

REVISTA

# DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 25 • EDIÇÃO 1

- Deficiência de cianocobalamina como causa de pancitopenia: relato de um caso e levantamento de literatura
- Telefones celulares e o risco de tumores cerebrais: mito ou realidade? *Scoping review*
- Considerações sobre a ejaculação precoce: o modelo multimodal e o modelo tridimensional de compreensão da disfunção sexual





Global Summit  
**TELEMEDICINE &  
DIGITAL HEALTH**  
São Paulo, Brasil

O maior evento de  
**Telemedicina e Saúde  
Digital da América Latina**  
está com **nova data.**

**13 a 15** outubro de **2020**  
São Paulo - Brasil

Transamerica Expo Center



Comunicamos que as inscrições já realizadas  
continuarão válidas para a nova data do evento.

Atualizações serão divulgadas nos canais  
de comunicação do evento e no site

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



REALIZAÇÃO



ORGANIZAÇÃO E PROMOÇÃO



# SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 25 • EDIÇÃO 1

Expediente	ii	
Editorial	1	Doenças não fatais e qualidade de vida: perspectivas no Brasil <i>Isabela Martins Benseñor, Paulo Andrade Lotufo</i>
Relato de caso	4	Lipedema associado a obesidade, linfedema e insuficiência venosa: relato de um caso <i>Alexandre Campos Moraes Amato, David Vofchuk Markus, Ricardo Virgínio dos Santos</i>
	9	Deficiência de cianocobalamina como causa de pancitopenia: relato de um caso e levantamento de literatura <i>Henrique Souza Barros de Oliveira, Ana Luiza de Rezende Lelot, Marina Moreno Souza Leite, Deise Aparecida Moreira, Andrea Makssoudian</i>
Revisão integrativa	13	O uso da bioimpedância elétrica e do ângulo de fase na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer: uma revisão integrativa <i>Érica Line de Oliveira Pedron, Jessica Sillas de Freitas, Nora Manoukian Forones, Rita de Cássia de Aquino</i>
Dermatologia	20	Relato de um caso típico de criptococose cutânea primária em paciente imunocompetente - uma entidade rara e distinta <i>Victoria Romanini Brambilla, Ana Cristina Mendonça Garcia, Murilo de Oliveira Lima Carapeba, Karina Nacano Guariento</i>
Linguagens	25	Protocolos <i>Alfredo José Mansur</i>
Eletrocardiograma	28	Sobre um caso de taquicardia atrial <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina baseada em evidências	32	Telefones celulares e o risco de tumores cerebrais: mito ou realidade? <i>Scoping review</i> <i>Osmar Clayton Person, Maria Eduarda dos Santos Puga, Álvaro Nagib Atallah</i>
Medicina Sexual	36	Considerações sobre a ejaculação precoce: o modelo multimodal e o modelo tridimensional de compreensão da disfunção sexual <i>Fernanda Robert de Carvalho Santos Silva</i>
Instruções aos autores	II	

## Imagem da capa:

O Porto dos Índios Urubu-Kaapor

Rio Gurupi/MA – 2015

Heinz Friederich Budweg – Aquarela – 46 cm x 58 cm

Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina

Foto: acervo do artista

REVISTA

# DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

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

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

#### Editores

Álvaro Nagib Atallah  
Paulo Andrade Lotufo  
José Luiz Gomes do Amaral

#### Assistente Editorial

Marina de Britto

#### Editores Associados

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

#### 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 (Pneumologia)  
Carmita Helena Najjar Abdo (Psiquiatria)  
Délcio Matos (Coloproctologia/Gastroenterologia Cirúrgica)  
Eduardo Katchburian (Microscopia Eletrônica)  
Edmund Chada Baracat (Ginecologia)  
Enio Buffolo (Cirurgia Cardiovascular)  
Ernani Geraldo Rolim (Gastroenterologia)  
Flávia Tavares Elias (Avaliação Tecnológica em Saúde)  
Guilherme Carvalhal Ribas (Neurocirurgia)  
Irineu Tadeu Velasco (Clínica Médica/Emergências)  
Jair de Jesus Mari (Psiquiatria)  
João Baptista Gomes dos Santos (Ortopedia)

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

#### Correspondências para

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

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

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



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

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



# Doenças não fatais e qualidade de vida: perspectivas no Brasil

Isabela Martins Benseñor<sup>1</sup>, Paulo Andrade Lotufo<sup>1</sup>

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

Algumas doenças levam muitas pessoas à morte, como as doenças cardiovasculares, que são a principal causa de morte em todo o mundo. Outras doenças não matam e, por isso, são classificadas como não fatais, mas comprometem a qualidade de vida de uma pessoa, de forma que é quantificado em termos de anos vividos com incapacidade (AVI). No caso de doenças fatais, os anos de vida com incapacidade são somados aos anos de vida perdidos (AVP). A soma desses dois indicadores permite calcular o chamado anos de vida ajustados por incapacidade (AVAI).

Em 1990, doenças coronarianas foram a segunda maior causa de AVAIs. Essa doença alcançou o primeiro lugar em 2005 e tem mantido a posição desde então. Também em 1990, as dores lombar e cervical ocupavam a sétima colocação em causas para AVAIs, mas ambas foram gradualmente aumentando sua posição até alcançarem a quarta colocação em 2013. Depressão também evoluiu da 15ª posição em causas de AVAIs em 1990 para a 11ª posição em 2013. Nesse ano de 2013, enxaquecas apareceram pela primeira vez como causa de AVAIs na 25ª colocação.<sup>1</sup>


Considerando apenas AVI, a dor lombar ocupou a 1ª colocação em 1990, seguida por enxaqueca (2ª), depressão (4ª), ansiedade (6ª), outros distúrbios musculoesqueléticos (7ª) e dor lombar e cervical (8ª). Apesar de haver algumas mudanças subsequentes em posições, todas essas condições se

mantiveram dentre as 10 maiores causas de AVI em 2016, na seguinte ordem:<sup>2</sup> dor lombar (1ª), enxaqueca (2ª), depressão (5ª), outros distúrbios musculoesqueléticos (6ª), cervicalgia (7ª) e ansiedade (9ª). No caso específico do Brasil, em 2016, a dor lombar ocupou a 1ª colocação, seguida por enxaqueca (2ª), ansiedade (3ª), depressão (4ª), outros distúrbios musculoesqueléticos (5ª) e cervicalgia (7ª).<sup>2</sup>


Dados de 2017 descreveram o padrão de condições associadas a AVAIs de acordo com o sexo. Em 2017, dentre as mulheres, a dor lombar ocupou a 1ª posição, seguida por cefaleia (2ª), depressão (3ª), ansiedade (8ª), cervicalgia (9ª) e outras condições musculoesqueléticas (11ª). Já para os homens, a ordem foi dor lombar (1ª), cefaleia (2ª), depressão (5ª), outras doenças musculoesqueléticas (10ª), cervicalgia (11ª) e ansiedade (13ª).<sup>3</sup> Dessa forma, apesar de terem havido algumas mudanças em posição considerando essas condições em cada sexo, não houve diferença significativa com relação à dor lombar, dores de cabeça e depressão. Além disso, apesar de algumas variáveis terem sido medidas de forma diferente entre um estudo e outro, como as enxaquecas em 2013 e 2016 e as cefaleias em 2017, há um claro padrão de associação entre dor crônica e distúrbios psiquiátricos ao longo dos anos em todos os estudos.

O que esses dados nos mostram? A informação de que dor crônica está associada a distúrbios psiquiátricos não é nova. No entanto, as formas como os serviços de saúde

<sup>1</sup>Professora associada, Departamento de Clínica Médica Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

 [orcid.org/0000-0002-6723-5678](https://orcid.org/0000-0002-6723-5678)

<sup>2</sup>MD, DrPH. Professor Titular, Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

 [orcid.org/0000-0002-4856-8450](https://orcid.org/0000-0002-4856-8450)

\*Este editorial foi previamente publicado em inglês no periódico São Paulo Medical Journal, volume 138, edição número 1, janeiro e fevereiro de 2020.

Endereço para correspondência:

Isabela Martins Benseñor

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiologia, Hospital Universitário (HU), Universidade de São Paulo (USP)

Av. Prof. Lineu Prestes, 2.565 — Butantã — São Paulo (SP) — CEP 05508-000

Tel. (+55 11) 3091-9300 — E-mail: palotufo@usp.br

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

estão lidando com a associação de dor crônica e distúrbios psiquiátricos atingiu um ponto crítico inesperado e indesejado. Nos Estados Unidos, uma epidemia surgiu nos últimos anos pelo uso abusivo de opioides causando 33.000 mortes ao ano, considerando tanto o uso prescrito por médicos como o uso ilegal de opioides.<sup>4,5</sup> Em uma revisão recente, Stoicea e cols. concluiu que, com aproximadamente 100 milhões de pessoas sofrendo de dor crônica e aguda, nos Estados Unidos, em 2016, opioides continuariam sendo um medicamento altamente prescrito no país.<sup>5</sup> Mais de dois terços dos casos de overdose em 2016 foram relacionados a opioides.<sup>5</sup>

No entanto, essa não é a primeira crise relatando o uso de opioides na história da humanidade. Os antigos sumérios utilizavam uma substância de forma medicinal e recreativa por volta de 3300 A.C. que se pensa ter sido ópio. A partir de então, seu uso se espalhou no Oriente Médio e seguiu para a Grécia, Índia e China. No século XVII, comerciantes portugueses lucravam com a exportação marítima de ópio para a China. Os britânicos depois ficaram encarregados desse comércio. Quando o governo chinês tentou bloquear as importações, os britânicos iniciaram duas guerras para manter e expandir seu tráfico de drogas altamente lucrável. Como mencionado anteriormente em outro texto,<sup>6</sup> “O ópio também começou a ser usado na Inglaterra e nos Estados Unidos na forma de medicamentos e bebidas patenteadas que eram consumidos para aliviar a miséria da pobreza e usadas por pais para acalmar seus filhos”. Este uso foi correlacionado com a morte de diversas crianças com menos de cinco anos por intoxicação por drogas entre 1863 e 1867.<sup>7</sup>

Não podemos afirmar que haveria no Brasil uma epidemia dos efeitos do uso abusivo de opioides. Uma razão, são as diferenças na estrutura dos serviços de saúde entre o Brasil e os Estados Unidos. O Sistema Único de Saúde do Brasil garante acesso universal a serviços de saúde, o que permite regular o uso de medicamentos, incluindo um rol de remédios sem custo ao paciente. Enquanto nos Estados Unidos, o sistema privado estimula o consumo de medicamentos. Naquele país, há apenas programas para os idosos (Medicare) ou os muito pobres (Medicaid). Além disso, alguns analgésicos que estão disponíveis no Brasil, como a dipirona, são proibidos nos Estados Unidos.

No entanto, é importante agora discutir estratégias combinadas para lidar com dor crônica e distúrbios psiquiátricos no Brasil. Uma tendência global tem surgido envolvendo a associação entre dor crônica e distúrbios psiquiátricos e tem sido correlacionada com alto AVI. Ao final da segunda década do século XXI, é passada a hora de discutir estratégias para melhorar a qualidade de vida da população brasileira. Um ponto está óbvio: dor crônica e distúrbios psiquiátricos andam de mãos dadas.

No caso da cefaleia, alguns estudos sugerem que dor crônica e distúrbios psiquiátricos têm fatores de risco em comum.<sup>8-10</sup> As abordagens que podem ser úteis na avaliação desses distúrbios em conjunto, podem incluir a introdução de profilaxia para dores de cabeça crônicas, tratamento de distúrbios psiquiátricos e prevenção ao abuso de analgésicos, que é a causa prevalente de dores de cabeça.<sup>11</sup> Considerando dor lombar, poderia ser benéfico tratar o sintoma da dor por meio de abordagens farmacológicas e terapias alternativas como tai chi ou acupuntura.<sup>12</sup> Alguns estudos têm mostrado que o uso de tricíclicos tem efeito leve na melhoria de dor lombar.<sup>13</sup> O crescente aumento na prevalência de obesidade e expectativa de vida no Brasil, pode complicar o cenário nos próximos anos por meio do aumento concomitante da prevalência de outras formas de dor musculoesquelética.

Apesar de algumas diferenças com relação ao sexo terem sido observadas, o perfil da associação de dor crônica e distúrbios psiquiátricos é muito semelhante entre homens e mulheres. Isto mostra que a estratégia para abordar o problema pode ser a mesma para ambos os sexos.

Agora é o momento de criar uma estratégia para lidar com a associação entre dor crônica e distúrbios psiquiátricos no Brasil, focando em diminuir AVI e melhorar a qualidade de vida. Diversas estratégias são possíveis, começando com a inclusão de abordagens para o tratamento de dor como parte do currículo de graduação em faculdades de medicina e em treinamento médico nos programas de residência médica. O mais importante é buscar solução que seja apropriada para as necessidades do Brasil. Isso deve levar em consideração a estrutura do sistema de saúde brasileiro e, especialmente, deve ser centrado nos programas de atenção primária.

## REFERÊNCIAS

1. GBD 2013 AVAIs and HALE Collaborators, Murray CJ, Barber RM, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (AVAIs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*. 2015;386(10009):2145-91. PMID: 26321261; doi: 10.1016/S0140-6736(15)61340-X.
2. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-59. PMID: 28919117; doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.

3. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858. PMID: 30496104; doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
4. Soelberg CD, Brown RE Jr, Du Vivier D, Meyer JE, Ramachandran BK. The US Opioid Crisis: Current Federal and State Legal Issues. *Anesth Analg*. 2017;125(5):1675-81. PMID: 29049113; doi: 10.1213/ANE.0000000000002403.
5. Stoicea N, Costa A, Periel L, et al. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare system: A comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(20):e15425. PMID: 31096439; doi: 10.1097/MD.00000000000015425.
6. Science History Institute. Opioids' Devastating Return. Disponível em: <https://www.sciencehistory.org/distillations/opioids-devastating-return>. Acessado em 2020 (2 jan).
7. Berridge V. Victorian opium eating: responses to opiate use in nineteenth-century England. *Vic Stud*. 1978;21(4):437-61. PMID: 11615197.
8. Bussone G, Grazi L. Understanding the relationship between pain and emotion in idiopathic headaches. *Neurol Sci*. 2013;34 Suppl 1:S29-31. PMID: 23695041; doi: 10.1007/s10072-013-1362-4.
9. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2016;17:59. PMID: 27245683; doi: 10.1186/s10194-016-0649-2.
10. Zarcone D, Corbetta S. Shared mechanisms of epilepsy, migraine, and affective disorders. *Neurol Sci*. 2017;38(Suppl 1):73-6. PMID: 28527083; doi: 10.1007/s10072-017-2902-0.
11. Saper JR, Da Silva AN. Medication overuse headache: history, features, prevention and management strategies. *CNS Drugs*. 2013;27:867-77. PMID: 23925669; doi: 10.1007/s40263-013-0081-y.
12. Chou R, Deyo R, Friedly J, et al. Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):493-505. PMID: 28192793; doi: 10.7326/M16-2459.
13. Staiger TO, Gaster B, Sullivan MD, Deyo RA. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(22):2540-5. PMID: 14624092; doi: 10.1097/01.BRS.0000092372.73527.BA.

# Lipedema associado a obesidade, linfedema e insuficiência venosa: relato de um caso

Alexandre Campos Moraes Amato<sup>I</sup>, David Vofchuk Markus<sup>II</sup>, Ricardo Virgínio dos Santos<sup>III</sup>

Universidade de Santo Amaro (UNISA)

## RESUMO

**Contexto:** O lipedema, apesar de prevalente, é uma condição mórbida subdiagnosticada. **Descrição do caso:** O presente artigo apresenta o caso de uma paciente de 80 anos com diversas comorbidades que possui episódios álgicos e pruriginosos constantes em membros inferiores, além de alterações dérmicas, associadas a dificuldade de deambulação e flexão de pernas, bem como presença constante de hematomas, equimoses e sensação de peso constante em membros inferiores. **Discussão:** O lipedema é geralmente confundido com seus principais diagnósticos diferenciais, como, por exemplo, o linfedema e a obesidade. **Conclusões:** Torna-se, portanto, essencial o conhecimento fisiopatológico e clínico da doença, a fim de que seja feito um diagnóstico preciso e, deste modo, instalada uma terapêutica adequada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Lipedema, diagnóstico diferencial, doenças vasculares, Linfedema, Obesidade, Insuficiência Venosa, epidemiologia

## INTRODUÇÃO

O lipedema é uma condição hereditária, crônica e progressiva que se caracteriza pelo acúmulo anormal de gordura em região subcutânea, principalmente em membros inferiores, possuindo, segundo Fife e colaboradores, taxa de prevalência de 11% na população feminina.<sup>1,2</sup> Trata-se de patologia frequentemente subdiagnosticada em detrimento de outros estados mórbidos, tal como o linfedema e a obesidade.<sup>1,3</sup> O linfedema se caracteriza pelo acúmulo intersticial de líquido rico em proteínas, podendo possuir etiologia primária

ou secundária.<sup>4</sup> Já a obesidade é definida, em adultos, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como um índice de massa corpórea (IMC) maior do que 30 kg/m.<sup>2,5</sup> A associação de tais comorbidades dificulta o diagnóstico clínico, devido aos quadros se apresentarem muitas vezes semelhantes.<sup>6,7</sup> O diagnóstico do lipedema pode ser desafiador, principalmente em fases muito precoces ou mais avançadas, como é o caso do estágio IV da doença, em que ocorre o denominado estado de lipolinfedema.<sup>7,8</sup> Desse modo, esclarecemos dúvidas em relação ao quadro clínico do lipedema e como distingui-lo de seus principais diagnósticos diferenciais.<sup>9</sup>

<sup>I</sup>Professor, Disciplina de Cirurgia Vasculard, Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo. Cirurgião vascular, endovascular e ecografista, Departamento de Cirurgia Vasculard, Amato - Instituto de Medicina Avançada, São Paulo.

<sup>II</sup>Aluno de graduação, Disciplina de Cirurgia Vasculard, Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo.

<sup>III</sup>Professor, Disciplina de Cirurgia Vasculard, Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo.

Endereço para correspondência:

Alexandre Amato

Amato - Instituto de Medicina Avançada

Av. Brasil, 2.283 - Jardim América - São Paulo (SP) - CEP 01431-001

Tel. (11) 5053-2222 - E-mail: alexandre@amato.com.br

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

Entrada: 18 de setembro de 2019. Última modificação: 21 de novembro de 2019. Aceite: 25 de novembro de 2019.



## DESCRIÇÃO DO CASO

Este relato foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética Institucional em julho de 2019, sob o parecer de protocolo 20190701.

Paciente do sexo feminino, de 80 anos de idade, com queixa constante de dor em membros inferiores, edema, intensa dificuldade de deambulação e de flexão da perna, assim como sensação de peso em membros inferiores (**Figura 1**). Relatou possuir pernas inquietas e referia extrema sensibilidade ao toque e à pressão nas áreas afetadas, assim como aparecimento muito frequente de hematomas e equimoses em membros inferiores. Referiu episódios esporádicos de câibras nas pernas, além de intensa sensação de peso, cansaço e inchaço. Relatou, também, forte sensação de prurido, bem como moderada sensação de pressão e calor nos membros inferiores. Alegou ter sido diagnosticada com linfedema, hipertensão e varizes no passado.

Após a última gestação, relatou ganho de peso, além de ter realizado tratamento para mais de 20 eventos de erisipela, tendo o último episódio ocorrido há mais de dois anos. Ao exame físico, observou-se distribuição preferencial de



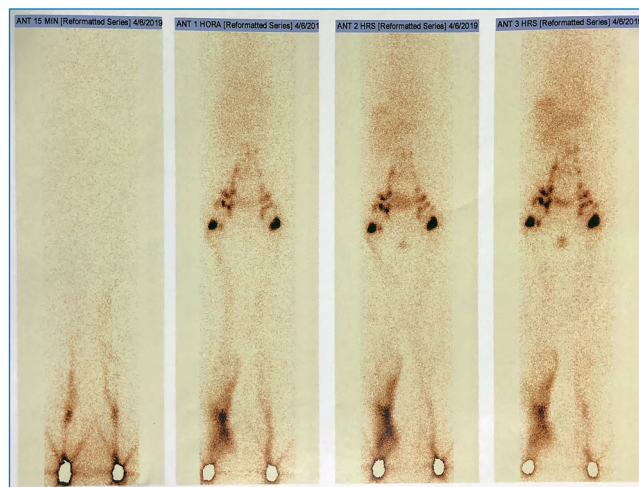
**Figura 1.** Paciente de 80 anos com lipolinfedema em membros inferiores, com lesões tróficas de ambas pernas. Podem ser observados sinais clínicos como a lipodermatoesclerose, ulcerações, hiperpigmentação cutânea, pernas em aspecto de "garrafa de champagne invertida", tornozelos em manguito, além de eczema e acometimento simétrico.<sup>10</sup>

gordura em membros inferiores, dolorosa à palpação, linfedema, úlceras na perna, dermatite ocre e lipodermatoesclerose. A paciente relatou que tais condições afetam de modo profundo a sua qualidade de vida, demonstrando insatisfação não somente com as limitações físicas que o quadro lhe impõe, mas também com a aparência de suas pernas.

