interesses do órgão financiador não influenciaram as recomendações.</i> • <i>Se estiver declarado que a diretriz foi desenvolvida sem qualquer financiamento externo, então deverá responder "concordo inteiramente".</i>
	<p>23 Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipe que desenvolveu a diretriz.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Poderá haver circunstâncias em que membros do grupo de desenvolvimento da diretriz tenham conflitos de interesse.</i> • <i>Por exemplo, um membro do grupo cuja investigação sobre o assunto coberto pela norma de orientação fosse também financiado pela indústria farmacêutica.</i> • <i>Deverá estar explícito que todos os membros do grupo declararam se tinham ou não algum conflito de interesse.</i>

Fonte: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf.

DM = diabetes mellitus; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais); IAM = infarto agudo do miocárdio.

Como utilizar o AGREE II?

Um tutorial para treinamento *online* do AGREE II (duração de dez minutos) bem como exercícios práticos para seu uso (duração aproximada de uma hora) estão disponíveis gratuitamente em: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-training-tools/>.

De modo resumido, cada item é classificado numa escala de 4 pontos que mede até que ponto um dado item foi cumprido:

4 - “*Concordo inteiramente*”: se achar que o critério foi seguramente cumprido.

3 - “*Concordo*”: se não estiver seguro se o critério foi cumprido, por exemplo, porque a informação disponível é pouco clara ou porque apenas algumas das recomendações cumprem o critério, consoante o ponto até ao qual considerar que a questão foi cumprida.

2 - “*Discordo*”: idem acima

1 - “*Discordo veementemente*”: se achar que seguramente o critério não foi de todo cumprido, ou que não existe informação disponível.

As pontuações de cada domínio são calculadas somando todas as pontuações de seus itens individuais e padronizando o total sob a forma de uma percentagem da pontuação máxima possível para esse domínio. A **Tabela 2** exemplifica o uso do AGREE II. As seis pontuações finais de cada domínio são independentes, e não devem ser agregadas como uma pontuação única. Embora as pontuações por domínio sejam úteis para comparar *guidelines* entre si e para apoiar as decisões no sentido de se

recomendar ou não uma *guideline*, não é possível estabelecer um ponto de corte para definir o que é uma *guideline* “boa” ou “ruim”.

É interessante que mais de uma pessoa julgue os domínios, incluindo pessoas com diferentes “*expertises*”, como um especialista da área, um generalista, um gestor, um epidemiologista, uma enfermeira.

Ao final, deve ser feita uma avaliação global, com base no juízo de valor que o avaliador fez sobre a qualidade da *guideline*, levando em conta cada um dos domínios. As seguintes avaliações são possíveis: recomendaria, recomendaria com limitações ou alterações, não recomendaria.

A quem interessa utilizar o AGREE II?

O AGREE pode ser útil para:

- profissionais de saúde que desejam avaliar uma *guideline* antes de adotá-la;
- pesquisadores e elaboradores de *guidelines* que desejam seguir uma metodologia rigorosa,
- gestores de políticas de saúde durante a escolha de diretrizes para uso na prática;
- educadores da área da saúde para disseminar a ferramenta entre profissionais de saúde.⁴

DISCUSSÃO

Para que uma *guideline* seja amplamente disseminada e utilizada, é fundamental que os métodos para seu desenvolvimento sejam rigorosos e que haja clareza durante todas as etapas deste processo. A ferramenta AGREE II tem este objetivo, e pode ser utilizada por formuladores de *guidelines* na fase de planejamento, bem como por gestores e profissionais da assistência no momento de escolha de uma *guideline*.

Uma busca na base de dados MEDLINE (via Pubmed) com os termos (“*Guideline*” [Publication Type]) OR (“*Guidelines as Topic*”[Mesh]) OR (“*Practice Guidelines as Topic*”[Mesh]) mostrou que, nos últimos 10 anos, foram indexadas anualmente, nesta base, entre 7.000 e 10.000 publicações relacionadas a *guidelines* (**Figura 1**). O volume de publicações envolvendo planejamento, desenvolvimento, adaptação e avaliação de desfechos clínicos e econômicos relacionados à aderência a *guidelines* é realmente importante.

As *guidelines* representam a última linha de desenhos de estudos, a extremidade final da tomada de decisão. Já não há mais discussão quanto à necessidade de serem baseadas sempre nas melhores evidências, sejam estas oriundas de revisões sistemáticas ou de ensaios clínicos randomizados de boa qualidade metodológica. No entanto, o relato de todo o processo de planejamento, de desenvolvimento e de atualização das *guidelines* deve seguir o mesmo rigor metodológico das evidências que as embasam.

Tabela 2. Exemplo do uso do AGREE II

Exemplo				
Se cinco avaliadores derem as seguintes pontuações para o Domínio 2 (Envolvimento das partes interessadas):				
	Item 1	Item 2	Item 3	Total
Avaliador 1	1	3	3	7
Avaliador 2	4	3	4	11
Avaliador 3	2	4	4	10
Avaliador 4	2	3	2	7
Avaliador 5	2	2	3	7
Total	11	15	16	42

Pontuação máxima possível = 4
(concordo inteiramente) x 3 (itens) x 5 (avaliadores) = 60
Pontuação mínima possível = 1
(discordo veementemente) x 3 (itens) x 5 (avaliadores) = 15

A pontuação padronizada para este domínio será:

Pontuação obtida – pontuação mínima possível
Pontuação máxima possível – pontuação mínima possível

$$\frac{42 - 15}{60 - 15} \times 100 = \frac{27}{45} \times 100 = 0,6 \times 100 = 60\%$$

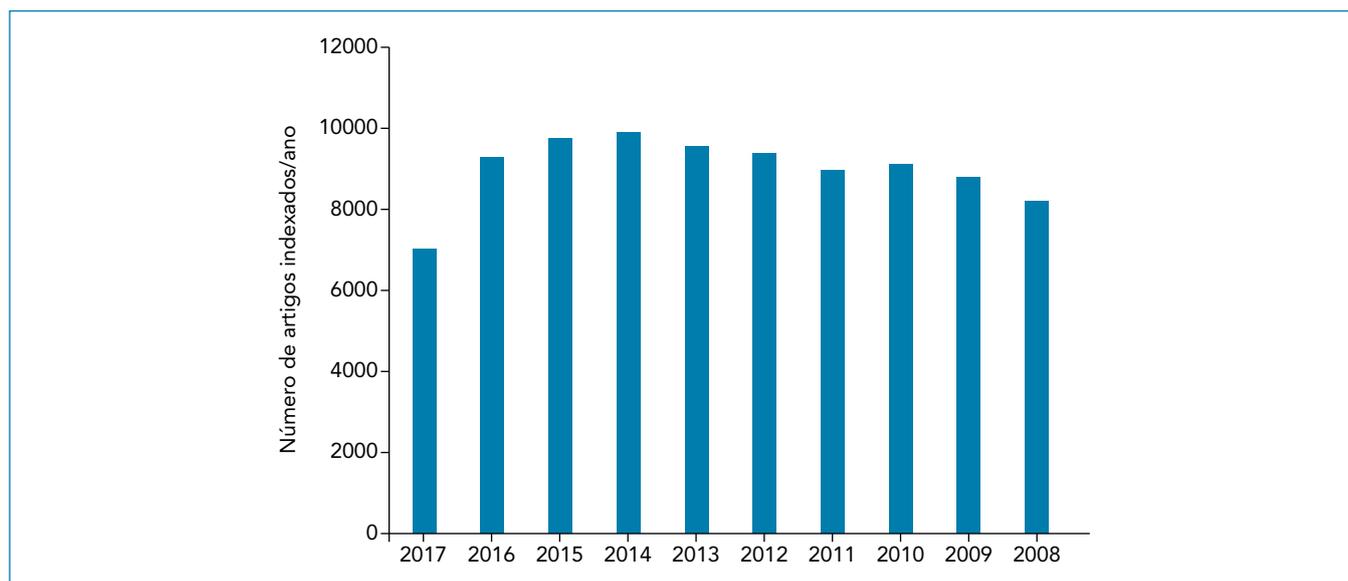


Figura 1. Número de publicações relacionadas a *guidelines* e indexadas no MEDLINE (via PubMed) nos último 10 anos.

CONCLUSÃO

O AGREE II é uma ferramenta internacional, já disponível em vários idiomas, e que avalia o rigor metodológico e a transparência com que uma *guideline* é desenvolvida. Pode ser

aplicada a *guidelines* novas, já existentes ou atualizações de *guidelines* prévias. O uso do AGREE II no desenvolvimento de *guidelines* em saúde precisa ser disseminado, uma vez que tais *guidelines* somente terão benefícios potenciais se tiverem sido planejadas e desenvolvidas com alto rigor metodológico.

REFERÊNCIAS

1. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ*. 1999;318(7182):527-30. PMID: 10024268.
2. Browman GP, Snider A, Ellis P. Negotiating for change. The healthcare manager as catalyst for evidence-based practice: changing the healthcare environment and sharing experience. *Healthc Pap*. 2003;3(3):10-22. PMID: 12811083.
3. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;12(1):18-23. PMID: 12571340.
4. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *J Clin Epidemiol*. 2010, 63(12): 1308-11. PMID: 20656455; doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.001.

Atualidades em disforia de gênero, saúde mental e psicoterapia

Heloisa Junqueira Fleury¹, Carmita Helena Najjar Abdo¹

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

RESUMO

A crescente visibilidade da comunidade de indivíduos transgêneros tem despertado interesse entre os profissionais de saúde para uma prática baseada no conhecimento dessa população (competências clínicas, conhecimento das normas de cuidados) e, principalmente, em competência cultural. A existência de dois gêneros (masculino ou feminino) foi questionada por novo paradigma (conceito de sexo não binário e diversidade de expressão da identidade de gênero). Nesse novo paradigma, as opções de acompanhamento para aqueles que desejam adequação física e do papel social de gênero são: terapia hormonal e cirurgias para adequação de características sexuais secundárias ou mais amplas — com a clareza de que a não conformidade entre o sexo atribuído ao nascimento e a identidade de gênero não é, por si só, patológica. Intervenções físicas e psíquicas são feitas quando o indivíduo transgênero reporta sofrimento com essa condição, isto é, a disforia de gênero. Tais intervenções visam atender às necessidades próprias de cada indivíduo. Estigma, preconceito e discriminação criam um ambiente social hostil e estressante que contribui para maior vulnerabilidade e conseqüente comprometimento da saúde mental. Experiências adversas relacionadas com a expressão da identidade de gênero resultam em expectativas de vitimização ou rejeição futuras e conseqüente “transfobia” internalizada. Profissionais de saúde mental devem abordar os efeitos negativos desse estigma, ajudando esses indivíduos a encontrar uma expressão de gênero confortável e, se for o caso, facilitar as alterações de papel de gênero ou até mesmo a revelação dessa condição em seu contexto familiar e/ou social, dependendo do que for mais saudável e desejável, caso a caso.

PALAVRAS-CHAVE: Disforia de gênero, pessoas transgênero, psicoterapia, psicodrama, comportamento sexual, saúde mental

INTRODUÇÃO

A disforia de gênero é uma condição que tem sido observada desde a Antiguidade.¹ Porém, apenas na segunda metade do século XX o alívio dos sintomas passou a receber mais atenção. Nessa época, as intervenções se resumiam, na maioria das vezes, em promover mudanças físicas para adequação ao sexo desejado, o que exigia, como abordagem clínica, a identificação da pertinência da modificação (por cirurgia)

das características físicas: do sexo masculino para o feminino ou do sexo feminino para o masculino.

Tal abordagem baseava-se no paradigma da existência de dois sexos (masculino ou feminino), de indivíduos diagnosticados como verdadeiros transgêneros ou ainda na certeza de que o processo de transição deveria ser finalizado com a cirurgia de adequação sexual.² Hoje, um novo paradigma se impõe, baseado no reconhecimento de um contínuo de identidades de gênero, ou seja, um novo conceito de sexo não binário, que

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

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

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Heloisa Junqueira Fleury

R. Sergipe, 401 — conjunto 309 — São Paulo (SP) — CEP 01243-001

Tel. (11) 3256-9928 — Cel. (11) 970707871 — E-mail: hjfleury@uol.com.br

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

Entrada: 13 de agosto de 2018. Última modificação: 23 de outubro. Aceite: 29 de outubro de 2018.

conduz a ampla diversidade de expressão da identidade de gênero. Intervenções físicas e/ou psíquicas devem atender às necessidades de cada indivíduo (projeto singular), desde que o transgênero reporte sofrimento com essa condição, isto é, a disforia de gênero.³

Nesse novo paradigma, são várias as opções de acompanhamento: terapia hormonal, cirurgias para adequação dos órgãos sexuais ou complementares (cordas vocais, implantes peitorais, redução da cartilagem tireoidiana, reconstrução capilar e procedimentos estéticos) e adequação do papel social de gênero, sempre com a clareza de que a não conformidade entre o sexo atribuído ao nascimento e a identidade de gênero não é, por si só, patológica.^{2,4}

O objetivo desse artigo é discutir algumas particularidades da disforia de gênero, visando a otimização da saúde mental de indivíduos com essa condição.

