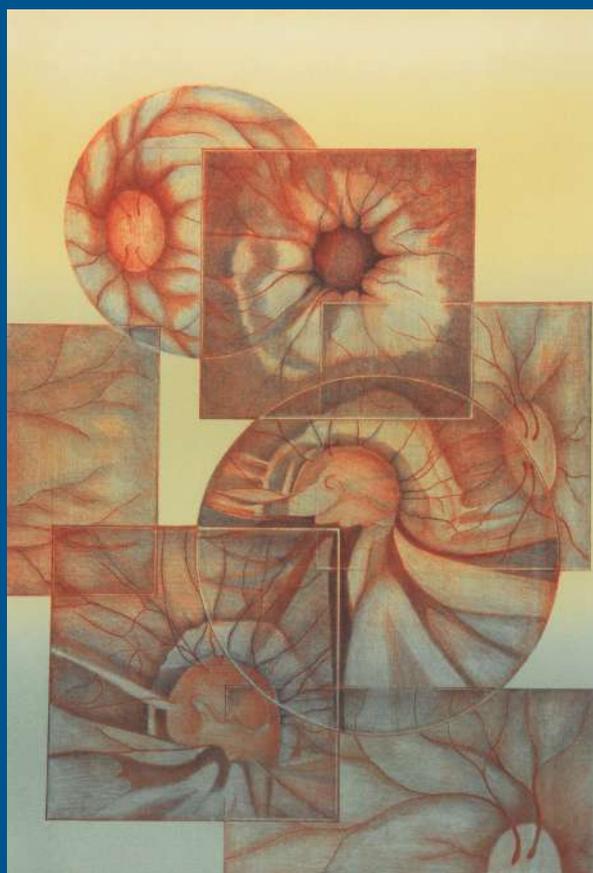


REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 26 • EDIÇÃO 2

- O impacto da COVID-19 no desenvolvimento e consolidação da Telemedicina
- Manifestações cutâneas no lúpus eritematoso: o que o clínico precisa saber



Você tem

Consórcio APM*

Já pensou em fazer um investimento seguro,
rentável e de grande mobilidade?

**PORTO
SEGURO** 

A APM fechou parceria com a **Porto Seguro** para oferecer a você ofertas que abrangem cartas de crédito para a aquisição de imóveis novos e usados, reformas, equipamentos médicos, veículos pesados (agrícola) e automóveis premium. **Aproveite as vantagens e invista com segurança.**

Confira alguns benefícios

Canal de atendimento exclusivo aos associados;

- Segunda maior empresa a contemplar os consorciados no mercado;
- Maior agilidade na liberação do crédito, para pagamento do bem;
- Flexibilidade de parcelas
- Mais chances de contemplação
- Disponibilidade para pessoas físicas ou jurídicas
- Lances livres ou fixos
- Atendimento rápido e personalizado
- As melhores taxas do mercado

Entre em contato agora mesmo!

***Administrado pela Porto Seguro**

Informações



0800 887 1163

consorcioapm@brconsultoria.com.br
www.meuconsorcioapm.com.br



11 3188-4200

venhapraficar@apm.org.br



venhapraficar@apm.org.br

SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 26 • EDIÇÃO 2

Expediente	ii	
Editorial	47	O impacto da COVID-19 no desenvolvimento e consolidação da Telemedicina <i>Alessandro Wasum Mariani, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes</i>
Artigo original	49	Avaliação da redução da carga viral do papilomavírus humano por meio da captura híbrida após terapia fotodinâmica em lesões intraepiteliais cervicais alto grau <i>Marcella Pagnano Bocchi, Cynthia Aparecida de Castro, Natalia Mayumi Inada, Flávia Vicentin Silva, Gabriela Sperandio, Giovana Lago Tavares, Natalia Motta Corvello, Vanderlei Salvador Bagnato, Wellington Lombardi</i>
	58	Disfunções metabólicas e vertigem: apresentação e revisão dos métodos diagnósticos <i>Caroline Cardoso Gusson, Raquel Mezzalira, Márcia Maria do Carmo Bilécki Stipsky, Julia Carvalho Kozelinski, Rodrigo Dechichi Zuppi</i>
Dermatologia	65	Manifestações cutâneas no lúpus eritematoso: o que o clínico precisa saber <i>Bruno de Castro e Souza, José Antonio Sanches</i>
Linguagens	73	Comunicação eletrônica <i>Alfredo José Mansur</i>
Eletrocardiograma	75	Localização de ectopias ventriculares no eletrocardiograma <i>Acácio Fernandes Cardoso, Carlos Alberto Rodrigues de Oliveira, Alfredo José da Fonseca, Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina sexual	79	Desafios e importância da avaliação pré-operatória na doença de Peyronie <i>Bruno Chiesa Gouveia Nascimento, Eduardo de Paula Miranda, Carmita Helena Najjar Abdo</i>
Nutrição, saúde e atividade física	85	Intervenção em atividade física e tempo sentado de acordo com o estágio de mudança de comportamento de trabalhadores <i>Amauri dos Santos, João Pedro da Silva Júnior, Gerson Luis de Moraes Ferrari, Victor Keihan Rodrigues Matsudo</i>
Instruções aos autores	I	

Imagem da capa:

Morning Glory

Cecília M. T. Suzuki (1992) – litografia - 56 cm x 76 cm

Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina

Foto: Pedro Sgarbi

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

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

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

Editores

Paulo Manuel Pêgo Fernandes
Renato Azevedo Júnior
Álvaro Nagib Atallah

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

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

João Carlos Bellotti (Ortopedia e Traumatologia)
Lilian Tereza Lavras Costallat (Reumatologia)
Manoel Odorico de Moraes Filho (Oncologia Clínica)
Marcelo Zugaib (Obstetrícia/Ginecologia)
Marco Antonio Zago (Hematologia)
Maurício Mota de Avelar Alchome (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 Metabolgia)
Paulo Manuel Pêgo Fernandes (Cirurgia Torácica e Cardiovascular)
Raul Cutaib (Gastroenterologia e Proctologia)
Rubens Belfort Mattos Junior (Oftalmologia)
Rubens Nelson A. de Assis Reimão (Neurologia)
Sérgio Luiz Faria (Radioterapia)
Ulysses Fagundes Neto (Gastroenterologia Pediátrica)
Ulysses G. Meneghelli (Gastroenterologia)

Correspondências para

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

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

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



Diretoria Executiva da Associação Paulista de Medicina (Triênio 2020-2023)

Presidente:	José Luiz Gomes do Amaral	Diretor Social:	Alfredo de Freitas Santos Filho
1º Vice-Presidente:	João Sobreira de Moura Neto	Diretora Social Adjunta:	Mara Edwyriges Rocha Gândara
2º Vice-Presidente:	Antonio José Gonçalves	Diretor de Responsabilidade Social:	Jorge Carlos Machado Curi
3º Vice-Presidente:	Akira Ishida	Diretora de Responsabilidade Social Adjunta:	Vera Lúcia Nocchi Cardim
4º Vice-Presidente:	Luiz Eugênio Garcez Leme	Diretor Cultural:	Guido Arturo Palomba
Secretário Geral:	Paulo Cezar Mariani	Diretora Cultural Adjunta:	Cleusa Cascaes Dias
1º Secretário:	Paulo Cezar Mariani	Diretor de Serviços aos Associados:	Leonardo da Silva
Secretária Geral Adjunta:	Maria Rita de Souza Mesquita	Diretora de Serviços aos Associados Adjunta:	Zilda Maria Tosta Ribeiro
Diretor Administrativo:	Florisval Meinão	Diretor de Economia Médica e Saúde Baseada em Evidências:	Álvaro Nagib Atallah
Diretora Administrativa Adjunta:	Irene Pinto Silva Masci	Diretor de Economia Médica Adjunto e Saúde Baseada em Evidências:	Paulo De Conti
1º Diretor de Patrimônio e Finanças:	Lacildes Rovella Júnior	1º Diretor Distrital:	João Eduardo Charles
2º Diretor de Patrimônio e Finanças:	Luiz Carlos João	2ª Diretora Distrital:	Ana Beatriz Soares
Diretor Científico:	Paulo Manuel Pêgo Fernandes	3º Diretor Distrital:	David Alves de Souza Lima
Diretor Científico Adjunto:	Renato Azevedo Junior	4º Diretor Distrital:	Wilson Olegário Campagnone
Diretor de Defesa Profissional:	Marun David Cury	5º Diretor Distrital:	Clóvis Acúrcio Machado
Diretor de Defesa Profissional Adjunto:	Roberto Lotfi Júnior	6º Diretor Distrital:	Adilson Cunha Ferreira
Diretor de Comunicações:	Everaldo Porto Cunha	7ª Diretor Distrital:	Marcos Cabello dos Santos
Diretor de Comunicações Adjunto:	José Eduardo Paciência Rodrigues	8º Diretor Distrital:	Geovanne Furtado Souza
Diretor de Marketing:	Nicolau D'Amico Filho	9º Diretor Distrital:	Vitor Mendonça Frascino
Diretor de Marketing Adjunto:	Ademar Anzai	10ª Diretora Distrital:	Marisa Lopes Miranda
Diretor de Eventos:	Roberto de Mello	11º Diretor Distrital:	José Raphael de Moura C. Montoro
Diretor de Eventos Adjunto:	Cláudio Alberto Galvão Bueno da Silva	12º Diretor Distrital:	Luiz Henrique Brandão Falcão
Diretor de Tecnologia de Informação:	Luís Eduardo Andreossi	13º Diretor Distrital:	Oswaldo Caiel Filho
Diretor de Tecnologia de Informação Adjunto:	Antonio Carlos Endrigo	14º Diretor Distrital:	Romar William Cullen Dellapiazza
Diretor de Previdência e Mutualismo:	Paulo Tadeu Falanghe		
Diretor de Previdência e Mutualismo Adjunto:	Clóvis Francisco Constantino		

O impacto da COVID-19 no desenvolvimento e consolidação da Telemedicina*

Alessandro Wasum Marianiⁱ, Paulo Manuel Pêgo-Fernandesⁱⁱ

Instituto do Coracao, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR

A pandemia por coronavírus 19 (COVID-19) originou uma série de desafios sem precedentes aos diversos sistemas de saúde em todo o mundo.¹ As soluções encontradas para vários desses desafios possivelmente se tornarão definitivas em alguns cenários. Um exemplo bem significativo disso é a Telemedicina, definida por Maldonado e colaboradores² como: “o uso das tecnologias de informação e comunicação na saúde, viabilizando a oferta de serviços ligados aos cuidados com a saúde (ampliação da atenção e da cobertura), especialmente nos casos em que a distância é um fator crítico.”