Atualmente, faz uso de ácido acetilsalicílico, atenolol, clortalidona, levotiroxina, anlodipino, cloridrato de duloxetine e diosmina para o tratamento de varizes em membros inferiores. A paciente realizou exames de densitometria óssea de coluna lombar, fêmur direito e antebraço esquerdo que se apresentaram normais. A paciente realizou exame de linfocintilografia de membros inferiores (**Figura 2**) que demonstrou vias linfáticas pérvias em lado esquerdo e vias linfáticas superficiais parcialmente obstruídas em lado direito, com acentuado refluxo dérmico, sem detrimento do tempo de drenagem. Ao exame de ecodoppler colorido venoso de membros inferiores (**Figura 3**), o lado esquerdo apresentou veia safena magna com insuficiência proximal e com junção safenofemoral incompetente, além da presença de veias varicosas e ausência de veias perforantes. O lado direito apresentou veias varicosas e refluxo segmentar em safena magna. Demais estruturas estavam preservadas.

## DISCUSSÃO

O lipedema não possui etiologia esclarecida. Entretanto, assume-se que fatores genéticos sejam soberanos na manifestação da doença, devido a sua grande ocorrência em diferentes gerações



**Figura 2.** Linfocintilografia evidenciando vias linfáticas superficiais parcialmente obstruídas no membro inferior direito, entretanto sem detrimento do tempo de drenagem. As vias linfáticas de membro inferior esquerdo demonstraram-se pérvias. A linfocintilografia é o exame padrão ouro para a avaliação do sistema linfático, sendo o único teste que pode, de maneira clara, indicar a sua função.<sup>11</sup>

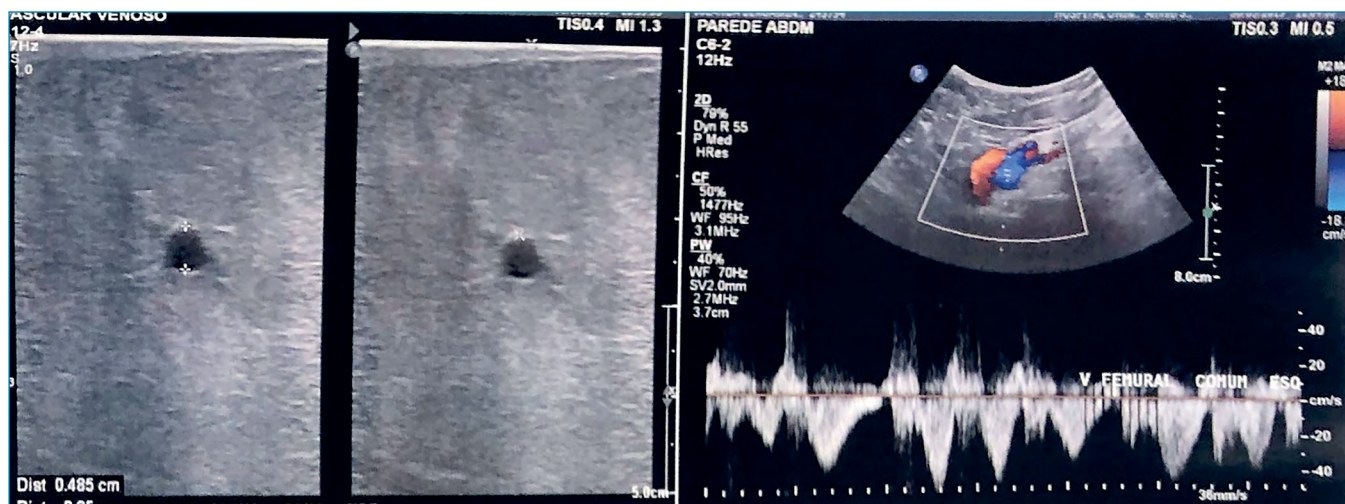
de uma mesma família.<sup>8</sup> A filha da paciente em questão apresenta a mesma distribuição de gordura preferencial em membros inferiores e sintomas dolorosos, porém em intensidade menor.

Frequentemente ocorre confusão no diagnóstico do lipedema, mesmo quando isolado. Quando associado a outras comorbidades, essa confusão se acentua. Em parte, isso ocorre devido à falta de familiaridade dos médicos com a doença e, em parte, à ausência de um método diagnóstico específico, sendo que os principais diagnósticos diferenciais são o linfedema, a obesidade e a doença de Dercum.<sup>7-9</sup> Entretanto, quando estudadas separadamente, existem diferenças significativas entre elas.

O linfedema se caracteriza pelo edema relacionado a condições que reduzem o retorno linfático. Podem ser primárias, tal como a doença de Milroy, ou secundárias como em decorrência da incidência de radiação em nódulos linfáticos ou infecções superficiais/profundas da pele.<sup>9</sup> A paciente relata múltiplos episódios de erisipela com acometimento linfático evidenciado pela linfocintilografia. Além disso, o linfedema pode acometer mãos e regiões abaixo do tornozelo, diferentemente do lipedema que nos estágios I a III as poupa. O linfedema possui normalmente apresentação unilateral, contrastando com o lipedema que é geralmente simétrico. Além disso, o linfedema não possui predileção por sexo, diferentemente do lipedema que acomete majoritariamente mulheres, principalmente após grandes mudanças hormonais, tais como a puberdade e a menopausa.<sup>7</sup> Concomitantemente, o edema linfático é depressível e acarreta alterações dermatológicas a longo prazo, possuindo Sinal de Stemmer positivo. Já o lipedema, em seus estágios iniciais, não acarreta edemas depressíveis e nem alterações dermatológicas (excetuando-se o estágio IV da doença), além de possuir Sinal de Stemmer negativo. Um exame

útil para diferenciar essas duas condições é a linfocintilografia, que em pacientes com linfedema tende a ser anormal, diferentemente dos pacientes com lipedema.<sup>17</sup> A diferenciação de linfedema e lipedema torna-se em especial dificultosa quando, a essas condições, associa-se quadro de obesidade.<sup>7,11</sup>

É também muito comum a confusão diagnóstica entre lipedema e obesidade. Embora a obesidade possa ter certa influência na formação do lipedema, ambas as doenças devem ser consideradas como entidades separadas e que requerem um diagnóstico individualizado.<sup>6</sup> Algumas diferenças são marcantes entre essas doenças. A obesidade provoca um acúmulo generalizado e não doloroso de gordura no organismo. Já o lipedema possui predileção por membros inferiores e apresenta-se como um quadro de hipersensibilidade dolorosa, possuindo também alterações vasculares, tal como a fragilidade capilar, que culmina em petéquias e equimoses de fácil formação. Embora existam alguns subtipos atípicos de lipedema que podem causar acúmulo não característico de gordura em extremidades inferiores, a doença geralmente poupa essas regiões, diferentemente da obesidade.<sup>7</sup> Além disso, o lipedema é resistente a modificações na dieta e estilo de vida. Isso pode ser melhor evidenciado ao observarmos pacientes que realizaram cirurgia bariátrica e que, se possuidores do lipedema, apresentam maior dificuldade na perda de peso em membros inferiores quando em comparação ao restante do corpo.<sup>2,6</sup> Junto a isso, pacientes com lipedema podem ser erroneamente classificados como obesos (IMC > 30) devido a aumentos regionais provocados pelo lipedema.<sup>8</sup> Segundo Buck e Herbst, foi documentada a piora do quadro do lipedema em pacientes expostos a estressores de emagrecimento. Outros parâmetros podem também ser avaliados, como, por exemplo, a diabetes



**Figura 3.** Ecodoppler colorido venoso de membros inferiores evidencia sistema venoso profundo pérvio e competente; sistema venoso superficial pérvio, veia perfurante insuficiente à esquerda a 16 cm da região plantar e refluxo segmentar em safenas magnas sem dilatação. Nota-se tecido adiposo exuberante.

tipo 2 que é frequentemente comum em pacientes obesos, mas não apresenta correlação clínica em pacientes com lipedema.<sup>6</sup>

A doença de Dercum, ou *adiposis dolorosa*, caracteriza-se pelo acúmulo subcutâneo de gordura em forma de nódulos, de maneira crônica e simétrica, juntamente com um quadro importante de dor. É, desse modo, um importante diagnóstico diferencial para o lipedema.<sup>7,10,12</sup> Entretanto, existem diferenças marcantes entre tais patologias. A prevalência de diabetes tipo 2 é significativamente menor em pacientes com lipedema em comparação aos com doença de Dercum. Apesar de o cansaço e edema serem comuns a ambas as doenças, as contusões de pele se mostraram muito mais prevalentes no lipedema, devido à fragilidade capilar; além disso, a doença de Dercum cursa com quadros típicos de dores intensas, principalmente em região abdominal, juntamente com falta de ar, o que não é habitualmente observado no quadro de lipedema. É notável que a distribuição de gordura em pacientes com doença de Dercum e lipedema possui certa semelhança, apesar de o lipedema possuir um padrão de acúmulo mais baixo que a doença de Dercum. Entretanto, a doença de Dercum acarreta manifestações sistêmicas mais amplas.<sup>13</sup>

Embora os mecanismos moleculares que levam ao desenvolvimento do lipedema não estarem muito bem esclarecidos, existem sinais e sintomas clínicos evidentes que tornam o diagnóstico dessa doença possível, não sendo, inclusive, necessária a realização de exames de imagem.<sup>16</sup> Em 1951, alguns autores pioneiramente propuseram seis critérios diagnósticos. Estes se referiam a alguns aspectos importantes da doença, tais como características epidemiológicas e peculiares ao exame físico do paciente.<sup>7</sup> Ao longo dos anos, os critérios sofreram modificações, propostas por Bilancini e

colaboradores e Herbst.<sup>7,14</sup> Atualmente, as principais características para o correto diagnóstico da doença são: no quadro de lipedema, há deposição simétrica, bilateral e progressiva de gordura em membros inferiores, poupando normalmente a região dos pés, assim como o caso relatado. Dessa forma, pode-se observar o sinal do Cuff (manguito), que se define pela aparência morfológica tipo “calça” dos membros inferiores, menos evidente no caso devido à intensa lipodermatoesclerose. Além disso, quando o lipedema não está associado a outras condições que reduzem o fluxo linfático, o sinal de Stemmer é negativo, podendo, no entanto, tornar-se positivo ao decorrer da progressão patológica, culminando no denominado estado de lipolinfoedema, estágio demonstrado clinicamente pela paciente.<sup>7</sup> Ademais, o tecido adiposo pode se apresentar granular à palpação, similar a “grãos de areia”, ou nodular, similar a “feijões num saco” como relatado em anamnese e evidenciado ao exame físico. Conjuntamente, as áreas afetadas são significativamente sensíveis ao toque e à pressão, sendo que os pacientes se machucam facilmente devido à fragilidade capilar subdérmica, podendo frequentemente também ocorrer telangiectasias nas áreas afetadas.<sup>6</sup>

A dor à palpação não é característica do linfedema, da insuficiência venosa e da obesidade. Além disso, a história da doença possui uma progressão lenta e não responsiva a dietas e exercícios físicos<sup>7,9</sup> (Tabela 1). É também relevante destacar que determinadas dietas possuem a capacidade de aumentar moduladores inflamatórios no organismo, piorando, dessa forma, estados inflamatórios instalados no organismo.<sup>15,16</sup> A associação das comorbidades não é comumente descrita na literatura (Tabela 2), poucos estudos publicados têm abordado a complexa avaliação e identificação desses casos.

**Tabela 1.** Comparação entre as características mais marcantes do lipedema e de seus principais diagnósticos diferenciais (destacado em vermelho os sinais e sintomas apresentados pela paciente do caso)

	Lipedema	Obesidade	Insuficiência venosa crônica	Linfedema
Sexo	Exclusivamente feminino	Masculino e feminino	Masculino e feminino	Masculino e feminino
Dor	Sim	Não	Provavelmente sim	Provavelmente não
Edema	Nada ou pouco depressível	Geralmente sem edema	Presente ou ausente	Depressível
Características do exame físico	Sinal de Stemmer (-) nas fases iniciais, Sinal de Stemmer (+) no lipolinfoedema; Sinal do Cuff (+)	Sinal de Stemmer (-)	Pode haver úlceras ativas ou cicatrizadas, bem como hiperpigmentação	Sinal de Stemmer (+)
Início	Relação com grandes mudanças hormonais (exemplo: gestação)	Em qualquer faixa etária	Primária: início entre 2ª e 3ª décadas de vida; Secundária: mais tardiamente	Congênito; após procedimentos cirúrgicos; após irradiação local ou pós infecção cutânea
Localização	Bilateral, simétrico	Bilateral	Uni ou bilateral	Frequentemente unilateral



Tabela 2. Resultado da busca nas bases de dados médicas PubMed e Google Scholar realizadas 23/11/2019

Base de dados	Estratégia de busca	Total de referências obtidas	Total de referências relacionadas	Total de referências de estudos brasileiros
PubMed/NCBI	((“obesity”[MeSH Terms] OR “obesity”[All Fields]) AND (“varicose veins”[MeSH Terms] OR “varicose”[All Fields] OR “veins”[All Fields]) OR “varicose veins”[All Fields]) AND (“lipedema”[MeSH Terms] OR “lipedema”[All Fields]) OR (“lymphoedema”[All Fields] OR “lymphedema”[MeSH Terms] OR “lymphedema”[All Fields]))	16	4 (todos do século passado, apenas um ainda acessível para leitura.)	0
Google Scholar	((“lipedema”[MeSH Terms] OR “lipedema”[All Fields]) OR (“lymphoedema”[All Fields] OR “lymphedema”[MeSH Terms] OR “lymphedema”[All Fields]))	362	0	0

## CONCLUSÃO

O lipedema, embora muito prevalente, é uma doença frequentemente subdiagnosticada em comparação a outros estados patológicos. Essa situação é danosa ao paciente, que, muitas vezes, são cuidados apenas parcialmente. Fica, então, evidente a necessidade de uma melhor identificação da doença, bem como o conhecimento de seu caráter fisiopatológico progressivo, a fim de se estabelecer um tratamento adequado e que, conseqüentemente, proporcione um impacto positivo

na vida dos pacientes. A diferenciação dos diagnósticos diferenciais principais se faz necessária, mas, ocasionalmente, esses diagnósticos podem ser identificados em concomitância com o lipedema. A paciente em questão, além do lipedema, apresentava linfedema, insuficiência venosa e obesidade. Inicialmente, devemos sempre buscar uma doença que explique todos os sinais e sintomas apresentados, mas, ocasionalmente, podemos encontrar várias comorbidades associadas, principalmente em pacientes mais idosos e após longos períodos sem diagnóstico adequado.

## REFERÊNCIAS

- Fife CE, Maus EA, Carter MJ. Lipedema: a frequently misdiagnosed and misunderstood fatty deposition syndrome. *Adv Skin Wound Care*. 2010;23(2):81-92. PMID: 20087075; doi: 10.1097/01.ASW.0000363503.92360.91.
- Wollina U. Lipedema-An update. *Dermatol Ther*. 2019;32(2):e12805. PMID: 30565362; doi: 10.1111/dth.12805.
- Shavit E, Wollina U, Alavi A. Lipoedema is not lymphoedema: A review of current literature. *Int Wound J*. 2018;15(6):921-8. PMID: 29956468; doi: 10.1111/iwj.12949.
- Pereira NC, Koshima I. Linfedema: actualización en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico. *Rev Chil Cir*. 2018;70(6). doi: 10.4067/s0718-40262018000600589.
- World Health Organization. Obesity and overweight-key facts. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acessado em 2019 (19 set).
- Buck DW 2nd, Herbst KL. Lipedema: A relatively common disease with extremely common misconceptions. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(9):e1043. PMID: 27757353; doi: 10.1097/GOX.0000000000001043.
- Amato ACM, Benitti DA. Lipedema. In: Erzinger FL, Coelho Neto F, Kikuchi R, Araujo WJB. *Flebologia estética*. Edição 1. Rio de Janeiro: Rubio; 2019.
- Rapprich S, Baum S, Kaak I, Kottmann T, Podda M. Treatment of lipoedema using liposuction: Results of our own surveys. *Phlebologie – Stuttgart*. 2015;44(3). doi: 10.12687/phleb2265-3-2015.
- Warren Peled A, Kappos EA. Lipedema: diagnostic and management challenges. *Int J Womens Health*. 2016;8:389-95. PMID: 27570465; doi: 10.2147/IJWH.S106227.
- Reich-Schupke S, Schmeller W, Brauer WJ, et al. S1-Leitlinie Lipödem [S1 guidelines: Lipedema]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(7):758-67. PMID: 28677175; doi: 10.1111/ddg.13036.
- Lee B, Andrade M, Bergan J, et al. Diagnosis and treatment of primary lymphedema. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP)-2009. *Int Angiol*. 2010;29(5):454-70. PMID: 20924350.
- Izar MCO, Fonseca HARD, França CN, et al. Rare Presentation of Dercum's Disease in a Child with Abnormalities in Lipoprotein Metabolism. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(5):755-7. PMID: 30484519; doi: 10.5935/abc.20180191.
- Beltran K, Herbst KL. Differentiating lipedema and Dercum's disease. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(2):240-5. PMID: 27857136; doi: 10.1038/ijo.2016.205.
- Wold LE, Hines EA Jr, Allen EV. Lipedema of the legs; a syndrome characterized by fat legs and edema. *Ann Intern Med*. 1951;34(5):1243-50. PMID: 14830102; doi: 10.7326/0003-4819-34-5-1243.
- Garcia-Arellano A, Ramallal R, Ruiz-Canela M, et al. Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the PREDIMED Study. *Nutrients*. 2015;7(6):4124-38. PMID: 26035241; doi: 10.3390/nu7064124.
- Amato, ACM. Is lipedema a Unique Entity? *EC Clinical and Medical Cases Reports*. 2020; 3(2):01-07

# Deficiência de cianocobalamina como causa de pancitopenia: relato de um caso e levantamento de literatura

*Henrique Souza Barros de Oliveira<sup>1</sup>, Ana Luiza de Rezende Lelot<sup>1</sup>,  
Marina Moreno Souza Leite<sup>1</sup>, Deise Aparecida Moreira<sup>2</sup>, Andrea Makssoudian<sup>3</sup>*

Departamento de clínica pediátrica do Hospital Geral de Carapicuíba (HGC)

## RESUMO

**Contexto:** A pancitopenia é uma condição clínica grave caracterizada pela diminuição simultânea dos níveis séricos dos glóbulos vermelhos, brancos e plaquetários. A sua resolução só ocorre quando tratado o processo etiológico. **Descrição do caso:** Nesse estudo, relatou-se o caso de um paciente pediátrico, procedente de região carente, que foi trazido ao serviço de referência da região pela mãe com quadro progressivo de queda do estado geral, inapetência, diarreia, náuseas e vômitos. Esses sintomas haviam se iniciado cinco dias antes. No recordatório alimentar, a responsável relatou dieta pobre em alimentos de origem animal e vegetal, tendo, ainda, histórico de internação recente. Ao exame físico, apresentou-se hipocorado, com palidez cutânea, sinais vitais normais e sem demais alterações dignas de nota. Inicialmente, solicitaram-se exames complementares que mostraram pancitopenia associada a leucocitúria. Instituídos sintomáticos e antibioticoterapia de amplo espectro para determinado foco. No sexto dia de internação, o paciente evoluiu com quadro séptico, necessitando de transferência e terapia intensiva. Após estabilização do quadro infeccioso, o paciente retornou à enfermaria do serviço para continuidade do tratamento e investigação etiológica da pancitopenia. Por meio de exames complementares, foi possível identificar que a anemia normocítica e normocrômica se tratava de deficiência de vitamina B12 de apresentação atípica. **Discussão:** Diante de casos com apresentação atípica associada à pancitopenia, é necessário considerar a possibilidade de deficiência de micronutrientes, por se tratar de uma condição frequente em nosso país. **Conclusão:** O presente relato de caso pode ser utilizado como alerta a profissionais de saúde, para que considerem a deficiência de cianocobalamina como causa de pancitopenia, principalmente em regiões mais vulneráveis, visto que essa condição pode estar associada a quadros graves e que ameaçam a vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Vitamina B 12, anemia megaloblástica, pancitopenia, saúde da criança, doenças hematológicas

<sup>1</sup>Médicos pela Faculdade de Medicina do Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP).

<sup>2</sup>Médica pediatra pelo Hospital Geral de Carapicuíba (HGC).

<sup>3</sup>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).

Endereço para correspondência:

Andrea Makssoudian

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

Rua da Pedreira, 95 — Parque José Alexandre — Carapicuíba (SP) — CEP 06321-665

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

Fonte 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: 23 de abril de 2019. Última modificação: 29 de dezembro de 2019. Aceito: 16 de janeiro de 2020.



## INTRODUÇÃO

A deficiência de micronutrientes, sendo representados por vitaminas e minerais vitais, é uma causa importante de desnutrição passível de prevenção em diversos países. Os micronutrientes são essenciais para geração de reações bioquímicas no organismo, crescimento físico e desenvolvimento neurológico. A vitamina B12, também denominada cobalamina ou cianocobalamina, compõe esse grupo e é uma das oito vitaminas B, cuja importância no metabolismo celular é amplamente reconhecida. A vitamina B12 desempenha papel na síntese e manutenção do material genético, eritropoese, formação e manutenção do sistema musculoesquelético e do sistema nervoso.<sup>1,2</sup>

Os níveis séricos de cianocobalamina podem ser determinados e associados às condições clínicas como: adequado/suficiente; deficiência subclínica; insuficiente/deficiente.<sup>3</sup> Níveis séricos insuficientes de cianocobalamina podem levar a manifestações clínicas associadas aos sistemas hematológico e neurológico, já que essa vitamina desempenha papel crucial no funcionamento e síntese de componentes desses sistemas. Em casos severos, encontram-se parestesia, déficits sensoriais, perda de reflexos profundos, paralisia e até crise convulsiva.<sup>1,3-7</sup>

## OBJETIVO

Este estudo se propôs a reportar um caso atípico de pancitopenia como principal sinal associado a deficiência de cianocobalamina.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente de um ano e seis meses, do sexo masculino, 9 kg, procedente de Carapicuíba (SP), com pais hígidos não consanguíneos, nascido a termo e de parto cesárea sem intercorrências, recebeu aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida; encontrava-se com carteira de vacinação atualizada e com desenvolvimento neuropsicomotor adequado para a idade.