DISFORIA DE GÊNERO

A identidade de gênero é o senso interno de uma pessoa que reconhece pertencer a determinado gênero: sou uma mulher, uma menina, do sexo feminino ou sou um homem, um menino, do sexo masculino. Mas também pode ser uma categoria diferente de masculino ou feminino.³ O conceito de gênero não binário permite uma gama de identidades de gênero, não necessariamente alinhadas com o sexo atribuído ao nascimento. Com essa perspectiva, a autoidentificação como indivíduo transgênero ou como não conforme com o gênero atribuído ao nascimento pode ser saudável e autoafirmativa.⁵

Disforia de gênero é definida pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) como um problema clínico caracterizado pela incongruência afetiva e cognitiva de um indivíduo com o sexo que lhe foi atribuído ao nascimento, com intensidade suficiente para produzir sofrimento clinicamente significativo, comprometendo o funcionamento social, profissional ou outras áreas relevantes de sua vida.⁴ A 11ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-11), recém-divulgada, adota as evidências e se alinha com a definição do DSM-5. A categoria anterior “Transtornos da Identidade Sexual”, classificada na seção “Transtornos Mentais”, na qual estava inserido o “transsexualismo”, foi suprimida. Foi criada a categoria Incongruência de Gênero, classificada na seção “Condições Relacionadas à Saúde Sexual”, sendo definida como incongruência acentuada e persistente entre o gênero experimentado por um indivíduo e o sexo a ele atribuído ao nascimento. Esta alteração “despatologiza” o que antes se denominava “transsexualismo” e outras formas de identidade e orientação sexual.⁶

A disforia/incongruência de gênero tem prevalência pouco definida. Em mulheres transgêneros (de sexo masculino

ao nascimento) varia de 0,005 a 0,014%, enquanto para os homens transgêneros (de sexo feminino ao nascimento) é de 0,002 a 0,003%.⁴ Esses números podem estar subestimados, visto que muitos indivíduos em tratamento hormonal e/ou submetidos à cirurgia de adequação sexual não buscam clínicas especializadas, mas serviços particulares ou automedicação (no caso do uso de hormônios).³

Identidade de gênero e orientação sexual são constructos distintos, mas interligados. Orientação sexual é a atração sexual e/ou emocional de uma pessoa por outra pessoa.⁷ O reconhecimento dessa condição geralmente progride por meio de múltiplos estágios de sensibilização, exploração e integração, cujo início é geralmente na adolescência.⁸ De modo diferente, a identidade de gênero começa a ser reconhecida ainda na infância, com uma consciência cada vez maior na adolescência e na idade adulta. Também pode progredir por meio de múltiplos estágios de consciência, exploração, expressão e integração da identidade.³ Muitos indivíduos com identidade de gênero não binária, na tentativa de compreender seus sentimentos, encontraram na orientação sexual uma explicação plausível para suas experiências emocionais, o que pode dificultar a consciência de sua identidade transgênero ou em não conformidade com o sexo atribuído ao nascimento.³

Uma metanálise confirmou maior prevalência de transtornos mentais em lésbicas, gays e bissexuais do que em heterossexuais. Estigma, preconceito e discriminação criam um ambiente social hostil e estressante que desencadeia o estresse de minorias, fenômeno crônico que amplifica estressores naturais produzidos pelo social e que contribui para maior vulnerabilidade e conseqüente comprometimento da saúde mental.⁹ Uma adaptação desse modelo para indivíduos transgêneros ou não conformes explica também a maior incidência de tentativas de suicídio nessa população. Experiências adversas relacionadas com a expressão da identidade de gênero resultam em expectativas de vitimização ou rejeição futuras e conseqüente transfobia internalizada.¹⁰ Por outro lado, esses processos de estresse favorecem o desenvolvimento de maior resistência aos efeitos psicológicos negativos produzidos por essas experiências adversas.⁹ Dessa forma, a disforia de gênero pode refletir sofrimento psicológico socialmente induzido, o qual se insere no sofrimento com a não conformidade, decorrente do estigma e da discriminação social.¹⁰

Profissionais de saúde mental devem abordar os efeitos negativos desse estigma, ajudando esses indivíduos a encontrar uma expressão de gênero confortável e, se for o caso, facilitar as alterações de papel de gênero ou até mesmo a revelação dessa condição em seu contexto familiar e/ou social, dependendo do que for mais saudável e desejável, caso a caso.¹⁰ Questionamento do gênero e disforia de gênero em

crianças ou adolescentes devem ser abordados com ampla compreensão das diferentes necessidades a cada etapa do desenvolvimento, inclusive com clareza de que nem todos manterão esse questionamento na idade adulta.³

DISFORIA DE GÊNERO E PSICOTERAPIA

A população com disforia de gênero deve ser abordada por profissionais que conciliem competências clínicas, conhecimento das normas de cuidados elaboradas pela World Professional Association for Transgender Health (WPATH),¹¹ orientações práticas para a psicoterapia e competência cultural, evitando hipóteses baseadas em experiências ou pacientes anteriores ou mesmo em preconceitos.³ Psicólogos são encorajados a examinar suas crenças pessoais sobre gênero e sexualidade, estereótipos de gênero e identidades não conformes, além de identificar lacunas em seus próprios conhecimentos, compreensão e aceitação.¹²

A abordagem de forma respeitosa, consciente e solidária das experiências de vida e identidades específicas da pessoa transgênero garante caminhos seguros e eficazes à construção duradoura de recursos para o conforto pessoal com a identidade de gênero, maximização da saúde geral, além de bem-estar psicológico e autorrealização. O relato de indivíduos transgêneros sobre a curiosidade de alguns profissionais de saúde acerca da condição transgênero ilustra como esses profissionais também podem contribuir para o estresse dessa minoria.¹³

Na atualidade, o acompanhamento tornou-se mais individualizado: terapia hormonal e cirurgia; apenas uma destas opções de tratamento; nenhuma delas; psicoterapia combinada ou não com as opções anteriores. Tais acompanhamentos exigem do profissional de saúde mental orientar sobre a diversidade das expressões de identidades de gênero e esclarecer as opções disponíveis para aliviar a disforia de gênero.³

O atendimento psicológico pode ser individual, com o casal, família ou em grupo. Como em qualquer processo psicoterapêutico, é necessário abordar os problemas psicológicos apresentados, com a clareza de que bons resultados incluem desde mudanças no papel e expressão de gênero (como a vivência parcial ou integral em outro papel de gênero, em conformidade com a identidade de gênero), a experiência completa hormonal e cirúrgica do processo de transição, até mesmo a integração de sentimentos transgêneros ao papel de gênero atribuído ao nascer. Essa intervenção pode reforçar, diminuir ou tornar desnecessário o processo de feminilização ou masculinização do corpo, garantindo ao indivíduo a tomada de decisões bem informada.^{3,11,12}

A cirurgia de adequação sexual é um procedimento para remodelar os genitais, em função do sexo e da aparência

física desejados (mulher transgênero: masculino para feminino; homem transgênero: feminino para masculino). No Brasil, o processo de transição é iniciado com a avaliação psiquiátrica para confirmação da condição de disforia de gênero e o encaminhamento para o acompanhamento psicoterapêutico (individual ou em grupo). Completada a primeira etapa do acompanhamento psicoterapêutico, o paciente é encaminhado para terapia hormonal, se assim o desejar. Após dois anos de acompanhamento por equipe interdisciplinar, a cirurgia de adequação sexual poderá ser autorizada ou o redirecionamento para continuar a psicoterapia será proposto.¹⁴ Nem todo indivíduo com disforia de gênero passa por todas essas etapas. Se não deseja mudar seus genitais, por exemplo, não fará cirurgia de adequação sexual.

O modelo adotado no Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo constitui-se de psicoterapia de grupo com fundamentação teórica no psicodrama. Tem como objetivo a adaptação da identidade após as alterações corporais, estimulando a reflexão e o questionamento durante todo o processo de mudança de identidade.¹⁴ A psicoterapia de grupo é a modalidade de escolha para o acompanhamento dessa população. Além de vários estudos e metanálises demonstrarem sua eficácia no trabalho com as dificuldades psicossociais na população em geral, facilita o desenvolvimento de relacionamentos interpessoais genuínos e gratificantes, o que se torna particularmente relevante pelo isolamento frequentemente observado em indivíduos transgêneros. Também o grupo favorece a ação de vários fatores terapêuticos como aceitação, empatia, afeto e aliança terapêutica, o que promove autêntico crescimento pessoal.⁵ Para essa população, é muito importante uma postura afirmativa do terapeuta, abordando a influência das desigualdades sociais, com atenção no fortalecimento da resiliência e promovendo recursos para o enfrentamento das dificuldades.¹⁵

A psicoterapia de grupo permite reflexões e questionamentos, pavimentando o caminho para adaptações emocionais, incluindo aquelas relacionadas às mudanças corporais provocadas pelo tratamento hormonal.¹⁴ Dessa forma, o processo psicoterápico deve integrar uma dimensão psicopedagógica (preocupações e desafios interpessoais comuns aos indivíduos transgêneros), adaptação cognitiva (superação de maneiras disfuncionais de pensar, resultantes da vivência numa sociedade transfóbica), desenvolvimento de habilidades para resolver problemas (identificação, levantamento de possíveis soluções, avaliação de prós e contras e implementação de ações) e regulação de afetos (ajudar a expressar fortes emoções associadas a experiências pessoais ou traumáticas).⁵

Em experiência psicoterapêutica com dois grupos de indivíduos transgêneros atendidos no ProSex e diagnosticados com disforia de gênero (em sessões semanais de terapia de grupo), foram observadas diferentes tendências de expressão da agressividade em situações de discriminação e rejeição. O grupo de mulheres transgêneros (sexo de nascimento masculino) tendia a uma resposta mais agressiva em sociedade, com menos tolerância em situações tendenciosas e inclinação para respostas mais articuladas e mais rápidas. Por outro lado, o grupo de homens transgêneros (sexo de nascimento feminino) tendia a demonstrações de mais tolerância, mesmo diante de muita indignação.¹⁴ Os autores discutem mais um aspecto importante dessa população, relativo ao conflito entre o que foi aprendido sobre seu sexo atribuído ao nascimento e a identificação posterior com o gênero assumido, considerando-se que homens pertencentes à cultura latino-americana tendem a ser mais agressivos quando intimidados, enquanto as mulheres demonstram maior compreensão dos sentimentos envolvidos em tais situações.¹⁴

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A crescente visibilidade da comunidade de indivíduos transgêneros tem despertado maior interesse entre os profissionais de saúde para uma prática baseada em conhecimento aprofundado das particularidades dessa população e, principalmente, competência cultural.^{10,16}

Os movimentos sociais vêm sensibilizando a sociedade sobre as experiências de vida de grupos minoritários. O reconhecimento do impacto do estresse nas minorias⁹ impõe, ao profissional de saúde, a compreensão da complexidade da vivência

de indivíduos transgêneros e daqueles não conformes com suas identidades de gênero e o sexo atribuído ao nascimento.

A Associação Americana de Psicoterapia de Grupo promoveu um painel com psicoterapeutas transgêneros ou em não conformidade de gênero, visando maior visibilidade de profissionais competentes em suas áreas.¹⁶ Propostas para programas de educação continuada com a inclusão de temas como sexualidade e gênero ilustram essas novas demandas.¹⁷

A mobilização de várias organizações para capacitar o profissional de saúde no acompanhamento dessa população confirma o movimento de conscientização crescente rumo a uma prática diferenciada.

CONCLUSÃO

Indivíduos transgêneros, portadores de disforia de gênero, exigem do profissional de saúde competências clínica e cultural, bem como conhecimento das especificidades dos cuidados para assegurar uma abordagem eficiente e sensível às suas demandas. A sua maior vulnerabilidade aos transtornos mentais, em parte decorrente de um contexto social caracterizado por condições adversas com estigma, preconceito e discriminação, carece de atenção diferenciada para facilitar a identificação e a expressão de um papel de gênero confortável.

As possibilidades de acompanhamento são diversas, cabendo ao profissional de saúde também orientar e informar sobre elas, facilitando a escolha em conformidade com cada singularidade, podendo o processo de transição ser completo (emocional, hormonal, cirúrgico e social), parcial ou apenas constar da integração de sentimentos ao papel de gênero.

REFERÊNCIAS

1. Meyerowitz J. How sex changed. A history of transsexuality in the United States. Cambridge: Harvard University Press; 2004.
2. Bockting WO. Psychotherapy and the real-life experience: From gender dichotomy to gender diversity. *Sexologies*. 2008;17(4):211-24. doi:10.1016/j.sexol.2008.08.001.
3. American Psychological Association. Guidelines for psychological practice with transgender and gender nonconforming people. *Am Psychol*. 2015;70(9):832-64. PMID: 26653312; doi: 10.1037/a0039906.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington: American Psychiatric Association; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
5. Heck NC. Group psychotherapy with transgender and gender nonconforming adults: evidence-based practice applications. *Psychiatr Clin North Am*. 2017;40(1):157-75. PMID: 28159142; doi: 10.1016/j.psc.2016.10.010.
6. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases 11th revision (ICD-11). Disponível em: <https://icd.who.int/>. Acessado em 17 de outubro de 2018.
7. Shively MG, De Cecco JP. Components of sexual identity. *J Homosex*. 1977;3(1):41-8. PMID: 591712; doi: 10.1300/J082v03n01_04.
8. Bilodeau BL, Renn KA. Analysis of LGBT identity development models and implications for practice. *New directions for student services*. 2005;25-39. doi: 10.1002/ss.171.
9. Meyer IH. Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: conceptual issues and research evidence. *Psychol Bull*. 2003;129(5):674-97. PMID: 12956539; doi: 10.1037/0033-2909.129.5.674.
10. Hendricks ML, Testa RJ. A conceptual framework for clinical work with transgender and gender nonconforming clients: An adaptation of the Minority Stress Model. *Professional Psychology: Research and Practice*. 2012;43(5):460-7. doi: 10.1037/a0029597.