A Telemedicina abrange, principalmente, os conceitos de:

- Teleconsulta: forma de atendimento no qual o médico e o paciente se encontram em diferentes lugares por meio de equipamentos de áudio ou vídeo em que a troca de informações se dá em tempo real. Os maiores desafios nessa modalidade são: ausência do exame físico e problemas de privacidade.
- Telediagnóstico: é a emissão de laudo por um médico à distância por meio do acesso remoto a um determinado exame. É muito utilizado atualmente na radiologia. O principal desafio é técnico, principalmente pela necessidade de conexão de banda larga devido ao tamanho elevado dos arquivos.
- Teleinterconsulta: troca de informações à distância entre os profissionais que é muito utilizada quando se deseja a opinião de um determinado especialista. A teleinterconsulta pode ocorrer durante uma consulta em que o generalista está diante do paciente e o especialista a distância. Apresenta como principal desafio a privacidade das informações.
- Telecirurgia: operações realizadas por equipamento robótico comandadas remotamente por um cirurgião. No

passado, esta modalidade foi alvo do interesse do governo americano para o uso militar. Os maiores desafios estão relacionados ao custo do equipamento robótico e a garantia de conexão estável. Devido a restrição técnica seu uso é ainda praticamente experimental.

- Teletriagem: consiste na breve avaliação das queixas do paciente por telechamada e no encaminhamento ao atendimento quando necessário.
- Telemonitoramento: refere-se ao acompanhamento remoto do estado de saúde do paciente. Ocorre por meio da análise dos dados e imagens de equipamentos utilizados pelo paciente.

No Brasil a telemedicina foi normatizada em 2002 pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) por meio da Resolução número 1643. Entretanto, a regulamentação não trouxe completa definição nem detalhamento de diversos pontos referentes ao tema. Por isso, em 2018, foi publicada uma resolução que adequasse e permitisse a implementação dessa modalidade de atendimento. Todavia, devido a inúmeras controvérsias, a Resolução do CFM de 2018 foi revogada em 2019.³ A pandemia de COVID-19 trouxe a grande mudança no Brasil, pois em 15 de abril de 2020 houve a promulgação no Diário Oficial da União, da Lei Nº 13.989, cujo artigo 1º é: “Esta Lei autoriza o uso da telemedicina enquanto durar a crise ocasionada pelo coronavírus (SARS-CoV-2).” A partir desse momento médicos e empresas ligadas a área da saúde passaram a implementar diversas vertentes da Telemedicina em especial a Teleconsulta.

O real impacto dessa medida bem como a sua duração ainda estão por ser definidos, todavia, se nos basearmos em

ⁱCirurgião assistente, Programa de Cirurgia Torácica, Instituto do Coracao, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR.

ⁱⁱ<https://orcid.org/0000-0002-3004-1351>

ⁱⁱⁱProfessor titular, Programa de Cirurgia Torácica, Instituto do Coracao, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR.

ⁱⁱⁱⁱ<https://orcid.org/0000-0001-7243-5343>

*Este editorial foi previamente publicado em inglês no periódico São Paulo Medical Journal, volume 139, edição número 3, maio e junho de 2021.

artigos recentemente publicados a impressão é de que a telemedicina veio para ficar tanto no Brasil como no Mundo.

Pesquisadores da Duke University⁴ analisaram a adoção da Telemedicina por diferentes especialidades em três diferentes períodos: na pré-pandemia, no pico da pandemia e após a redução no número de casos. A adoção da Telemedicina foi variável entre as especialidades: 3,2% para Dermatologia (menor) até 98,3% para a Psiquiatria (maior). Além disso, o perfil do usuário também foi diferente: pacientes afro-americanos e do sexo masculino eram menos propensos a usar Telemedicina em comparação com pacientes brancas do sexo feminino. A análise dos períodos demonstrou que a fase em que a pandemia teve o maior número de casos foi aquela em que a Telemedicina foi mais utilizada.

Chu e colaboradores⁵ analisaram dados da adoção de Telemedicina antes e durante a pandemia comparando áreas rurais e urbanas de Ontario. Antes da pandemia, a utilização da Teleconsulta era constantemente baixa para ambas as populações: 11 atendimentos por 1.000 pacientes rurais contra 7 atendimentos por 1.000 pacientes urbanos (dezembro de 2019). Durante a pandemia (junho de 2020) houve um incremento do uso da telemedicina para ambas as populações, todavia, o maior crescimento foi para a área urbana 220 visitas por 1.000 contra 147 visitas por 1.000 na área rural. Em relação ao sexo 54,6% usuários do sexo feminino *versus* 45,4% usuários do sexo masculino. Na conclusão os autores ressaltaram que estratégias diferentes de promoção da Telemedicina podem ser necessárias para populações vivendo em áreas diferentes.

Em relação as especialidades, temos uma profusão de artigos analisando aspectos específicos como a adequação da Telemedicina em áreas diversas como Dermatologia,⁶ Neurocirurgia,⁷ Cardiologia,⁸ Alergia⁹ entre outras. Quase todos eles com conclusões semelhantes de que a Telemedicina figura como uma importante ferramenta durante o período de pandemia e que seu desenvolvimento deve se manter após a pandemia.

Nittari e colaboradores¹⁰ publicaram uma revisão sobre aspectos éticos da Telemedicina. Por meio da análise de diversos artigos eles concluem que as principais preocupações éticas são: a privacidade dos dados; a necessidade de garantia de bom funcionamento dos equipamentos; a acelerada obsolescência da tecnologia; a necessidade de formação adequada dos profissionais para atender no ambiente virtual; e a falta de regulamentação legal na maior parte dos países. Por fim, os autores concluem que se essas preocupações não forem corretamente atendidas podemos ter um efeito bumerangue de aumento exponencial da Telemedicina devido a atual situação da pandemia, mas que se seguirá de rápida regressão após.

Nove anos se passaram desde que escrevemos um editorial sobre este assunto.¹¹ Desde então, a tecnologia avançou extraordinariamente, todavia, é certo que nada impulsionou mais a adoção da Telemedicina do que a situação da pandemia de COVID-19. Acreditamos que o método veio para ficar, entretanto é cedo para predizer qual a posição definitiva da Telemedicina após a Pandemia de COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Quinn JM, Dhabalia TJ, Roslycky LL, et al. COVID-19 at War: the Joint Forces Operation in Ukraine. *Disaster Med Public Health Prep.* 2021;1:20. PMID: 33762057; <https://doi.org/10.1017/dmp.2021.88>.
2. Maldonado JM, Marques AB, Cruz A. Telemedicine: challenges to dissemination in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2016;32(Suppl 2):e00155615. PMID: 27828681; <https://doi.org/10.1590/0102-311X00155615>.
3. Paula ADC, Maldonado JMSV, Gadelha CAG. Healthcare telemonitoring and business dynamics: challenges and opportunities for SUS. *Rev Saude Publica.* 2020;54:65. PMID: 32609277; <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001996>.
4. Drake C, Lian T, Cameron B, et al. Understanding Telemedicine's "New Normal": Variations in Telemedicine Use by Specialty Line and Patient Demographics. *Telemed J E Health.* 2021. PMID: 33769092; <https://doi.org/10.1089/tmj.2021.0041>.
5. Chu C, Cram P, Pang A, et al. Rural telemedicine use before and during the COVID-19 pandemic: A repeated cross-sectional study. *J Med Internet Res.* 2021. PMID: 33769942; <https://doi.org/10.2196/26960>.
6. Dovigi E, Lee I, Tejasvi T. Evaluation of Teledermatology Practice Guidelines and Recommendations for Improvement. *Telemed J E Health.* 2021. PMID: 33769098; <https://doi.org/10.1089/tmj.2021.0011>.
7. Tandon V, Raheja A, Mishra S, et al. Trends in neurosurgical teleconsultation services across the globe during COVID-19 pandemic. *World Neurosurg.* 2021;S1878-8750(21)00440-X. PMID: 33757889; <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.03.070>.
8. Paula ADC, Maldonado JMSV, Gadelha CAG. Healthcare telemonitoring and business dynamics: challenges and opportunities for SUS. *Rev Saude Publica.* 2020;54:65. PMID: 32609277; <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001996>.
9. Dramburg S, Walter U, Becker S, et al. Telemedicine in allergology: practical aspects: A position paper of the Association of German Allergists (AeDA). *Allergo J Int.* 2021;1-11. PMID: 33758744; <https://doi.org/10.1007/s40629-021-00167-5>.
10. Nittari G, Khuman R, Baldoni S, et al. Telemedicine Practice: Review of the Current Ethical and Legal Challenges. *Telemed J E Health.* 2020;26(12):1427-37. PMID: 32049608; <https://doi.org/10.1089/tmj.2019.0158>.
11. Mariani AW, Pêgo-Fernandes PM. Telemedicine: a technological revolution. *Sao Paulo Med J.* 2012;130(5):277-8. PMID: 23174864; <https://doi.org/10.1590/s1516-31802012000500001>.

Avaliação da redução da carga viral do papilomavírus humano por meio da captura híbrida após terapia fotodinâmica em lesões intraepiteliais cervicais alto grau

Marcella Pagnano Bocchiⁱ, Cynthia Aparecida de Castroⁱⁱ, Natália Mayumi Inadaⁱⁱⁱ, Flávia Vicentin Silva^{iv}, Gabriela Sperandio^v, Giovana Lago Tavares^{vi}, Natália Motta Corvello^{vii}, Vanderlei Salvador Bagnato^{viii}, Wellington Lombardi^{ix}

Ambulatório Saúde da Mulher de Araraquara, Araraquara (SP), Brasil

RESUMO

Contexto e objetivo: No mundo, aproximadamente 20 milhões de mulheres encontram-se infectadas pelo papilomavírus humano (HPV). Esta infecção pode ser assintomática ou causar papilomas verrucosos benignos, neoplasias intraepiteliais cervicais (NICs) de baixo ou alto grau, carcinoma cervical, vaginal e anal. Os tratamentos atuais para as NICs ainda são muito invasivos e destrutivos. Sendo assim, existe a necessidade do desenvolvimento de modalidades menos agressivas. A terapia fotodinâmica (TFD) atende a esses pedidos, induzindo a morte seletiva de células infectadas pelo vírus. Este artigo tem o objetivo de analisar a redução da carga viral de HPV em pacientes com lesões intraepiteliais cervicais de alto grau (LIEAG) antes e após a TFD. **Métodos:** Foram incluídas 28 pacientes portadoras de NICs de alto grau que realizaram tratamento com 2,5 g de creme contendo o pró-fármaco ácido 5-metil aminolevulínico (MAL) a 20%, por aproximadamente 10 horas, com posterior aplicação da luz de LED com comprimento de onda de 630 nm e irradiância de 120 mW/cm², por 25 minutos, entregando uma dose total de 180 J/cm², em duas sessões. As pacientes foram avaliadas por meio de captura híbrida antes e após a TFD. **Resultados:** Após análise criteriosa, observou-se redução significativa da carga viral dos HPVs de alta oncogenicidade após a TFD (P = 0,0334) nas pacientes com LIEAG. O mesmo não foi observado em relação aos HPVs de baixo grau oncogênico (P = 0,4038). **Conclusão:** A TFD parece ser eficaz e promissora na diminuição da carga viral em pacientes com LIEAG induzidos por subtipos de HPV de alto grau oncogênico.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção por papilomavírus, fotoquimioterapia, neoplasia intraepitelial cervical, lesões intraepiteliais escamosas, ácido aminolevulínico

ⁱAcadêmicas do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Araraquara (UNIARA), Araraquara (SP), Brasil.

ⁱⁱPós-doutoranda do Departamento de Morfologia e Patologia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos (SP), Brasil.