Cinco dias antes da data em que se apresentou à unidade, o paciente havia iniciado quadro de inapetência, queda do estado geral, diarreia, náuseas e vômitos. Tinha história de internação recente, devido aos mesmos sintomas apresentados nesta internação. No recordatório alimentar, notou-se que o paciente recebia dieta pobre em proteínas de origem animal e vegetal. No momento da admissão hospitalar, o paciente encontrava-se hipocorado, com palidez cutânea, abdome globoso, distendido, indolor à palpação superficial e profunda e sem visceromegalias. Além disso, não foram encontradas, no exame, alterações dos sinais vitais, déficits neurológicos e demais alterações dignas de nota.

A **Tabela 1** apresenta os principais exames e resultados encontrados na investigação laboratorial do paciente de um

ano e seis meses internado em um serviço de saúde referenciado para investigação de pancitopenia.

No terceiro dia de internação hospitalar, a urocultura colhida na admissão e o antibiograma revelaram crescimento de *Proteus mirabilis* sensível a ceftriaxone. Portanto, iniciou-se antibioticoterapia recomendada. No sexto dia de internação hospitalar, o paciente apresentou piora súbita do estado geral, associada a hipoperfusão periférica, extremidades frias com pulsos fracos, pele rendilhada e gemência. Abriu-se o protocolo de sepse, com base em coleta de culturas de todos os sítios (urinário, hematológico e do líquido cefalorraquidiano), reposição volêmica precoce, troca da antibioticoterapia para vancomicina e cefepime e avaliação laboratorial completa para detecção de disfunção orgânica. Após as medidas iniciais serem instituídas, drogas vasoativas foram necessárias para estabilização do quadro hemodinâmico. E, então, realizou-se transferência para a unidade de terapia intensiva pediátrica do serviço. A hemocultura colhida no momento da manifestação do quadro séptico constatou crescimento de *Serratia marscescens*, produtora de beta-lactamase de espectro ampliado sensível a meropenem, realizando-se, assim, outra substituição da antibioticoterapia (cefepime por

**Tabela 1.** Principais exames e respectivos resultados encontrados na admissão de um paciente pediátrico de um ano e seis meses admitido com pancitopenia em um serviço de saúde referenciado localizado em Carapicuíba (SP), 2018

Exames laboratoriais	Resultados
<b>Hemograma</b>	
Hemoglobina	6,8 g/dL
Hematócrito	21,5 %
H.C.M.	28,6 pg
V.C.M.	80,2 fL
C.H.C.M.	30,5 g/dL
R.D.W.	36,3 %
Reticulócitos	0,7 %
Leucócitos totais	3,8 mil/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	21 mil/mm <sup>3</sup>
PCR	2,3 mg/L
<b>Urina tipo I</b>	
Leucócitos	26 mil/mL
Hemácias	2 mil/mL
<b>Perfil de ferro</b>	
Ferro sérico	71
Ferritina	126,6
Transferrina	121
<b>Eletroforese de hemoglobina</b>	
Hemoglobina A1	91,9 %
Hemoglobina A2	6,2 %
Hemoglobina Fetal	1,9 %

H.C.M = hemoglobina corpuscular média; V.C.M = volume corpuscular médio; C.H.C.M = concentração da hemoglobina corpuscular média; R.D.W = red cell distribution width; PCR = proteína C reativa.

meropenem). Os exames colhidos mostravam proteína C reativa elevada (142,2 mg/L) associada a pancitopenia – anemia (hemoglobina 7,6 g/dL), leucopenia (4,9 mil/mm<sup>3</sup>) associada a linfocitose (3,822/mm<sup>3</sup>) e plaquetopenia (104 mil/mm<sup>3</sup>). Durante a permanência do paciente na unidade de terapia intensiva, necessitou de concentrados de hemácias e plaquetas para melhora do quadro hemodinâmico.

Após a estabilização do quadro séptico, o paciente retornou à unidade de internação pediátrica para continuidade do tratamento. Nessa ocasião, o paciente apresentava-se com os seguintes parâmetros hematimétricos: anemia (hemoglobina 9,6 g/dL associada a anisocitose moderada), leucócitos inalterados (6,9 mil/mm<sup>3</sup> sem desvio à esquerda ou à direita) e plaquetopenia (89 mil/mm<sup>3</sup> confirmadas em lâmina). Em razão do quadro persistente de anemia normocítica (VCM 82,4 fL) e normocrômica (HCM 34,7 fL) a esclarecer, e, mesmo após estabilização do quadro séptico, optou-se por manter a internação para investigação etiológica.

Foram colhidas sorologias (citomegalovírus, Epstein-Barr e toxoplasmose), dosagem sérica de vitamina B12, ácido fólico e mielograma. As sorologias evidenciaram imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina M (IgM) positivos para citomegalovírus e o restante das sorologias negativas. A dosagem sérica de ácido fólico foi igual a 5,6 ng/mL, vitamina B12 < 150 pg/mL e o mielograma evidenciou células de Tempka-Braun, série vermelha com hiperplasticidade relativa e absoluta, eritropoese macroeritroblástica, megaloblastóide e formas megaloblasticas, série megalocariocítica normocelular com presença de megacariócitos hiperlobulados.

Diante da constatação da carência de vitamina B12, iniciou-se a sua reposição parenteral uma vez ao dia durante uma semana e, após esse período, uma vez por semana. Após a suplementação dentro de um período de 30 dias, o paciente foi reavaliado e notou-se melhora clínica significativa, recuperação da pancitopenia (hemoglobina 11,5 g/dL; leucócitos 17 mil/mm<sup>3</sup>; plaquetas 140 mil/mm<sup>3</sup>) e dos níveis séricos de vitamina B12 (> 1.000 pg/mL).

Este relato foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário São Camilo, São Paulo, sob o número 2.719.811 e CAAE 90703118.5.0000.0062 no dia 18 de junho de 2018.

## DISCUSSÃO

A pancitopenia (diminuição simultânea e significativa dos níveis séricos das séries vermelhas, brancas e plaquetárias) é uma condição clínica grave que só tem resolução quando tratado o processo etiológico. As causas de pancitopenia podem ser inúmeras e o diagnóstico etiológico nem sempre é rápido e simples. Para a identificação da pancitopenia, deve-se

lançar mão de diversos exames que permitam excluir causas como anemia por deficiência de ferro, hemoglobinopatias, doenças de absorção, infecção por *Helicobacter pylori*, afecções gastrointestinais, infecção viral, leucemia, mielofibrose, mielodisplasias, doenças autoimunes e medicações. Neste relato de caso, não se realizou investigação para presença de doenças de absorção e afecções gastrointestinais, visto que a anamnese, a história social, o quadro clínico e os exames laboratoriais apontaram para deficiência na ingestão. Cabe ressaltar, ainda, que a manifestação atípica da anemia por deficiência de cianocobalamina pode variar de sintomas psiquiátricos e neurológicos até a quadro de pancitopenia com sinais e sintomas pouco específicos.<sup>8,9</sup>

A gravidade da pancitopenia e a patologia subjacente determinam o manejo e o prognóstico do paciente. Assim como visto neste estudo de caso, os pacientes citopênicos apresentam maior susceptibilidade no desenvolvimento de quadros sépticos, sem qualquer sinal prévio de infecção, podendo, ainda, apresentar apenas mal-estar geral e/ou febre sem sinais localizatórios.<sup>9</sup>

A experiência e o conhecimento técnico dos profissionais podem influenciar significativamente o curso clínico da doença, assim como a disponibilidade de recursos médicos do serviço, como exames laboratoriais e de imagem de grande sensibilidade e especificidade.<sup>8</sup>

Em nosso meio, a baixa condição socioeconômica e o nível de instrução dos pais estão intrinsecamente relacionados ao maior desenvolvimento de doenças carenciais. Esses fatores levam a dietas pobres em vários nutrientes, gerando crescimento e desenvolvimento inadequados e condições preveníveis. Estudos mostram que religião, saneamento básico, condição prévia da saúde e práticas culturais e políticas são fatores que, também, podem influenciar nos níveis séricos de nutrientes/vitaminas de um determinado indivíduo. Assim, explica-se uma condição subclínica prévia, com concentração marginal de cianocobalamina, ser prevalente em populações de regiões carentes.<sup>1,10</sup>

Em nível mundial, estudos comparativos entre países subdesenvolvidos *versus* desenvolvidos mostram drástica diferença nos níveis de vitamina B12, sendo encontrado predomínio de concentrações baixas em grupos da América do Sul, África e Ásia e concentrações marginais ou elevadas em grupos da América do Norte. Observa-se, ainda, que crianças, adolescentes e gestantes tendem a ter maior vulnerabilidade aos baixos níveis séricos de vitamina B12 em países subdesenvolvidos.<sup>1,3,4,7</sup>

Cabe dizer que os níveis de vitamina B12 e seus biomarcadores sofrem variações durante a vida, sendo que fases de grande demanda e rápido crescimento sofrem alterações significativas.<sup>1,3,4,5,7</sup>

Realizou-se revisão da literatura em busca de casos clínicos publicados similares ao do presente estudo, por meio de pesquisa online nas seguintes bases de dados e interface de

pesquisa: MEDLINE, SciELO e LILACS utilizando os termos *Medical Subject Headings* (MeSH): “*anemia*”, “*vitamin B 12*”, “*deficiency/cobalamin*”, “*pancytopenia*” e “*child*”. Foram incluídos artigos que relataram casos únicos ou série de casos relacionados à temática aqui apresentada e discutida. Além disso, para inclusão, a busca não se limitou ao período de publicação e ao idioma do artigo. Quanto à exclusão, utilizaram-se os seguintes critérios: artigos em duplicata; texto completo não disponível; e publicações referentes a resumos de eventos científicos. Todos os artigos foram analisados de acordo com os seus títulos e resumos (triagem). Após, os artigos considerados potencialmente relevantes foram obtidos na íntegra, por meio dos periódicos disponíveis nas respectivas bases de dados, lidos e analisados para avaliação de sua inclusão na revisão. Ao final, encontraram-se apenas 11 relatos, conforme apresentado na **Tabela 2**, mas apenas 9 tiveram apresentação clínica semelhante à deste estudo.

Em pediatria, o aparecimento e a severidade dos sintomas variam conforme a faixa etária, e realizar um diagnóstico correto de maneira precoce em conjunto com uma terapia suplementar são indicadores cruciais na prevenção de sequelas neurológicas irreversíveis.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que, ao defrontarmos com casos de pancitopenia, principalmente em áreas mais susceptíveis à alimentação inadequada, é aconselhável considerar a possibilidade de deficiência de cianocobalamina, condição esta que pode estar associada a quadros graves, como infecções que ameaçam a vida.

**Tabela 2.** Resultados da busca avançada da literatura, realizada em 2 de março de 2019, em duas bases de dados médicas e em uma biblioteca eletrônica referencial sobre casos de pancitopenia associada à deficiência de vitamina B 12/cobalamina

Base de dados/ Interface de pesquisas	Estratégia de busca	Artigos encontrados	Relatos de casos sobre pancitopenia associada a deficiência de vitamina B12/cobalamina
MEDLINE (via PubMed)	((Anemia) AND (Vitamin B 12 deficiency) OR (Cobalamin) AND (Pancytopenia) AND (Child)) [MeSH] Filtro: “case reports”	11	6 relatos de caso 3 series de casos
SciELO (Scientific Electronic Library Oline)	((Anemia) AND (Vitamin B 12 deficiency) OR (Cobalamin) AND (Pancytopenia) AND (Child)) [MeSH] Filtro: “case reports”	0	0
LILACS (via Bireme)	((Anemia) AND (Vitamin B 12 deficiency) OR (Cobalamin) AND (Pancytopenia) AND (Child)) [MeSH]	0	0

## REFERÊNCIAS

- Çoban S, Keskin EY, Igde M. Association between maternal and infantile markers of cobalamin status during the first month post-delivery. *Indian J Pediatr.* 2018;85(7):517-22. doi: 10.1007/s12098-017-2598-4.
- Bellows AL, Smith ER, Muhihi A, et al. Micronutrient deficiencies among breastfeeding infants in Tanzania. *Nutrients.* 2017;9(11). pii: E1258. PMID: 29149073; doi: 10.3390/nu9111258.
- Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17054. PMID: 28660890; doi: 10.1038/nrdp.2017.40.
- Reinson K, Kunnapas K, Kriisa A, et al. High incidence of low vitamin B12 levels in Estonian newborns. *Mol Genet Metab Rep.* 2018;15:1-5. PMID: 29387561; doi: 10.1016/j.ymgmr.2017.11.002.
- Meena MK, Sharma S, Bhasin H, et al. Vitamin B 12 Deficiency in Children With Infantile Spasms: A Case-Control Study. *J Child Neurol.* 2018;33(12):767-71. PMID: 30032694; doi: 10.1177/0883073818787062.
- Green R, Datta Mitra A. Megaloblastic anemias: nutritional and other causes. *Med Clin N Am.* 2017;101(2):297-317. PMID: 28189172; doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.013.
- Calik M, Aktas MS, Cecen E, et al. The association between serum vitamin B12 deficiency and tension-type headache in Turkish children. *Neurol Sci.* 2018;39(6):1009-14. PMID: 29520674; doi: 10.1007/s10072-018-3286-5.
- Yokus O, Gedik H. Etiological causes of pancytopenia: A report of 137 cases. *Avicenna J Med.* 2016; 6(4):109-12. PMID: 27843799; doi: 10.4103/2231-0770.191447.
- Gayathri BN, Rao KS. Pancytopenia: a clinico hematological study. *J Lab Physicians.* 2011;3(1):15-20. PMID: 21701657; doi: 10.4103/0974-2727.78555.
- McLean E, Cogswell H, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993-2005. *Public Health Nutr.* 2009;12(4):444-54. PMID: 18498676; doi: 10.1017/s1368980008002401.

# O uso da bioimpedância elétrica e do ângulo de fase na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer: uma revisão integrativa

Érica Line de Oliveira Pedron<sup>I</sup>, Jessica Sillas de Freitas<sup>II</sup>, Nora Manoukian Forones<sup>III</sup>, Rita de Cássia de Aquino<sup>IV</sup>

Universidade São Judas Tadeu

## RESUMO

**Contexto:** Pacientes com câncer podem apresentar involução do estado nutricional devido a alterações metabólicas determinadas pela doença e ao tratamento, e a avaliação nutricional pode identificar precocemente a desnutrição e permitir intervenção adequada. O uso da bioimpedância elétrica tem crescido nos últimos anos, uma vez que a obtenção do ângulo de fase tem demonstrado ser bom indicador do estado nutricional. **Objetivo:** Apresentar e discutir os resultados de estudos que utilizaram o ângulo de fase na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer. **Métodos:** Estudo de revisão integrativa da literatura, no qual foi realizado o levantamento de artigos científicos nas bases de dados Cochrane, PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Korea Med. **Resultados:** A busca resultou em 86 artigos, sendo selecionadas 21 publicações. Destes, 38,1% estudaram mais de um tipo de câncer, sendo cabeça e pescoço (19,1%) o tipo mais avaliado, e 61,9% avaliaram a sobrevida em relação aos valores do ângulo de fase. A observação da redução nos valores do ângulo de fase foi relacionada à sobrevida, ao estado nutricional e ao estadiamento. **Conclusão:** A bioimpedância elétrica para a avaliação do ângulo de fase é um procedimento rápido, de baixo custo e não invasivo. É importante considerar que outros estudos com a utilização da bioimpedância sejam conduzidos, a fim de confirmar sua confiabilidade como marcador de estado nutricional na prática clínica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Avaliação nutricional, desnutrição, estado nutricional, impedância elétrica, neoplasias

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 2030, ocorrerão cerca de 27 milhões de novos casos de câncer no mundo, 75 milhões de pessoas vivendo com a doença.

A estimativa para o Brasil aponta a ocorrência de 600 mil novos casos em 2018 e 2019.<sup>1,2</sup>

Pacientes com câncer podem apresentar modificações em seu estado nutricional devido a alterações metabólicas determinadas pelo tipo, estágio e localização do tumor, além

<sup>I</sup>Mestre em Ciências do Envelhecimento pela Universidade São Judas Tadeu, São Paulo (SP).

<sup>II</sup> [orcid.org/0000-0001-5758-2919](https://orcid.org/0000-0001-5758-2919)

<sup>III</sup>Discente em Ciências do Envelhecimento da Universidade São Judas Tadeu, São Paulo (SP).

<sup>IV</sup> [orcid.org/0000-0002-3705-9052](https://orcid.org/0000-0002-3705-9052)

<sup>V</sup>Livre-docente da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP).

<sup>VI</sup> [orcid.org/0000-0001-9414-0343](https://orcid.org/0000-0001-9414-0343)

<sup>VII</sup>Docente do mestrado em Ciências do Envelhecimento da Universidade São Judas Tadeu, São Paulo (SP).

<sup>VIII</sup> [orcid.org/0000-0002-9519-3049](https://orcid.org/0000-0002-9519-3049)

Endereço para correspondência:

Jessica Sillas de Freitas

Universidade São Judas Tadeu

R Taquari, 546 — Mooca — São Paulo (SP) — CEP 03166-000

Cel. (11) 94024-0206 — E-mail: jessicasillas@hotmail.com

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

Entrada: 11 de junho de 2019. Última modificação: 10 de outubro de 2019. Aceite: 16 de dezembro de 2019.

dos efeitos colaterais causados pelo tipo de intervenção. Esses efeitos podem levar à diminuição do apetite, dificuldades para mastigar e deglutir, náuseas, vômitos e diarreia, que podem acarretar desnutrição e comprometimentos clínicos que prejudicam a resposta ao tratamento.<sup>3-5</sup>

Para avaliar o estado nutricional de indivíduos, utilizam-se dados antropométricos, bioquímicos, clínicos e dietéticos. É possível, também, utilizar-se de métodos subjetivos, como a avaliação nutricional subjetiva, que considera aspectos clínicos, de ingestão alimentar e exame físico, que podem refletir as alterações nutricionais.<sup>3,6,7</sup> No entanto, nenhum desses métodos são considerados padrão-ouro, pois todos possuem limitações.

O método de avaliação nutricional na prática oncológica precisa ser de fácil execução, custo adequado, reprodutível em diversas situações clínicas, capaz de identificar pacientes com necessidade de intervenção nutricional e que tenha pequena variabilidade entre os observadores. Dentro desse contexto, a bioimpedância elétrica vem sendo utilizada por se apresentar como método não invasivo, rápido, sensível, indolor e relativamente preciso para avaliar a composição corporal. A análise é realizada mediante a passagem de corrente elétrica de baixa amplitude (800 mA) e alta frequência (50 Khz), determinando por meio dessas propriedades a impedância (Z), resistência (R) e reactância (Xc).<sup>3,8,9</sup>

A partir da bioimpedância elétrica, é possível obter-se o ângulo de fase, que tem sido interpretado como indicador da integridade da membrana celular e da distribuição de água entre sistemas intracelular e extracelular. É um parâmetro derivado da análise entre a reactância (Xc) e a resistência (R) e calculado pela equação:  $[(\text{Reactância } Xc/\text{Resistência } R) \times (180/\pi)]$ . Diminuição da integridade celular, ou morte celular, é indicado por menor ângulo de fase, enquanto membranas celulares intactas são sugeridas por maiores valores de ângulo de fase. Este pode ser considerado um marcador confiável para avaliar o estado nutricional e os resultados clínicos, podendo ser considerado superior a outros indicadores bioquímicos e antropométricos.<sup>10-12</sup>

O planejamento de uma intervenção nutricional é fundamental nos pacientes com câncer e pode auxiliar na manutenção e/ou recuperação do estado nutricional, na melhora da resposta do paciente à terapia, na redução das complicações do tratamento, além de potencializar a melhor evolução prognóstica. Dessa forma, é essencial que as alterações do estado nutricional sejam previamente identificadas e monitoradas ao longo do tratamento.<sup>13-16</sup>

## OBJETIVO

Diante das condições nas quais o diagnóstico nutricional precoce e a avaliação periódica tornam-se imprescindíveis

para identificar os pacientes com risco nutricional ou desnutridos, surgiu a seguinte questão: *Como a bioimpedância elétrica e o ângulo de fase têm sido utilizados para indicar o estado nutricional de pacientes com câncer?* Assim, o presente estudo teve o objetivo de realizar uma revisão integrativa para avaliar o uso da bioimpedância elétrica e do ângulo de fase na avaliação do estado nutricional de pacientes com câncer.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, que inclui a análise de pesquisas relevantes, com a finalidade de auxiliar, na prática clínica, a partir da síntese do conhecimento de determinado assunto. A elaboração da revisão integrativa consistiu das seguintes etapas: identificação da hipótese, levantamento da pergunta, busca na literatura, seleção e avaliação dos estudos encontrados, interpretação dos resultados e apresentação da síntese do conhecimento evidenciado.

Diante da importância do estado nutricional durante o tratamento antineoplásico, surgiu a seguinte questão norteadora: *Como a bioimpedância elétrica e o ângulo de fase têm sido utilizados para indicar o estado nutricional de pacientes com câncer?*

Foi realizada pesquisa com artigos científicos sobre “O uso do ângulo de fase para a avaliação nutricional no câncer”, a partir das bases de dados Cochrane, PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Korea Med. Não foram utilizados limitadores temporais e, dessa forma, todo o conteúdo das bases consultadas contendo as palavras utilizadas para a busca foi contemplado.