11. World Professional Association for Transgender Health. Standards of care: For the health of transsexual, transgender, gender nonconforming people (v. 7); 2011. Disponível em: <https://www.wpath.org/publications/soc>. Acessado em 2018 (14 ago).
12. American Counseling Association. Competencies for counseling with transgender clients. *J LGBT Issues Couns.* 2010;4:135-59. doi: 10.1080/15538605.2010.524839.
13. American Group Psychotherapy Association. Come talk with a panel of transgender group therapists. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=8O-vTVyet08>. Acessado em 2018 (14 ago).
14. Torres R, Spizzirri G, Benatti ET, Abdo CH. Psicoterapia pré-cirúrgica em grupos de homens e mulheres transexuais participantes do processo transexualizador. *Rev Bras Psicodrama.* 2016;24(2):2-16. doi: 10.15329/2318-0498.20160015.
15. Singh AA. Moving from affirmation to liberation in psychological practice with transgender and gender nonconforming clients. *Am Psychol.* 2016;71(8):755-62. PMID: 27977258; doi: 10.1037/amp0000106.
16. Hope DA, MocarSKI R, Bautista CL, Natalie R, Holt NR. Culturally competent evidence-based behavioral health services for the transgender community: Progress and challenges. *Am J Orthopsychiatry.* 2016;86(4):361-5. PMID: 27380149; doi: 10.1037/ort0000197.
17. Légaré F, Lee-Gosselin H, Borduas F, et al. Approaches to considering sex and gender in continuous professional development for health and social care professionals: An emerging paradigm. *Med Teach.* 2018;28:1-5. PMID: 30058455; doi: 10.1080/0142159X.2018.1483579.

Atividade física e uso de medicamentos

Maurício dos Santos^I, Victor Keihan Rodrigues Matsudo^{II}

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

RESUMO

A atividade física está associada a menores incidências das doenças crônicas não transmissíveis e de mortalidade precoce. A adoção de um estilo de vida ativo tem sido uma estratégia não medicamentosa frequentemente utilizada com o objetivo de prevenir e tratar diversas doenças como hipertensão, diabetes, câncer e obesidade. Existem evidências que apontam menor consumo de medicamento entre os sujeitos mais ativos. Não obstante, pesquisas têm apontado bons resultados ao controlar certas doenças, principalmente em seus iniciais, com exercícios físicos, mais do que com o uso de medicamento. De fato, diversas diretrizes recomendam a atividade física como forma efetiva e segura de tratamento, além de, em muitos casos, ser uma das primeiras estratégias para combater as doenças.

PALAVRAS-CHAVE: Exercício, estilo de vida sedentário, exercício, preparações farmacêuticas, prevenção de doenças, terapêutica

INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas foram responsáveis, até meados do século passado, por altas taxas de mortalidade. A transição epidemiológica que teve início no Brasil por volta da década de 60 mostrou declínio das doenças infecciosas por causa do saneamento básico, das vacinas, dos avanços da medicina e principalmente com o surgimento dos antibióticos e outros medicamentos.¹ Porém, o consumo dessas substâncias vem sendo utilizado de forma indiscriminada. O Ministério da Saúde, por meio da portaria 1.555 de junho de 2007,² criou

o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos, para sensibilizar a população e profissionais da saúde sobre sua utilização correta.

O uso de medicamentos pode trazer alguns efeitos indesejáveis, como por exemplo, maior risco de má formação cardiovascular em recém-nascidos das mães que utilizavam medicamentos anti-hipertensivos durante a gravidez.³ Entre os idosos, o risco de alguns medicamentos foi analisado em uma metanálise⁴ que identificou entre 79.081 indivíduos idosos maior risco de quedas entre os que utilizavam medicamentos hipnóticos, sedativos, antidepressivos e benzodiazepínicos.

^IMestre em Neurociências e Comportamento pela Universidade de São Paulo. Pesquisador do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul.

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

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Maurício dos Santos

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

Tel. (11) 4229-8980/4229-9643 — e-mail: smauricio261@gmail.com

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

Entrada: 26 de setembro de 2018. Última modificação: 23 de janeiro de 2019. Aceite: 30 de janeiro de 2019.

O consumo excessivo de medicamentos é responsável por 27% das intoxicações no Brasil.⁵

A atual situação das políticas de saúde mundial nos revela um cenário de perspectiva centrada no tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico. Um exemplo dessa situação é o crescente aumento das cirúrgicas bariátricas em todo mundo.⁶ Esse aumento, no entanto, não reflete os mesmos valores percentuais da obesidade.⁷

Com relação à perspectiva medicamentosa, 50% a 70% das consultas médicas geram prescrição medicamentosa.⁸ Ainda neste contexto, os gastos com medicamentos, baseado no Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), que inclui aquisições de medicamentos realizadas por todos os ministérios e outros entes da federação, apontou alto custo governamental. Foram gastos, entre 2006 e 2013, cerca de 34 bilhões de reais, de acordo com a pesquisa.⁹ Essas situações dão conotação real de que a doença tem sido mais valorizada do que a prevenção nas questões de saúde pública. Entretanto, nos estágios iniciais de algumas doenças, a recomendação deve privilegiar adoção do estilo de vida mais saudável e não partir diretamente para as intervenções medicamentosas.¹⁰ Nesse sentido, a farmacoterapia é sempre utilizada como primeira linha de combate às doenças e muitos ignoram os efeitos positivos da modificação do estilo de vida saudável¹¹ (**Tabela 1**)

A prescrição da atividade física e/ou exercício físico tem sido uma forma não medicamentosa de tratar e prevenir algumas doenças, com resultados satisfatórios, principalmente em relação às doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), que são responsáveis por uma carga de 66% dos custos para a saúde pública.¹² Sabe-se, no entanto, que um dos principais fatores de risco para acometimento dessas doenças é o estilo de vida.¹³

OBJETIVO

Revisar a literatura e apresentar as evidências sobre a atividade física e/ou exercício físico e sua relação com o uso de medicamentos.

MÉTODOS

Uma busca sistematizada da literatura foi realizada em quatro bases de dados eletrônicas: Scopus, MEDLINE (via PubMed), CINAHL, SportDiscus, utilizando-se os seguintes descritores em inglês e seus correspondentes em língua portuguesa: “Physical Activity”, “Exercise”, “Sedentary lifestyle”, “Motor Activity” “Medication Use”, “Treatment Drugs”. Como poucas pesquisas foram realizadas com esta comparação e associação, não utilizamos nenhum filtro por data para

não perdermos pesquisas importantes para análise. A análise inicial foi realizada com base nos títulos e resumos dos artigos e os selecionados foram extraídos na íntegra. Foram incluídos artigos de pesquisa de um ou mais domínios da atividade física. Os artigos selecionados deveriam cumprir os seguintes critérios de inclusão: a) descrição da amostra (critério de inclusão e exclusão), b) participantes com idade acima de 18 anos, c) tipo ou número de medicamentos utilizados, d) estudos comparativos observacionais: coorte, caso controle e transversais (transversal analítico com grupo controle). Após esta etapa, uma segunda estratégia foi utilizada mediante a busca manual nas listas de referências dos artigos incluídos.

Diversos termos foram empregados nos artigos para definir as pessoas com nível de atividade física abaixo das recomendações atuais,¹⁴ como por exemplo: inatividade física, baixa atividade física, sedentarismo, atividade física insuficiente. Contudo, optou-se por utilizar o termo sedentarismo ao longo do trabalho para sumarizar todas essas denominações.

Atividade física e a relação com o consumo de medicamentos

O estilo de vida ativo tem sido associado a menor incidência de morbidade¹⁵ e mortalidade,¹⁶ mesmo na presença de alguma doença já estabelecida.¹⁷ Mooris e Crawford¹⁸ em um estudo clássico, e um dos primeiros a utilizar métodos quantitativos na área da atividade física, observaram maior taxa de mortalidade cardiovascular entre indivíduos em atividades ocupacionais sedentárias quando comparados aos de maior atividade física. Uma enorme produção científica nas últimas décadas também demonstrou a relação benéfica entre a atividade física e saúde. Por exemplo, Lee e cols.¹⁹ avaliaram 7.307 indivíduos com idade média de 66 anos do Harvard Alumni Health Study e encontraram uma relação inversa entre nível de atividade física e incidência de doença coronariana.

Contudo, espera-se que, entre os mais ativos, o estado de saúde também seja mais favorável e, sendo assim, menor quantidade e dosagem de medicamento possa ser consumido. Uma pesquisa²⁰ conduzida em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) acompanhou mulheres hipertensas durante um ano de intervenção com rotina de exercício. Ao final do período experimental, observaram redução de 28% nas consultas, 45% nos exames e 24,8% de redução no consumo de medicamentos no geral, sendo que, para os medicamentos vasodilatadores, esse efeito chegou à redução de 63,2%. Esses achados demonstraram economia geral em 35,8% dos custos hospitalares e sem dúvida evidenciam a eficiência de ações não medicamentosa nesses pacientes. Bertoldi e cols.²¹ corroboram com os levantamentos obtidos anteriormente ao analisar o nível de atividade física e o consumo de medicamentos em

um estudo de base populacional com 3.182 indivíduos da cidade de Pelotas (RS). O estudo mostrou que o nível de atividade física, avaliado pelo IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), foi inversamente associado com o consumo de medicamentos, sendo que os classificados como sedentários obtiveram maior porcentagem de consumo (71,9%), seguidos dos insuficientemente ativos, com 68,9%, suficientemente ativos, com 65%, e os muito ativos, com 58,4%.

Em pesquisa²² realizada por pesquisadores do nosso laboratório, o maior nível de atividade física, avaliada pelo pedômetro, também mostrou relação inversa com o consumo de medicamentos entre usuárias da Estratégia Saúde da Família. Um dos achados mais importantes dessa pesquisa foi de que as mulheres que andavam menos de 6.500 passos por semana consumiam algum tipo de medicamento, o que não aconteceu nos demais grupos.

Tabela 1. Principais estudos, delineamento e desfecho sobre atividade física e medicamentos

Autor	País	Amostra	Características do estudo	Intervenção	Desfecho
Tuomilehto e cols. ²⁹	Finlândia	522 sujeitos, 55 anos com intolerância à glicose	The Finnish Diabetes Prevention Study 4 anos de seguimento	Mudança no estilo de vida (exercício e dieta)	↓ 58% na redução do diabetes tipo 2
Miller e cols. ⁴⁵	Estados Unidos	107 pacientes em hemodiálise	Estudo prospectivo 6 meses	Cicloergômetro 16,9 minutos/sessão a 45,5 minutos/sessão	↓ 36% consumo de medicamento para hipertensão
Knowler e cols. ²⁵	Estados Unidos	3.234 sujeitos pré-diabéticos	Diabetes Prevention Program 3 anos de seguimento	Mudança no estilo de vida (exercício e dieta)	estilo de vida ↓ 58% na incidência do diabetes, ↓ 31% do grupo metformina e ↓ 11% no placebo
Sdringole e cols. ³⁹	Estados Unidos	409 sujeitos com insuficiência cardíaca	Estudo longitudinal 5 anos de seguimento	Exercício físico regular	eventos cardiovasculares ↓ 61% com exercícios físicos e ↓ 60% com estatina
Bertoldi e cols. ²¹	Brasil	3.182 indivíduos 20 a 98 anos.	Estudo de coorte	Nível de atividade física (IPAQ)	consumo de medicamentos: sedentários 71,9%, insuficientemente ativos 68,9%, suficientemente ativos 65% e os muito ativos 58,4%
Rolim e cols. ²⁰	Brasil	31 sujeitos hipertensos 55 anos	Estudo prospectivo 1 ano	Atividade física estruturada	↓ 28% consultas, ↓ 45% exames e ↓ 24,8% medicamentos ↓ 35,8% dos custos hospitalares
Williams & Franklin ²⁴	Estados Unidos	62.291 homens 45.041 mulheres	Estudo retrospectivo	≥ 16 km/h comparado > 64 km/h	> volume de treinamento e > intensidade de corrida, ↓ anti-hipertensivos ↓ hipoglicêmicos e ↓ anti-hipercolesterolêmicos
Williams ²³	Estados Unidos	32.683 mulheres 8.112 homens	National Walker's Health Study	Distância e velocidade da caminhada	homens e mulheres ↓ 48% e ↓ 52% para anti-hipertensivos, ↓ 68% e ↓ 59% para hipoglicêmicos e ↓ 53% e ↓ 40% para anti-hipercolesterolêmicos, respectivamente
Becker e cols. ⁴⁰	Estados Unidos	74 sujeitos hipercolesterolêmicos	Estudo prospectivo	Mudança no estilo de vida (exercício)	Exercício versus simvastatina ↓ LDL-c 42% e 39%, ↓ triglicérides 29% e 9,3%. ↓ peso corporal 5,5% e ↓ 0,4%, respectivamente+
Diabetes Prevention Program Research ²⁶	Estados Unidos	2.766 sujeitos	Estudo longitudinal 10 anos	Mudança no estilo de vida (exercício e dieta)	mudança do estilo de vida ↓ 34% incidência de diabetes, enquanto metformina ↓ 18%

Outro estudo interessante²³ avaliou amostra de 32.683 mulheres e 8.112 homens envolvidos no National Walkers' Health Study (NWHS). Foram observadas a velocidade e as distâncias percorridas com caminhada durante a semana. A conclusão apontou que, quanto maior a distância percorrida, menor era o consumo de todos os medicamentos. Além disso, quando comparados os homens e mulheres que caminhavam na velocidade mais lenta, de $< 1,2 \text{ ms}^{-1}$ com aqueles que praticavam a caminhada mais rápida, de $> 2,1 \text{ ms}^{-1}$ os resultados apresentaram redução de 48% e 52% para os medicamentos anti-hipertensivos, 68% e 59% para os hipoglicêmicos e 53% e 40% para os anti-hipercolesterolêmicos, respectivamente. Entretanto, estudo anterior²⁴ já havia encontrado achados semelhantes ao avaliar, de forma transversal, 62.291 homens e 45.041 mulheres. Nessa pesquisa, havia menor consumo de medicamento entre os que acumulavam maior volume de treinamento e maior intensidade de corrida, tanto para medicamentos anti-hipertensivos como para os hipoglicêmicos e anti-hipercolesterolêmicos.