ⁱⁱⁱPesquisadora do Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo (USP), São Carlos (SP), Brasil.

^{iv}Residente do Programa de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Araraquara (UNIARA), Araraquara (SP), Brasil.

^vProfessor, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo (USP), São Carlos (SP), Brasil.

^{vi}Professor Doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Araraquara (UNIARA), Araraquara (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Marcella Pagnano Bocchi

Av. Osorio, 184 — Centro — Araraquara (SP) — Brasil — CEP 14801-308

Tel. (16) 98116-1338 e (16) 3331-3384 — E-mail: marcellapbocchi@gmail.com

Fonte de fomento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Centro de Pesquisa em Óptica e Fotônica, CEPOF 2013/07276-1 e Financiadora de Estudos e Projetos/Ministério da Saúde (FINEP/MS) (01.130430.00). Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 29 de dezembro de 2020. Última modificação: 15 de março de 2021. Aceite: 25 de março de 2021.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é o vírus mais transmitido pela via sexual e estima-se que cerca de 75% das mulheres e homens irão adquiri-lo em algum momento da sua vida.¹ Em todo o mundo, aproximadamente 20 milhões de mulheres encontram-se infectadas pelo HPV, o qual encontra-se presente em cerca de 90% dos casos de carcinomas cervicais, logo, o principal fator de risco para a doença.¹

A infecção pode ser assintomática ou sintomática, cursando com papilomas benignos, neoplasias intraepiteliais cervicais ou câncer de colo de útero, vulva, vagina, ânus, entre outros.² A diversidade de afecções ocorre devido ao genótipo e carga viral, variante molecular, além de variações interpe-soais do sistema imune.²

As cepas de HPV são classificadas quanto a sua capacidade de desenvolvimento neoplásico, podendo ser de alto ou baixo risco (**Tabela 1**).³ A carcinogênese está relacionada, principalmente, à interação das oncoproteínas E6 e E7 com proteínas p53 intracelulares e supressores pRB, resultando em inativação destas proteínas reguladoras e contribuindo para o processo de carcinogênese.⁴

O câncer de colo de útero acomete principalmente mulheres de baixo nível socioeconômico e baixa escolaridade, sendo um problema de saúde pública em países pouco desenvolvidos como o Brasil.^{3,5} Este fato explica informações publicadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), segundo o qual o câncer de colo de útero seria o terceiro tumor mais frequente na população feminina e a quarta causa de morte de brasileiras por câncer.⁶

As neoplasias intraepiteliais cervicais caracterizam-se pelo crescimento anormal de células do epitélio escamoso na superfície do colo do útero, o qual pode sofrer transformações potencialmente malignas.⁴ Elas podem ser classificadas de acordo com o grau de displasia e de maturação celular contidas na espessura do epitélio cervical, desde a superfície até a membrana basal, na profundidade.⁷ Atualmente, a classificação mais utilizada é a incorporada pelo sistema Bethesda de 2001, conforme a **Tabela 2**.⁸

Hoje, os procedimentos para tratamento são considerados invasivos e podem ser divididos em dois grupos básicos: destrutivos (diatermocoagulação, criodestruição e vaporização a laser) e excisionais (conização clássica, excisão por laser ou cirurgia de alta frequência (CAF/EZT)).⁴

Sabe-se que estes procedimentos podem acarretar uma série de efeitos adversos devido, principalmente, à grande destruição e/ou retirada do estroma cervical, tais como: hemorragia, trauma dos tecidos subjacentes e estenose do canal cervical.⁴ Esses danos levam à incompetência do colo, infertilidade e podem comprometer o futuro obstétrico da mulher.⁸

A terapia fotodinâmica mediada por porfirina é uma técnica que vem mostrando bons resultados para patologias cervicais, sendo altamente específica para células malignas e, portanto, menos invasiva.⁹

Trata-se de uma técnica que envolve reações fotoquímicas que levarão à destruição seletiva de células anormais. Esse processo é dependente de três componentes – o fotossensibilizador, uma fonte de luz e uma fonte molecular – e é constituído, basicamente, de duas etapas: primeiramente, utiliza-se uma substância sensibilizante, tópica ou sistêmica e, em seguida, aplica-se uma luz com comprimento de onda específico para a fotoativação do fotossensibilizador. A excitação por meio de entrega de fótons pela fonte luminosa ao composto químico promove mudanças nos estados energéticos e eletrônicos desta molécula, levando-a a estados de excitação pouco estáveis. Ao retornar para os estados de menor energia, porém mais estáveis, os compostos excitados transferem energia e/ou elétrons aos substratos presentes no meio onde se encontram e para o oxigênio molecular, gerando diversas espécies reativas de oxigênio – mecanismo do tipo I – ou o oxigênio singleto – mecanismo do tipo II. São essas substâncias altamente reativas e tóxicas aos sistemas biológicos que irão induzir a morte celular por necrose e/ou apoptose, basicamente.¹⁰

O fotossensibilizador deve ter capacidade de localização específica do tecido maligno, ativação por comprimentos de onda específicos com ótima penetração no tecido neoplásico e produzir grande quantidade de produtos citotóxicos. No caso, foi utilizado para o tratamento do HPV o ácido aminolevulínico ou o ácido 5-metil aminolevulínico.^{10,11}

No decurso da libertação da célula, o HPV é revestido por uma membrana da célula hospedeira, a qual apresenta propriedades de ligação à porfirina. Assim, o complexo viral funciona como um alvo para pró-fármacos como o ácido aminolevulínico

Tabela 1. Cepas do papilomavírus humano (HPV) de acordo com risco oncogênico

Cepas HPV baixo risco	6, 11, 42, 43 e 44
Cepas HPV alto risco	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68

Adaptado de Maldonado Alvarado e cols.³

Tabela 2. Classificação das lesões intraepiteliais

Lesões intraepiteliais de baixo grau	- Infecção por HPV - NIC 1
Lesões intraepiteliais de alto grau	- NIC II - NIC III

HPV = papilomavírus humano; NIC = neoplasia intraepitelial cervical. Adaptado de Hillemanns e cols.⁸

e o ácido 5-metil aminolevulínico. Estudos relataram que as células infectadas por vírus têm maior capacidade de sintetizar protoporfirina IX (PpIX) a partir de substâncias precursoras, sendo seletivamente mortas pela luz irradiada.⁸

Uma forma de identificar a presença do vírus HPV em pacientes, mesmo assintomáticas, e monitorar a persistência da infecção durante e após o tratamento, é por meio de técnicas de biologia molecular. As mais utilizadas são a captura híbrida e a reação em cadeia da polimerase (PCR), visto que são técnicas simples e de baixo custo.⁸

A PCR é capaz de detectar níveis muito baixos de carga viral em tecidos e até mesmo em células. Já a captura híbrida, avalia além da carga viral, os tipos de HPVs encontrados (baixo e alto risco oncogênicos), tornando possível a identificação do tipo mais frequente. Esta se baseia na hibridização do DNA, utilizando sondas específicas para HPV de alto e baixo risco. Apresenta alta sensibilidade, de 95% a 97%, além da vantagem de lidar apenas com reagentes não radioativos. A captura híbrida é aplicada através de uma solução hibridizadora que utiliza anticorpos na captura dos híbridos, moléculas de DNA de fita dupla na qual uma das fitas é de origem viral e a outra é a sonda RNA-HPV. Os híbridos RNA/DNA são capturados sobre a superfície da microplaca sensibilizada com anticorpos específicos. As sondas não reagentes são lavadas e a detecção da reação é feita por meio de adição de substrato quimioluminescente da fosfatase alcalina. A consequente emissão de luz é que confirma a presença da infecção pelo HPV.^{8,12}

Com todo cenário discutido acima, existia uma carência de tratamentos alternativos aos tradicionais, visando diminuir os efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida da paciente. Estudos recentes confirmaram a eficácia dessa terapia em pacientes portadoras de neoplasia intraepitelial cervical grau I (NIC I), podendo ser promissora para o tratamento de lesões intraepiteliais cervicais de alto grau (NIC II e NIC III), bem como para a diminuição da carga viral de HPV.⁸ Nesse contexto, buscamos na terapia fotodinâmica a destruição seletiva das células malignas, evitando a remoção do estroma cervical saudável e, consequentemente, os efeitos colaterais do procedimento convencional.

OBJETIVOS

Avaliar a carga viral nas lesões intraepiteliais cervicais de alto grau antes e após o tratamento com a terapia fotodinâmica.

MÉTODOS

A terapia fotodinâmica foi realizada com o aparelho CerCa 150System (MMOptics, LTDA., São Carlos (SP), Brasil). Utilizou-se, por meio de um protocolo de estudo, intitulado “Terapia

Fotodinâmica no Diagnóstico e Tratamento da Neoplasia Intraepitelial Cervical”, aplicado no Ambulatório de Saúde da Mulher de Araraquara (SP).¹³ Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Araraquara – UNIARA, sob o registro CAAE: 90629218.8.0000.5383 e aprovado em 28 de agosto de 2019.

Foram selecionadas 30 pacientes atendidas no Ambulatório Saúde da Mulher que atendiam aos critérios descritos na **Tabela 3**.

Para a participação na pesquisa, as pacientes selecionadas assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os dados foram obtidos a partir da análise dos prontuários das pacientes já submetidas à coleta de material para a captura híbrida, terapia fotodinâmica e conização.

As pacientes receberam 2 sessões/irradiações de TFD, com intervalo de 7 dias entre as sessões, sendo que antes da primeira sessão foi realizada a coleta de material para captura híbrida (Pré-TFD). Após 60 dias da primeira sessão, as pacientes foram submetidas a nova coleta de captura híbrida (Pós-TFD), seguida de conização, no mesmo dia.

Para cada uma das sessões de TFD, as pacientes receberam uma bisnaga com 2,5 g do creme contendo o pró-fármaco ácido 5-metil aminolevulínico (PDTPharma EPP, Cravinhos-SP, Brasil) 20% (p/p) e aplicaram via vaginal na noite anterior ao procedimento, contabilizando aproximadamente de 8 a 10 horas de ação do fármaco. Após o tempo de contato da mucosa uterina com o pró-fármaco, a irradiação foi realizada por meio de uma ponteira anatômica contendo diodo emissor de luz (LEDs) em comprimento de 630 nm, irradiância de 120 mW/cm², por 25 minutos, entregando uma dose total de 180 J/cm/cm².^{9,11}

Em todas as LIEAG (lesões intraepiteliais de alto grau) testou-se, primeiramente, a dependência entre o comportamento das cepas de baixo e alto risco diante da diminuição ou não dos valores de carga viral pré e pós-terapia fotodinâmica, utilizando o teste do qui-quadrado.

Como observamos a independência das variáveis, realizamos, posteriormente, os testes T-Student separadamente

Tabela 3. Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Diagnóstico confirmado de LIEAG (NIC II e/ou NIC III), por citologia oncológica prévia e biópsia dirigida por colposcopia.
Critérios de exclusão	Grávidas e/ou menores de 18 anos de idade.
Duas pacientes precisaram ser excluídas do estudo:	
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente 4: não retornou ao Serviço de Saúde; • Paciente 30: erro laboratorial – realizada a técnica de PCR ao invés da Captura Híbrida. 	