Primeiramente, foram selecionadas as palavras-chave “avaliação nutricional, desnutrição, estado nutricional, impedância bioelétrica, neoplasia” na língua portuguesa e a tradução para a língua inglesa foi realizada pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os cruzamentos dos seguintes descritores “nutrition assessment, malnutrition, nutritional status, electric impedance, neoplasms”, contemplados no MeSH (Medical Subject Headings) no período de 1991 a 2017.

Os critérios de inclusão foram: estudos realizados no Brasil e em outros países, com seres humanos, que continham textos completos e tema compatível ao pesquisado. Foram excluídos da pesquisa estudos que realizaram bioimpedância elétrica, mas não avaliaram o ângulo de fase, artigos de revisão, dissertações, teses e trabalhos com doenças que não fossem câncer.

Os artigos foram selecionados por meio da estratégia PICO (paciente, indicador, comparação e outcomes/desfecho) (**Quadro 1**), que é uma ferramenta utilizada pela prática baseada em evidências científicas e que auxilia no



levantamento bibliográfico, buscando solucionar problemas da prática assistencial de ensino e pesquisa.<sup>17</sup>

Os artigos foram organizados por data de publicação (do mais antigo para o mais recente), de acordo com as seguintes categorias: autores, local de neoplasia, número de participantes (n), faixa etária ou idade, momento da avaliação e desfechos observados. A análise dos artigos selecionados foi realizada de forma descritiva e crítica, de acordo com as particularidades de cada estudo.

## RESULTADOS

A busca resultou em 86 artigos, sendo 15 publicações científicas na Cochrane, 2 na Korea Med, 36 na PubMed e 33 na LILACS, e na primeira seleção foram retiradas as duplicidades nas bases de dados. Inicialmente foram identificadas 63 publicações pelo título, e separadas para a leitura do resumo, a partir da qual foram excluídos aqueles que não abordavam o tema compatível ao pesquisado. Na sequência, 31 artigos foram lidos e aqueles que não atendiam ao objetivo foram excluídos. Ao final do levantamento, totalizaram-se 21 artigos científicos.

Entre os artigos selecionados, 38,1% estudaram mais de um tipo de neoplasia, sendo cabeça e pescoço (19,1%) o tipo mais avaliado; 61,9% avaliaram a sobrevida em relação aos valores do ângulo de fase. No período de 2011 a 2017, foi encontrada a maior parte das publicações (57,1%), a avaliação subjetiva global foi aplicada em 47,6% dos estudos e 81% dos trabalhos realizaram algum tipo de avaliação para o diagnóstico do estado nutricional; 38,1% observaram o impacto do ângulo de fase na sobrevida como desfecho final (Tabela 1).

Na Tabela 2,<sup>3,6,10,12,16,18-20-32</sup> os artigos selecionados foram organizados e descritos segundo autores, tipo de neoplasia, faixa etária, momento da realização da bioimpedância elétrica e avaliação do ângulo de fase (desfecho). Além do estado nutricional, o ângulo de fase foi relacionado à sobrevida, ao estágio do tumor e ao uso de suplementação nutricional.

## DISCUSSÃO

Ao estudar os artigos encontrados sobre a utilização da bioimpedância elétrica no câncer, observou-se que o ângulo

de fase é relacionado não só ao estado nutricional, mas também à sobrevida e ao estadiamento, e optou-se por discutir os artigos em relação a esses desfechos.

A sobrevida é parâmetro importante para avaliar resultados terapêuticos na Oncologia, e muitos trabalhos pesquisaram a sua relação com o ângulo de fase.<sup>3,18-20</sup> Hui e cols.<sup>19</sup>

**Tabela 1.** Principais variáveis e características de estudo dos artigos selecionados

Variáveis	Total (n = 21)	
	n	%
<b>Neoplasia</b>		
Cabeça e pescoço	4	19,1
Colorretal	3	14,3
Mama	2	9,5
Pâncreas	2	9,5
Pulmão	2	9,5
Vários tipos de câncer	8	38,1
<b>Sobrevida</b>		
Não	8	38,1
Sim	13	61,9
<b>Nacionalidade</b>		
Alemanha	5	23,8
Brasil	4	19,0
Estados Unidos	6	28,6
Finlândia	1	4,8
Itália	1	4,8
México	1	4,8
Polônia	3	14,2
<b>Número de participantes</b>		
< 50	3	14,3
50-100	9	42,8
100-300	6	28,6
> 300	3	14,3
<b>Ano de publicação</b>		
1991-2000	1	4,8
2001-2010	8	38,1
2011-2017	12	57,1
<b>Avaliação subjetiva global</b>		
Não	11	52,4
Sim	10	47,6
<b>Avaliação do estado nutricional</b>		
Não	4	19,0
Sim	17	81,0
<b>Desfecho final</b>		
Ângulo de fase como indicador de sobrevida	8	38,1
Ângulo de fase como indicador de estado nutricional	7	33,3
Ângulo de fase como indicador do prognóstico da doença	2	9,5
Ângulo de fase não mostrou alterações	2	9,5
Ângulo de fase como indicador de sobrevida e estado nutricional	1	4,8
Ângulo de fase e suplementação nutricional	1	4,8

**Quadro 1.** Descrição da estratégia PICO

Iniciais	Descrição	Análise
P	Paciente	Paciente oncológico
I	Indicador	Ângulo de fase
C	Comparação	Sobrevida, estado nutricional, suplementação nutricional
O	Outcomes - Desfecho	Comportamento do ângulo de fase durante o tratamento

Tabela 2. Características dos estudos que avaliaram o uso do ângulo de fase em pacientes com câncer

Autores	Neoplasia	N	Faixa etária	Momento da avaliação	Ângulo de fase	
Toso e cols. <sup>30</sup>	Pulmão	119	> 64 anos	Antes e depois do tratamento quimioterápico	Estágio III da doença	4.7° ± 1.5°
					Estágio IV da doença	4.4° ± 1.3°
					Controle	5.9° ± 0.8°
Gupta e cols. <sup>16</sup>	Pâncreas	58	32-82 anos	Durante o tratamento	5.3° ± 1.5° (2.5°-10.1°)	
Gupta e cols. <sup>22</sup>	Colorretal	52	29-79 anos	Durante o tratamento	5.6° ± 1.5° (3.2°-10.7°)	
Norman e cols. <sup>31</sup>	Colorretal	31	> 18 anos	Antes da quimioterapia	Grupo intervenção	5.30° ± 0.3°
				Oito semanas após	Grupo placebo	4.99° ± 0.2°
Gupta e cols. <sup>21</sup>	Mama	259	25-74 anos	Durante o tratamento	5.6° (1.5°-8.9°)	
Gupta e cols. <sup>28</sup>	Colorretal	73	29-82 anos	Durante o tratamento	5.7° ± 1.3° (3.2°-10.7°)	
Gupta e cols. <sup>6</sup>	Pulmão	165	30-78 anos	Durante o tratamento	5.3° ± 1.1° (2.9°-8°)	
Norman e cols. <sup>26</sup>	Gastrointestinais, cabeça e pescoço, urogenital, ginecológico, neuroendócrino, adrena, tireoide e outros	399	≥ 18 anos	Durante o tratamento	4.59° ± 1.12° (2.04°-8.30°)	
Pelzer e cols. <sup>32</sup>	Pâncreas	32	45-75 anos	Início do tratamento	3.6° (2.3°-5.1°)	
				Durante o tratamento	3.9° (2.2°-5.1°)	
Paiva e cols. <sup>18</sup>	Mama, ginecológico e outros	195	≥ 18 anos	Antes da primeira quimioterapia	5.12° ± 0.89°	
Buntzel e cols. <sup>25</sup>	Cabeça e pescoço	66	49-89 anos	Durante o tratamento	Pacientes sobreviventes	4.7°
Malecka-Massalska e cols. <sup>23</sup>	Cabeça e pescoço	56	42-79 anos	Durante o tratamento	Pacientes morreram	4.6°
					Grupo com a doença	4.67° ± 0.74°
Malecka-Massalska e cols. <sup>12</sup>	Cabeça e pescoço	62	42-79 anos	Pré-cirurgia	4.69° ± 0.71°	
				Controle	5.59° ± 0.70°	
Malecka-Massalska e cols. <sup>29</sup>	Mama	68	31-82 anos	Pré-cirurgia	Grupo com a doença	5.05° ± 0.12°
Hui e cols. <sup>19</sup>	Mama, gastrointestinal, geniturinário, ginecológico, cabeça e pescoço, hematológico, respiratório e outros	209	≥ 18 anos	Durante o tratamento	Grupo sem a doença	5.25° ± 0.11°
					4.4° (3.5°-5.3°)	
Norman e cols. <sup>9</sup>	Gastrointestinais, cabeça e pescoço, urogenital, pulmão e hematológico	433	> 60 anos	Durante o tratamento	4.36° ± 0.98° (1.63°-8.0°)	
Motta e cols. <sup>3</sup>	Próstata, orofaringe, retal, hematológico, bexiga, esôfago, pulmão, testículo, osso, neurológico, mama e uretra	93	> 18 anos	Antes da radioterapia	5.95° ± 1.0°	
Paixão e cols. <sup>10</sup>	Mama, pelves, abdômen, tórax, cabeça e pescoço e outros	62	21-79 anos	Antes e após a radioterapia	5.5° ± 0.9°	
Camargo e cols. <sup>20</sup>	Gástrica, pulmão e ginecológico	452	> 18 anos	Durante o tratamento	4,0° ± 1,01°	
Lundberg e cols. <sup>24</sup>	Cabeça e pescoço	41	46-77 anos	Durante o tratamento	4.6° (4°-5°)	
Ozorio e cols. <sup>27</sup>	Gastrointestinal	101	> 18 anos	Durante o tratamento	5.0° ± 1.3°	

analisaram a relação com a sobrevida em diversas neoplasias e observaram que: em pacientes com valores de ângulo de fase  $\geq 6$ , a sobrevida foi de 220 dias; entre  $5.99^\circ$  e  $5$ , foi de 134 dias; de  $4.99^\circ$  a  $4^\circ$ , foi de 112 dias; de  $3.99^\circ$  a  $3^\circ$ , foi de 54 dias; e  $< 3$ , foi de 35 dias, isto é, o ângulo de fase inferior estava estatisticamente associado a menor sobrevida. Mostrando que a sobrevida está relacionada ao ângulo de fase, Camargo e cols.<sup>20</sup> encontram a média de 86 dias em pacientes com valores de ângulo de fase  $> 4^\circ$  e de 163 dias nos que apresentaram  $< 4^\circ$ .

Paiva e cols.<sup>18</sup> utilizaram o valor de corte para o ângulo de fase padronizado (-1.65), com base em um estudo realizado por Barbosa-Silva e cols.,<sup>34</sup> tendo como referência valores da população brasileira, e constataram que pacientes com baixos valores de ângulo de fase ( $< -1.65$ ), tiveram uma sobrevivência mediana de 12 meses, e aqueles com valores acima de  $\geq -1.65$ , a sobrevivência foi de pelo menos 3 anos. Concluíram, assim, que os pacientes com menor valor de ângulo de fase apresentaram 2,35 vezes maior chance de mortalidade. No estudo de Motta e cols.,<sup>3</sup> os diferentes valores de ângulo de fase mostraram também associação com o risco de morte.

Na neoplasia de pâncreas, o diagnóstico é realizado, na maioria das vezes, no estágio avançado da doença, e Gupta e cols.<sup>16</sup> encontraram associação do ângulo de fase com a sobrevida. Os pacientes com ângulo de fase  $< 5.0^\circ$  tiveram a mediana de sobrevida de 6,3 meses, e aqueles com ângulo de fase  $> 5.0^\circ$  de 10,2 meses. Com relação à neoplasia de mama, Gupta e cols.<sup>22</sup> avaliaram 174 pacientes, com faixa etária ampla (25-74 anos), e o resultado foi a mediana de sobrevivência de 23,6 meses para as pacientes que apresentaram ângulo de fase  $\leq 5,6^\circ$ ; e 49,9 meses de sobrevivência para os valores  $\geq 5,6^\circ$ .

Gupta e cols.<sup>23</sup> obtiveram um valor de ângulo de fase associado à sobrevida na neoplasia de colorretal, e os pacientes que apresentaram o ângulo de fase  $\leq 5.57^\circ$  tiveram a mediana de 8,6 meses, já aqueles com ângulo de fase  $\geq 5.57^\circ$  de 40,4 meses. Em neoplasia de pulmão, Gupta e cols.<sup>6</sup> observaram que os pacientes com ângulo de fase  $\leq 5.3^\circ$  tinham mediana de 7,6 meses de sobrevida, enquanto aqueles com o valor  $> 5,3^\circ$  de 12,4 meses.

Nos últimos anos, o uso do ângulo de fase em paciente oncológico tem demonstrado resultados promissores na identificação precoce do comprometimento do estado nutricional. O comprometimento em pacientes com câncer de cabeça e pescoço é frequente em consequência dos hábitos alimentares inadequados e associados ao uso excessivo de álcool e tabaco. Além disso, o tratamento proposto (radioterapia, quimioterapia e cirurgia) impacta na adequação da ingestão alimentar.<sup>12,24</sup> Malecka-Massalska e cols.<sup>12,24</sup> avaliaram o ângulo de fase em pacientes com diagnóstico de neoplasia de cabeça e pescoço e observaram que o valor de ângulo de fase foi significativamente menor. Assim como no estudo anterior,

Lundeberg e cols.<sup>25</sup> mostraram que os pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço e com valores menores de ângulo de fase apresentaram baixa massa muscular, e afirmam que o ângulo de fase pode ser considerado um dos indicadores mais sensíveis da desnutrição.

Avaliar o ângulo de fase no início do tratamento pode auxiliar no planejamento terapêutico, a fim de reduzir complicações decorrentes do estado nutricional.<sup>26</sup> Buntzel e cols.<sup>26</sup> compararam o ângulo de fase de pacientes sobreviventes com os que morreram, mas diferenças dos valores obtidos não foram estatisticamente significantes. Contudo, pôde-se observar que a maior parte dos pacientes desnutridos ou com risco nutricional demonstrou associação a ângulos de fase menores.

Norman e cols.<sup>27</sup> avaliaram diferentes neoplasias e encontraram, em pacientes que apresentaram menor ângulo de fase, desnutrição moderada ou grave e valores menores na força de prensão manual. No estudo de Hui e cols.<sup>19</sup> e Ozorio e cols.,<sup>28</sup> a correlação entre o ângulo de fase e a força de prensão manual mostrou-se fraca. Em outro estudo com idosos com diversas neoplasias, Norman e cols.<sup>9</sup> constataram que o ângulo de fase diminuiu com o envelhecimento, e os pacientes que apresentaram menores ângulo de fase tiveram maior perda de peso e o índice de massa corpórea menor.

Gupta e cols.,<sup>29</sup> no estudo de neoplasia colorretal avançada, relacionaram o ângulo de fase à avaliação subjetiva global e verificaram que os pacientes que foram classificados pela avaliação subjetiva global como bem nutridos apresentaram o ângulo de fase maior. O estudo sugeriu que o ângulo de fase é um indicador potencial do estado nutricional na neoplasia colorretal. Também, ao comparar o ângulo de fase com a avaliação subjetiva global, Ozorio e cols.<sup>28</sup> concluíram que os pacientes com risco nutricional e com presença de caquexia tiveram valores de ângulo de fase menores. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa no valor do ângulo de fase no estudo de Malecka-Massalska e cols.<sup>30</sup>

O estágio do tumor define o tratamento e o prognóstico, que pode ser mais agressivo e impactar na evolução do paciente, e alguns trabalhos relacionaram a fase da doença ao ângulo de fase.<sup>6,10,18,31</sup> Paixão e cols.<sup>10</sup> avaliaram o ângulo de fase em várias neoplasias, antes dos pacientes iniciarem a radioterapia, e o resultado não apresentou diferença quando associado ao estágio do tumor. Toso e cols.<sup>31</sup> compararam o ângulo de fase em pacientes com câncer de pulmão estágio III e IV e não houve diferença estatisticamente significativa entre o estágio da doença e o ângulo de fase. No entanto, nos trabalhos de Gupta e cols.<sup>6</sup> e Paiva e cols.,<sup>18</sup> a relação entre o estadiamento e o ângulo de fase apresentou diferença estatisticamente significante, isto é, quanto maior o estágio do tumor, menor foi o ângulo de fase observado.

## CONCLUSÃO

Outro ponto de estudo refere-se ao impacto da intervenção nutricional no ângulo de fase, uma vez que a terapia nutricional (suporte nutricional oral, enteral e parenteral) no tratamento do câncer pode melhorar o estado nutricional dos pacientes. Ao utilizar o ângulo de fase para avaliar a eficácia dessas intervenções, foram encontrados resultados positivos.<sup>23,27</sup> No estudo de Norman e cols.<sup>32</sup> com neoplasia colorretal, o ângulo de fase apresentou melhora no grupo intervenção após serem suplementados com creatina; diferente do grupo placebo, que teve piora no resultado do ângulo de fase após oito semanas do início da quimioterapia. O estudo de Pelzer e cols.,<sup>33</sup> que investigou o ângulo de fase em pacientes com neoplasia de pâncreas avançada, e que receberam nutrição parenteral adicional, mostrou melhora em 10% do ângulo de fase durante o tratamento.

A bioimpedância elétrica para a avaliação do ângulo de fase é um procedimento rápido, de baixo custo e não invasivo. Os estudos analisados demonstraram que o ângulo de fase nos pacientes com câncer pode ser indicador importante para estimar a sobrevida e monitorar as complicações do estado nutricional. A significância prognóstica do ângulo de fase no início do tratamento pode contribuir no planejamento terapêutico dos pacientes, fornecendo melhor qualidade de vida e reduzindo complicações decorrentes do estado nutricional. É importante considerar que outros estudos com a utilização da bioimpedância elétrica para a observação do ângulo de fase, em diferentes momentos de tratamento clínico ou cirúrgico, sejam conduzidos a fim de confirmar sua confiabilidade como marcador de estado nutricional na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Gestão Assistencial. Hospital do Câncer I. Serviço de Nutrição e Dietética. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Gestão Assistencial, Hospital do Câncer I, Serviço de Nutrição e Dietética; organização Nivaldo Barroso de Pinho. 2ª ed. rev. ampl. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2015. ISBN 978-85-7318-154-8 (versão impressa); ISBN 978-85-7318-264-4 (versão eletrônica).
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2017. ISBN 978-85-7318-362-7 (versão impressa); ISBN 978-85-7318-361-0 (versão eletrônica).
3. Souza Thompson Motta R, Alves Castanho I, Guillermo Coca Velarde L. Cutoff point of the phase angle in pre-radiotherapy cancer patients. *Nutr Hosp*. 2015;32(5):2253-60. PMID: 26545685; doi: 10.3305/nh.2015.32.5.9626.
4. Andreoli A, De Lorenzo A, Cadeddu F, Iacopino L, Grande M. New trends in nutritional status assessment of cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(5):469-80. PMID: 21744742.
5. Amaral TF, Antunes A, Cabral S, Alves P, Kent-Smith L. An evaluation of three nutritional screening tools in a Portuguese oncology centre. *J Hum Nutr Diet*. 2008;21(6):575-83. PMID: 19017102; doi: 10.1111/j.1365-277X.2008.00917.x.
6. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2009;9(37):1-6. PMID: 19175932; doi: 10.1186/1471-2407-9-37.
7. Cardinal TR, Wazlawik E, Bastos JL, Nakazora LM, Scheunemann L. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutr Res*. 2010;30(9):594-600. PMID: 20934600; doi: 10.1016/j.nutres.2010.08.009
8. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996;12(1):15-9. PMID: 8850213; doi: 10.1016/0899-9007(95)00067-4.
9. Norman K, Wirth R, Neubauer M, Eckardt R, Stobäus N. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(2):173.e17-22. PMID: 25499428; doi: 10.1016/j.jamda.2014.10.024.
10. Paixão EM, Gonzalez MC, Ito MK. A prospective study on the radiation therapy associated changes in body weight and bioelectrical standardized phase angle. *Clin Nutr*. 2015;34(3):496-500. PMID: 24953772; doi: 10.1016/j.clnu.2014.05.012.
11. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):49-52. PMID: 16002799; doi: 10.1093/ajcn.82.1.49.
12. Małacka-Massalska T, Smolen A, Morshed K. Altered tissue electrical properties in squamous cell carcinoma in head and neck tumors: Preliminary observations. *Head Neck*. 2013;35(8):1101-5. PMID: 22859059; doi: 10.1002/hed.23091.
13. Alberici Pastore C, Paiva Orlandi S, González MC. Association between an inflammatory-nutritional index and nutritional status in cancer patients. *Nutr Hosp*. 2013;28(1):188-93. PMID: 23808449; doi: 10.3305/nh.2013.28.1.6167.
14. Leuenberger M, Kurmann S, Stanga Z. Nutritional screening tools in daily clinical practice: the focus on cancer. *Support Care Cancer*. 2010;18(2):17-27. PMID: 20087607; doi: 10.1007/s00520-009-0805-1.
15. Blanc-Bisson C, Fonck M, Rainfray M, Soubeyran P, Bourdel-Marchasson I. Undernutrition in elderly patients with cancer: target for diagnosis and intervention. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;67(3):243-54. PMID: 18554922; doi: 10.1016/j.critrevonc.2008.04.005.

16. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* 2004;92(6):957-62. PMID: 15613258; doi: 10.1079/bjn20041292.
17. Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2007;15(3):508-11. PMID: 17653438; doi: 10.1590/s0104-11692007000300023.
18. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, et al. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2010;19(2):187-92. PMID: 20039074; doi: 10.1007/s00520-009-0798-9.
19. Hui D, Bansal S, Morgado M, et al. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: preliminary findings. *Cancer.* 2014;120(14):2207-14. PMID: 24899148; doi: 10.1002/cncr.28624.
20. Pérez Camargo DA, Allende Pérez SR, Rivera Franco MM, et al. Phase Angle of Bioelectrical Impedance Analysis as Prognostic Factor in Palliative Care Patients at the National Cancer Institute in Mexico. *Nutr Cancer.* 2017(4):601-6. PMID: 28353355; doi: 10.1080/01635581.2017.1299880.
21. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer.* 2008;8:249. PMID: 18727837; doi: 10.1186/1471-2407-8-249.
22. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6):1634-8. PMID: 15585779; doi: 10.1093/ajcn/80.6.1634.
23. Malecka-Massalska T, Smolen A, Zubrzycki J, Lupa-Zatwarnicka K, Morshed K. Bioimpedance vector pattern in head and neck squamous cell carcinoma. *J Physiol Pharmacol.* 2012;63(1):101-4. PMID: 22460467.
24. Lundberg M, Nikander P, Tuomainen K, Orell-Kotikangas H, Mäkitie A. Bioelectrical impedance analysis of head and neck cancer patients at presentation. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(4):417-20. PMID: 28079435; doi: 10.1080/00016489.2016.1266510.
25. Büntzel J, Krauß T, Büntzel H, et al. Nutritional parameters for patients with head and neck cancer. *Anticancer Res.* 2012;32(5):2119-23. PMID: 22593498.
26. Norman K, Stobäus N, Zocher D, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(3):612-9. PMID: 20631202; doi: 10.3945/ajcn.2010.29215.
27. Ozorio GA, Barão K, Forones NM. Cachexia Stage, Patient-Generated Subjective Global Assessment, Phase Angle, and Handgrip Strength in Patients with Gastrointestinal Cancer. *Nutr Cancer.* 2017;69(5):772-9. PMID: 28524706; doi: 10.1080/01635581.2017.1321130.
28. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J.* 2008;30:7:19. PMID: 18590554; doi: 10.1186/1475-2891-7-19.
29. Małecka-Massalska T, Chara K, Gołębowski P, et al. Altered tissue electrical properties in women with breast cancer--preliminary observations. *Ann Agric Environ Med.* 2013;20(3):523-7. PMID: 24069858.
30. Toso S, Piccoli A, Gusella M, et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition.* 2000;16(2):120-4. PMID: 10696635.
31. Norman K, Stübler D, Baier P, et al. Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer--a double blind randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2006;25(4):596-605. PMID: 16701923; doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.014.
32. Pelzer U, Arnold D, Gövercin M, et al. Parenteral nutrition support for patients with pancreatic cancer. Results of a phase II study. *BMC Cancer.* 2010;10:86. PMID: 20214798; doi: 10.1186/1471-2407-10-86.
33. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1):49-52. PMID: 16002799; doi: 10.1093/ajcn.82.1.49.



# Relato de um caso típico de criptococose cutânea primária em paciente imunocompetente - uma entidade rara e distinta

Victoria Romanini Brambilla<sup>1</sup>, Ana Cristina Mendonça Garcia<sup>1</sup>,  
Murilo de Oliveira Lima Carapeba<sup>II</sup>, Karina Nacano Guariento<sup>1</sup>

Hospital Regional de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

## RESUMO

**Contexto:** Criptococose é infecção causada pelo *Cryptococcus neoformans* que acomete predominantemente imunossuprimidos. A transmissão ocorre geralmente por inalação, atingindo inicialmente os pulmões, podendo se disseminar, chamada criptococose disseminada. Caso ocorra apenas lesões cutâneas, denomina-se criptococose cutânea primária. O presente relato visa demonstrar um caso de criptococose cutânea primária com lesão cutânea característica em paciente imunocompetente, condição raramente encontrada. **Descrição do caso:** Relata-se o caso de um paciente, idoso, morador em área rural, imunocompetente, que desenvolveu lesão compatível com criptococose cutânea primária. **Discussão:** O envolvimento cutâneo na criptococose disseminada ocorre em cerca de 10% dos casos, por sua vez, a criptococose cutânea primária é rara e controversa. Ambas ocorrem com maior frequência em pacientes imunocomprometidos, entretanto, em alguns casos, nenhuma depressão imune é encontrada. A criptococose cutânea primária se diferencia da criptococose disseminada por características clínicas e particularidades como idade, sexo e área de residência da população acometida. O tratamento depende da extensão do acometimento e do estado imunológico do paciente. **Conclusão:** Entidade rara, encontramos poucos casos semelhantes na literatura de criptococose cutânea primária em pacientes imunocompetentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Criptococose, imunidade, tratamento farmacológico, diagnóstico, população rural

## INTRODUÇÃO

Criptococose, também conhecida como doença de Busse-Buschke ou blastomicose europeia, é uma infecção fúngica que acomete, mais frequentemente, imunossuprimidos, sendo rara em imunocompetentes.<sup>1,2</sup>

Causada por uma levedura chamada *Cryptococcus neoformans*, possui duas variantes, *Cryptococcus neoformans var. neoformans* e *Cryptococcus neoformans var. gattii*. A primeira é comumente associada a infecções em pacientes imunocomprometidos, enquanto *Cryptococcus neoformans var. gattii* afeta predominantemente hospedeiros imunocompetentes,

<sup>1</sup>Residentes de Dermatologia da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente (SP), Brasil.

<sup>II</sup>Chefe do Serviço de Dermatologia da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente (SP), Brasil.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Ana Cristina Mendonça Garcia

HR Hospital Regional de Presidente Prudente

R. José Bongiovani, 1.297 — Cidade Universitária — Presidente Prudente (SP) — CEP 19050-680

Tel. (18) 3229-1500 — E-mail: ana.mendoncagarcia@gmail.com

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

Entrada: 8 de outubro de 2019. Última modificação: 28 de janeiro de 2020. Aceite: 10 de fevereiro de 2020.

porém é extremamente incomum. Este agente apresenta distribuição ambiental, sendo encontrado em galhos de árvores, excretas de aves, solo, frutas, vegetais em decomposição e em poeira doméstica.<sup>1-3</sup>

Transmitida principalmente por via inalatória e, mais raramente, pelo trato gastrointestinal ou pela pele, a doença é geralmente assintomática, autolimitada e restrita aos pulmões em até 90% dos casos. Sua disseminação é por via hematogênica, podendo acometer, além dos pulmões, o sistema nervoso central e a pele, sendo, então, definida como criptococose disseminada. Caso ocorra apenas lesão cutânea, sem doença sistêmica, é denominada criptococose cutânea primária.<sup>1-4</sup>

O presente relato visa demonstrar um caso de criptococose cutânea primária com lesão cutânea característica em paciente imunocompetente, condição raramente encontrada, além de reiterar a diferença entre essa forma clínica e a criptococose disseminada.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 84 anos de idade, branco, trabalhador rural, queixando-se de lesão na face flexora do antebraço direito há 30 dias, assintomática, porém com crescimento progressivo. Negava sinais ou sintomas sistêmicos. Não sabia relatar trauma prévio, mas referiu contato com excretas de aves. Apresentava antecedentes de hipertensão arterial sistêmica, hipotireoidismo e divertículo de Zenker. Ao exame físico: placa eritematosa infiltrada, mal delimitada, localizada no antebraço direito, exibindo múltiplas nodulações na superfície, centro ulcerado e recoberto por crostas hemáticas (**Figura 1**). Sem outras alterações nos demais órgãos e sistemas. Realizada biópsia da lesão (**Figura 2**). Sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV), imunoglobulinas séricas (IgG, IgM e IgA), eletroforese de proteínas, hemograma, exames bioquímicos, imunofenotipagem do sangue periférico (CD4, CD8, CD19, CD56, CD45RO/CD4), raio x de tórax e punção líquórica dentro da normalidade, além de resultado negativo para prova tuberculínica (PPD) em duas leituras. Foi tratado com fluconazol, 400 mg/dia por via endovenosa, por sete dias, seguido por 400 mg/dia por via oral, com plano terapêutico de seis meses. A resposta foi próspera, observando regressão total da lesão no quinto mês de tratamento (**Figura 3**). Mantido seguimento ambulatorial mensal durante todo o período estipulado para o tratamento e, após resolução clínica do quadro, foram realizadas duas consultas com intervalo trimestral com objetivo de avaliar recidiva e surgimento de novos sintomas. O paciente permaneceu assintomático, sem queixas envolvendo outros órgãos ou sistemas e com cicatrização completa da lesão cutânea.

Mantém ainda acompanhamento no nosso serviço, com nova consulta programada para seis meses.

Foram obtidos termo de consentimento livre e esclarecido do paciente previamente à descrição do caso e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa no dia 20 de novembro de 2019, sob o número de protocolo 24254619.2.0000.5515.

## DISCUSSÃO

A infecção pelos agentes da criptococose ocorre principalmente por via inalatória, alojando-se inicialmente nos pulmões. Nos hospedeiros imunocompetentes, a infecção causa sintomas quase imperceptíveis, é autolimitada e fica restrita a esse órgão em até 90% dos casos. Raramente a transmissão pode ocorrer pelo trato gastrointestinal ou pela pele. A principal via de disseminação da doença é hematogênica, havendo tropismo pelo sistema nervoso central, podendo, também,

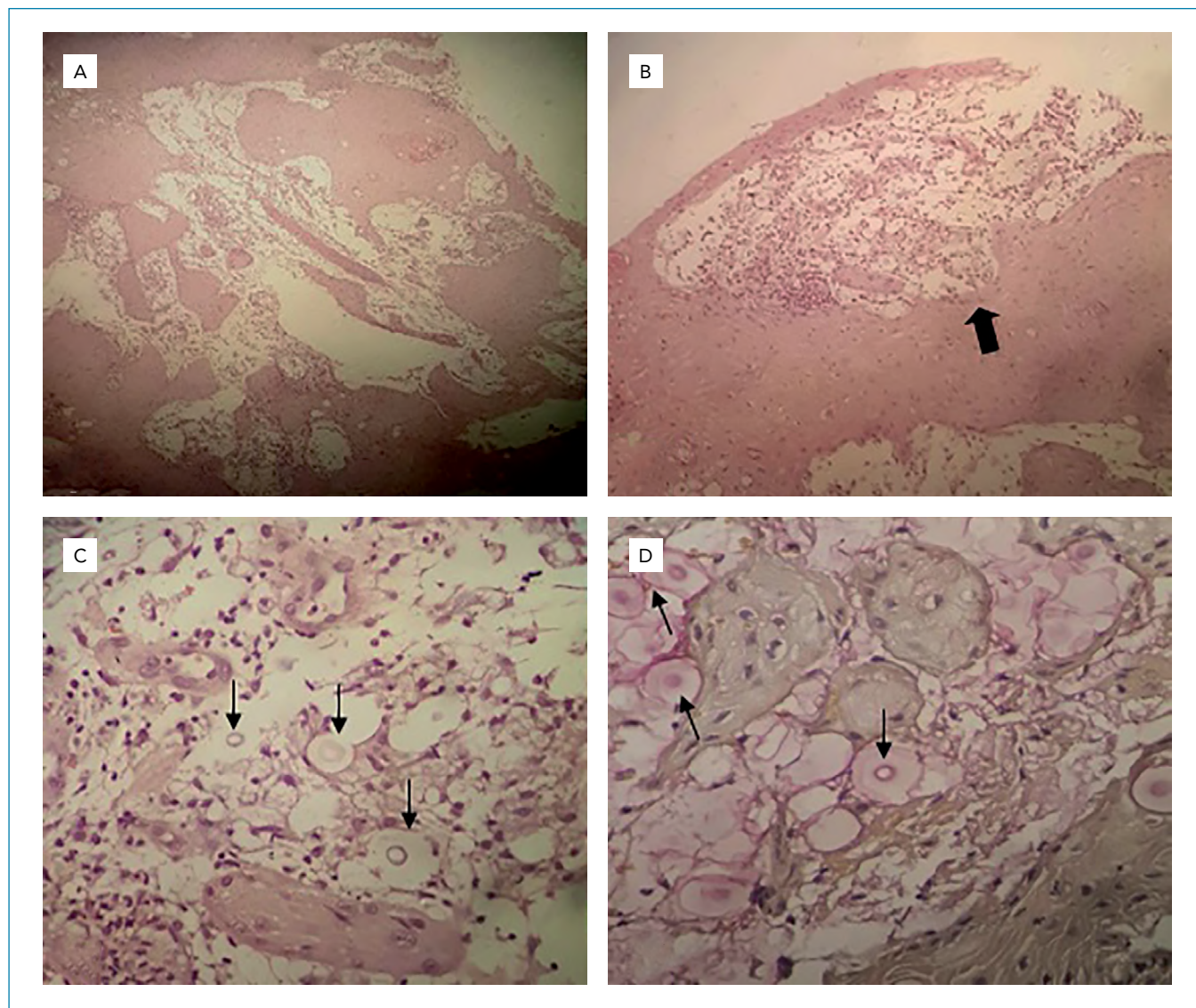


**Figura 1.** Placa eritematosa infiltrada, mal delimitada no antebraço direito, com múltiplas nodulações na superfície, centro ulcerado e recoberto por crostas hemáticas.

acometer outros órgãos, incluindo a pele. Infecções no sistema circulatório tendem a ocorrer em pacientes com alguma depressão do sistema imune, ocasionando doença disseminada.<sup>2</sup>

O envolvimento cutâneo na criptococose disseminada ocorre em cerca de 10% dos casos, podendo representar manifestação localizada ou ser primeira manifestação de doença sistêmica. Por sua vez, a criptococose cutânea primária é rara e controversa. A baixa incidência mundial documentada de criptococose pode ser justificada pelo caráter subclínico, variado e autolimitado das lesões, resultando no subdiagnóstico.<sup>1-4</sup>

A criptococose cutânea primária se diferencia da criptococose disseminada por características clínicas e particularidades como idade, sexo e área de residência da população acometida. Ambas ocorrem com maior frequência em pacientes imunocomprometidos, entretanto, em alguns casos, nenhuma depressão imune é encontrada. Na criptococose cutânea primária, há acometimento predominante de homens idosos, com lesões como celulite e ulceração, em uma área limitada e exposta da pele, geralmente nos membros superiores. Grande parte ocorre em áreas rurais e apresenta história de trauma local e exposição à excretas de aves. Já na criptococose



**Figura 2.** Fotomicroscopia da pele. A – Hiperplasia pseudoepiteliomatosa da epiderme (hematoxilina-eosina, aumento de 40x). B – Área de edema na derme com infiltrado inflamatório (seta larga) (hematoxilina-eosina, aumento de 100x). C – Detalhe do infiltrado inflamatório misto (linfócitos e neutrófilos) com várias estruturas grandes, arredondadas, com parede dupla (setas) (hematoxilina-eosina, aumento de 400x). D – Detalhe da parede de mucina do fungo (setas) sem brotamento aparente (coloração de mucicarmim, aumento de 400x). Diagnóstico: criptococose.



disseminada, as lesões costumam ser múltiplas e dispersas, podendo ser umbilicadas (molusco-símile), acneiformes, nodulares, herpetiformes ou celulite-símile. Apresentam-se em áreas expostas ou não e ocorre com maior frequência em áreas urbanas.<sup>1,5</sup>

Realizada busca nas principais bases de dados (**Tabela 1**) encontramos poucos casos de criptococose cutânea primária em indivíduos imunocompetentes, sendo a grande maioria de ocorrência em pacientes com imunossupressão associada, seja HIV, transplantados de órgãos, tratamento com imunossupressores ou quimioterapia. A quase totalidade dos casos relatados de criptococose cutânea primária em pacientes imunocompetentes publicados mostram-se semelhantes



**Figura 3.** Após cinco meses de tratamento com fluconazol via oral, observa-se regressão total da lesão, apresentando apenas processo cicatricial local.

a este, atingindo principalmente homens de idade avançada, moradores da zona rural, com história de trauma prévio ou contato com excremento de aves, apresentando-se com lesões ulceradas em áreas expostas.<sup>1-6</sup>

O diagnóstico da criptococose pode ser feito pelo exame histopatológico, com infiltração granulomatosa; exame direto de líquidos corporais, com visualização do fungo encapsulado; cultura; e detecção do antígeno polisacarídico do criptococo no soro e no líquido. Testes sorológicos positivos indicam doença disseminada e os títulos são diretamente proporcionais à gravidade, resposta ao tratamento e prognóstico.<sup>5</sup>

O tratamento depende da extensão do acometimento e do estado imunológico do paciente sendo o fluconazol e a anfotericina B as drogas mais recomendadas. O fluconazol, 400 mg/dia por via oral, por 6 a 12 meses, é primeira escolha para casos leves a moderados, doença localizada, sem acometimento do sistema nervoso central ou imunossupressão. A anfotericina B, por via endovenosa, é indicada para ataque e, em associação ao fluconazol, para manutenção em quadros graves, pacientes imunossuprimidos ou com comprometimento de meninges.

Outras opções para doença cutânea isolada incluem derivados imidazólicos como cetoconazol e itraconazol.<sup>4,5</sup> Neste relato de caso, o paciente foi tratado com fluconazol via oral e apresentou excelente resposta terapêutica, sendo completado seis meses de tratamento sem intercorrências e com regressão total da lesão.

Ainda há dúvidas se a criptococose cutânea primária e criptococose disseminada representam entidades distintas, pois já foi descrito na literatura caso de paciente imunocompetente com lesão típica de criptococose cutânea primária, porém com investigação positiva para acometimento meníngeo, apontando para quadro de criptococose disseminada.<sup>7</sup> Isso nos possibilita um alerta para a necessidade de investigação sistêmica abrangente em todos os casos de criptococose, mesmo em pacientes imunocompetentes com lesões cutâneas localizadas, pois o não diagnóstico de alterações sistêmicas pode resultar em consequências catastróficas para o paciente devido a tratamento inadequado.

**Tabela 1.** Resultado da busca nas principais bases de dados realizada no dia 13 de outubro de 2019

Base de dados	Estratégia	Resultados	Artigos relacionados
LILACS (via BVS)	"cryptococcosis"[MeSH Terms] AND "immunocompetence"[MeSH Terms]	10	0
	"imunocompetente"[All Fields] AND "criptococose"[DeCS]	9	1
	"imunocompetente"[All Fields] AND "criptococosis"[DeCS]	9	0
MEDLINE (via PubMed)	cutaneous[All Fields] AND ("cryptococcosis"[MeSH Terms] OR "cryptococcosis"[All Fields]) AND ("immunocompetence"[MeSH Terms] OR "immunocompetence"[All Fields])	29	15
PubMed central	cutaneous[All Fields] AND ("cryptococcosis"[MeSH Terms] OR "cryptococcosis"[All Fields]) AND ("immunocompetence"[MeSH Terms] OR "immunocompetence"[All Fields])	29	0

Criptococose cutânea primária em paciente imunocompetente.

## CONCLUSÃO

Entidade rara, encontramos poucos casos semelhantes na literatura de criptococose cutânea primária em pacientes

imunocompetentes. Além do diagnóstico cutâneo, é importante a exaustiva investigação para identificar possível doença multissistêmica e imunossupressão associada, possibilitando, então, o manejo correto da patologia e desfecho próspero.

## REFERÊNCIAS

1. Nasser N, Nasser Filho N, Vieira AG. Criptococose cutânea primária em paciente imunocompetente. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1178-80. doi: 10.1590/S0365-05962011000600018.
2. Christianson JC, Enberg W, Andes D. Primary cutaneous cryptococcosis in immunocompetent and immunocompromised hosts. *Med Mycol*. 2003;41(3):177-88. PMID: 12964709; doi: 10.1080/1369378031000137224.
3. Neuville S, Dromer F, Morin O, et al. Primary cutaneous cryptococcosis: a distinct clinical entity. *Clin Infect Dis*. 2003;36(3):337-47. PMID: 12539076; doi: 10.1086/345956.
4. Iacobellis FW, Jacobs MI, Cohen RP. Primary cutaneous cryptococcosis. *Arch Dermatol*. 1979;115(8):984-5. PMID: 464630.
5. Noble RC, Fajardo LF. Primary cutaneous cryptococcosis: review and morphologic study. *Am J Clin Pathol*. 1972;57(1):13-22. PMID: 4332932; doi: 10.1093/ajcp/57.1.13.
6. Werchniak AE, Baughman RD. Primary cutaneous cryptococcosis in an elderly man. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29(2):159-60. PMID: 14987274; doi: 10.1111/j.1365-2230.2004.01475.x.
7. Amaral DM, Capelato Rocha RC, Prestes Carneiro LE, Vasconcelos DM, Morgado de Abreu MAM. Criptococose disseminada em paciente imunocompetente, manifestando-se na pele com tumoração única, semelhante às formas cutâneas primárias. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5 Supl 1):S29-31. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/102612/Criptococose-disseminada-em-paciente-imunocompetente--manifestando-se-na-pele-com-tumoracao-unica--semelhante-as-formas-cutaneas-primarias->. Acessado em 2019 (9 out).



# Protocolos

Alfredo José Mansur<sup>1</sup>

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

Protocolo é um termo corrente na linguagem da prática médica atual e no trabalho de profissionais de saúde de modo geral. A circunstância da prática clínica estimula constantemente o estudo dos significados dos termos que lhe são afeitos de um modo ou de outro, particularmente quando cotejados com as vivências profissionais cotidianas. Reflexões são suscitadas em diálogos gerais com pacientes e familiares, profissionais de saúde e médicos experientes; outras vezes as reflexões emergem em situações específicas.