Um estudo clássico comparou uma intervenção entre tratamento medicamentoso e mudança do estilo de vida. Este estudo foi conduzido pelo grupo do Diabetes Prevention Program²⁵ que acompanhou três grupos, com forte predisposição ao diabetes tipo 2. Após três anos de acompanhamento, o grupo que modificou o estilo de vida conseguiu redução significativa de 58% na incidência do diabetes, contra 31% do grupo metformina e 11% no placebo. Posteriormente, os pesquisadores do Diabetes Prevention Program analisaram os resultados de 10 anos de seguimento na comparação entre metformina e mudança do estilo de vida nos indivíduos pré-diabéticos. A conclusão sugere que, mesmo em períodos mais prolongados, a intervenção por meio da mudança do estilo de vida foi mais eficiente que a utilização de medicamento (metformina), com reduções de 34% e 18%, respectivamente.²⁶

Intervenções que estimulem o estilo de vida saudável poderiam reduzir em 37% de novos casos de diabetes tipo 1 antes dos 65 anos de idade, mesmo se iniciados aos 50 anos de idade.²⁷ De fato, o Banco Mundial sugere que a mudança para um estilo de vida saudável poderia reduzir a incidência do diabetes tipo 2 em 35% a 58% entre aqueles com alto risco para a doença.²⁸ Esses valores, por exemplo, foram os resultados obtidos por Tuomilhto e cols.²⁹ que encontraram valores de 58% na redução do diabetes tipo 2 após quatro anos de acompanhamento no Finnish Diabetes Prevention Study. Esse valor preventivo foi, coincidentemente, o mesmo encontrado no Diabetes Prevention Program²⁵ Contudo, a prática regular de exercício físico aliada à boa alimentação pode retardar o surgimento do diabetes tipo 2 em até 14 anos.³⁰

Além de pesquisar a comparação entre o uso de medicamento com o estilo de vida na incidência do diabetes tipo 2,

o grupo do Diabetes Prevention Program também avaliou essas duas intervenções, uso de metformina ou mudança no estilo de vida, na síndrome metabólica.³¹ As duas intervenções obtiveram efeitos positivos, porém a porcentagem de redução foi maior no grupo que adotou hábitos saudáveis (41%) comparado com o grupo metformina (17%).

As evidências científicas norteiam os posicionamentos e as recomendações com relação aos fatores de risco para mortalidade precoce e morbidades.^{32,33} Neste sentido, observamos que a prática da atividade física e/ou exercícios regulares devem ser incorporados e estimulados para que os indivíduos não sejam acometidos precocemente por diversas morbidades que aceleram o processo de disfunção dos vários sistemas biológicos. Mesmo quando as pessoas são acometidas por alguma doença, a atividade física e/ou o exercício regular permite prevenir novas ocorrências.³⁴ De fato, evidências epidemiológicas têm demonstrado que o nível de atividade física é um preditor de menor gravidade e melhores resultados a longo prazo em indivíduos que foram acometidos por acidente vascular encefálico.³⁵ Outro achado mostrou que indivíduos fisicamente ativos, quando submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica, permanecem internados por menos tempo que indivíduos sedentários.³⁶ E, até mesmo, o período de cicatrização é mais rápido entre os mais ativos, quando comparados com seus pares sedentários.³⁷ Todavia, uma das evidências mais contundentes foi conduzida por Hambrecht e cols.,³⁸ que compararam cardiopatas que foram submetidos ao implante de *stents* aos cardiopatas submetidos a um programa de exercícios físicos. Ao final de 12 meses, o grupo que se exercitou 20 minutos por dia obteve melhores resultados na taxa de sobrevida, menor taxa de re-hospitalização e menor gasto com a doença.

Mesmo quando medicamento e exercícios regulares são avaliados de forma independente, o risco para reduzir eventos cardiovasculares, em cinco anos, em indivíduos com doenças coronarianas prévias mostra-se com efeitos similares, com valor de *odds ratio* de 0,39 para exercício regular e de 0,40 para terapia medicamentosa utilizando estatina.³⁹ O efeito do estilo de vida saudável também foi verificado por Becker e cols.⁴⁰ ao comparar com o uso de sinvastatina em 74 pacientes com hipercolesterolemia. Quando os resultados foram comparados, tanto no grupo experimental quanto no grupo que consumia o medicamento, a redução da lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-c) foi muito próxima, 42% e 39%, respectivamente. Porém, nos níveis de triglicérides, o grupo que mudou o estilo de vida obteve valores superiores, com redução de 29% contra 9,3%. O mesmo fenômeno também foi observado na redução do peso corporal, com 5,5% a favor do grupo intervenção contra 0,4% do grupo de sinvastatina.

O'Connor et al.⁴¹ avaliaram a segurança e eficácia dos exercícios físicos para pacientes com insuficiência cardíaca que participavam de um estudo multicêntrico (82 centros) e chegaram a um resultado interessante com relação à mortalidade e hospitalização desses indivíduos. No grupo exercício, a taxa de redução foi de 11% ($P < 0,05$) na mortalidade e hospitalização. Esse achado foi similar ao encontrado por Pfeffer et al.,⁴² que verificaram redução de 16% na mortalidade entre os indivíduos com insuficiência cardíaca utilizando candesartan, um inibidor do sistema renina-angiotensina. Já Cohn et al.⁴³ também encontrou valores semelhantes, na ordem de 13%, para as variáveis citadas anteriormente com a utilização de valsartan.

A adoção de um estilo de vida ativo tem demonstrado resultados bem definidos nos marcadores tradicionais das doenças cardiovasculares. O estudo Finmonica,⁴⁴ versão finlandesa do estudo multinacional da Organização Mundial da Saúde (MONICA), encontrou maior incidência de hipertensão entre os indivíduos sedentários tanto no domínio da atividade física no lazer, como no ocupacional e no lar após um período de observação de 11,3 anos. A redução da incidência entre os ativos foi de 21% para o nível de atividade física geral, mas entre as mulheres que tinham nível de atividade física mais elevada no período de lazer, esta redução foi de 35%. Pacientes em hemodiálises também podem ser beneficiados com exercício aeróbicos na redução de medicamentos hipotensores. Um grupo de 107 pacientes foi submetido a treinamento de seis meses em cicloergômetro estacionário e, ao final deste período, o consumo de medicamento para hipertensão resultou em redução de 36% quando comparado ao controle.⁴⁵ Esses achados demonstram a influência da atividade física na redução de medicamentos, isto porque, se não houver acometimento pela hipertensão, não há necessidade de ingestão medicamentosa.

O efeito positivo da atividade física na saúde cardiovascular está bem estabelecido e alguns dados foram citados anteriormente. Outros achados têm associado indivíduos mais ativos uma menor gravidade nas doenças infecciosas, redução dos sintomas, menor carga viral e indicadores inflamatórios comparados aos sedentários.⁴⁶ Mendes e cols.⁴⁷ observaram, nos pacientes asmáticos submetidos a treinamento aeróbico, redução dos indicadores inflamatórios e, principalmente, aumento nos dias livres de sintomas da doença já a partir de 30 dias de intervenção.

EFEITO POTENCIALIZADOR DA ATIVIDADE FÍSICA

A atividade física exerce efeito positivo na redução do uso de medicamentos como citado anteriormente. Porém, em

muitos casos, o tratamento exige medicação de forma contínua e, então, a atividade física entra como tratamento não-medicamentoso para maximizar os resultados que seriam obtidos apenas com o medicamento, assim obtendo melhores resultados para controle da doença. Um bom exemplo dessa relação foi o estudo conduzido por Simão e cols.,⁴⁸ em que a prática de exercícios físicos entre indivíduos hipertensos que utilizavam medicamentos anti-hipertensivos foi capaz de potencializar o efeito hipotensor em 9% na pressão arterial sistólica e 2,2% na diastólica. Outro estudo⁴⁹ também revelou efeito potencializador do tratamento, desta vez no tratamento da hiperlipidemia. Noventa e três participantes (39 mulheres e 54 homens) do Pritikim Longevity Center foram divididos em dois grupos, sendo um deles usando apenas medicamento (estatina) e outro grupo usando medicamento e mais mudança na dieta e exercício aeróbicos. Os resultados mostraram forte redução adicional no segundo grupo no colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos em 19%, 20% e 29%, respectivamente, além de 11% de aumento nas lipoproteínas de alta densidade (HDL) colesterol. Estratégias como esta deveriam ser estimuladas a todos os pacientes para adoção de estilo de vida mais saudável para que o tratamento seja reduzido o mais rápido possível e também minimizar os riscos.

Outro achado interessante que envolveu atividade física como parte integrante de alguns tratamentos foi o de Wadden e cols.⁵⁰ em 224 pacientes obesos divididos em três grupos: medicamento (sibutramina), mudança no estilo de vida e *plus* (medicamento e mudança no estilo de vida). Os participantes foram acompanhados por um ano para observar a mudança no peso corporal. Ao final do experimento, os resultados mostraram grande vantagem para o grupo que modificou o estilo de vida e utilizou sibutramina, chegando redução de 12 kg, comparado com o grupo que só modificou o estilo de vida, que perdeu 6,7 kg, e por fim o grupo que utilizou apenas medicamento, com redução no peso corporal de somente 5 kg. Esta associação entre a medicação prescrita e a adoção da atividade física e da reeducação alimentar deveria ser mais estimulada, pois, apenas 26% dos indivíduos que fazem uso de medicação para emagrecimento também adotam esses hábitos como forma de potencializar os resultados.⁵¹

Para aqueles que fazem uso de betabloqueadores, a taxa metabólica basal pode ser reduzida, o que dificulta a redução de peso corporal. Isto foi constatado por Bélanger e Boulay,⁵² dividindo 24 indivíduos em dois grupos, medicamento e controle. Ambos os grupos foram submetidos por 12 semanas a um programa de treinamento aeróbico a uma intensidade de 60% a 70% da frequência cardíaca de reserva. O grupo medicamento reduziu peso o corporal em 1,4 kg, enquanto

o controle reduziu 2,5 kg. Outro achado interessante foi em relação à taxa metabólica de repouso, que reduziu 272 kJ/dia no grupo beta-bloqueador contra um aumento de 573 kJ/dia para o grupo controle. Dessa forma, observamos que, para pacientes que fazem uso desse tipo de medicamento e necessitem de um programa de redução de peso corporal, esta característica deve ser levada em consideração. Sugerimos, neste caso, o treinamento de força muscular, que leva a aumento da massa muscular e concomitantemente aumento da taxa metabólica.⁵³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cabe à classe médica prescrever, reduzir ou retirar a indicação medicamentosa dos pacientes. Aos demais profissionais de saúde, cabe estimular adoção de estilo de vida saudável, a fim de possível redução ou abandono de medicamentos prescritos pelos médicos.

A razão para adotar estilo de vida ativa são os benefícios fisiológicos, psicológicos e sociais observados entre os indivíduos mais ativos. Não há elementos cientificamente comprovados que profbam a atividade física como forma de prevenção e tratamento de muitas doenças, principalmente nos estágios iniciais dessas moléstias.

Apesar de somente em 1992 a Organização Mundial da Saúde reconhecer a atividade física como fator de risco para

doenças cardiovasculares, muito se avançou nas pesquisas para mostrar os reais benefícios de um estilo de vida mais ativo. Várias Instituições mundiais reconhecem o poder da atividade física como forma de prevenção e de tratamento não medicamentoso. Contudo, as prevalências de sedentarismo em nosso país continuam altas, tendo apenas 16% da população ativa no seu período de lazer.⁵⁴

Aos poucos estamos presenciando a inserção da atividade física no contexto da saúde. Este movimento auxiliará a melhorar os tratamentos de diversas pessoas para que obtenham melhores resultados. Contudo, ainda há necessidade de os responsáveis pela gestão pública assumirem a responsabilidade de aplicar estratégias de prevenção por meio da atividade física dentro do sistema de saúde. Um bom exemplo de intervenção é o Programa Agita São Paulo⁵⁵ que tem dado grande contribuição à economia com gastos públicos no sistema de saúde do estado de São Paulo, gerando economia anual de 350 milhões de dólares.⁵⁶

Em resumo, o estilo de vida ativo tem sido grande aliado para a prevenção, controle e tratamento de diversas doenças. A atividade física deveria ser encorajada não somente para a redução no consumo de medicamento, mas, principalmente, pelo impacto positivo na saúde e qualidade de vida. Neste sentido, as políticas públicas deveriam aumentar a inserção da adoção de um estilo de vida saudável como forma prioritária de sua gestão.