LIEAG = lesão intraepitelial de alto grau; NIC = neoplasia intraepitelial cervical.

para alto e baixo grau, considerando α de 5% (0,05) e a hipótese de nulidade de que após o tratamento a carga viral seria igual à carga pré-terapia fotodinâmica. Com este teste, avaliamos se realmente a redução da carga viral do HPV após a terapia fotodinâmica teve significância estatística ou não.

RESULTADOS

Na **Tabela 4** estão demonstrados os valores referentes à carga viral, antes e após 60 dias da terapia fotodinâmica, bem como a separação do risco oncogênico das cepas do vírus HPV.

As **Figuras 1 e 2** mostram um comparativo entre antes e depois da terapia fotodinâmica, conforme as cepas de baixo e alto risco, respectivamente.

Na primeira avaliação, procuramos determinar a dependência ou independência no comportamento das cepas do HPV de alto e baixo risco quando submetidos à terapia fotodinâmica. Com base na avaliação do teste qui-quadrado, observamos que a resposta das cepas de alto risco foi independente das cepas de baixo risco, visto que o teste obteve o resultado de 0,076 (**Tabela 5**).

Determinada a independência das cepas virais de alto e baixo riscos, aplicamos o teste T-Student de forma separada, por apresentarem comportamentos distintos. Utilizando α de 5% (0,05) obteve-se que deve ser considerada a hipótese H1 de que após o tratamento com a terapia fotodinâmica a carga viral seria menor do que a inicial, mostrando a eficácia do tratamento.

No Teste T, optou-se pelo teste unilateral (P) devido à abordagem de um tratamento novo, sendo relevante apenas apresentar diminuição da carga viral.

Para o teste unilateral das cepas de HPV de baixo risco, obteve-se $P = 0,4038$, com média antes do tratamento de 3,4164 e média após o tratamento de 3,8204. Assim, observamos a inexistência de significância para a terapia fotodinâmica quanto à redução da carga viral das cepas de HPV de baixo risco oncogênico.

Para o teste unilateral das cepas de alto risco obteve-se o valor de $P = 0,0334$, com média da carga viral pré-terapia fotodinâmica de 317,0261 e a média da carga viral pós-terapia fotodinâmica de 192,6321. Com base nesses valores, podemos observar significância na diminuição da carga viral após a realização da terapia fotodinâmica para pacientes portadoras de cepas de alto risco do HPV, mostrando ser um tratamento eficaz (**Tabela 6**).

DISCUSSÃO

A terapia fotodinâmica teve origem no início do século XX, em Munique, e clinicamente foi usada, inicialmente, na

dermatologia.¹⁰ Atualmente, sua aplicação tem sido ampliada para diversas áreas clínicas. Sua utilização em patologias cervicais (lesões intraepiteliais de baixo grau e de alto grau) é uma modalidade nova e pouco estudada.¹¹

Com relação aos nossos resultados preliminares, observamos que a terapia fotodinâmica se mostrou eficaz para a diminuição da carga viral das cepas de HPV de alto risco, valor de P estatisticamente significativo. Já para as cepas de HPV de baixo risco, apesar da redução da carga viral, o resultado não se mostrou estatisticamente significativo.

Tabela 4. Total de pacientes e valores da captura híbrida antes e após a TFD, conforme o tipo da cepa

Pacientes	HPV baixo risco		HPV alto risco	
	Pré-TFD	Pós-TFD	Pré-TFD	Pós-TFD
1	3,32	21,12	584,54	21,12
2	0,14	0,11	1819,23	0,11
3	0,14	0,14	0,26	0,14
4	*	*	*	*
5	1,51	13,17	0,24	13,7
6	0,17	0,19	704,14	0,19
7	0,14	0,2	362,38	0,2
8	0,4	0,16	12,55	0,16
9	0,31	0,16	359,75	0,16
10	0,19	0,18	448,33	0,18
11	0,11	0,2	136,58	0,2
12	0,12	0,1	39,96	0,1
13	0,13	0,12	0,45	0,12
14	80,16	45,54	15,1	45,54
15	0,16	0,16	914,53	0,16
16	0,27	0,78	0,9	0,78
17	0,19	0,09	2,68	0,09
18	0,19	0,17	90,92	0,17
19	0,16	0,31	760,69	0,31
20	0,2	0,19	44,87	0,19
21	0,36	19,93	30,77	19,93
22	2,54	2,35	169,52	2,35
23	0,19	0,32	0,96	0,32
24	0,21	0,15	40,79	0,15
25	0,29	0,15	48,66	0,15
26	0,32	0,14	698,47	0,14
27	0,74	0,22	1362,81	0,22
28	0,12	0,49	152,81	0,49
29	2,88	0,13	73,84	0,13
30	**	**	**	**

HPV = papilomavírus humano; TFD = terapia fotodinâmica.

*Paciente 4: não retornou ao Serviço de Saúde; **Paciente 30: erro laboratorial – realizada a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) ao invés da captura híbrida.

Em um estudo publicado por Hu e cols. em 2018, foram avaliados 41 pacientes e a coinfeção de cepas de alto e baixo riscos de HPV mostraram-se as mais prevalentes que a infecção por um único tipo de cepa.¹⁴ Ainda, após seis sessões de TFD, os resultados foram mais satisfatórios sobre a diminuição da carga viral nos pacientes com infecções isoladas do que coinfectados.¹⁴ Ainda que os resultados do trabalho mostraram um melhor prognóstico para aqueles pacientes sem a coinfeção,¹⁴ podemos perceber, por meio desse novo estudo, que o comportamento da cepa de alto risco independe do comportamento da cepa de baixo risco na resposta à TFD. Isso se torna mais um ponto positivo para o tratamento da

cepas de alto risco e lesões intraepiteliais de alto grau, já que a presença das cepas de baixo grau não alteram o bom desfecho de tratamento para a diminuição das cepas de alto risco.

Assim, avaliando essa independência de comportamento entre as cepas, a co-infecção não se torna um fator limitante à TFD. Mais importante que isso, pudemos perceber que 86,66% (26/28) das pacientes no estudo com presença de HPV alto risco apresentaram uma redução significativa da carga viral.

Outro ponto importante a salientar foi que nos estudos de Hu e cols. foram necessárias seis sessões de TFD para atingir um efeito significativo,¹⁴ enquanto que em nosso trabalho

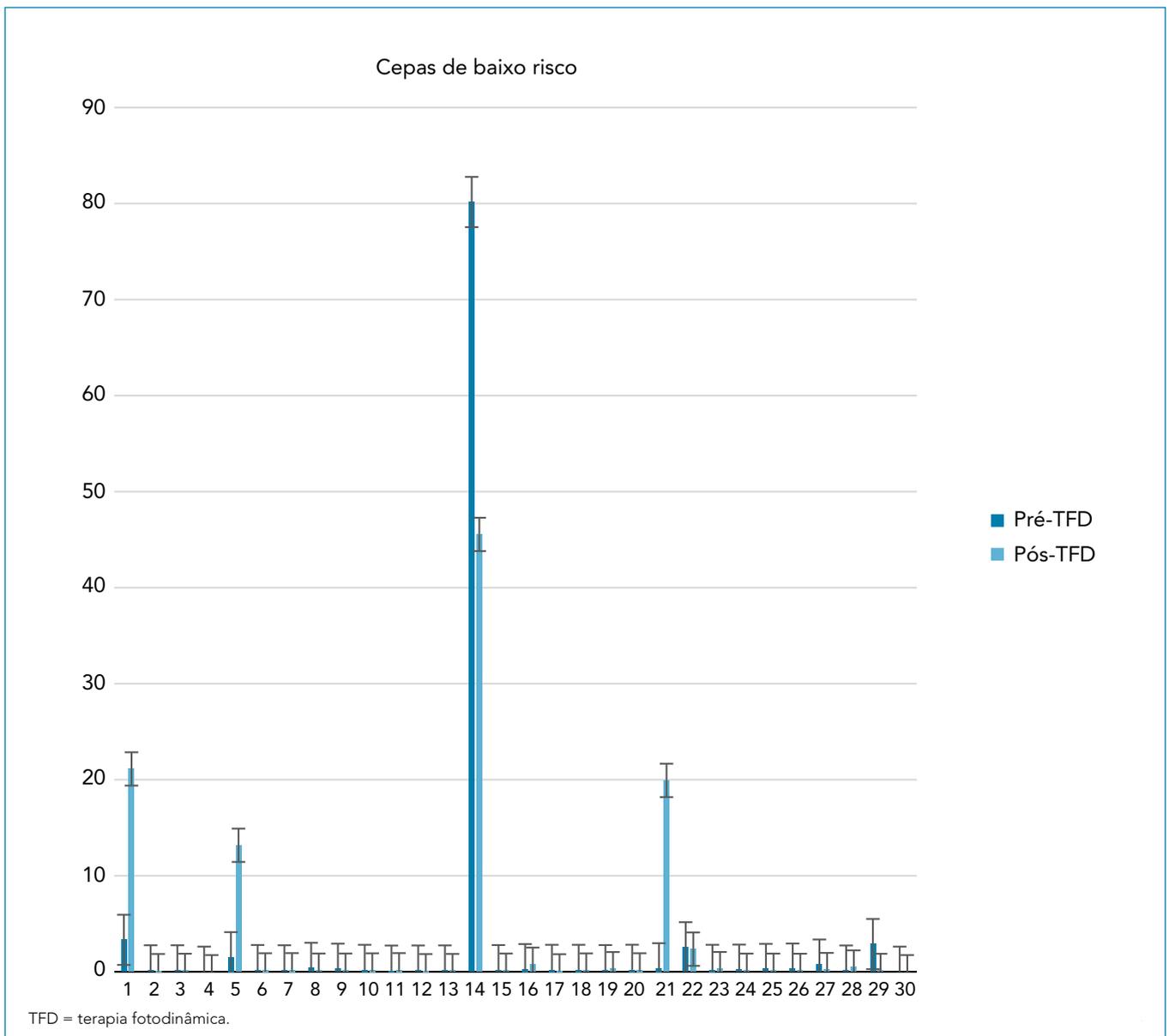


Figura 1. Cepas de baixo risco referente à Tabela 4.

conseguimos esse efeito com apenas duas sessões. Em um ensaio publicado por Wang e cols., em 2012, foram necessárias até quatro sessões da terapia para atingir o resultado¹⁵ semelhante ao nosso estudo, com duas sessões. Gu e cols., em 2021, avaliaram também a eficácia da TFD utilizando o ácido 5-aminolevulínico após três sessões.¹⁶ Novamente, conseguimos resultados semelhantes com apenas duas.

Cabem aqui algumas considerações referentes aos resultados alcançados. Algumas pacientes do estudo (5 e 14) apresentaram aumento das cepas do HPV de alto risco. Com isso, ressaltam-se que muitas são as variáveis que podem ter influenciado os resultados finais, tais como aplicação

individualizada do creme e risco de reinfecção durante o tratamento, seja por diferentes parceiros ou uso inadequado de preservativos. Porém, os dados passaram por um tratamento estatístico robusto, não deixando dúvidas sobre sua significância e não significância estatística, entre os grupos.