Iniciemos nosso estudo pela etimologia – protocolo remete ao grego tardio *prôtókollon* – primeira (*prôtó*) colagem (*kolla: goma*) de cartas que traziam as indicações que as autenticavam; romanos também seguiram este significado para os selos de cartas ou documentos. No latim medieval, foi usado como protocolo de notário público como ato original. Mais recentemente, as acepções dizem respeito à ata, ao registro de atos oficiais, a recibo, ao conjunto de normas reguladoras, a acordo entre nações, a versão preliminar de um acordo,<sup>1</sup> entre outras. Portanto, de selo e cola em documentos evoluiu-se para a acepção de registro, uma forma de registro.

Nas vivências da prática clínica, delimitado um conteúdo ao qual se considera aplicável determinado protocolo, seja esse conteúdo sintoma, método de avaliação, diagnóstico, achado clínico ou orientação terapêutica, esse protocolo tem entrada, percurso interno com etapas discretas, elaboração de dados coligidos e a conclusão (ou saída) sistematizados em etapas de fluxograma que são frequentemente apresentados

como algoritmos. Os algoritmos trabalham nas etapas com os dados que lhe são imputados.

**Etapas** – Os comentários hauridos da observação de médicos experientes é a possibilidade de que os algoritmos possam convidar à “ansiedade lógica”: o fluxograma do protocolo já contempla, pelo menos categoricamente, os resultados previsíveis ou possíveis a partir da imputação dos dados no algoritmo, de tal forma a tornar as etapas intermediárias detalhes periféricos de avaliação. Essas etapas poderiam, por exemplo, dizer respeito aos qualificadores que garantiriam a individualidade de item em cada paciente para o qual o algoritmo está sendo mobilizado.

Há algoritmos que delineiam a terapêutica a partir do sintoma. O sintoma nesse caso foi tomado como síntese da história clínica; não traz informações da sua qualificação - características semiológicas – expressão daquele paciente em particular (entre as polaridades de hipervalorização ou negação de sintomas), intensidade, frequência, localização, ritmo, fenômenos associados, fatores de melhora e piora, entre outros - não há os dados do interrogatório, do exame físico (os sinais) e dos dados complementares. Essas características não são de natureza discreta, a gradação delas é de natureza contínua, particularmente quando tomadas em conjunto. Ora, mas se a partir dos sintomas o caminho já está delineado, pode ser mais expedito e rápido, o processamento “automático”, de tal forma que as etapas fiquem mais “rápidas” ou aparentemente mais “eficientes”; até o adjetivo “objetivo” já

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

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

Fontes de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum declarado.  
Entrada: 22 de novembro de 2019. Última modificação: 17 de fevereiro de 2020. Aceite: 17 de fevereiro de 2020.

foi usado para justificar esse fluxo algorítmico expedito. O comentário de cautela ouvido dizia respeito ao potencial de que algumas etapas pudessem ser demasiadamente abreviadas.

Tradicionalmente, talvez desde a época hipocrática, o método do exame clínico de pacientes recolhe dados obtidos pela narrativa ouvida pelo médico, pesquisa dados no interrogatório e no exame físico, recorre a métodos auxiliares quando necessário (e disponíveis) e se conclui por um diagnóstico. A sequência de etapas dá legitimidade, credibilidade e substância para a terapêutica. Portanto, trata-se de processo heurístico. A duração dessas etapas pode ser variável em função da necessidade clínica do paciente. Não significa que elas sejam necessariamente de longa duração.

A forma de algoritmo é antiga. O termo foi introduzido a partir do nome do matemático persa Mûsâ al-Khowârizm a partir de tábuas trigonométricas redigidas no ano 835, e trazidas para o Ocidente no ano 1126,<sup>2</sup> definido como sequência de instruções ou regras cuja aplicação permite resposta definitiva a um problema. Portanto, opõe-se à ideia de processo heurístico. Este não é conjunto de regras precisas para resolver um problema, mas maneira mais ou menos *ad hoc* - regras, argumentos ou definições precisas para resolver um problema, mas em maneira mais ou menos feita para resolver a questão que se coloca, pode não servir para outros casos e pode não dar margem a generalizações.<sup>1</sup>

A principal diferença de um processo heurístico e um algoritmo é o fato de o processo heurístico não garantir um resultado (exemplo: um diagnóstico), ao passo que o algoritmo garante. Talvez a prática clínica seja um estímulo constante a reviver esta diferença conceitual.

**Dados** – algoritmos tem cinco propriedades fundamentais: a) trata-se de conjunto finito (delimitado, grifo nosso) de instruções e não dos poderes causais do agente que segue as instruções; b) agente de computação capaz de seguir as instruções: não existem instruções ambíguas, mas apenas ordens claras; c) para seguir as instruções de um algoritmo é necessário computar, armazenar e ler informação; d) os algoritmos são discretos: as suas instruções tem de ser apresentadas passo a passo; e) a computação que resulta de um algoritmo pode ser levada a cabo de modo determinista.<sup>2</sup> Talvez possa se admitir que os algoritmos possam ser úteis para linguagem de sistemas, mas nem sempre contemplam individualidades de pacientes.

No caso de se pretender que os algoritmos substituam o método clínico, o estudo das características dos algoritmos evidencia que eles se contrapõem. Visitemos as características acima apontadas:

$\alpha$ ) o método clínico não trabalha como conjunto delimitado de dados, pois não despreza nenhum dado trazido pelo paciente como irrelevante;

$\beta$ ) a prática clínica trabalha como expressões ambíguas diuturnamente, seja pela natureza das doenças e desconfortos, dos doentes, dos profissionais, da evolução temporal, do ritmo oscilante de algumas doenças (mesmo agudas). Zonas cinzentas, nuanças, imprecisões, gradações de intensidade, entre outras “inexatidões” são vivências cotidianas da observação, com inferências nem sempre claras à primeira vista. Tais incertezas fazem parte da experiência profissional de lidar com enfermos.

$\gamma$ ) os algoritmos são discretos, enquanto as observações de pacientes – sintomas e sinais – são variáveis contínuas em que há imensa distância entre as situações extremas, principalmente entre as de maior intensidade (em geral aparentes) e outras de menor intensidade, e nem por isso menos graves ou sérias do ponto de vista clínico-diagnóstico;

$\delta$ ) nem sempre os dados clínicos se apresentam passo a passo como numa sequência de algoritmo; esta sequência passo-a-passo é determinada por grande quantidade de fatores dos pacientes, das doenças e das características locais de atenção à saúde.

Dadas essas características, caso os algoritmos sejam tomados de modo estrito, podem levar a perda de dados, que é o que se procura evitar no bom método clínico. Por isso o algoritmo, ou o protocolo, pode amparar conceitualmente a atuação clínica, principalmente em linguagem sistêmica ou de grupos, mas não deve substituí-lo no lidar com pacientes individuais.

**Gradações de intensidade** - De certa forma, protocolo é uma forma de registro. O dicionário médico delimita o termo protocolo, como plano explícito e detalhado de um experimento, intervenção ou teste, ou as notas originais feitas sobre uma necropsia, experimento ou um caso clínico; são citados como exemplos protocolos de exames de eletrocardiografia de esforço – protocolo de Bruce e etc.<sup>3</sup>

A pesquisa enciclopédica expande os conceitos, talvez condizente com os significados do termo dicionarizado. Não obtemos na enciclopédia o termo protocolo, mas o termo proposição protocolar (derivada do alemão *Protokollsatz*) significando proposição básica que resulta da observação.<sup>2</sup> Em outras palavras, resultado da experiência ou da percepção e como tal guindada a fundamento último do conhecimento.<sup>4</sup> Uma sentença protocolar pode variar em complexidade desde “uma mancha azul” até “uma esfera azul sobre a mesa”. Pensada como irrefutáveis; portanto as proposições protocolares seriam justificativa última para construção de proposições complexas, particularmente as científicas. Outros filósofos arguíram que as proposições protocolares pressupõem arcabouço ou fundamento não observacional (por exemplo, a capacidade de reconhecer a cor azul, no exemplo citado). Portanto, haveria proposições mais fundamentais. E se

dependem da observação, não seriam válidas para *todos* os observadores, de tal modo que perderiam o seu caráter científico (geral) e resvalariam para o subjetivo (particular).<sup>4</sup>

Se nos dermos a liberdade de interpretar sequências de protocolos como frases protocolares em sequência, a prática clínica consubstancia o fato de que para adentrar a sequência proposta em um protocolo há evidentemente um arcabouço pré-concebido. E, talvez, nesse arcabouço pré-concebido de conjunto de dados em análise cronológica, seja a virtude que pode permitir o bom uso dos protocolos. Assim, não seria impróprio o conceito de que também para se amparar e utilizar os protocolos atualmente estabelecidos, há a necessidade de *expertise* clínica.

**Medicina baseada em evidências** – nas últimas décadas do século XX, tomou corpo e se popularizou o conceito de medicina baseada em evidências, significando fazer uso dos melhores dados disponíveis para fundamentar decisões clínicas; os dados seriam obtidos de revisões sistemáticas de estudos publicados.<sup>5</sup> A medicina baseada em evidências se estruturou em disciplina do conhecimento humano, incorporada na estrutura acadêmica e científica de algumas universidades, e, também, em colaboração internacional (Cochrane Collaboration, que tem a seção brasileira).

No Brasil, o professor Álvaro Nagib Atallah, da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), foi pioneiro no desenvolvimento desse conceito, tanto no seu aspecto científico, acadêmico, quanto de divulgação para o público. Admite-se que, com o fundamento nas evidências, protocolos, diretrizes, consensos de especialidade possam ser úteis para os médicos na prática clínica.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)<sup>6</sup>, o centro Cochrane do Brasil,<sup>7</sup> bem como protocolos, diretrizes e consensos de sociedades de especialidade brasileiras e, também, internacionais podem ser recursos úteis e acessíveis para o médico na prática, no contexto de evidências disponíveis, entre outras fontes possíveis. Segundo a CONITEC, as **Diretrizes Brasileiras** são documentos norteadores das melhores práticas a serem seguidas por profissionais de saúde e gestores, sejam eles do setor público ou privado da saúde.<sup>6</sup> Consensos são frequentemente endossados por sociedades de especialidades e, como tal, podem ser estudados; em geral os conflitos de interesse são declarados e podem ser analisados pelos leitores.

Essas reflexões, com suas inerentes limitações, não perdem de vista que a experiência de outros colegas pode aprofundar e ampliar as reflexões apresentadas.

## REFERÊNCIAS

1. Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001. ISBN-10: 857302383X; ISBN-13: 978-8573023831.
2. Branquinho J, Murcho D, Gomes NG. Enciclopédia de termos lógico-filosóficos. São Paulo: Martins Fontes; 2006. ISBN-10: 8533623259; ISBN-13: 9788533623255.
3. Dorland's illustrated medical dictionary. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1994.
4. The New Encyclopedia Britannica. Chicago: Encyclopedia Britannica; 1994.
5. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71-2. PMID: 8555924; doi: 10.1136/bmj.312.7023.71.
6. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Protocolos e diretrizes. Acessível em: <http://conitec.gov.br/protocolos-e-diretrizes>. Acessado em 2020 (11 fev).
7. Cochrane Brasil. Evidências confiáveis. Decisões bem informadas. Melhor saúde. Acessível em: <https://brasil.cochrane.org/>. Acessado em 2020 (11 fev).

# Sobre um caso de taquicardia atrial

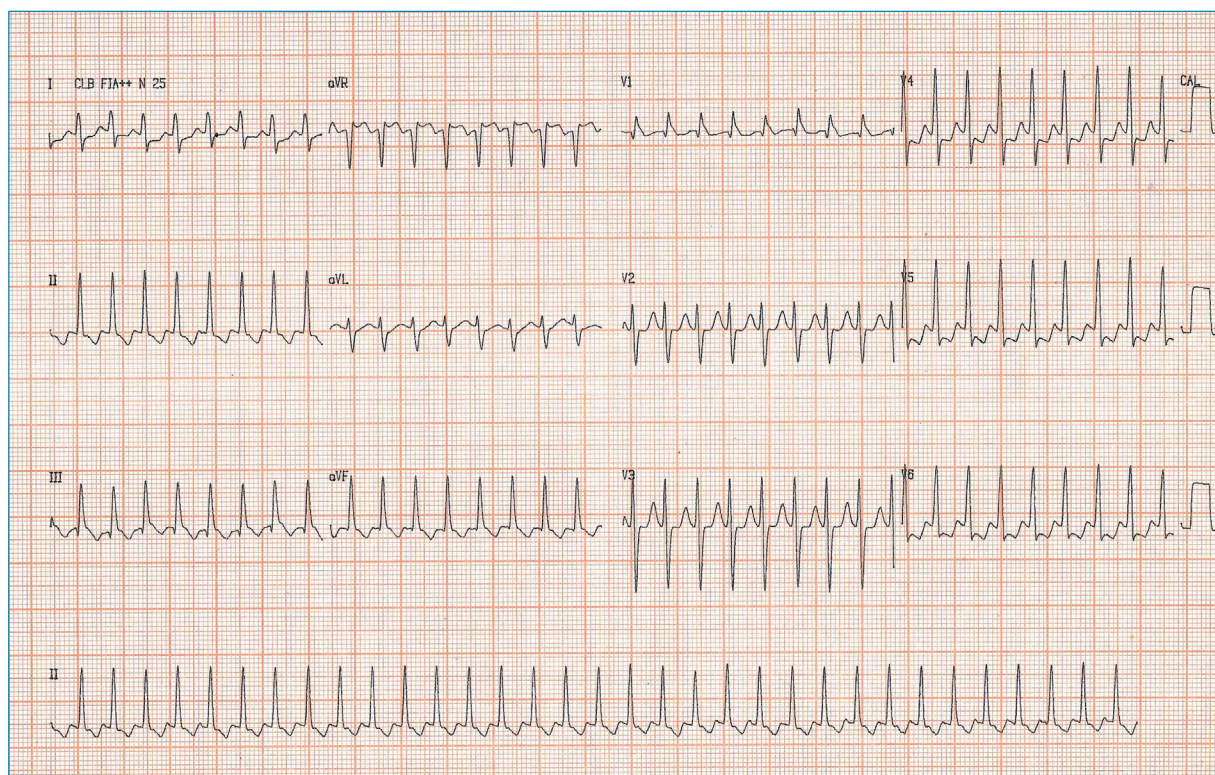
*Antonio Américo Friedmann<sup>1</sup>*

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

Uma paciente, de 35 anos de idade, portadora de prótese valvar mitral, atendida no serviço de emergência do hospital geral com queixa de palpitação e dispneia há vários dias, foi encaminhada para realização de eletrocardiograma. O traçado (Figura 1) revelou taquicardia supraventricular com

frequência cardíaca 200 bpm, onda P não visível e alterações da repolarização ventricular.

Como a paciente estava em boas condições gerais e relativamente estável, os médicos discutiram o diagnóstico diferencial da taquicardia e decidiram administrar propranolol por via



**Figura 1.** Taquicardia supraventricular com frequência cardíaca 200 bpm, onda P não visível e alterações da repolarização ventricular.

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

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

E-mail: aafriedmann@gmail.com

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

Entrada: 5 de novembro de 2019. Última modificação: 30 de janeiro de 2020. Aceite: 16 de janeiro de 2020.



endovenosa. A medicação surtiu efeito, a frequência cardíaca reduziu para 100 bpm, a paciente referiu pronta remissão dos sintomas e, devido ao excesso de doentes, foi logo liberada. Já em casa, continuou apresentando taquicardias intermitentes e resolveu voltar ao pronto-socorro. Desta vez, o eletrocardiograma (Figura 2) revelou ondas P bem visíveis, frequência atrial 200 bpm, bloqueio atrioventricular 2:1 e frequência ventricular 100 bpm. O cardiologista diagnosticou taquicardia atrial sustentada com bloqueio atrioventricular 2:1 por provável mecanismo de reentrada incessante. A paciente foi internada, submetida a estudo eletrofisiológico, que detectou circuito reentrante, e submetida a ablação por radiofrequência com sucesso.

## DISCUSSÃO

Trata-se de um caso de taquicardia atrial em paciente portadora de cardiopatia com comprometimento estrutural dos átrios, que favorece o surgimento de circuito de reentrada. Entretanto, quando a taquicardia supraventricular apresenta frequência cardíaca muito elevada, a onda P pode não ser visualizada e o diagnóstico é mais difícil. O bloqueio atrioventricular 2:1 espontâneo ou provocado por medicamento ou manobra vagal permite evidenciar a onda P.

A taquicardia atrial é uma taquicardia supraventricular com onda P precedendo cada QRS, mas cuja orientação espacial e morfologia são diferentes da onda P sinusal. A frequência do átrio varia de 150 bpm a 250 bpm.

Quando o mecanismo é hiperautomatismo de um foco ectópico atrial, denomina-se taquicardia atrial focal. É a modalidade mais frequente nos traçados de Holter. A taquicardia atrial por hiperautomatismo geralmente é não sustentada, pode ter início e término graduais e pode, também, exibir pequenas variações da frequência cardíaca: aceleração (aquecimento) e desaceleração (desaquecimento). As causas determinantes são diversas, dentre as quais se incluem sobrecargas, alterações metabólicas, hipóxia, isquemia e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).<sup>1</sup>

A taquicardia atrial pode, também, ser causada por reentrada no átrio esquerdo em portadores de lesões mitrales ou após cirurgia cardíaca. Nesse caso, o ritmo é regular e a taquicardia é geralmente incessante,<sup>2</sup> como no caso apresentado.

A taquicardia atrial pode, ainda, ser causada por atividade deflagrada por pós-potenciais, como ocorre na intoxicação digitalica.<sup>3</sup> Todavia, a utilização de digitálicos na terapêutica cardiológica tem sido cada vez menos frequente nas últimas décadas.

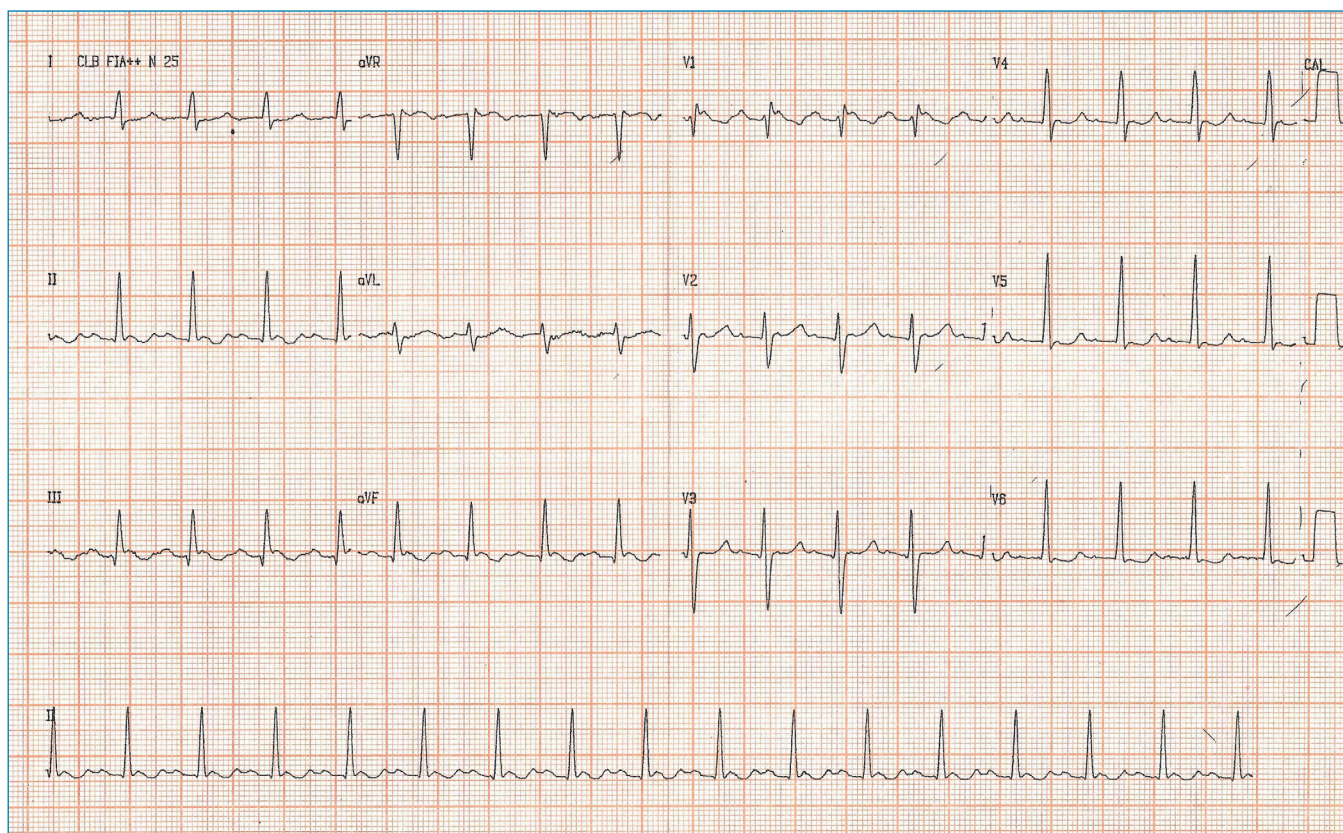


Figura 2. Taquicardia atrial com bloqueio atrioventricular 2:1. Frequência atrial 200 bpm e ventricular 100 bpm.