REFERÊNCIAS

1. Prata PR. A transição epidemiológica no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 1992;8(2):168-75. Doi:10.1590/S0102-311X1992000200008
2. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria número 1.555, de 27 de junho de 2007. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt1555_27_06_2007.html. Acessada em 2019 (23 janeiro).
3. Caton AR, Bell EM, Druschel CM, et al. Antihypertensive medication use during pregnancy and the risk of cardiovascular malformations. *Hypertension*. 2009;54(1):63-70. PMID:19433779; doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129098.
4. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009;169(21):1952-60. PMID:19933955; doi:10.1001/archinternmed.2009.357.
5. Fiocruz. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox); 2009. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox>. Acessado em 2018 (29 set).
6. Abraham A, Ikramuddin S, Jahansouz C, Arafat F, Hevelone N, Leslie D. Trends in Bariatric Surgery: Procedure Selection, Revisional Surgeries, and Readmissions. *Obesity Surgery*. 2016 Jul;26(7):1371-7. doi: 10.1007/s11695-015-1974-2.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. ISBN 978-85-334-2615-3. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf. Acessado em 2019 (23 jan).
8. Brundtland GH. Global Partnerships for Health. *WHO Drug Information*. 1999;13(2):61-4. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14172e/s14172e.pdf>. Acessado em 2018 (28 set).
9. Chama Borges Luz T, Garcia Serpa Osorio-de-Castro C, Magarinos-Torres R, Wettermark B. Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. *PLoS One*. 2017;12(4): e0174616. PMID:28388648; doi: 10.1371/journal.pone.0174616.

10. Malachias MV. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial Arq Bras Cardiologia. 2016;107(3), Supl. 3: PMID: 27819379; doi: 10.5935/abc.20160140. 8. Franklin BA, Vanhecke TE. Counseling patients to make cardioprotective lifestyle changes: strategies for success. *Prev Cardiol* 2008;11(1):50-5. PMID: 18174792; doi: 10.1111/j.1520-03X.2007.07662.x.
11. Azambuja MIR, Foppa M, Maranhão MFC, Achutti AC. impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. *Arq Br Cardiol*. 2008;91(3): 163-71.doi:10.1590/S0066-782X2008001500005.
12. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, et al. Fion Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018 Oct;6(10): e1077-e1086. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7.
13. Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med*. 2009;43(1):1-2. PMID: 19136507
14. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: update recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(9):1081-93.PMID: 17671237; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185649.
15. Leitzmann MF, Park Y, Blair A, et al. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med*. 2007;167(22):2453-60. PMID: 18071167; doi: 10.1001/archinte.167.22.2453.
16. Moholdt T, Wisløff U, Nilsenb TI, Slørdahl SA. Physical activity and mortality in men and women with coronary heart disease: a prospective population-based cohort study in Norway (the HUNT study). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008; 15(6):639-45. PMID: 18779734; doi: 10.1097/HJR.0b013e3283101671.
17. Ueshima K, Ishikawa-Takata K, Yorifuji T, et al. Physical activity and mortality risk in the Japanese elderly: a cohort study. *Am J Prev Med* 2010;38(4):4108. PMID:20307810; doi: 10.1016/j.amepre.2009.12.033
18. Morris JN, Crawford MD. Coronary heart disease and physical activity of work evidence of a national necropsy survey. *Br Med J*. 1958;2(5111):1486-96. PMID: 13608027.
19. Lee IM, Sesso HD, Paffenbarger RS. Physical activity and coronary heart disease risk in men does the duration of exercise episodes predict risk? *Circulation*. 2000;102(9):981-6. PMID: 10961961.
20. Rolim LMC, Amaral SL, Monteiro HL. Hipertensão e exercício: custos do tratamento ambulatorial, antes e após a adoção da prática regular e orientada de condicionamento físico. *Hipertensão*. 2007;10(2):54-61.
21. Bertoldi AD, Hallal PC, Barros AJ. Physical activity and medicine use: evidence from a population-based study. *BMC Public Health* 2006;6:224. PMID: 16956396; doi: 10.1186/1471-2458-6-224.
22. Silva L, Matsudo S, Lopes G. Association between leisure time walking and drug intake among elderly women. In: 3rd International Congress on Physical Activity and Public Health, Toronto, Canada. 2010.p.122.
23. Williams PT. Reduced diabetic, hypertensive, and cholesterol medication use with walking. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(3):433-43. PMID: 18379204; doi: 10.1249/MSS.0b013e31815f38f1.
24. Williams PT, Franklin B. Vigorous exercise and diabetic, hypertensive, and hypercholesterolemia medication use. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(11):1933-41. PMID: 17986900; doi: 10.1249/mss.0b013e318145b337.
25. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393-403. PMID: 11832527; doi: 10.1056/NEJMoa012512.
26. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Folwer SE, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*.2009;374(9702):1677-86. PMID: 19878986; doi: 10.1016/S0140-6736(09)61457-4.
27. Ackermann RT, Marrero DG, Hicks KA, et al. An evaluation of cost sharing to finance a diet and physical activity intervention to prevent diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29(6):1237-41.
28. Jamison DT, Breman JG, Measha AR, et al. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2^{nda} ed. New York: Oxford Univerity Press 2006. Disponível em: <http://www.who.int/management/referralhospitals.pdf>. Acessado em 2018 (28 set)
29. Tuomilehto J, Lindstrom J, Erikson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344(18):1343-50. PMID: 11333990; doi:10.1056/NEJM200105033441801.
30. Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008;371(926):1783-9. PMID: 18502303; doi:10.1016/S0140-6736(08)60766-7.
31. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005;142(8):611-9.
32. American College of Sports Medicine. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, et al. American College of Sports Medicine position stand Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41(7):1510-30. PMID: 19516148; doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c.
33. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Casteneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1433-8. PMID: 16732040; doi: 10.2337/dc06-9910.
34. American College of Sports Medicine position stand. Exercise for patients with coronary artery disease. *Med Sci Sports Exerc*. 1994;26(3): i-v. PMID:8183088.
35. Krarup LH, Truelsen T, Gluud C, et al. Prestroke physical activity is associated with severity and long-term outcome from first-ever stroke. *Neurology*. 2008;71(17):1313-8. PMID: 18936423; doi: 10.1212/01.wn1.0000327667.48013.9f.
36. Nery RM, Barbisan JN, Mahmud MI. Influência da prática da atividade física no resultado da cirurgia de revascularização miocárdica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007;22(3):297-302. doi: 10.1590/S01102-76382007000300005.
37. Emery CF, Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Malarkey WB, Frid DJ. Exercise accelerates wound healing among healthy older adults: a preliminary investigation. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(11):1432-6. PMID: 16339330; doi: 10.1093/GERONA/60.11.1432.

38. Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation*. 2004;109(11):1371-8. PMID: 15007010; doi: 10.1161/01.CIR.0000121360.31954.1F.
39. Sdringola S, Nakagawa K, Nakagawa Y, et al. Combined intense lifestyle and pharmacologic lipid treatment further reduce coronary events and myocardial perfusion abnormalities compared with usual-care cholesterol-lowering drugs in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(2):263-72. PMID: 12535820.
40. Becker DJ, Gordon RY, Morris PB, et al. Simvastatin vs therapeutic lifestyle changes and supplements: randomized primary prevention trial. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(7):758-64. PMID: 18613992; doi: 10.4065/83.7.754.
41. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee K, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1439-50. PMID: 19351941; doi: 10.1001/jama.2009.454.
42. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*. 2003;362(9386):759-66. PMID: 13678868; doi: 10.1016/S0140-6736(03)14282-1.
43. Cohn JN, Tognoni G; Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1667-75. PMID: 11759645; doi: 10.1056/NEJMoa010713.
44. Barengo NC, Hue G, Kastarinen M, et al. Low physical activity as a predictor for antihypertensive drug treatment in 25 - 64-year-old populations in Eastern and south-western Finland. *J Hypertens*. 2005;23(2):293-9. PMID: 15662217; doi: 10.1097/00004872-200502000-00011.
45. Miller BW, Cress CL, Johnson ME, Nichols DH, Schnitzler MA. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(4):828-33. PMID: 11920350; doi: 10.1053/ajkd.2002.32004.
46. Nash MS. Exercise and. *Med Sci Sports Exerc*. 1994;26(2):125-7. PMID: 8164528.
47. Mendes FA, Almeida FM, Cukier A, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2011;43(2):197-203. PMID: 20581719; doi: 10.1249/MSS.0b013e3181ed0ea3.
48. Simão R, Manochio J, Serra R, Melo A. Redução da pressão arterial em hipertensos tratados com medicamentos anti-hipertensivos após um Programa de Treinamento Físico. *SOCERJ*. 2008;21(1):35-41. Disponível em: http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2008_01/a2008_v21_n01_art04.pdf. Acessado em 2018 (28 set).
49. Barnard RJ, DiLauro SC, Inkeles SB. Effects of intensive diet and exercise intervention in patients taking cholesterol-lowering drugs. *Am J Cardiol*. 1997;79(8):1112-4. PMID: 9114776.
50. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2111-20. PMID: 16291981; doi: 10.1056/NEJMoa050156.
51. Blanck HM, Khan LK, Serdula MK. Diet and physical activity behavior among users of prescription weight loss medications. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2004;1(1):17. PMID: 15617568; doi: 10.1186/1479-5868-1-17.
52. Bélanger M, Boulay P. Effect of an aerobic exercise training program on resting metabolic rate in chronically beta-adrenergic blocked hypertensive patients. *J Cardiopulm Rehabil*. 2005;25(6):354-60. PMID: 16327530; doi: 10.1097/00008483-200511000-00008.
53. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 Update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007;116(5):572-84. PMID: 17638929; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214.
54. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa*. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
55. Matsudo VK, Matsudo SM, Araújo TL, et al. Time trends in physical activity in the state of São Paulo, Brazil: 2002-2008. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(12):2231-6. PMID: 20404769; doi: 10.1249/MSS.0b013e3181e1fe8e.
56. Banco Mundial. Unidade de Gerenciamento do Brasil. Unidade de Gestão do Setor de Desenvolvimento Humano. Região da América Latina e do Caribe. *Enfrentando o Desafio das Doenças Não Transmissíveis no Brasil*. Documento do Banco Mundial. Relatório No. 32576, 2005. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-cronicas-nao-transmissiveis/observatorio-promocao-a-saude/doc/bmundial_relatorio_port.pdf. Acessado em 2018 (28 set).

Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre diagnóstico e tratamento da pancreatite aguda

Isabela Soucin Maltoni^I, Rafael Leite Pacheco^{II}, Vicente Penido da Silveira^I, Rodrigo Cesar de Sá Suetsugu^I, Diego Adão Fanti Silva^{III}, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca^{IV}, Rachel Riera^V

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

RESUMO

Contexto: A pancreatite aguda é uma inflamação aguda do pâncreas, na qual as enzimas digestivas pancreáticas são ativadas no parênquima do próprio órgão e na circulação sanguínea, levando a uma resposta inflamatória sistêmica. Diversos testes diagnósticos e intervenções terapêuticas são opções no manejo desses participantes. **Objetivo:** avaliar as evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre acurácia, efetividade e segurança no manejo da pancreatite aguda. **Métodos:** Foram incluídas revisões sistemáticas a partir de busca sistematizada na Biblioteca Cochrane. Dois autores avaliaram a concordância com os critérios de inclusão das revisões encontradas e apresentaram uma síntese qualitativa de seus achados. **Resultados:** Foram incluídas 11 revisões sistemáticas Cochrane que encontraram evidências de qualidade variada sobre testes diagnósticos e intervenções terapêuticas para pancreatite aguda. Nenhuma evidência atual é de alta qualidade. Nenhuma análise comparativa de acurácia foi realizada entre os testes diagnósticos. Evidência de qualidade moderada demonstrou superioridade da dieta enteral sobre a parenteral, e não houve evidência de benefícios da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica precoce para casos em que não haja colangite ou coledocolitíase associada à pancreatite aguda. **Conclusão:** A única evidência de moderada qualidade (e, portanto, que pode ser modificada após a inclusão de novos estudos) é referente à maior efetividade e segurança da dieta enteral quando comparada à parenteral na pancreatite aguda.

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

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

^{II}Médico pós-graduando do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Pesquisador voluntário do Cochrane Brazil.

^{III}Cirurgião do Aparelho Digestivo, médico assistente do Pronto-Socorro de Cirurgia, Departamento de Cirurgia da Escola Paulista de Medicina (EPM), Hospital São Paulo. Pós-graduando do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

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

^VReumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Pesquisadora voluntária do Cochrane Brazil.