Outro ponto positivo observado foi em relação aos efeitos colaterais durante e após o procedimento. Diferentemente do que foi descrito por Soergel e cols. em 2012, em que 86% das pacientes do ensaio apresentaram efeitos adversos como espasmos cervicais e/ou uterinos e corrimento vaginal,¹⁷ nenhuma das pacientes do nosso estudo apresentaram qualquer efeito adverso. Foram questionadas a respeito da dor,

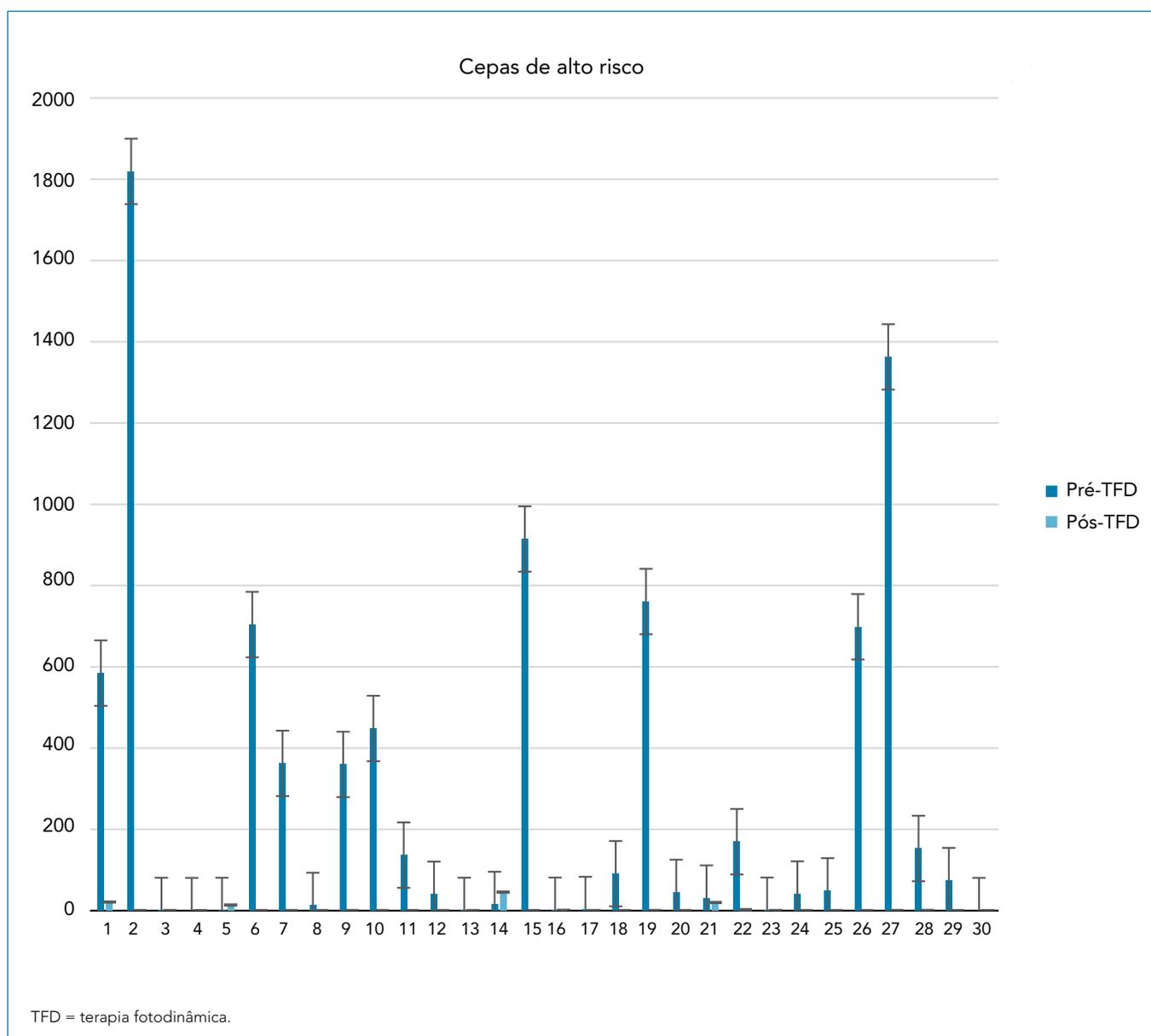


Figura 2. Cepas de alto risco referente à Tabela 4.

corrimento vaginal, espasmos cervicais e/ou uterinos ou qualquer alteração local. Não foram relatados sintomas sistêmicos também.

Em 2016, o INCA/Ministério da Saúde recomendou que o início da coleta de Papanicolau fosse realizada a partir dos 25 anos de idade.⁶ Porém, para aquelas que fizeram a coleta antes dessa idade, e os resultados mostraram LIEAG, a conduta permanece ainda incerta.

Para as LIEBG, a terapia fotodinâmica tem sido sugerida como estratégia eficaz, reduzindo a carga viral e diminuindo as lesões substancialmente.⁹ Os mecanismos envolvidos baseiam-se na via autofágica e na apoptose, reguladas via Ras/Raf/MEK/ERK e P13K/AKT e mTOR.¹³

Para as LIEAG do colo uterino, diagnosticadas em mulheres jovens que, por algum motivo, realizaram a citologia oncológica antes dos 25 anos, a conduta preconizada é a expectante. Mesmo em se tratando de lesão de alto grau, estudos comprovam que o risco de progressão para carcinoma invasor é baixo, porém existente.⁸

Além das características próprias do vírus, sabe-se que variações no sistema imune, características sociais e o comportamento sexual influenciam sobremaneira na evolução da infecção.² Portanto, em pacientes jovens, esses fatores tornam-se consideráveis. Assim, a terapia fotodinâmica poderia ser uma alternativa de tratamento para essa faixa etária em vigência de LIEAG, promovendo, comprovadamente, a diminuição da carga viral. Além disso, conseguiria amenizar a ansiedade dessas mulheres pela ausência ou incerteza do tratamento.

Outra aplicação do método seria para pacientes com mais de 25 anos, sem prole constituída, que não desejam tratamento cirúrgico ou com contraindicações para o quadro. Cabe ressaltar que, se necessário, a conização convencional deve ser realizada após a terapia fotodinâmica, principalmente nos casos de neoplasia intraepitelial cervical grau III (NIC III) e independentemente da faixa etária.

Um dos maiores desafios encontrados quando falamos de lesões intraepiteliais de alto grau é procurar um tratamento menos destrutivo, principalmente para mulheres que apresentam o perfil das pacientes descritas acima. O uso do ácido aminolevulínico ou o ácido 5-metil aminolevulínico parece ter um grande impacto no desfecho contrário. Ele pode ser considerado, até o momento, a substância fotossensibilizadora de escolha, visto que tem maior capacidade de impregnar em maior quantidade em células infectadas pelo vírus. Assim, pouco tecido saudável, adjacente às lesões, seria comprometido. O estudo publicado utilizando a nanoemulsão de curcuma como substância fotossensibilizadora não mostrou essa seletividade tão importante, podendo comprometer uma maior área de tecido saudável adjacente.¹⁸

Assim, propomos a terapia fotodinâmica como uma nova alternativa de tratamento nas LIEAG, para mulheres infectadas pelo HPV, principalmente quando consideramos os resultados significativos da redução da carga viral de cepas de alto risco – potencialmente oncogênicas. A partir de futuras pesquisas, com avaliação de um número maior de casos, poderemos, talvez, instituir a terapia fotodinâmica como terapia de escolha para pacientes com menos de 25 anos, com a vantagem de ser menos invasiva e efetiva para eliminar a infecção, diminuindo, assim, o risco de progressão oncogênica do vírus.

As possíveis candidatas à terapia fotodinâmica encontram-se descritas resumidamente na **Tabela 7**.

Desse modo, por meio do estudo da carga viral, a terapia fotodinâmica projeta a expectativa de adicionar uma possível

Tabela 5. Teste de qui-quadrado

Qui-quadrado	0,076
Graus de liberdade	1
(P)	0,7825
Correção de Yates	0,000
(P)	1,000

Tabela 6. Teste *T-Student* para cepas de alto risco do papilomavírus humano (HPV) antes e após a terapia fotodinâmica (TFD)

	Pré-TFD	Pós-TFD
Indivíduos	28	28
Média	3.170.261	1.926.321
Desvio padrão	4.573.779	3.588.262
Erro padrão	864.363	729.143
Desvio padrão da diferença	3.447.145	
Erro padrão da diferença	651.449	
Média das diferenças	1.243.939	
(T)	19.095	
Graus de liberdade	27	
(P) unilateral	0.334	
(P) bilateral	0.0668	
IC (95%)	"-9.2834 a 258.0713	
IC (99%)	"56.1226 a 304.9105	

IC = intervalo de confiança.

Tabela 7. Possíveis candidatas à terapia fotodinâmica

- Mulheres < 25 anos que realizaram o exame de Papanicolau antes do período preconizado, com resultado de lesão intraepitelial de alto grau (NIC II e NIC III);
- Mulheres que apresentem alguma comorbidade aos tratamentos convencionais e/ou alguma contraindicação;
- Mulheres > 25 anos, porém sem prole constituída, desejosas por gestações futuras e que precisam de uma abordagem menos invasiva.

CONCLUSÃO

alternativa às adversidades dos métodos convencionais usados atualmente. Espera-se não apenas a capacidade de involução das neoplasias intraepiteliais cervicais, mas também eliminar a infecção viral, visto o grande número de portadoras assintomáticas ainda sujeitas à progressão neoplásica. Acrescenta-se, ainda, o fato de ser uma terapia menos invasiva, com menos efeitos colaterais, de alta eficiência, e que melhorará a vida de muitas pacientes física e mentalmente.

Para as lesões intraepiteliais com alto grau de risco decorrentes de cepas do HPV de baixo risco oncogênico, ainda são necessários novos estudos para delinear um perfil epidemiológico específico, tentando elucidar outras variantes da infecção e seu comportamento.

A terapia fotodinâmica parece ser um método promissor na diminuição da carga viral nas pacientes com lesões intraepiteliais de alto grau, quando originadas de HPV de alto risco oncogênico, com a necessidade de poucas sessões, efeitos colaterais nulos e conservadora em comparação a outros métodos.

Para as pacientes que apresentaram LIEAG decorrentes de cepas de baixo risco oncogênico, o resultado não se mostrou significativo, sendo necessárias maiores pesquisas para entender o porquê do comportamento diferente e quais variáveis do protocolo poderiam ser alteradas a fim de melhorar os resultados.