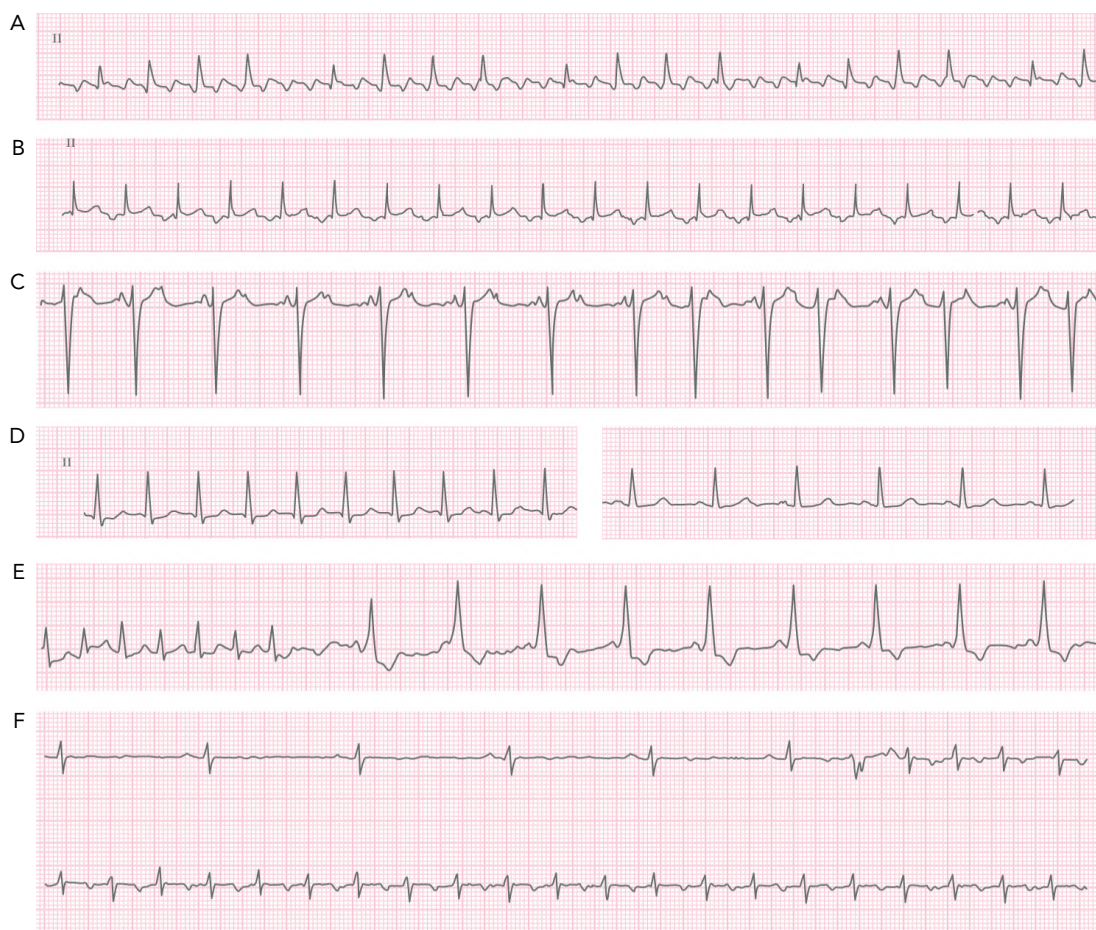


Comumente, o aumento da frequência cardíaca durante a taquicardia determina dificuldade na condução atrioventricular (bloqueio atrioventricular de 1ª grau). Esse distúrbio funcional da condução pode evoluir para bloqueio atrioventricular de 2º grau do tipo Mobitz I, com fenômeno de Wenckebach ou bloqueio atrioventricular 2:1, com duas ondas P para cada QRS.<sup>4</sup> Às vezes, a onda P bloqueada se sobrepõe à onda T do batimento precedente, ficando difícil visualizá-la.

Quando a frequência atrial é muito alta, a taquicardia atrial com bloqueio atrioventricular 2:1 pode ser confundida com o flutter atrial. Na taquicardia atrial, entretanto, além da

frequência cardíaca não exceder 250 bpm, entre duas ondas P existe linha isométrica correspondente à diástole atrial, enquanto no flutter a atividade elétrica é contínua e a linha de base apresenta aspecto serrilhado.<sup>5</sup>

A taquicardia atrial com condução atrioventricular 1:1 pode ser confundida com outras taquicardias supraventriculares por reentrada como a taquicardia por reentrada nodal e a taquicardia atrioventricular da síndrome de Wolff-Parkinson-White.<sup>6</sup> Nesses casos, a análise das ondas P durante a taquicardia e a comparação dos complexos QRS durante a taquicardia e em ritmo sinusal permitem o diagnóstico diferencial (Figura 3).



A – Flutter atrial. No início, observa-se RR regular e frequência cardíaca igual a 150 bpm sugestiva de flutter com bloqueio atrioventricular 2:1. Em seguida, o bloqueio atrioventricular é variável e o intervalo RR mais longo permite evidenciar melhor as ondas F.

B – Taquicardia atrial. Taquicardia supraventricular com QRS precedido por ondas P ectópicas (negativas em D2).

C – Taquicardia atrial com bloqueio atrioventricular 2:1. Há duas ondas P semelhantes e equidistantes em cada ciclo, uma precedendo o QRS e outra logo após. Na segunda metade do traçado, o bloqueio atrioventricular é do tipo Mobitz I, com fenômeno de Wenckebach.

D – Taquicardia paroxística por reentrada nodal com reversão ao ritmo sinusal. Durante a taquicardia, o QRS apresenta pequenas ondas s (pseudo s) que desaparecem em ritmo sinusal. São ondas P negativas superpostas ao QRS.

E – Síndrome de Wolff-Parkinson-White. Taquicardia supraventricular que cessa abruptamente e surge ritmo sinusal com pré-excitação (PR curto e QRS alargado por onda delta).

F – Taquicardia paroxística por reentrada nodal incomum. Ritmo sinusal interrompido por extrassístole ventricular que ocasiona taquicardia supraventricular com intervalo RP longo. Simula taquicardia atrial.

Figura 3. Exemplos de diferentes modalidades de taquicardia supraventricular com períodos de RR regular.

As taquicardias supraventriculares mencionadas apresentam RR regular ou pequenas variações devido ao hiperautomatismo. Quando o ritmo é muito irregular, as possibilidades são outras: fibrilação atrial, taquicardia atrial multifocal ou flutter atrial com bloqueio atrioventricular variável.

## CONCLUSÃO

A taquicardia atrial é uma modalidade de taquicardia supraventricular cujo diagnóstico e conhecimento do mecanismo desencadeante são importantes para o tratamento adequado.

## REFERÊNCIAS

1. Friedmann AA. Taquiarritmias. In: Friedmann AA, editor. Eletrocardiograma em 7 aulas: temas avançados e outros métodos. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2010. p. 55-78.
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. 10<sup>th</sup> ed. Oxford, UK: Saunders Elsevier; 2015. p. 748-97.
3. Delacrétaz E. Clinical practice. Supraventricular tachycardia. N Engl J Med. 2006;354(10):1039-51. PMID: 16525141; doi: 10.1056/NEJMc051145.
4. Ganz LI, Friedman PL. Supraventricular tachycardia. N Engl J Med. 1995;332(3):162-73. PMID: 7800009; doi: 10.1056/NEJM199501193320307.
5. Friedmann AA, Nishizawa WAT. Diagnóstico das taquicardias supraventriculares. In: Friedmann AA, editor. Eletrocardiograma em 7 aulas: temas avançados e outros métodos. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2010. p. 158-64.
6. Friedmann AA, Nishizawa WAT, Grindler J, Oliveira CAR. Taquicardias supraventriculares. In: Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR, Fonseca AJ, editores. Diagnóstico diferencial no eletrocardiograma. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2011. p. 183-204.

# Telefones celulares e o risco de tumores cerebrais: mito ou realidade? *Scoping review*

Osmar Clayton Person<sup>I</sup>, Maria Eduarda dos Santos Puga<sup>II</sup>, Álvaro Nagib Atallah<sup>III</sup>

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

## RESUMO

**Contexto:** Os telefones celulares emitem radiações eletromagnéticas que são classificadas como possivelmente cancerígenas para os seres humanos. A hipótese de que o uso de telefones celulares pode estar relacionado ao risco de desenvolvimento de tumor cerebral, tem sido motivo de muita controvérsia e de grande debate na comunidade científica. **Objetivos:** O objetivo foi avaliar as evidências na literatura, relativas à exposição à radiação de telefones celulares e o risco de desenvolvimento de tumores cerebrais. **Desenho de estudo:** Trata-se de scoping review. **Métodos:** Procedeu-se à busca por estudos no MEDLINE/PubMed e na Cochrane Library. Foram utilizados descritores do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e não houve restrição geográfica e temporal das publicações. O critério de inclusão consistia em estudos em humanos abrangendo a exposição a telefones celulares e o desenvolvimento de neoplasias cerebrais. **Resultados:** A estratégia de busca recuperou 77 citações e, destas, 8 estudos foram incluídos nessa revisão. A grande maioria dos estudos são do tipo caso-controle e há resultados divergentes entre eles. A maioria não demonstra risco entre a exposição habitual ao celular e o desenvolvimento de tumores cerebrais. Entretanto, alguns estudos correlacionam um possível risco associado à exposição intensa à radiação do telefone celular. **Conclusão:** Os estudos realizados até o momento não permitem concluir sobre o risco da exposição ao telefone celular e o desenvolvimento de tumores cerebrais, sendo recomendada a realização de novos estudos para elucidação da questão.

**PALAVRAS-CHAVE:** Prática clínica baseada em evidências, telefone celular, neoplasias, fatores de risco, sistema nervoso, anormalidades induzidas por radiação

## CONTEXTUALIZAÇÃO

A evolução da sociedade, vivenciada em ritmo acelerado nas últimas décadas, impôs a necessidade do avanço tecnológico, inerente ao novo tempo. Seja para uso pessoal ou profissional, os dispositivos sem fio, como telefones celulares e smartphones, surgiram e consolidaram-se no cotidiano do ser humano e são amplamente usados em todo o mundo.<sup>1,2</sup>

Inerentes ao surgimento de novas tecnologias, novas exposições e, por conseguinte, novos riscos também surgem. Os telefones celulares emitem radiações eletromagnéticas que são classificadas como possivelmente cancerígenas para os seres humanos e a exposição a essa radiação é generalizada, inclusive em espaços públicos.<sup>3</sup>

Mais de 20 anos se passaram desde a disseminação inicial de telefones celulares e muito se fala na mídia e na

<sup>I</sup>Professor titular de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA). Doutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

<sup>II</sup>Information Specialist no Centro Cochrane do Brasil. Diretora da Coordenadoria da Rede de Bibliotecas da Universidade Federal de São Paulo (CRBU-UNIFESP).

<sup>III</sup>Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Diretor do Cochrane Brazil e Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina (APM).

Endereço para correspondência:

Álvaro Nagib Atallah

Centro Brasileiro de Saúde Baseada em Evidências (CSBE)

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

Tel. (11) 5571-4721/5575-2389 — E-mail: atallahmbe@uol.com.br

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

Entrada: 27 de janeiro de 2020. Última modificação: 17 de fevereiro de 2020. Aceite: 17 de fevereiro de 2020.

comunidade científica do eventual risco que os telefones celulares podem trazer, sobretudo por uma possível associação entre a radiação por eles emitida e o desenvolvimento de tumores cerebrais. Atualmente, estudos epidemiológicos realizados em todo o mundo tentam responder essa hipótese.<sup>4</sup>

A Comissão Internacional de Proteção contra Radiação Não-Ionizante (CIPRNI), desde 1998, mantém que não existem evidências de efeitos biológicos adversos da radiação não ionizante, exceto o aquecimento do tecido em exposições acima dos limites recomendados.<sup>5</sup>

Por outro lado, em 2011, um grupo de trabalho especializado da Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (AIPC) categorizou a radiação emitida por telefones celulares e outros dispositivos similares como carcinógeno humano do Grupo 2B (“possível”).<sup>6</sup>

A decisão do AIPC baseou-se em estudos epidemiológicos que indicaram que os sinais de radiofrequência dos telefones celulares podem causar gliomas/glioblastomas e outros tumores malignos do cérebro, além de schwannomas.<sup>6</sup>

O glioma é o tumor maligno mais comum do sistema nervoso central e seu prognóstico é muito ruim. A patogênese exata do glioma permanece incerta e, embora não tenha sido estabelecido um mecanismo biológico que vincule o uso de telefones celulares ao risco de glioma, a questão permanece controversa no meio científico.<sup>7</sup>

As controvérsias atreladas à possível associação entre a exposição à radiação de telefones celulares e similares e o risco de tumores cerebrais geram uma lacuna que vies a mídia e a opinião pública. Esse contexto nos motivou à realização desse estudo na tentativa de buscar a melhor evidência disponível na literatura.

## OBJETIVOS

Avaliar as evidências na literatura, relativas à exposição à radiação não-ionizante de telefones celulares e smartphones e o risco de desenvolvimento de tumores cerebrais em humanos associados a essa exposição.

## MÉTODOS

Trata-se de *scoping review*. Procedeu-se à busca em duas bases eletrônicas de dados, sendo: Cochrane Library – <https://www.cochranelibrary.com/> e MEDLINE via PubMed – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa. A data da última pesquisa foi 6 de janeiro de 2020.

O vocabulário oficial identificado foi extraído do DeCS (Descritor em Ciências da Saúde – <http://decs.bvs.br/>) e no MeSH (Medical Subject Headings – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

Foram utilizados os descritores e termos: (“Cell Phone”[Mesh] OR “Cell Phone Use”[Mesh]) OR “Smartphone”[Mesh] #2 “Neoplasms”[Mesh] #3 “Brain”[Mesh]. A metodologia adotada para o desenvolvimento da estratégia de busca seguiu o Handbook da Cochrane, bem como a padronização para estratégias de alta sensibilidade.<sup>8</sup> Não foi utilizado filtro para identificação de desenhos de estudos específicos.

A estratégia de busca para a pesquisa e identificação dos estudos nas bases eletrônicas de dados é apresentada na **Tabela 1**.

Foram selecionados os estudos com o maior nível de evidência, sendo priorizado: revisões sistemáticas, coortes, estudos ecológicos e estudos caso-controle.

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

## RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou um total de 77 publicações, sendo 52 no MEDLINE/PubMed e 25 referências na Cochrane Library. Depois de eliminadas as duplicidades e as referências não relacionadas ao escopo dessa análise, foram selecionadas todas as evidências de melhor qualidade relacionadas a seres humanos (n = 8), consoante critérios de inclusão estabelecidos.

A **Tabela 2** apresenta os estudos incluídos nessa revisão.

## DISCUSSÃO

A possibilidade da radiação do telefone celular e smartphones estar relacionada ao aumento do risco de desenvolvimento de tumores cerebrais tem ganhado força na mídia, mas a hipótese envolve muita controvérsia na comunidade científica e tem desencadeado grande debate.

**Tabela 1.** Estratégia de busca para as bases de dados MEDLINE e Cochrane

Bases de dados	Estratégia de busca
MEDLINE/PubMed	#1 (“Cell Phone”[Mesh] OR “Cell Phone Use”[Mesh]) OR (Cell Phone) OR (Cell Phone Use) OR “Smartphone”[Mesh] OR Smartphone
	#2 “Neoplasms”[Mesh] OR NEOPLAM* OR Tumor*
	#3 “Brain”[Mesh]
	#4 #1 AND #2 AND #3
Cochrane Library	#1 (Cell Phone) OR (Cell Phone Use) OR Smartphone
	#2 NEOPLASM* OR Tumor*

Tabela 2. Estudos incluídos na revisão

Autor, ano/país	Amostra (n)	Escopo de análise	Estatística	Conclusão
Christensen, 2004 <sup>9</sup> /Dinamarca	Estudo caso-controle/n = 318 (106 casos/212 controles)	Neurinoma do acústico	RR = 0,90 (IC 95%: 0,51 a 1,57)	<b>NÃO</b> houve correlação
Karipidis, 2018 <sup>10</sup> /Austrália	Estudo ecológico Período: 1982-2013	Todos os tipos de tumores cerebrais	MPA = -0,6 (1,4 a 0,2) - glioma MPA = 0,8 (0,4 a 2,0) - glioblastoma MPA = 0,5 (1,3 a 2,3) - glioblastoma de lobo temporal	<b>NÃO</b> houve aumento de nenhum tipo de tumor cerebral entre 2003 e 2013 (período de grande uso de celular)
Wang, 2018 <sup>11</sup> /China	Revisão sistemática (com metanálise) n = 10 estudos caso-controle (até julho de 2017)	Glioma	OR = 1,03 (IC 95%: 0,92-1,16)	<b>NÃO</b> houve correlação
Hardell, 2003 <sup>12</sup> /Suécia	Estudo caso-controle/n = 2899 (1.429 casos/1.470 controles)	Todos os tipos de tumores cerebrais	Celular analógico- OR: 1,3 IC 95%: 1,04-1,6 Celular analógico ipsilateral - OR: 1,7 IC 95%: 1,2-2,3 Celular digital- OR = 1,3, IC 95%: 1,02-1,8 Astrocitoma - OR = 1,3, IC 95%: 1,02-1,8 Neurinoma do acústico- OR = 4,4, IC 95%: 2,1-9,2	<b>HOUE</b> aumento de risco entre a exposição e o desenvolvimento de alguns tipos histopatológicos de neoplasias cerebrais
Takebayashi, 2008 <sup>13</sup> /Japão	Estudo caso-controle/ n = 1005 (322 casos/683 controles)	Glioma, meningioma	Glioma - OR = 1,22 (IC 95%: 0,63-2,37) Meningioma - OR = 0,70 (IC 95%: 0,42-1,16)	<b>NÃO</b> houve correlação
Hardell, 2010 <sup>14</sup> /Suécia	Estudo caso-controle/ n = 689 (346 casos/343 controles)	Todos os tipos de tumores malignos	OR = 2,4, IC 95%: 1,4-4,1.	<b>HOUE</b> aumento de risco entre a exposição e o desenvolvimento de neoplasia maligna de cérebro
Coureau, 2014 <sup>15</sup> /França	Estudo caso-controle/ n = 1339 (447casos/892 controles)	Glioma, meningioma	Exposição <896 horas Glioma - OR = 1,24 (IC 95%: 0,86-1,77) Meningioma - OR = 0,90 (IC95% 0,61 a 1,34) Exposição ≥ 896 horas Glioma - OR = 2,89 (IC 95%: 1,41 a 5,93) Meningioma - OR = 2,57 (IC95%: 1,02- 6,44)	<b>HOUE</b> aumento de risco entre a exposição e o desenvolvimento de neoplasia maligna de cérebro em situação de uso intenso de telefone celular
Hardell, 2013 <sup>16</sup> /Suécia	Estudo caso-controle/n = 1961 (593 casos/1368 controles)	Todos os tipos de tumores malignos	Celular analógico (tempo de uso <25 anos) - OR: 1,8 IC 95%: 1,04-3,3 Celular analógico (tempo de uso ≥ 25anos) - OR: 3,3 IC 95%: 1,6-6,9 Celular digital 2G- OR = 1,6, IC 95%: 0,996 -2,7 Celular digital (tempo de uso > 15 anos) - OR = 2,1 IC 95%:1,2-3,6	

RR = Risco relativo; MPA = mudança de percentual anual; OR = odds ratio (razão de chances); IC = intervalo de confiança.



Não obstante, este estudo pôde demonstrar que há carência científica para concluir acerca dessa hipótese. A maioria das publicações nas bases eletrônicas de dados refere-se a estudos caso-controle, que não constituem o melhor tipo de desenho de estudo para evidenciar a realidade.

Os resultados desses estudos são controversos. A maioria não demonstra correlação entre a exposição à radiação não ionizante e o aumento de risco para tumores cerebrais. Alguns, entretanto, cogitam haver relação, especialmente dose-dependente, sendo que a exposição intensa poderia inferir risco.

No contexto, também não pode ser verificado maior risco atrelado à histopatologia das lesões neoplásicas com base nos estudos realizados até o momento.

Nos dias atuais, parcela muito significativa da população utiliza os dispositivos celulares, o que suscita sugerir a realização de estudos coorte para elucidação da questão.

Esses estudos devem também preocupar-se em analisar a dose de exposição à radiação, mediante a frequência e intensidade de utilização dos dispositivos móveis.

Parece-nos que ainda há tempo considerável para que as pesquisas possam comprovar essa hipótese. Até lá, qualquer tentativa de correlação de causa e efeito é mera conjectura, diante da carência de evidência nos estudos até então realizados.

## CONCLUSÃO

Os estudos realizados até o momento não permitem concluir acerca de correlação entre a exposição à radiação não ionizante do telefone celular e um maior risco de desenvolvimento de tumores cerebrais. Há a necessidade de realização de novos estudos, observando-se os níveis de evidência, para elucidação da questão.