Endereço para correspondência:

Diego Adão Fanti Silva

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

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

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

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

Entrada: 23 de julho de 2018. Última modificação: 6 de agosto de 2018. Aceite: 11 de agosto de 2018.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda (PA) é uma inflamação aguda do pâncreas, na qual as enzimas digestivas pancreáticas são ativadas no parênquima do próprio órgão e na circulação sanguínea, levando a uma resposta inflamatória sistêmica.¹ Trata-se de uma das causas mais frequentes de hospitalização por condições do trato gastrointestinal, apresentando aumento da incidência nos últimos 10 anos.²

Em 90% dos casos, a PA apresenta-se na forma leve ou edematosa, em geral com boa evolução, pouco tempo de internação e mortalidade inferior a 1%. Em 10% dos pacientes, entretanto, a doença se manifesta na forma grave ou necro-hemorrágica, com taxas de mortalidade mais elevadas, podendo evoluir com necrose pancreática, infecção local, choque distributivo e até falência de múltiplos órgãos.³

Quanto à etiologia, 40% dos casos de PA decorrem da doença calculosa biliar, enquanto a segunda maior causa é o etilismo, responsável por 20% dos casos. Há ainda outras causas menos frequentes, como iatrogenia, hipertrigliceridemia, uso de fármacos, entre outros.³

O diagnóstico da PA é baseado em achados clínicos, laboratoriais e radiológicos, com diferentes acurácias a depender do critério utilizado. Apesar das evidências atuais, algumas medidas sem efetividade e segurança comprovadas continuam a ser utilizadas, enquanto condutas comprovadamente eficazes ainda não são globalmente adotadas.⁴

Dessa forma, o objetivo deste estudo é mapear e apresentar conclusões de revisões sistemáticas Cochrane sobre acurácia de critérios diagnósticos, efetividade e segurança de medidas terapêuticas no manejo da pancreatite aguda, uma vez que esta é uma doença que, se corretamente abordada, apresenta bom prognóstico na maioria dos casos.³ Para isso, são fundamentais o diagnóstico rápido, com exames complementares bem indicados, assim como o conhecimento das medidas que se mostram mais efetivas na prática médica.

OBJETIVOS

Resumir e apresentar as evidências sobre acurácia, efetividade e segurança de revisões sistemáticas Cochrane sobre diagnóstico e tratamento de pancreatite aguda.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

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

Critérios para incluir revisões

Tipos de estudos

Foram incluídas somente revisões sistemáticas Cochrane. Foi considerada apenas a última versão de cada revisão. Revisões excluídas da biblioteca Cochrane e protocolos de revisões sistemáticas (revisões em andamento) não foram incluídos.

Tipos de participantes

Para as revisões sobre acurácia diagnóstica, foram incluídos participantes com suspeita de pancreatite aguda sem limite de idade. Para as revisões sobre intervenções, foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de pancreatite aguda, segundo os critérios de Atlanta⁵ ou outro critério validado.

Tipos de intervenções e desfechos

Qualquer intervenção nutricional, farmacológica, interencionista ou cirúrgica para o tratamento da pancreatite aguda. Foram considerados quaisquer desfechos clínicos de efetividade ou segurança.

Busca por estudos

Foi realizada busca sistematizada na *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CDSR (via Wiley), no dia 26 de junho de 2018, utilizando-se a estratégia de busca apresentada na **Tabela 1**.

Seleção dos estudos

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

Apresentação dos resultados

Os achados das revisões sistemáticas incluídas foram traduzidos, resumidos e apresentados narrativamente, e a qualidade do corpo da evidência foi avaliada pela ferramenta GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).⁶

Tabela 1. Estratégia de busca para a Biblioteca Cochrane

#1 MeSH descriptor: [Pancreatitis] explode all trees
#2 Pancreatitis or pancreatitis
#3 #1 OR #2
#4 #3 filter Cochrane Reviews
#5 #4 filter Reviews

RESULTADOS

A busca inicial resultou em 288 revisões sistemáticas Cochrane. Onze revisões preencheram os critérios de inclusão e foram consideradas neste estudo, sendo duas de

acurácia^{7,8} e nove de intervenções terapêuticas.⁹⁻¹⁷ As principais características metodológicas e os resultados mais relevantes das revisões que foram incluídas são apresentadas de forma resumida. A **Tabela 2** traz um resumo dos principais achados.

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

Tipo de intervenção	Principais comparações	Resultados	Qualidade da evidência (GRADE)	
Nutrição enteral ⁹	Nutrição enteral versus parenteral total	<i>Favorecendo a nutrição enteral:</i>	- Baixa	
		- Redução do risco de mortalidade;	- Baixa	
		- Redução do tempo médio de internação hospitalar em 2,37 dias;	- Moderada	
		- Redução do risco de disfunção orgânica;	- Moderada	
		- Redução do risco de intervenção cirúrgica;	- Moderada	
		- Redução do risco de infecção sistêmica.	- Moderada	
	<i>Sem diferença entre nutrição enteral e parenteral:</i>	- Moderada		
	- Ocorrência de complicação local infectada.			
Formulações de nutrição enteral ¹⁰	Qualquer tipo de nutrição enteral versus nenhuma intervenção	<i>Favorecendo a nutrição enteral:</i>	- Baixa	
		- Redução do risco de mortalidade.		
		<i>Sem diferença entre os grupos:</i>	- Muito baixa	
		- Risco de SIRS;	- Muito baixa	
		- Risco de disfunção orgânica;	- Muito baixa	
		- Risco de eventos adversos.	- Muito baixa	
	Nutrição enteral enriquecida com fibras versus outro tipo de nutrição enteral, placebo ou nenhuma intervenção	<i>Sem diferença entre os grupos:</i>	- Muito baixa	
		- Risco de mortalidade;	- Muito baixa	
		- Risco de SIRS;	- Muito baixa	
		- Risco de disfunção orgânica.	- Muito baixa	
	Formulações de nutrição enteral ¹⁰	Nutrição enteral suplementada com probióticos versus outro tipo de nutrição enteral, placebo ou nenhuma intervenção	<i>Favorecendo o grupo outro tipo de nutrição enteral, placebo ou nenhuma intervenção:</i>	- Muito baixa
			- Redução do risco de eventos adversos graves.	
<i>Sem diferença entre os grupos:</i>			- Muito baixa	
		- Risco de mortalidade;	- Muito baixa	
		- Risco de SIRS;	- Muito baixa	
		- Risco de disfunção orgânica;	- Muito baixa	
		- Risco de eventos adversos.	- Baixa	
Nutrição enteral imunomoduladora versus outro tipo de nutrição enteral, placebo ou nenhuma intervenção		<i>Favorecendo a nutrição enteral imunomoduladora:</i>	- Baixa	
		- Redução do risco de mortalidade.		
	<i>Sem diferença entre os grupos:</i>	- Baixa		
	- Risco de SIRS;	- Muito baixa		
	- Risco de disfunção orgânica;	- Muito baixa		
	- Risco de eventos adversos.	- Muito baixa		
Intervenções farmacológicas ¹¹	Antibióticos versus controle em pancreatite aguda	<i>Sem diferença entre antibiótico ou placebo:</i>	- Muito baixa	
		- Disfunção orgânica;	- Muito baixa	
		- Mortalidade em curto prazo (intra-hospitalar ou em até 3 meses);	- Muito baixa	
		- Eventos adversos graves;	- Muito baixa	
		- Necrose pancreática infectada;	- Muito baixa	
		- Sepses.	- Muito baixa	
Antibioticoprofilaxia ¹²	Antibiótico versus controle em necrose pancreática	<i>Sem diferença entre antibiótico ou placebo:</i>	- Não avaliada	
		- Mortalidade;		
		- Necrose pancreática infectada;		
		- Infecção fúngica;		
		- Necessidade de intervenção cirúrgica.		

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Tipo de intervenção	Principais comparações	Resultados	Qualidade da evidência (GRADE)
Opioides ¹³	Morfina subcutânea versus dipirona intravenosa	<i>Sem diferença entre morfina ou dipirona:</i> - Melhora da dor.	- Baixa
	Opioide versus não opioide	<i>Favorecendo os opioides (após exclusão de um estudo):</i> - Redução do risco de necessidade de analgesia suplementar.	- Baixa
		<i>Sem diferença entre opioides ou não opioides:</i> - Complicações da pancreatite;	- Baixa
		- Eventos adversos relacionados à medicação;	- Baixa
		- Náuseas e vômitos em até 3 dias;	- Baixa
		- Sedação e sonolência em até 3 dias;	- Baixa
		- Mortalidade por qualquer causa.	- Muito baixa
Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica ¹⁴	CPRE precoce de rotina versus tratamento conservador	<i>Sem diferença entre CPRE precoce ou tratamento conservador:</i> - Mortalidade por todas as causas; - Complicações locais, segundo os critérios de Atlanta; - Disfunções orgânicas, segundo os critérios de Atlanta.	- Baixa - Moderada - Moderada
Intervenções para pancreatite aguda necrotizante ¹⁵	Lavagem peritoneal versus necrosectomia aberta	<i>Sem diferença entre lavagem peritoneal ou necrosectomia aberta:</i> - Mortalidade em curto prazo (intra-hospitalar ou em até 6 meses).	- Muito baixa
	Intervenção minimamente invasiva tipo <i>step-up</i> versus necrosectomia aberta	<i>Favorecendo a intervenção minimamente invasiva tipo step-up:</i> - Redução no risco de eventos adversos graves;	- Muito baixa
		- Redução na proporção de participantes com disfunção orgânica.	- Baixa
		<i>Sem diferença entre intervenção minimamente invasiva tipo step-up ou necrosectomia aberta:</i> - Mortalidade em curto prazo (intra-hospitalar ou em até 6 meses).	- Muito baixa
	Necrosectomia aberta postergada (após 3 dias do diagnóstico) versus precoce	<i>Sem diferença entre necrosectomia aberta postergada ou precoce:</i> - Mortalidade em curto prazo (intra-hospitalar ou em até 6 meses).	- Muito baixa
Colecistectomia laparoscópica ¹⁶	Colecistectomia laparoscópica precoce (em até 3 dias após o início da pancreatite) versus postergada (na mesma internação)	<i>Favorecendo a colecistectomia laparoscópica precoce:</i> - Redução do tempo médio de internação hospitalar em 2,3 dias.	- Muito baixa
		<i>Sem diferença entre colecistectomia laparoscópica precoce ou postergada:</i> - Eventos adversos graves.	- Baixa
Ervas da medicina tradicional chinesa ¹⁷	Medicina tradicional chinesa (isolada ou combinada com intervenções da medicina ocidental) versus intervenções da medicina ocidental	<i>Favorecendo o uso das ervas da medicina tradicional chinesa:</i> - Redução do risco de mortalidade; - Redução do risco de disfunção orgânica; - Redução do risco de infecção sistêmica.	Não avaliada
		<i>Sem diferença entre o uso das ervas da medicina tradicional chinesa ou intervenções da medicina ocidental:</i> - Necessidade de intervenção cirúrgica; - Complicação local infectada.	

Revisões de testes diagnósticos

1. Amilase e lipase séricas e amilase e tripsinogênio urinários para o diagnóstico de pancreatite aguda

O objetivo da revisão⁷ foi comparar a acurácia da amilase sérica, lipase sérica, tripsinogênio-2 urinário e amilase urinária, isoladas ou combinadas, no diagnóstico da

pancreatite aguda. Essa revisão incluiu 10 estudos com 5.056 participantes.

Os principais resultados foram:

- Amilase sérica (maior que três vezes o limite superior da normalidade [LSN] na admissão): sensibilidade 0,72; intervalo de confiança (IC 95%) 0,59 a 0,82; especificidade 0,93;

IC 95% 0,66 a 0,99; 3 estudos; 605 participantes. Evidência com risco de viés incerto;

- Lipase sérica (maior que 3 vezes o LSN na admissão): sensibilidade 0,79; IC 95% 0,54 a 0,92; especificidade 0,89; IC 95% 0,46 a 0,99; 4 estudos; 678 participantes. Evidência com risco de viés incerto;
- Tripsinogênio-2 urinário (maior que 50 ng/mL na admissão): sensibilidade 0,72; IC 95% 0,56 a 0,84; especificidade 0,90; IC 95% 0,85 a 0,93; 5 estudos; 841 participantes. Evidência com alto risco de viés;
- Amilase urinária (uma ou mais cruzes na admissão, análise qualitativa por meio de escala que varia de uma a cinco cruzes): sensibilidade 0,83; IC 95% 0,65 a 0,94; especificidade 0,86; IC 95% 0,77 a 0,91; 1 estudo; 134 participantes. Evidência com risco de viés incerto.

Os autores da revisão sistemática não foram capazes de comparar os testes por falta de dados. Dessa análise, eles concluíram que houve 25% de falsos negativos e 10% de falsos positivos. Portanto, mesmo com resultados normais nos testes diagnósticos avaliados, diante da suspeita clínica de pancreatite aguda, deve-se prosseguir com a investigação diagnóstica. Assim, diante da anormalidade nos testes, é importante considerar também outros diagnósticos diferenciais. Para informações adicionais, acessar o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012010.pub2/full>.

2. Proteína C reativa, procalcitonina e lactato desidrogenase no diagnóstico de necrose pancreática

O objetivo da revisão⁸ foi comparar a acurácia diagnóstica da proteína C reativa (PCR), procalcitonina e lactato desidrogenase (DHL) no diagnóstico de pancreatite aguda necrotizante em participantes com pancreatite aguda sem disfunção orgânica. Foram incluídos 3 estudos, totalizando 242 participantes. Cada estudo avaliou um teste diagnóstico, não sendo possível a combinação para realização de metanálise. Os principais achados estão a seguir.