REFERÊNCIAS

- Okunade KS, Nwogu CM, Oluwole AA, Anorlu RI. Prevalence and risk factors for genital high-risk human papillomavirus infection among women attending the out-patient clinics of a university teaching hospital in Lagos, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2017;28(3):227. PMID: 29629013; <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.227.13979>
- de Mendonça VG, Guimarães MJ, de Lima Filho JL, et al. Infecção cervical por papilomavírus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer de colo do útero [Human papillomavirus cervical infection: viral genotyping and risk factors for high-grade squamous intraepithelial lesion and cervix cancer]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(10):476-85. PMID: 21271154; <https://doi.org/10.1590/S0100-72032010001000002>.
- Maldonado Alvarado E, Osorio Peralta MO, Moreno Vázquez A, et al. Effectiveness of Photodynamic Therapy in Elimination of HPV-16 and HPV-18 Associated with CIN I in Mexican Women. *Photochem Photobiol.* 2017;93(5):1269-75. PMID: 28380684; <https://doi.org/10.1111/php.12769>.
- Tao XH, Guan Y, Shao D, et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia: a systemic review. *Fotodiagnosis Photodyn Ther.* 2014;11(2):104-12. PMID: 24631593; <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010864>.
- dos Anjos S de J, Vasconcelos CT, Franco ES, de Almeida PC, Pinheiro AK. Fatores de risco para câncer de colo do útero segundo resultados de IVA, citologia e cervicografia [Risk factors for uterine cervical cancer according to results of VIA, cytology and cervicography]. *Rev Esc Enferm USP.* 2010;44(4):912-20. PMID: 21337771; <https://doi.org/10.1590/S0080-62342010000400008>.
- Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_64/v01/pdf/15-resenha-estimativa-2018-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf. Acessado em 2021 (Jan 19).
- Silva ER, Macedo FLS, Soares LRC, Rosal VMS, Carvalho NAL, Rocha MGL. Diagnóstico molecular do papilomavírus humano por captura híbrida e reação em cadeia da polimerase. *FEMINA.* 2015;43(4):182-4. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/femina/item/68-revista-femina-2015-vol-43-n-4>. Acessado em 2021 (Jan 19).
- Hillemanns P, Soergel P, Löning M. Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy for lower genital tract diseases – A review. *Medical Laser Application.* 2009;24(1):10-1. <https://doi.org/10.1016/j.mla.2008.10.005>.
- Inada NM, Costa MM, Guimarães OC, et al. Photodiagnosis and treatment of condyloma acuminatum using 5-aminolevulinic acid and homemade devices. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2012;9(1):60-8. PMID: 22369730; <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2011.09.001>.
- Issa MCA, Manela-Azula M. Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica. *An. Bras. Dermatologia.* 2010;85(4):501-11. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000400011>.
- Inada NM, Buzzá HH, Leite MFM, et al. Long Term Effectiveness of Photodynamic Therapy for CIN Treatment. *Pharmaceuticals (Basel).* 2019;12(3):107. PMID: 31336848; <https://doi.org/10.3390/ph12030107>.
- Rodrigues AD, Cantarelli VV, Frantz MA, Pilger DA, Pereira FS. Comparação das técnicas de captura de híbridos e PCR para a detecção de HPV em amostras clínicas. *J Bras Patol Med Lab.* 2009; 45(6): 457-62.
- Xie J, Wang S, Li Z, et al. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy reduces HPV viral load via autophagy and apoptosis by modulating Ras/Raf/MEK/ERK and P13K/AKT pathways in HeLa cells. *J Photochem Photobiol B.* 2019;194:46-55. PMID: 30925276; <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.03.012>.
- Hu Z, Liu L, Zhang W, et al. Dynamics of HPV viral loads reflect the treatment effect of photodynamic therapy in genital warts. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018;21:86-90. PMID: 29155073; <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.11.005>.

15. Wang HW, Zhang LL, Miao F, et al. Treatment of HPV infection-associated cervical condylomata acuminata with 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy. *Photochem Photobiol.* 2012;88(3):565-9. PMID: 22150321; <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2011.01060.x>.
16. Gu L, Cheng M, Hong Z, et al. The effect of local photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for the treatment of cervical low-grade squamous intraepithelial lesions with high-risk HPV infection: A retrospective study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021;102172. PMID: 33401023; <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102172>.
17. Soergel P, Dahl GF, Onsrud M, Hillemanns P. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia 1-3 and human papilloma virus (HPV) infection with methylaminolevulinic acid and hexaminolevulinic acid--a double-blind, dose-finding study. *Lasers Surg Med.* 2012;44(6):468-74. PMID: 22693121; <https://doi.org/10.1002/lsm.22041>.
18. Bonfim CMD, Monteleoni LF, Calmon MF, et al. Antiviral activity of curcumin-nanoemulsion associated with photodynamic therapy in vulvar cell lines transducing different variants of HPV-16. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2020;48(1):515-24. PMID: 32048523; <https://doi.org/10.1080/21691401.2020.1725023>.

Disfunções metabólicas e vertigem: apresentação e revisão dos métodos diagnósticos

Caroline Cardoso Gusson^I, Raquel Mezzalira^{II}, Márcia Maria do Carmo Bilécki Stipsky^I,
Julia Carvalho Kozelinski^{III}, Rodrigo Dechichi Zuppi^{IV}

Clínica de Otorrinolaringologia do Instituto Penido Burnier, Campinas (SP), Brasil

RESUMO

Contexto: A tontura é um sintoma de alta prevalência e as labirintopatias de causas metabólicas destacam-se como uma das mais frequentes em nosso meio. Distúrbios do metabolismo glicêmico, disfunções tireoidianas e dislipidemias são as principais. **Objetivos:** Os objetivos deste estudo são descrever a porcentagem das principais disfunções metabólicas nos pacientes com vertigem e revisar os métodos diagnósticos. **Desenho e local:** Estudo observacional de pacientes atendidos no setor de Otoneurologia do Instituto Penido Burnier. **Métodos:** Avaliação de 506 pacientes com vertigem por meio da análise do hormônio tireostimulante, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina de jejum, curvas glicoinsulínemica de três horas, colesterol total e suas frações (lipoproteína de alta densidade [HDL] e lipoproteína de baixa densidade [LDL]) e triglicérides. Foi feita a comparação entre os sexos e com os dados encontrados na população geral. **Resultados:** Níveis de HDL, triglicérides e glicemia de jejum foram mais alterados no sexo masculino e o colesterol total foi mais elevado no sexo feminino. A elevação do HOMA (*homeostatic model assessment*) foi a alteração mais significativa encontrada no grupo em estudo comparando com a população geral, entretanto as curvas glicoinsulínemicas mostraram mais alterações em comparação ao HOMA. **Discussão:** A análise do HOMA e da curva glicoinsulínemica mostrou que a porcentagem de alteração é diferente entre os métodos, não havendo concordância entre eles. O HOMA não substitui as curvas na investigação dos pacientes com vertigem e suspeita de distúrbios do metabolismo glicêmico. **Conclusão:** É alta a porcentagem das disfunções metabólicas na população com vertigem, justificando a investigação laboratorial neste grupo de pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Vertigem, orelha interna, doenças metabólicas, glucose, diabetes *mellitus*

INTRODUÇÃO

A tontura é considerada um dos sintomas mais comuns em medicina, afetando cerca de 20% a 30% da população geral.¹ Segundo estudo epidemiológico nacional, a sua prevalência é de 42%,² sendo que a tontura de origem vestibular, caracterizada por vertigem, acomete 8,3% da população.²

Sabe-se que a orelha interna é um órgão altamente complexo, com mecanismos metabólicos complexos, o que requer um fluxo sanguíneo adequado e fornecimento de oxigênio e glicose para manutenção da sua homeostase.^{3,4} Sua dependência de irrigação terminal por vasos de pequeno calibre, a ausência de reservas energéticas e a constante necessidade de energia para a manutenção da atividade da bomba

^IMédica otorrinolaringologista na Clínica de Otorrinolaringologia do Instituto Penido Burnier, Campinas (SP), Brasil.

^{II}Médica otorrinolaringologista e assistente da Disciplina de Otorrinolaringologia Cabeça e Pescoço da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e da Clínica de Otorrinolaringologia do Instituto Penido Burnier, Campinas (SP), Brasil.

^{III}Residente do terceiro ano de otorrinolaringologia na Clínica de Otorrinolaringologia do Instituto Penido Burnier, Campinas (SP), Brasil.

^{IV}Acadêmico em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Caroline Cardoso Gusson

Av. Andrade Neves, 611 — Botafogo — Campinas (SP) — Brasil — CEP 13013-161

Tel. (19) 3739-1020 — E-mail: caroline.gusson@gmail.com

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

Entrada: 28 de abril de 2021. Última modificação: 14 de maio de 2021. Aceito: 21 de maio de 2021.

de sódio e potássio (Na⁺/K⁺) na manutenção do potencial endococlear faz com que o labirinto funcione como um termômetro, sendo muitas vezes o primeiro órgão a indicar alguma disfunção. Neste contexto, as disfunções metabólicas são aceitas por muitos autores como sendo um dos responsáveis pelos distúrbios de equilíbrio.⁵

As principais condições metabólicas que afetam o funcionamento da orelha interna são a hiperlipidemia, hiper ou hipoglicemia, hiperinsulinismo, distúrbios tireoidianos e alterações hormonais ovarianas, entre outras.⁶⁻⁸

Na avaliação laboratorial dos pacientes com tontura e suspeita de distúrbio de metabolismo da glicose tem sido preconizada a realização de curvas glicêmica e insulinêmica de três horas. A associação das duas curvas fornece informações importantes para o diagnóstico que não podem ser observadas em outros tipos de exame, como queda brusca de glicose e soma dos índices de insulina na segunda e terceira horas do exame, não sendo necessária, portanto, a realização de curvas de cinco horas.^{4,6,9-11} Entretanto, são exames que demandam tempo e têm custo elevado. Como alternativa a estes testes, tem sido proposto o HOMA (*homeostatic model assessment*), que é um método utilizado para quantificar a resistência à insulina, de fácil realização e de menor custo. Trata-se de um modelo matemático baseado no equilíbrio fisiológico entre as concentrações plasmáticas de insulina e glicose no jejum, ajustado para a população normal, de forma que se estima a função das células beta e a resistência à ação da insulina.¹²

OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo são descrever as porcentagens das principais disfunções metabólicas (dislipidemias, hipotireoidismo e alterações glicêmicas) nos pacientes com vertigem em comparação com a população geral e revisar os métodos diagnósticos.

MÉTODOS

Esta pesquisa corresponde a um estudo observacional, aprovado pelo Comitê de Ética sob o parecer número 2.641.499 e CAAE número 86742718.2.0000.5404 em 8 de maio de 2018.

Foram incluídos os pacientes com vertigem, atendidos no setor de Otoneurologia no período de janeiro de 2014 a março de 2019 e submetidos ao protocolo de avaliação de tontura do serviço que compreende anamnese, exame físico otorrinolaringológico e de pares cranianos, avaliação do equilíbrio estático e dinâmico (testes de Romberg e Fukuda), pesquisa do reflexo vestibulo-ocular (nistagmos espontâneo e semi-espontâneo, *head impulse test* e *head shaking nystagmus*),

testes de coordenação (diadococinesia, pronação e supinação alternadas de membros superiores, index-index e index-nariz), audio e imitanciometria, video-oculografia completa, pesquisa de vertigem postural paroxística benigna, naqueles com queixa compatível, e exames laboratoriais. Pacientes com suspeita clínica de distúrbio de metabolismo glicêmico (aqueles que associam a vertigem com a ingestão de açúcares ou carboidratos) realizaram curvas glicêmica e insulinêmica de três horas e cálculo do HOMA.