## REFERÊNCIAS

1. Carlberg M, Hedendahl L, Koppel T, Hardell L. High ambient radiofrequency radiation in Stockholm city, Sweden. *Oncol Lett.* 2019;17(2):1777-83. PMID: 30675237; doi: 10.3892/ol.2018.9789.
2. Hardell L, Carlberg M, Hedendahl LK. Radiofrequency radiation from nearby base stations gives high levels in an apartment in Stockholm, Sweden: A case report. *Oncol Lett.* 2018;15(5):7871-83. PMID: 29725476; doi: 10.3892/ol.2018.8285.
3. Halgamuge MN. Review: Weak radiofrequency radiation exposure from mobile phone radiation on plants. *Electromagn Biol Med.* 2017;36(2):213-35. PMID: 27650031; doi: 10.1080/15368378.2016.1220389.
4. Sato Y, Kojimahara N, Yamaguchi N. Simulation of the incidence of malignant brain tumors in birth cohorts that started using mobile phones when they first became popular in Japan. *Bioelectromagnetics.* 2019;40(3):143-9. PMID: 30875091; doi: 10.1002/bem.22176.
5. ICNIRP. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). International commission on Non-Ionizing Radiation Protection. *Health Phys.* 1998;74(4):494-522. PMID: 9525427.
6. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-Ionizing Radiation, Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. p. 102. ISBN: 978 92 832 1325 3; ISSN: 1017-1606.
7. Yang M, Guo W, Yang C, et al. Mobile phone use and glioma risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(5):e0175136. PMID: 28472042; doi: 10.1371/journal.pone.0175136.
8. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0* [Internet]. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>. Acessado em 2020 (6 jan).
9. Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, et al. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol.* 2004;159(3):277-83. PMID: 14742288; doi: 10.1093/aje/kwh032.
10. Karipidis K, Elwood M, Benke G, et al. Mobile phone use and incidence of brain tumour histological types, grading or anatomical location: a population-based ecological study. *BMJ Open.* 2018;8(12):e024489. PMID: 30530588; doi: 10.1136/bmjopen-2018-024489.
11. Wang P, Hou C, Li Y, Zhou D. Wireless Phone Use and Risk of Adult Glioma: Evidence from a Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2018;115:e629-e636. PMID: 29709736; doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.122.
12. Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. *Int J Oncol.* 2003;22(2):399-407. PMID: 12527940.
13. Takebayashi T, Varsier N, Kikuchi Y, et al. Mobile phone use, exposure to radiofrequency electromagnetic field, and brain tumour: a case-control study. *Br J Cancer.* 2008;98(3):652-9. PMID: 18256587; doi: 10.1038/sj.bjc.6604214.
14. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Mobile phone use and the risk for malignant brain tumors: a case-control study on deceased cases and controls. *Neuroepidemiology.* 2010;35(2):109-14. PMID: 20551697; doi: 10.1159/000311044.
15. Coureau G, Bouvier G, Lebaillly P, et al. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med.* 2014;71(7):514-22. PMID: 24816517; doi: 10.1136/oemed-2013-101754.
16. Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Mild KH. Case-control study of the association between malignant brain tumours diagnosed between 2007 and 2009 and mobile and cordless phone use. *Int J Oncol.* 2013;43(6):1833-45. PMID: 24064953; doi: 10.3892/ijo.2013.2111.

# Considerações sobre a ejaculação precoce: o modelo multimodal e o modelo tridimensional de compreensão da disfunção sexual

*Fernanda Robert de Carvalho Santos Silva<sup>1</sup>*

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

## RESUMO

A ejaculação precoce é uma disfunção sexual sem etiologia descrita na literatura, apesar de os primeiros relatos clínicos serem de 1890. Ao longo dos anos, foi utilizada a definição da Internacional Society for Medicine Sexual para compreensão da ejaculação precoce e dos seus critérios diagnósticos. Muitos homens acreditam que a resposta sexual é automática e inata, no entanto, o medo de falhar e a perda do mundo erótico associados à angústia, frustração e evitação da intimidade sexual são aspectos subjetivos relacionados à dificuldade de controle ejaculatório. O homem cuja parceira apresenta postura ativa e envolvimento no intercurso sexual tem o seu processo de aprendizagem facilitado, controlando, assim, a excitação e mantendo a ereção. Essa parceira, em geral, tem maior qualidade de comunicação sexual, construído associado de forma positiva à função sexual masculina (por exemplo, ao aumento da excitação e ao controle ejaculatório); diminuindo a vulnerabilidade e a predisposição ao desenvolvimento de disfunção sexual. O presente artigo versa, também, sobre a proposta de tratamento do modelo multimodal e tridimensional para a ejaculação precoce. O primeiro modelo apresenta a resposta excitatória na ejaculação por meio de um sistema de software, sistema psicológico (variável conforme o contexto e com base na experiência sexual); e um hardware, sistema biológico (com pouca variação intrínseca e determinante genética), combina farmacoterapia e psicoterapia; o segundo, tridimensional, apresenta coordenadas cartesianas para corroborar aspectos subjetivos e relacionais da ejaculação precoce, apresentando uma baixa de serotonina na fenda sináptica, impactando a sensação de controle e reflexo ejaculatório.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ejaculação precoce, sexualidade, ansiedade, ejaculação, comportamento sexual

*A comunicação sexual é fundamental para o desenvolvimento e manutenção da função sexual saudável (Masters & Johnson, 1970)*

<sup>1</sup>Mestre, docente convidada da Pós-graduação em Terapia Sexual e do Aprimoramento em Sexualidade do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria (Ipq) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

### Editora responsável por esta seção:

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

### Endereço para correspondência:

Fernanda Robert de Carvalho Santos Silva  
Alameda Casa Branca, 851 — conjunto 51 — Jardins — São Paulo (SP) — CEP 01408-001  
Cel. (11) 95677-7522 – E-mail: fernandarcss@gmail.com

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

Entrada: 11 de novembro de 2019. Última modificação: 29 de janeiro de 2020. Aceite: 27 de novembro de 2019.

## INTRODUÇÃO

O presente artigo versa sobre a seleção de estudos publicados na literatura internacional a partir do tema ejaculação precoce. Foram discriminados aspectos subjetivos relacionados à disfunção sexual, aos modelos teóricos multimodal e tridimensional, bem como aos aspectos individuais e conjugais que interferem na dificuldade de controle ejaculatório.

O primeiro emprego do termo ejaculação precoce foi em 1917 pela teoria psicanalítica, apesar de o primeiro relato clínico ser datado em 1887. Entretanto, foi a Revolução Sexual e o Movimento Feminista em 1960, com o direito e a busca da mulher pelo prazer sexual (o orgasmo), que colocaram o desempenho sexual masculino como elemento importante para a satisfação sexual da mulher no sexo com penetração vaginal.<sup>1</sup>

O medo de falhar e a perda do mundo erótico são dois pontos significativos associados à dificuldade de controle ejaculatório em relação à sexualidade masculina.<sup>2</sup> Muitos homens acreditam que a resposta sexual pode ser automática. Essa perspectiva pode, em caso de ausência de controle, ser considerada uma defesa. Condições básicas individuais à satisfação sexual e a história de vida revelam competência sexual rudimentar.<sup>1,2</sup> Vale ressaltar que menos de 60% dos homens falam sobre as suas preocupações sexuais.<sup>3</sup>

O homem com dificuldade de controle ejaculatório pode apresentar consciência e preocupação reduzidas com as necessidades sexuais da parceira.<sup>4</sup> Por outro lado, aquele que consegue falar de forma efetiva sobre a sua função sexual e partilhar a responsabilidade do prazer no ato com a esposa, namorada e/ou parceira pode ter receio do seu desempenho, apresentando, nesses casos, disfunção erétil secundária.<sup>3,4</sup>

## DEFINIÇÃO DE EJACULAÇÃO PRECOCE

Diversas hipóteses são apresentadas pela comunidade científica para ejaculação precoce, mas sem evidência comprovada. O avanço científico, o aumento das pesquisas e a busca da uniformidade relacionada à etiologia da ejaculação precoce e aos critérios diagnósticos fizeram com que a definição utilizada internacionalmente até o CID-11 fosse aquela do 4º Consenso da International Society for Sexual Medicine, sendo: 1) a ejaculação que sempre ou quase sempre ocorre antes ou dentro de um minuto de penetração vaginal; 2) a incapacidade de atrasar a ejaculação em todas ou quase todas as penetrações vaginais; 3) resposta a sentimentos emocionais pessoais negativos, como angústia, incômodo, frustração e/ou evitação da intimidade sexual.

Pesquisadores como Alfred Kinsey rejeitaram a noção que considera a ejaculação precoce uma disfunção sexual. Segundo ele, 75% dos homens ejaculavam com um “timing” de dois minutos de penetração. Shapiro, por outro lado, considerava-a uma combinação de elevada ansiedade e defeito anatômico.<sup>1</sup>

A International Society for Sexual Medicine no 4º Consenso define o painel internacional para a ejaculação precoce primária: um “timing” anterior a um minuto de penetração vaginal ao longo da vida; para a secundária: uma redução clinicamente significativa e incômoda de latência (em geral, até três minutos) e a incapacidade de retardar a ejaculação nas penetrações vaginais.<sup>5</sup>

Angústia, frustração e evitação da intimidade sexual são aspectos subjetivos relacionados à ejaculação precoce.<sup>5</sup> A vergonha também é uma emoção relatada pelo homem com ejaculação precoce, assim como a insegurança com uma mulher em situações em que o desejo de um encontro sexual ou um relacionamento amoroso esteja presente.<sup>4</sup> Dentre as emoções descritas na literatura, a ansiedade é aquela que gera um ciclo: ansiedade, comportamento de perda de controle ejaculatório e ansiedade.<sup>5</sup>

O novo Código Internacional de Doenças (CID), em sua última versão, passou a considerar os aspectos subjetivos presentes nos critérios diagnósticos para a disfunção sexual. A ejaculação precoce é classificada como aquela que ocorre antes ou dentro de um tempo curto após o início da penetração vaginal ou após outra forma de estimulação sexual (com pouco ou nenhum controle percebido ao ejacular). Em geral, identifica um padrão persistente que a define; associando-a, por meses, a um sofrimento significativo.<sup>1</sup> O novo código apresenta, ainda, uma distinção entre as doenças do aparelho genito-urinário (GU) e as condições relacionadas à saúde sexual.

A subjetividade precisa ser considerada na avaliação da função ejaculatória, de forma a garantir aspectos subjetivos inerentes aos critérios diagnósticos da ejaculação precoce. Cognição e percepção afetam a avaliação do relacionamento e a qualidade do intercurso sexual.<sup>1,2</sup>

O tratamento da ejaculação precoce necessita de adequada identificação, abordagem e adaptação quanto à fisiopatologia. Em geral, a percepção da parceira é de que existe menos disfunção do que a relatada pelo homem. Mudanças na condição clínica e enfermidades com o avançar da idade podem se associar a outros distúrbios, como por exemplo: ausência de ejaculação (anaejaculação), diminuição do volume e do jato ejaculatório e falha para alcançar o orgasmo.<sup>2,6,7</sup>

Apesar da percepção da parceira divergir em relação à percepção do homem com ejaculação precoce, indicando menos disfunção que a relatada por ele, a avaliação é baseada em

medidas de autorrelato. Com isso, a proposta psicoterapêutica comportamental visa desconstruir as falsas crenças associadas à ejaculação precoce, melhorando não apenas o tempo de latência, mas, também, a satisfação sexual com a qualidade do ato conjugal e a melhora orgásmica durante o coito.

Entre as propostas de tratamento para a ejaculação precoce, existe o chamado modelo multimodal, em que a resposta excitatória na ejaculação ocorre por meio de um sistema de software, psicológico (nos níveis cerebrais, programável, variável conforme o contexto e com base na experiência sexual); e um hardware, sistema biológico (com reflexo espinal, programação, pouca variação intrínseca e determinante genética).<sup>7</sup>

O controle ejaculatório, a latência intravaginal e a satisfação assumem característica singular nos homens com ejaculação precoce.<sup>7</sup> O tratamento combina farmacoterapia e psicoterapia (com exercícios sexuais para o controle da ejaculação). Nessas situações, a ausência de doenças físicas ou psiquiátricas concomitantes favorece o prognóstico positivo, assim como a motivação do homem, o relacionamento estável, o interesse da parceira e, conseqüentemente, a ausência de disfunção sexual.<sup>7</sup>

A proposição de um modelo tridimensional com coordenadas cartesianas apresentando a representação gráfica dos conceitos, sendo eixo x, o controle; eixo y, o estresse; eixo z, o tempo, corrobora os aspectos subjetivos e relacionais da ejaculação precoce. O eixo x apresenta a perda do controle presente na ejaculação precoce; o eixo y, o estresse experienciado por casais com ejaculação precoce e o eixo z, o tempo de latência intravaginal.<sup>1</sup>

Para a compreensão tridimensional, o homem apresenta déficit de serotonina (5-HT) na fenda sináptica, cujo impacto está relacionado à baixa da monoamina neurotransmissora. Se adequado, o nível melhora a sensação de controle e o reflexo ejaculatório relacionado à disfunção sexual, diminui a aflição e melhora o tempo de latência da ejaculação intravaginal.<sup>1</sup>

A falha no controle altera o tempo de latência ejaculatória intravaginal que, se inferior a um minuto, está diretamente relacionado a um medo irracional do homem em ejacular intravaginalmente, o que compromete o relacionamento conjugal, causando diminuição ou ausência de satisfação sexual da parceira no intercurso sexual. Essa conjuntura impacta, de forma direta, a autoestima do homem, que vivencia diferentes emoções negativas, tais como: medo, inferioridade, raiva, ansiedade e decepção.<sup>1,2</sup>

Recomenda-se, atualmente, abordar a fisiopatologia como tratamento adequado e eficaz para ejaculação precoce nas situações cuja etiologia da disfunção está identificada e adaptada.<sup>1,2</sup> Para tanto, é necessária a cooperação de pesquisadores

básicos, como geneticista, neurofisiologista, farmacologista e etologista; e clínicos, como endocrinologista, andrologista, psicólogo, sexólogo, psiquiatra e urologista.<sup>1</sup>

## A COMUNICAÇÃO DO CASAL

A qualidade da comunicação sexual entre o casal é um aspecto protetivo à função sexual ao se associar de forma positiva à função erétil e ao aumento da excitação masculina durante o intercurso sexual.<sup>3</sup>

Casais com dificuldade sexual relatam mais problemas de comunicação do que aqueles sem essa preocupação. Em geral, o diálogo sobre as preocupações, sexuais e não sexuais, diminui a vulnerabilidade e a propensão ao desenvolvimento de disfunção.<sup>3</sup> A mulher pode ajudar o homem com ejaculação precoce, inclusive, nos exercícios sexuais prescritos na psicoterapia, controlando o movimento durante o intercurso sexual, acompanhando o aumento da excitação do homem e o ajudando a lidar com a própria excitação.<sup>5</sup>

A mulher que participa de forma ativa do intercurso sexual e se envolve com o parceiro ajuda-o no processo de aprendizagem do controle excitatório e na manutenção da ereção até o momento em que o casal deseje encerrar o ato. No relacionamento conjugal, compartilhar as preferências, as experiências passadas e as fantasias com o homem surte efeito positivo na função sexual feminina, em especial, na experiência orgásmica e na lubrificação vaginal.<sup>2,5</sup> Criando, assim, um ambiente acolhedor que favorece o relaxamento masculino e diminui a ansiedade.

Um estudo americano avaliou a relação entre a comunicação sexual conjugal e as dimensões da função sexual. Foi evidenciada correlação positiva entre ejaculação precoce e comunicação, nas situações em que existe esse comprometimento. Essa correlação interfere, ainda, facilitando ou inibindo o orgasmo.<sup>3</sup> O homem com ejaculação precoce pode apresentar dificuldade na comunicação erótica, no sentido de expor suas preferências e práticas (anteriores e fantasias) com a parceira.

## CONCLUSÃO

A proposição de um modelo tridimensional de compreensão da ejaculação precoce, cujos aspectos relacionados ao seu caráter etiológico englobam os aspectos subjetivos presentes na dinâmica conjugal e no intercurso sexual associados às alterações do CID-11 em relação aos critérios diagnósticos da ejaculação precoce, favorece a criação tanto de políticas públicas eficazes para diferentes populações, quanto de propostas de tratamento alinhadas ao avanço científico da área.

Ao longo dos anos, pouco se abordou sobre a questão da importância da comunicação sexual conjugal e do repertório erótico para o controle ejaculatório do homem e seu processo de excitação (êxito em ter e manter a ereção).

O homem que tem dificuldade para controlar a ejaculação intravaginal vivencia intenso sofrimento, o que

compromete sua autoimagem, diminui a satisfação sexual e provoca emoções como medo, inferioridade, raiva e ansiedade. Essa circunstância compromete, de forma gradual, o relacionamento conjugal, podendo, inclusive, levar ao término do relacionamento em decorrência de sucessivas experiências negativas.

## REFERÊNCIAS

1. Janini EA, Ciocca G, Limoncin E, et al. Premature ejaculation: old story, new insights. *Fertil Steril.* 2015;104(5):1061-73. PMID: 26409323; doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.035.
2. Abdo CH. The impact of ejaculatory dysfunction upon the sufferer and his partner. *Transl Androl Urol.* 2016;5(4):460-9. PMID: 27652218; doi: 10.21037/tau.2016.05.08.
3. Mallory AB, Stanton AM, Handy AB. Couples' Sexual Communication and Dimensions of Sexual Function: A Meta-Analysis. *J Sex Res.* 2019;56(7):882-98. PMID: 30777780; doi: 10.1080/00224499.2019.1568375.
4. Masters WH, Johnson VE. *A inadequação sexual humana.* São Paulo: Roca; 1985. ISBN: 031654985-1.
5. Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med.* 2014;11(6):1392-422. PMID: 24848686; doi: 10.1111/jsm.12504.
6. Hartmann U, Waldinger MD. Treatment of delayed ejaculation. In: Leiblum SR, Rosen RC, editors. *Principles and practice of sex therapy.* 4<sup>th</sup> edition. New York: The Guildford Press; 2007. p. 241-76.
7. Morgentaler, A Polzer, P Althof, S, et al. Delayed Ejaculation and Associated Complaints: Relationship to Ejaculation Times and Serum Testosterone Levels. *J Sex Med.* 2017;14(9):1116-24. PMID: 28807505; doi: 10.1016/j.jsxm.2017.06.013.



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 de coorte, estudos caso-controle, revisões sistemáticas, estudos transversais, avaliações econômicas), relatos de caso, revisões narrativas da literatura (artigos de atualização) e cartas ao editor, que devem enquadrar-se nas normas editoriais dos manuscritos submetidos a revistas biomédicas (do International Committee of Medical Journal Editors<sup>1</sup>).

## POLÍTICAS E PROCEDIMENTOS DA REVISTA

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

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

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

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

## INSTRUÇÕES PARA AUTORES

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## FORMATO

### Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

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

### Segunda página

Artigos originais: a segunda página, neste caso, deve conter um resumo<sup>5</sup> (máximo de 250 palavras) estruturado da seguinte forma:

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

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

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

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

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

### Referências

As referências bibliográficas (no estilo “Vancouver”, como 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](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/women_tobacco_20100528/en/index.html). Acessado em 2010 (8 jun).

- **Dissertações e teses**

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

### Figuras e tabelas

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

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

## O MANUSCRITO

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

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

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

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

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

### 3. Métodos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## CARTAS AO EDITOR

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

## DOCUMENTOS CITADOS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Disponível em: [http://www.icmje.org/urm\\_main.html](http://www.icmje.org/urm_main.html). Acessado em 2019 (6 maio).
2. CONSORT Transparent Reporting of Trials. Welcome to the CONSORT statement website. Disponível em: <http://www.consort-statement.org>. Acessado em 2019 (6 maio).
3. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*. 1999;354(9193):1896-900.
4. STROBE Statement Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. STROBE checklists. Disponível em: <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>. Acessado em 2019 (6 maio).
5. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DG, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med*. 1990;113(1):69-76.
6. BVS Biblioteca Virtual em Saúde. Descritores em Ciências da Saúde. Disponível em: <http://decs.bvs.br/>. Acessado em 2019 (6 maio).



# Conte com a cobertura gratuita do seguro por perda de renda temporária da **APM**



**Agora, com cobertura\* até os 70 anos de idade, em parceria com a Porto Seguro.**

Caso queira ampliar sua cobertura gratuita - de até R\$ 9.000,00 por ano, no valor de R\$ 100,00 por dia de afastamento, durante até 90 dias por ano - você pode fazê-lo em até R\$ 40.000,00 por mês, com condições especiais!

**Conforto e mais tranquilidade para você e sua família!**

**Saiba mais pelos telefones:**

0800 887 1163 | (11) 99876-3271



\*O benefício válido para associados adimplentes também inclui Seguro de Vida no valor de R\$ 70.000,00 por morte acidental ou invalidez permanente ou parcial.



# É POSSÍVEL

ter um plano de saúde que cabe no seu bolso.

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

A partir de:

**R\$ 246<sup>1</sup>**



Ligue: **0800 799 3003**

Se preferir, simule seu plano em [qualicorp.com.br/oferta](http://qualicorp.com.br/oferta)

SulAmérica:  
ANS nº 006246

Bradesco Saúde:  
ANS nº 005711

Central Nacional Unimed:  
ANS nº 339679

Qualicorp  
Adm. de Benefícios:  
ANS nº 417173

<sup>1</sup>R\$245,83 - Qualicorp Estilo Nacional ADS I - E (EF) (registro na ANS nº 482.199/19-8), da Central Nacional Unimed, faixa etária até 18 anos, com coparticipação e acomodação coletiva, abrangência geográfica de atendimento nacional (tabela de maio/2019 - SP). A disponibilidade e as características da rede médica e/ou do benefício especial podem variar conforme a operadora de saúde escolhida e as condições contratuais do plano adquirido. Planos de saúde coletivos por adesão, conforme as regras da ANS. Informações resumidas. A comercialização dos planos respeita a área de abrangência das respectivas operadoras de saúde. Os preços e as redes estão sujeitos a alterações, por parte das respectivas operadoras de saúde, respeitadas as condições contratuais e legais (Lei nº 9.656/98). Condições contratuais disponíveis para análise. Abril/2020.