- PCR (maior que 140 mg/L no 3º dia após a admissão): sensibilidade 0,82; IC 95% 0,66 a 0,92; especificidade 0,84; IC 95% 0,66 a 0,95; 1 estudo; 70 participantes. Evidência com alto risco de viés;
- PCR (maior que 200 mg/L em dia não especificado): sensibilidade 0,88; IC 95% 0,69 a 0,97; especificidade 0,75; IC 95% 0,67 a 0,82; 1 estudo; 157 participantes. Evidência com alto risco de viés;
- PCR (maior que 279 mg/L em dia não especificado): sensibilidade 0,72; IC 95% 0,51 a 0,88; especificidade 0,89; IC 95% 0,82 a 0,93; 1 estudo; 157 participantes. Evidência com alto risco de viés;

- Procalcitonina (maior que 0,5 ng/mL no 1º dia após admissão): sensibilidade 0,75; IC 95% 0,35 a 0,97; especificidade 0,57; IC 95% 0,18 a 0,90; 1 estudo; 15 participantes. Evidência com alto risco de viés;
- DHL (maior que 290 U/L no 5º dia após admissão): sensibilidade 0,87; IC 95% 0,73 a 0,96; especificidade 1,00; IC 95% 0,89 a 1,00; 1 estudo; 70 participantes. Evidência com alto risco de viés.

Os autores concluíram que a escassez de dados e deficiências metodológicas tornam necessários mais estudos para avaliar de forma confiável a acurácia de PCR, procalcitonina e DHL no diagnóstico da pancreatite aguda necrotizante. Para informações adicionais, acessar o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012645/full>.

Revisões de intervenções terapêuticas

1. Nutrição enteral versus parenteral na pancreatite aguda

O objetivo da revisão⁹ foi comparar os efeitos da nutrição enteral (com sondagem nasojejunal) versus parenteral total em pacientes com pancreatite aguda. Foram incluídos nessa revisão 8 estudos com 348 participantes, e os principais achados estão apresentados a seguir.

- Mortalidade: risco relativo (RR) 0,50; IC 95% 0,28 a 0,91; 8 ensaios clínicos randomizados (ECR); 348 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Tempo de internação hospitalar (média de dias de internação): redução de 2,37 dias; IC 95% -7,18 a 2,44; 4 ECR; 145 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Disfunção de múltiplos órgãos: RR 0,55; IC 95% 0,37 a 0,81; 6 ECR; 278 participantes. Evidência de moderada qualidade;
- Intervenção cirúrgica: RR 0,46; IC 95% 0,26 a 0,82; 7 ECR; 316 participantes. Evidência de moderada qualidade;
- Infecção sistêmica (septicemia, infecção do trato urinário, pneumonia e infecção relacionada a cateter venoso central): RR 0,39; IC 95% 0,23 a 0,65; 7 ECR; 259 participantes. Evidência de moderada qualidade;
- Infecção como complicação local (abscesso pancreático e necrose infectada): RR 0,74; IC 95% 0,4 a 1,35; 5 ECR; 246 participantes. Evidência de moderada qualidade.

Os autores concluíram que, em participantes com pancreatite aguda, a nutrição enteral reduziu significativamente a mortalidade, a disfunção de múltiplos órgãos, a necessidade de intervenções cirúrgicas e as infecções sistêmicas em comparação à nutrição parenteral. Para informações adicionais, acessar o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002837.pub2/full>.

2. Formulações de nutrição enteral em pancreatite aguda

O objetivo da revisão¹⁰ foi avaliar a efetividade e segurança de diferentes formulações de nutrição enteral para pacientes com pancreatite aguda. Foram incluídos 15 estudos (1.376 participantes) e os principais achados estão apresentados a seguir.

Em relação à comparação nutrição enteral (qualquer formulação) *versus* nenhuma intervenção, foram avaliados os seguintes desfechos:

- Mortalidade por todas as causas: RR 0,50; IC 95% 0,29 a 0,86; 4 ECR; 511 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (dois ou mais critérios de *systemic inflammatory response syndrome* [SIRS]): RR 0,94; IC 95% 0,70 a 1,26; 1 ECR; 214 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Disfunção orgânica (dois ou mais pontos no escore de Marshall modificado): RR 0,81; IC 95% 0,52 a 1,26; 1 ECR; 214 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Eventos adversos: RR 9,00; IC 95% 0,49 a 165,14; 1 ECR; 214 participantes. Evidência de muito baixa qualidade.

Em relação à comparação nutrição enteral enriquecida com fibras *versus* outro tipo de nutrição enteral, placebo ou nenhuma intervenção, foram avaliados os seguintes desfechos:

- Mortalidade por todas as causas: RR 0,23; IC 95% 0,03 a 1,84; 2 ECR; 103 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (dois ou mais critérios de SIRS): RR 1,03; IC 95% 0,94 a 1,13; 1 ECR; 60 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Disfunção orgânica (dois ou mais pontos no escore de Marshall modificado): RR 0,86; IC 95% 0,73 a 1,01; 1 ECR; 60 participantes. Evidência de muito baixa qualidade.
- Eventos adversos: nenhum estudo incluído avaliou este desfecho.

Em relação à comparação entre nutrição enteral suplementada com probióticos *versus* outro tipo de nutrição enteral, placebo ou nenhuma intervenção, os resultados foram:

- Mortalidade por todas as causas: RR 1,13; IC 95% 0,66 a 1,91; 6 ECR; 666 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (dois ou mais critérios de SIRS): RR 1,07; IC 95% 0,9 a 1,27; 3 ECR; 223 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Disfunção orgânica (dois ou mais pontos no escore de Marshall modificado): RR 0,84; IC 95% 0,67 a 1,04; 5 ECR; 644 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Eventos adversos: RR 1,18; IC 95% 0,33 a 4,2; 2 ECR; 133 participantes. Evidência de baixa qualidade;

- Eventos adversos graves: RR 17,89; IC 95% 1,05 a 304,59; 1 ECR; 298 participantes. Evidência de muito baixa qualidade.

Em relação à comparação de nutrição enteral imunomoduladora *versus* outro tipo de nutrição enteral, placebo ou nenhuma intervenção, foram avaliados os seguintes desfechos:

- Mortalidade por todas as causas: RR 0,49; IC 95% 0,29 a 0,8; 6 ECR; 520 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (dois ou mais critérios de SIRS): RR 1,00; IC 95% 0,76 a 1,31; 3 ECR; 278 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Disfunção orgânica (dois ou mais pontos no escore de Marshall modificado): RR 0,75; IC 95% 0,49 a 1,13; 4 ECR; 290 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Eventos adversos: RR 1,32; IC 95% 0,78 a 2,24; 4 ECR; 294 participantes. Evidência de muito baixa qualidade.

Os autores concluíram que as evidências encontradas foram de qualidade baixa ou muito baixa e não mostram benefícios de nenhum tipo específico de nutrição enteral. Evidências de baixa qualidade mostraram redução da mortalidade por todas as causas quando do uso de dieta enteral (comparada a nenhuma intervenção) e de dieta imunomoduladora (comparada a outro tipo de nutrição enteral, placebo ou nenhuma intervenção). Porém, as atuais evidências permanecem insuficientes para sustentar a indicação de uso de qualquer formulação específica para nutrição enteral. Para informações adicionais, acessar o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010605.pub2/full>.

3. Intervenções farmacológicas para pancreatite aguda

O objetivo da revisão¹¹ foi comparar os efeitos de diferentes intervenções farmacológicas em participantes com pancreatite aguda. Foram incluídos 84 estudos (8.234 participantes) e os principais achados estão apresentados a seguir.

Em relação à comparação antibióticos *versus* controle, foram avaliados os seguintes desfechos:

- Disfunção orgânica: *odds ratio* (OR) 0,78; IC 95% 0,44 a 1,38; 5 ECR; 258 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Mortalidade em curto prazo (intra-hospitalar ou nos primeiros 3 meses): OR 0,81; IC 95% 0,57 a 1,15; 17 ECR; 1.058 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Eventos adversos graves (em até 3 meses) (proporção): OR 0,65; IC 95% 0,37 a 1,15; 5 ECR; 304 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Necrose pancreática infectada: OR 0,82; IC 95% 0,53 a 1,25; 11 ECR; 714 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;

- Seps: OR 0,42; IC 95% 0,11 a 1,60; 1 ECR; 60 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Mortalidade em longo prazo: nenhum trabalho comparou o uso de antibióticos *versus* placebo para este desfecho.
- Qualidade de vida relacionada à saúde: nenhum trabalho comparou o uso de antibióticos *versus* placebo para este desfecho.

Os autores concluíram que não houve evidência de redução de mortalidade em curto prazo com nenhum dos medicamentos utilizados, sendo a evidência de muito baixa qualidade. Mais ECR devem ser realizados, considerando também outros desfechos, como complicações locais e qualidade de vida. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011384.pub2/full>.

4. Antibioticoprofilaxia para necrose pancreática infectada

O objetivo da revisão¹² foi determinar a efetividade e segurança da profilaxia antimicrobiana em pacientes com pancreatite aguda complicada com necrose (confirmada através de tomografia computadorizada). Não houve uma avaliação global da evidência (GRADE). Foram incluídos 7 estudos (404 participantes) e os principais achados estão apresentados a seguir.

Em relação à comparação de antibiótico *versus* controle, foram avaliados os seguintes desfechos:

- Mortalidade: RR 0,60; IC 95% 0,34 a 1,05; 7 ECR; 404 participantes;
- Necrose pancreática infectada: RR 0,85; IC 95% 0,57 a 1,26; 7 ECR; 404 participantes;
- Infecção fúngica: RR 1,06; IC 95% 0,41 a 2,70; 7 ECR; 404 participantes;
- Intervenção cirúrgica: RR 0,90; IC 95% 0,62 a 1,31; 6 ECR; 378 participantes.

Os autores concluíram que não foram encontradas evidências de benefício do uso de antibióticos na prevenção de infecção ou na mortalidade de participantes com necrose pancreática. Nenhum dos estudos incluídos nessa revisão teve suficiente poder estatístico. Estudos de maior qualidade metodológica são necessários para avaliar o uso de profilaxia antimicrobiana em pancreatite aguda com necrose. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002941.pub3/full>.

5. Opioides para controle da dor na pancreatite aguda

O objetivo da revisão¹³ foi avaliar a efetividade e segurança do uso de opioides para tratamento da dor na pancreatite aguda. Foram incluídos 5 estudos (227 participantes) e os principais achados estão apresentados a seguir.

Em relação à comparação de morfina (subcutânea) *versus* dipirona (metamizol intravenoso), foi avaliado o seguinte desfecho:

- Melhora da intensidade da dor: RR 0,50; IC 95% 0,19 a 1,33; 1 ECR; 16 participantes. Evidência de baixa qualidade.

Em relação à comparação opioide *versus* não opioide, foram avaliados os seguintes desfechos:

- Necessidade de analgesia suplementar (de 2 a 4 dias): RR 0,41; IC 95% 0,29 a 0,57; 3 ECR; 162 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Após a exclusão de um estudo que fez uso de infusão contínua de opioide, foi identificada uma redução no número de pacientes que necessitaram de analgesia suplementar: RR 0,53; IC 95% 0,30 a 0,93; 2 ECR; 123 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Complicações da pancreatite: RR 1,05; IC 95% 0,82 a 1,34; 3 ECR; 162 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Eventos adversos relacionados à medicação em até 3 dias: RR 2,0; IC 95% 0,9 a 4,46; 2 ECR; 110 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Náuseas e vômitos em até 3 dias: RR 1,68; IC 95% 0,7 a 4,0; 2 ECR; 55 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Sedação e sonolência em até 3 dias: RR 5,54; IC 95% 0,69 a 44,79; 2 ECR; 55 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Mortalidade por qualquer causa: RR 0,35; IC 95% 0,02 a 8,1; 4 ECR; 194 participantes. Evidência de muito baixa qualidade.

Os autores concluíram que evidências de baixa qualidade apontam que os opioides reduziram a necessidade de analgesia suplementar quando comparados a outros analgésicos não opioides. Além disso, não houve diferença no risco de complicações ou eventos adversos graves nos participantes que fizeram uso de opioides. Novos estudos devem utilizar amostras maiores e focar na avaliação de desfechos relevantes, como a redução da intensidade de dor. Estudos longitudinais mais amplos são necessários para estabelecer o risco de complicações e eventos adversos relacionados ao uso da analgesia na pancreatite aguda. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009179.pub2/full>.

6. Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) precoce de rotina *versus* tratamento conservador em pancreatite aguda biliar

O objetivo da revisão¹⁴ foi avaliar a efetividade e a segurança na realização de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) precoce (em até 72 horas da admissão) de rotina para todos os participantes *versus* tratamento conservador (sem ou com CPRE realizada em casos específicos, como coledocolitíase persistente ou colangite aguda).

Foram incluídos cinco estudos (644 participantes) e os principais achados estão apresentados a seguir.

Foram avaliados os seguintes desfechos:

- Mortalidade por todas as causas: RR 0,74; IC 95% 0,18 a 3,03; 5 ECR; 644 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Complicações locais (necrose, abscesso ou pseudocisto, segundo os critérios de Atlanta): RR 0,86; IC 95% 0,52 a 1,43; 4 ECR; 517 participantes. Evidência de moderada qualidade;
- Complicações sistêmicas (falência de órgãos, incluindo choque, insuficiência respiratória, falência renal e sangramentos gastrointestinais, coagulação intravascular disseminada ou distúrbios metabólicos graves, segundo os critérios de Atlanta): RR 0,59; IC 95% 0,31 a 1,11; 4 ECR; 406 participantes. Evidência de moderada qualidade;
- Na análise de subgrupo de participantes com colangite aguda, a realização precoce de rotina da CPRE diminuiu a mortalidade: RR 0,20; IC 95% 0,06 a 0,68; P = 0,010; 5 ECR; 416 participantes;
- Na análise de subgrupo de participantes com coledocolitíase, a realização precoce de rotina da CPRE diminuiu o risco de complicações locais pancreáticas (segundo a definição dos autores): RR 0,54; IC 95% 0,32 a 0,91; P = 0,02; 6 ECR; 519 participantes.