Pacientes com outros tipos de tontura que não a vertigem e/ou aqueles que não realizaram os exames do protocolo de avaliação do serviço foram excluídos do estudo.

Os resultados dos exames séricos do protocolo de investigação das tonturas foram tabelados, analisados e classificados de acordo com as recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia de 2013,¹³ diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2017-2018,¹⁴ diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose de 2017¹⁵ e Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS) de 2009.¹⁶

Com relação à avaliação tireoidiana, foi realizado apenas o hormônio tireoestimulante (TSH) devido à limitação da requisição de exames no serviço.

A dosagem da hemoglobina glicada passou a fazer parte do protocolo do serviço no ano de 2018. Por este motivo, está presente em apenas um quinto da amostra.

Os parâmetros considerados alterados das variáveis analisadas encontram-se a seguir:

1. TSH < 0,4 ou > 4,5 mU/L
2. Colesterol total ≥ 190 mg/dL
3. Lipoproteína de baixa densidade (LDL) ≥ 130 mg/dL
4. Lipoproteína de alta densidade (HDL) < 40 mg/dL
5. Triglicérides ≥ 150 mg/dL
6. Glicemia de jejum
 - Normoglicemia < 99 mg/dL
 - Pré-diabetes ou risco aumentado para DM ≥ 100 e < 126 mg/dL
 - Diabetes estabelecido ≥ 126 mg/dL
7. Hemoglobina glicada
 - Normoglicemia < 5,7%
 - Pré-diabetes ou risco aumentado para diabetes *mellitus* ≥ 5,7 e < 6,5%
 - Diabetes estabelecido ≥ 6,5%
8. Glicemia de duas horas após sobrecarga com 75 gramas de glicose
 - Normoglicemia < 140 mg/dL
 - Pré-diabetes ou risco aumentado para diabetes *mellitus* ≥ 140 e < 200 mg/dL
 - Diabetes estabelecido ≥ 200 mg/dL
9. HOMA ≥ 2,7. A fórmula utilizada para obtenção de tal índice é: insulina jejum(μUI/ml) x glicose jejum (mmol/l*) / 22,5

*Para conversão da glicose de mg/dl para mmol/l, multiplica-se o valor em mg/dl por 0,0555.¹⁶ Para comparar a distribuição das frequências dos parâmetros estudados entre o grupo com vertigem e a população geral, foram utilizados dados epidemiológicos populacionais de prevalência das doenças na população adulta:

- Diabetes: 7%¹⁷
- Resistência à insulina (HOMA): 13%¹⁸
- Hipercolesterolemia: 47%¹⁹
- Hipotireoidismo: 10%²⁰

Também foi feita a comparação entre os sexos, verificando possíveis diferenças de prevalência das alterações metabólicas entre homens e mulheres.

Foram analisadas, ainda, as curvas glicêmica e insulinêmica de três horas (nos tempos 0, 30, 60, 90, 120 e 180 minutos), quando presentes. As alterações consideradas foram:⁶

Curva glicêmica:

- Glicemia menor que 55 mg/dL em qualquer tempo da curva
- Glicemia 120 minutos maior que 140 mg/dL¹⁴
- Queda brusca da glicemia maior que 1 ponto por minuto entre os tempos (em qualquer tempo)

Curva insulinêmica:

- Insulina jejum maior que 50
- Soma dos valores das insulinas de 120 e 180 minutos maior que 60

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%) e estatísticas descritivas das variáveis numéricas com valores de média, desvio padrão, valores mínimo, máximo e mediana. Para comparação das variáveis categóricas entre os sexos foi utilizado o teste Qui-Quadrado ou o teste exato de Fisher, quando necessário. Para comparação da idade, foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

O nível de significância adotado para este estudo foi de 5%. Para comparação de proporções pareadas foi aplicado o teste de McNemar. Como medida de concordância entre os critérios de alteração foi aplicado o coeficiente kappa. A magnitude do coeficiente é definida como: valores maiores ou iguais a 0,75 indicam excelente concordância, valores entre 0,75 e 0,40 indicam boa concordância e valores menores ou iguais a 0,40 não indicam concordância.

RESULTADOS

Foram avaliados 506 pacientes, 383 mulheres e 123 homens (25%). A idade variou de 7 a 93 anos (média de 55 anos). Entretanto, nem todos os casos da amostra conseguiram realizar todos os exames do protocolo, porém foram mantidos no estudo.

Trinta e nove pacientes apresentaram TSH alterado, correspondendo a 9,5% da amostra (**Gráfico 1**): 12 (2,9%) tinham TSH baixo sugerindo hipertireoidismo e 27 (6,6%) apresentaram TSH elevado sugerindo hipotireoidismo.

Quando avaliadas as dislipidemias, 209 pacientes tinham alteração no colesterol total, o que corresponde a 46% da população estudada: 27,5% tinham aumento do LDL, 15,7% tinham HDL reduzido e 26,5% apresentaram aumento nos níveis de triglicérides.

Em comparação com a população geral, não houve diferença estatística na incidência dessas disfunções metabólicas na população com vertigem.

Analisando o metabolismo da glicose, foram encontrados 20 pacientes com glicemia de jejum maior que 126 mg/dL em um grupo de 449 pacientes (4,5%) e, também, 17 pacientes com hemoglobina glicada maior que 6,5% (14,9%) em um grupo de 114 pacientes. Apenas 1 paciente tinha a glicemia de 120 minutos pós sobrecarga de glicose (75 g) acima de 200 mg/dL (0,7%). Estes não tinham diagnóstico prévio de diabetes *mellitus*. Em relação à resistência periférica à insulina ou pré-diabetes, encontramos 68 pacientes (15,1%) com a glicemia de jejum entre 100-125 mg/dL, 35 pacientes (30,7%) com a hemoglobina glicada entre 5,7% e 6,4% e 20 pacientes com a glicemia de 120 minutos pós sobrecarga de glicose (75 g) entre 140-200 mg/dL (13,4%) (**Gráficos 2, 3 e 4**).

Quando calculado o HOMA, 55 pacientes (33,5%) apresentavam resultado maior ou igual a 2,7 (**Gráfico 5**). A incidência de alterações encontrada na população adulta desse índice é de 13%.¹⁸

Houve diferença significativa entre a população geral e o grupo em estudo, apenas para o HOMA ($P < 0,0001$).

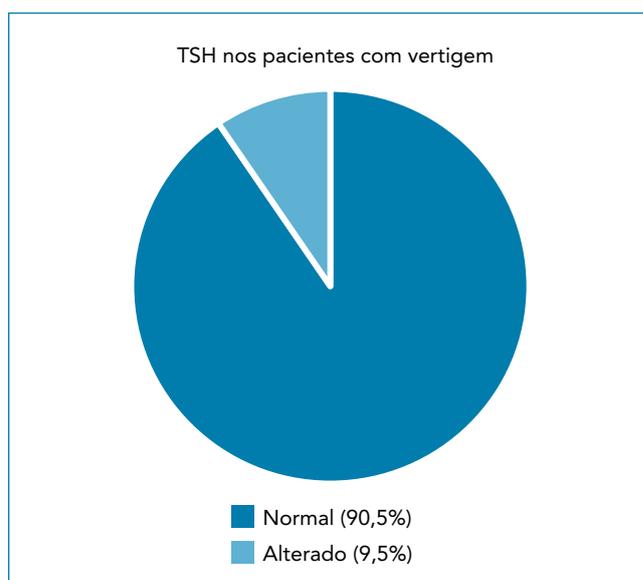


Gráfico 1. Alterações tireoidianas em 410 pacientes com vertigem.

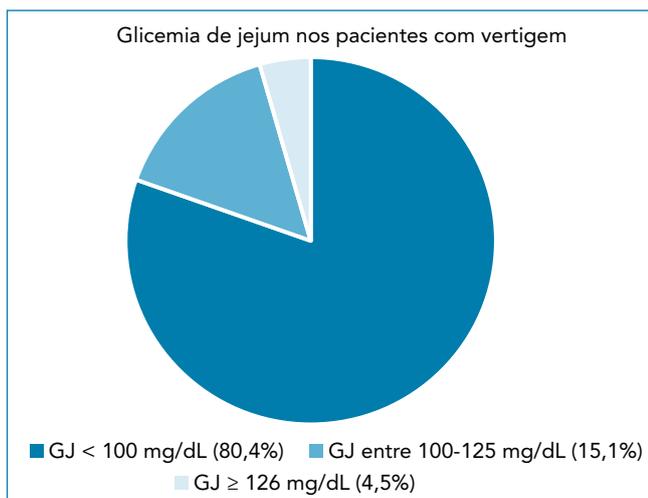


Gráfico 2. Glicemia de jejum (GJ) em 449 pacientes com vertigem.

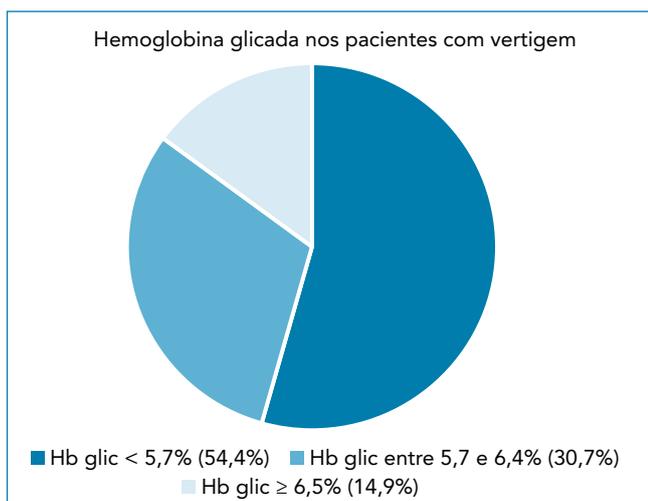


Gráfico 3. Hemoglobina glicada (Hb glic) em 114 pacientes com vertigem.

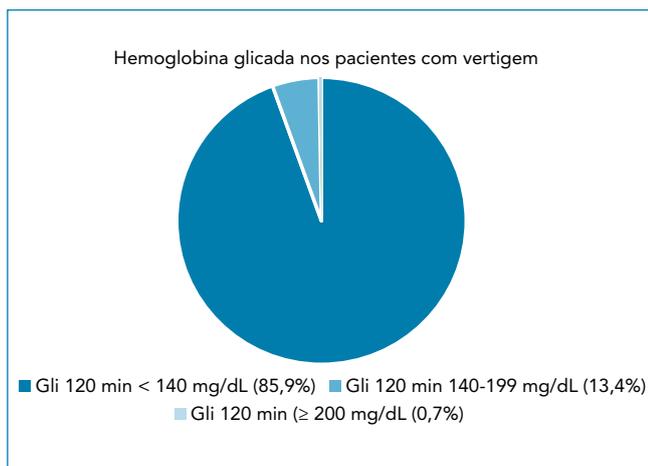


Gráfico 4. Glicemia (Gli) aos 120 minutos (min) pós sobrecarga de glicose (75 g) em 149 pacientes com vertigem.