Os autores concluíram que, na pancreatite aguda biliar, não houve evidências de que a CPRE precoce de rotina afete significativamente a mortalidade (evidência de baixa qualidade), as complicações locais e as disfunções orgânicas (evidência de moderada qualidade), independentemente da gravidade do prognóstico. Os resultados encontrados, no entanto, fornecem suporte à atual recomendação de que a CPRE precoce deve ser considerada em participantes com colangite aguda ou coledocolitíase persistente, concomitantes ao quadro de pancreatite aguda. Para informações adicionais, acessar o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009779.pub2/full>.

7. Intervenções para pancreatite aguda necrotizante

O objetivo da revisão¹⁵ foi avaliar a efetividade e segurança de diferentes intervenções em participantes com pancreatite aguda necrotizante. Foram incluídos 8 estudos com 311 participantes.

Em relação ao desfecho mortalidade em curto prazo (intra-hospitalar ou em até 6 meses), foram avaliadas as seguintes intervenções:

- Lavagem peritoneal *versus* necrosectomia aberta: OR 1,9; IC 95% 0,73 a 4,94; 3 ECR; 80 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Intervenção minimamente invasiva tipo *step-up* (inicialmente percutânea, endoscópica ou videoassistida, seguida

de desbridamento cirúrgico aberto) *versus* necrosectomia aberta: OR 0,65; IC 95% 0,32 a 1,34; 2 ECR; 160 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;

- Necrosectomia aberta postergada (após 3 dias do diagnóstico) *versus* precoce: OR 0,29; IC 95% 0,06 a 1,38; 1 ECR; 36 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Mortalidade em longo prazo: nenhum estudo incluído avaliou este desfecho.

Em relação à comparação intervenção minimamente invasiva tipo *step-up versus* necrosectomia aberta, foram avaliados os seguintes desfechos:

- Eventos adversos graves: RR 0,41; IC 95% 0,25 a 0,68; 1 ECR; 88 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Proporção de participantes com disfunção orgânica: OR 0,20; IC 95% 0,07 a 0,60; 1 ECR; 88 participantes. Evidência de baixa qualidade.

Os autores concluíram que evidências de baixa a muito baixa qualidade sugeriram que a abordagem minimamente invasiva (tipo *step-up*) resultou em menos eventos adversos e menos disfunção orgânica em comparação à necrosectomia aberta. Não há evidências de que a necrosectomia aberta precoce seja superior ou inferior à lavagem peritoneal ou necrosectomia aberta postergada. Porém, os intervalos de confiança foram amplos e por isso os benefícios e malefícios dos diferentes tratamentos não puderam ser descartados. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011383.pub2/full>.

8. Colectomia laparoscópica precoce *versus* postergada para pancreatite aguda biliar

O objetivo da revisão¹⁶ foi avaliar a efetividade e segurança da colectomia laparoscópica precoce (em até três dias após o início da pancreatite) *versus* postergada em participantes com pancreatite aguda biliar. Apenas um estudo foi incluído com 50 participantes com pancreatite aguda leve.

Foram avaliados os seguintes desfechos:

- Eventos adversos graves: RR 0,33; IC 95% 0,01 a 7,81; 1 ECR; 50 participantes. Evidência de muito baixa qualidade;
- Tempo médio de internação hospitalar (em dias): o grupo colectomia laparoscópica precoce apresentou diferença de média de 2,3 dias a menos; IC 95% 4,4 a 0,2; 1 ECR; 49 participantes. Evidência de baixa qualidade;
- Não houve evento relacionado ao desfecho mortalidade em 30 dias em nenhum dos grupos.

Os autores concluíram que não há evidência de aumento do risco de complicações após a realização de colectomia

laparoscópica precoce (evidência de muito baixa qualidade), a qual possivelmente reduz o tempo de internação hospitalar na pancreatite aguda leve. Mais ECR com baixo risco de viés são necessários. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010326.pub2/full>.

9. Ervas da medicina tradicional chinesa para pancreatite aguda

O objetivo da revisão¹⁷ foi avaliar a efetividade e segurança das ervas da medicina tradicional chinesa (por exemplo, Qingganlidantang, Dacaihutang, Qingyitang) para o tratamento da pancreatite aguda. Não houve uma avaliação global da evidência (GRADE). Foram incluídos 15 estudos com 845 participantes.

Em relação à comparação ervas da medicina tradicional chinesa (isolada ou combinada com intervenções da medicina ocidental) *versus* intervenções da medicina ocidental (tratamento como habitual), foram avaliados os seguintes desfechos:

- Mortalidade: RR 0,43; IC 95% 0,23 a 0,80; 6 ECR; 287 participantes;
- Disfunção de múltiplos órgãos: RR 0,51; IC 95% 0,27 a 0,96; 2 ECR; 85 participantes;
- Intervenção cirúrgica: RR 0,72; IC 95% 0,44 a 1,18; 3 ECR; 204 participantes;
- Infecção sistêmica (septicemia, infecção do trato urinário ou pneumonia): RR 0,24; IC 95% 0,10 a 0,59; 4 ECR; 212 participantes;
- Complicação local infectada (abscesso pancreático ou necrose infectada): RR 0,70; IC 95% 0,39 a 1,25; 3 ECR; 167 participantes.

Os autores concluíram que algumas ervas da medicina tradicional chinesa podem ser úteis no manejo da pancreatite aguda. Entretanto, devido à reduzida qualidade dos estudos (alto risco de viés), o nível de evidência é muito baixo para que se recomende o uso de qualquer erva, sendo necessários novos estudos de maior qualidade metodológica. Para informações adicionais, acessar o artigo original em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003631.pub2/full>.

DISCUSSÃO

Este estudo incluiu onze revisões sistemáticas (RS) Cochrane, sendo duas sobre acurácia de testes diagnósticos e nove sobre intervenções terapêuticas em pancreatite aguda. No entanto, muitos ensaios clínicos randomizados (ECR) com boa qualidade metodológica ainda são necessários para se reduzir o nível de incerteza sobre os benefícios e riscos das diversas intervenções avaliadas.

Sete das nove RS de intervenção incluídas utilizaram o GRADE para avaliar a qualidade da evidência. Essa avaliação atualmente é obrigatória para a publicação de novas RS Cochrane. Para possíveis implicações para a prática, nenhuma das RS incluídas encontrou evidências de alta qualidade.

Em relação às revisões sobre testes diagnósticos para pancreatite aguda, não foi possível comparar a acurácia dos testes analisados (amilase sérica, lipase sérica, tripsinogênio-2 urinário e amilase urinária). Da mesma forma, os dados dos estudos foram insuficientes para comparar a acurácia dos testes referentes ao diagnóstico da necrose pancreática (proteína C reativa, procalcitonina e lactato desidrogenase).

Em relação às RS de intervenções terapêuticas, evidências de moderada qualidade mostraram que a nutrição enteral, por meio de sonda nasोजejunal, reduziu significativamente as disfunções de múltiplos órgãos, a necessidade de intervenções cirúrgicas e as infecções sistêmicas, quando comparada à nutrição parenteral total. Além disso, não houve evidências de que a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica precoce de rotina afetou significativamente o desenvolvimento de complicações locais ou disfunções orgânicas, sendo indicada apenas para casos de colangite e coledocolitíase. A prática clínica pode ser orientada pelos resultados apresentados na **Tabela 2**, mas é importante que pacientes, gestores e profissionais de saúde saibam que futuros ECR podem mudar substancialmente os resultados existentes até o momento.

Como implicações para futuras pesquisas, mais ECR de boa qualidade metodológica e com desfechos relevantes e pré-planejados, que avaliem diferentes testes diagnósticos e intervenções terapêuticas, são necessários para a maior parte das condições avaliadas. Algumas das RS avaliadas são antigas e precisam ser atualizadas para confirmar a existência de ECR mais recentes e com potencial de serem incluídos nas mesmas. Além disso, a aplicação do GRADE para avaliação da qualidade da evidência obtida é fundamental.

CONCLUSÃO

Este estudo incluiu 11 revisões sistemáticas Cochrane que forneceram evidências existentes sobre o diagnóstico e tratamento da pancreatite aguda. Nenhuma evidência atual é de alta qualidade. Nenhuma análise comparativa de acurácia foi realizada entre os testes diagnósticos. As evidências de moderada qualidade (e que podem, portanto, ser modificadas após a inclusão de novos estudos) demonstram a superioridade da dieta enteral sobre a parenteral, e não apontam benefícios da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica precoce para casos em que não haja colangite ou coledocolitíase associada à pancreatite aguda.

REFERÊNCIAS

- van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024-32. PMID: 28838972; doi: 10.1136/gutjnl-2016-313595.
- Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, et al. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatol*. 2017;17(2):155-65. PMID: 28159463; doi: 10.1016/j.pan.2017.01.005.
- Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1972-81. PMID: 27959604; doi: 10.1056/NEJMra1505202.
- Matheus AS, Machado MCC. Tratamento da pancreatite aguda grave: Ainda um desafio. *Arquiv Gastroenterol*. 2008;45(3):179-80. doi: 10.1590/S0004-28032008000300001.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11. PMID: 23100216; doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. PMID: 15205295; doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490.
- Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, et al. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD012010. PMID: 28431198; doi: 10.1002/14651858.CD012010.pub2.
- Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD012645. PMID: 28431197; doi: 10.1002/14651858.CD012645.
- Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1): CD002837. PMID: 20091534; doi: 10.1002/14651858.CD002837.pub2.
- Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Štimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3): CD010605. PMID: 25803695; doi: 10.1002/14651858.CD010605.pub2.
- Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4: CD011384. PMID: 28431202; doi: 10.1002/14651858.CD011384.pub2.
- Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(5): CD002941. PMID: 20464721; doi: 10.1002/14651858.CD002941.pub3.
- Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7: CD009179. PMID: 23888429; doi: 10.1002/14651858.CD009179.pub2.
- Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD009779. PMID: 22592743; doi: 10.1002/14651858.CD009779.pub2.
- Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, Pereira SP, Davidson BR. Interventions for necrotising pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD011383. PMID: 27083933; doi: 10.1002/14651858.CD011383.pub2.
- Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD010326. PMID: 23996398; doi: 10.1002/14651858.CD010326.pub2.
- Qiong W, Yiping W, Jinlin Yet al. Chinese medicinal herbal for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(1):CD003631. PMID: 15674909; doi: 10.1002/14651858.CD003631.pub2.

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

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

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

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

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

FORMATO

Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

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

Segunda página

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

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

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

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

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

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

Referências

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

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

- **Artigo em periódico**

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

- **Livro**

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

- **Capítulo de livro**

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

- **Texto na internet**

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

- **Dissertações e teses**

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

Figuras e tabelas

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

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

O MANUSCRITO

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

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

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

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

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

3. Métodos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CARTAS AO EDITOR

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

DOCUMENTOS CITADOS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Disponível em: http://www.icmje.org/urm_main.html. Acessado em 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).



XII Congresso Paulista de NEUROLOGIA 2019

29 de maio a
1º de junho

Hotel
Sofitel Jequitimar
Guarujá – SP



Fique ligado nas mudanças de lote para garantir o melhor valor na sua inscrição.

1º Lote - Valores até 28 de fevereiro

MÉDICO SÓCIO APM/ABN/APAN	R\$ 660,00
RESIDENTE SÓCIO APM	R\$ 220,00
ACADÊMICOS SÓCIO APM	R\$ 45,00
ACADÊMICOS NÃO SÓCIOS APM	R\$ 100,00
RESIDENTE NÃO SÓCIOS APM	R\$ 395,00
MÉDICO NÃO SÓCIO APM	R\$ 1.155,00
OUTROS PROFISSIONAIS	R\$ 395,00

2º Lote - Valores a partir de 01 de março até 22 de maio

MÉDICO SÓCIO APM/ABN/APAN	R\$ 715,00
RESIDENTE SÓCIO APM	R\$ 245,00
ACADÊMICOS SÓCIO APM	R\$ 50,00
ACADÊMICOS NÃO SÓCIOS APM	R\$ 105,00
RESIDENTE NÃO SÓCIOS APM	R\$ 420,00
MÉDICO NÃO SÓCIO APM	R\$ 1.210,00
OUTROS PROFISSIONAIS	R\$ 440,00

1º Lote - Valores para inscrições no local

MÉDICO SÓCIO APM/ABN/APAN	R\$ 770,00
RESIDENTE SÓCIO APM	R\$ 275,00
ACADÊMICOS SÓCIO APM	R\$ 55,00
ACADÊMICOS NÃO SÓCIOS APM	R\$ 110,00
RESIDENTE NÃO SÓCIOS APM	R\$ 440,00
MÉDICO NÃO SÓCIO APM	R\$ 1.375,00
OUTROS PROFISSIONAIS	R\$ 465,00

Inscreva-se já no evento! www.apm.org.br/neurologia



Apoio



Patrocínio Diamond
e Platinum



Patrocínio Diamond



Patrocínio Platinum



Organização



Realização



COM A QUALICORP VOCÊ

PO:DE

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

Planos de saúde a partir de

R\$ **252**¹

SulAmérica
Saúde

bradesco
saúde

CONFIRA AS VANTAGENS E ESCOLHA SEU PLANO AGORA.

0800 799 3003
qualicorp.com.br/anuncio



Qualicorp

Sempre do seu lado.