A comparação entre os sexos no grupo de vertigem mostrou diferença significativa para o colesterol total, HDL, triglicérides e glicemia de jejum, sendo maiores percentuais de alteração entre os homens, exceto para o colesterol total, que é mais alterado nas mulheres ($P < 0,0001$). Também não foi observada diferença entre os sexos nas curvas glicoinsulêmicas.

A **Tabela 1** mostra a análise descritiva das alterações nas curvas glicêmica e insulinêmica e no HOMA, evidenciando porcentagem maior de alteração nas curvas em relação ao HOMA.

A análise da concordância entre as alterações das curvas glicoinsulêmicas em relação ao HOMA mostrou que a porcentagem de alteração é diferente entre os métodos ($P < 0,0001$ – McNemar) e que não há concordância entre os métodos (Coeficiente Kappa = 0,0122 na comparação entre curva glicêmica e HOMA e Coeficiente Kappa = 0,2924 na comparação da curva insulinêmica com o HOMA, para um intervalo de confiança de 95%).

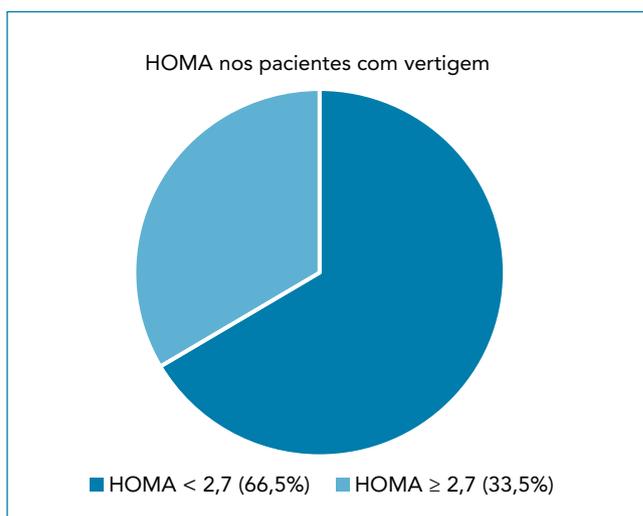


Gráfico 5. HOMA (homeostatic model assessment) em 164 pacientes com vertigem.

Tabela 1. análise descritiva das alterações nas curvas e no HOMA (homeostatic model assessment)

Curva glicêmica		
Normal	63	41,18%
Alterada	90	58,82%
Curva insulinêmica		
Normal	72	48,98%
Alterada	75	51,02%
HOMA		
Normal	109	66,46%
Alterado	55	33,54%

DISCUSSÃO

As principais disfunções metabólicas aceitas atualmente como responsáveis por alterações labirínticas são as da glicose (diabetes, hipoglicemia reativa e hiperinsulinemia),^{21,22} da glândula tireoide²³ e os problemas relacionados ao metabolismo lipídico.^{24,25}

Na nossa amostra, incluímos apenas sujeitos com vertigem por ser um sintoma tipicamente de origem vestibular.^{2,26}

Entretanto, alguns pacientes não tinham todos os exames laboratoriais, porém foram mantidos no estudo, uma vez que nossa intenção era estimar a ocorrência das alterações metabólicas no paciente com vertigem e não a relação entre elas, portanto a casuística é independente.

O hipotireoidismo acarreta várias alterações funcionais sobre o metabolismo lipídico bem como na hipertensão arterial e predisposição à vasculopatia. A lesão direta pelo hormônio nas células ciliadas, alterações hemodinâmicas ou bioquímicas causadas pela falta do hormônio na orelha interna e lesões no tronco cerebral são algumas hipóteses que explicam a presença dos sintomas labirínticos no hipotireoidismo.^{27,28} Na avaliação das doenças de tireoide, realizamos apenas a dosagem de TSH devido à limitação da requisição de exames em nosso serviço. Entretanto, segundo Carvalho e cols., dosagem do TSH é o teste mais confiável para diagnosticar as formas primárias de hipotireoidismo e hipertireoidismo, principalmente em regime ambulatorial.²⁹

No Brasil, estudos epidemiológicos em doenças tireoidianas são escassos. Em relação ao hipertireoidismo, não encontramos estudo de prevalência na população geral, exceto uma citação de dados do estudo de prevalência em doenças da tireoide na população nipônica da cidade de Bauru, que aponta para frequência de hipertireoidismo em 1,14% da população.²⁰ Em nossa amostra, encontramos TSH baixo, sugerindo hipertireoidismo em 2,9% dos pacientes. Nosso valor está de acordo com Bittar e cols., que encontrou hipertireoidismo em 2,2% dos pacientes otoneurológicos.⁹

A incidência de hipotireoidismo clínico na população varia de 4% a 10%.¹³ Em nosso grupo, encontramos TSH elevado em 6,6% da amostra, porém não podemos afirmar que se trata de hipotireoidismo clínico ou subclínico, uma vez que não dispomos da dosagem do T4 livre. Acreditamos que esse valor é relevante, uma vez que na vivência clínica tem-se observado que pacientes com hipotireoidismo subclínico desenvolvem sintomas labirínticos sem outras possíveis etiologias. Um estudo nacional identificou hipotireoidismo subclínico em 10,8% da amostra de pacientes com tontura. Essa porcentagem assume o mesmo valor que engloba o total das disfunções tireoidianas documentadas na população (10%), sugerindo uma importância peculiar desta entidade clínica nos distúrbios vestibulares.⁹

Em relação a hipercolesterolemia, acredita-se que o aumento da viscosidade sanguínea resulta em menor oxigenação labiríntica³⁰ e a obstrução crônica dos capilares da estria vascular leva à isquemia com alteração bioquímica no espaço endolinfático.³¹ Cerca de metade da população com vertigem (46%) apresentou níveis elevados de colesterol total sugerindo um papel importante desta entidade nas afecções labirínticas, principalmente se associada a outros distúrbios metabólicos, como a hiperglicemia. Um estudo nacional avaliou pacientes com tontura e encontrou aumento do LDL e triglicérides em 46,5% e 10,8%, respectivamente, sendo que o LDL teve significância estatística quando comparado com a população em geral.⁹

Esse mesmo estudo, utilizando apenas a glicemia de jejum, identificou diabetes em 11,1% dos pacientes. Em nossa amostra, diagnosticamos pré-diabetes em 68, 35 e 20 pacientes analisando, respectivamente, glicemia de jejum, hemoglobina glicada e glicemia após 120 minutos de sobrecarga de glicose. Fizemos diagnóstico de diabetes em 20, 17 e 1 pacientes por meio da análise dos mesmos parâmetros, respectivamente. Este valor corresponde a 7,7% da amostra, semelhante à prevalência de diabetes na população geral (7%).¹⁴ A presença de receptores de insulina no saco endolinfático justifica a sensibilidade do labirinto a pequenas variações nos níveis séricos de glicose e insulina e tanto a hiperinsulinemia quanto a hiperglicemia são capazes de causar alterações no potencial endococlear podendo ocasionar hidropisia uma vez que são capazes de bloquear a atividade da bomba Na-K-ATPase, alterando o potencial endococlear, com consequente retenção hídrica na endolinfa.^{6,32} Além disso, as alterações insulinêmicas, a longo prazo, podem elevar a taxa de produção dos triglicérides e, portanto, serem responsáveis pela aceleração do desenvolvimento de lesões ateroscleróticas nos pacientes com diabetes *mellitus*, uma das mais prevalentes doenças na população idosa.¹⁴

Em nossa amostra, a incidência de diabetes foi semelhante à população geral, porém, consideramos importante este diagnóstico tendo em vista as consequências que esta doença pode ter no equilíbrio corporal. Sabemos que o diabetes contribui para o aumento do risco de queda seja pela polineuropatia ou retinopatia, seja pelas lesões causadas no labirinto. Além disso, a hidropisia pode levar ao surgimento da doença de Menière, com suas crises que limitam em muito a qualidade de vida do indivíduo. E por último, um tipo análogo de dano pode ser produzido na mácula otolítica e ocasionar a migração da otocônia com consequente aumento da incidência e da recorrência da video-oculografia completa, pesquisa de vertigem postural paroxística benigna.^{10,33}

Os diversos métodos disponíveis para determinar a sensibilidade ou resistência à insulina possuem limitações

experimentais e interpretações individualizáveis.¹⁸ O HOMA é um método acurado e fácil de usar na avaliação da sensibilidade à insulina, sendo de grande valor em estudos clínicos.³⁴

Observamos, em nossa amostra, uma maior porcentagem de alteração do HOMA (33,5%) em relação à população geral (13%).¹⁶ Este dado confere ao nosso grupo uma maior porcentagem de intolerância à glicose em relação à população, sugerindo que a resistência periférica à insulina tenha maior relevância na origem dos sintomas vestibulares do que o próprio diabetes já instalado. A importância desse diagnóstico é possibilitar a prevenção do diabetes.

Entretanto, a análise do HOMA e da curva glicoinsulínica mostrou que a porcentagem de alteração é diferente entre os métodos, não havendo concordância entre eles pelo nosso estudo. Este dado é importante porque nos permite dizer que o HOMA não substitui as curvas na investigação dos pacientes com vertigem e suspeita de distúrbios do metabolismo glicêmico. A principal alteração encontrada na curva glicêmica foi a queda brusca da glicose (49,1%) e na curva de insulina foi a soma das insulinas de segunda e terceira horas (66,3%), ou seja, alterações encontradas até a terceira hora, o que está de acordo com Serra e cols. Estes dados reforçam a importância da realização das curvas nestes pacientes.³⁵

Observamos ainda uma porcentagem maior de vertigem em mulheres (76%) do que em homens, o que está de acordo

com a literatura.⁹ Essa “sensibilidade” pode ser atribuída em parte à variação hormonal natural que a mulher apresenta.²⁵

Entretanto, em nossa amostra parece não haver diferença na presença das disfunções metabólicas entre os sexos. Encontramos uma tendência de as alterações metabólicas serem mais evidentes entre os homens (HDL, triglicérides e glicemia de jejum), enquanto o colesterol total é mais alterado nas mulheres. Nas demais variáveis, não houve diferença entre os sexos.

A identificação destas disfunções metabólicas é muito importante para o paciente, porque além de melhorar a sua qualidade de vida e eliminar ou pelo menos aliviar os sintomas decorrentes da orelha interna, permite o diagnóstico e o controle de doenças já existentes, prevenindo a ocorrência de outras como o diabetes e a arteriosclerose.

A limitação deste estudo foi a dificuldade de realização da curva glicoinsulínica em todos os pacientes com suspeita da disfunção do metabolismo glicêmico e a não realização da dosagem do T4 livre devido à restrição de requisição de exames do nosso serviço.

CONCLUSÃO

A porcentagem das disfunções metabólicas na população com vertigem é significativa e podem ser diagnosticadas por meio da investigação laboratorial de rotina, exceto na suspeita das disfunções do metabolismo da glicose em que é necessária a realização da curva glicoinsulínica.

REFERÊNCIAS

1. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurologic survey of the general population. *Neurology*. 2005;65(6):898-904. PMID: 16186531; <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000175987.59991.3d>. Erratum in: *Neurology*. 2006;67(8):1528.
2. Bittar RS, Oiticica J, Bottino MA, Ganança FF, Dimitrov R. Population epidemiological study on the prevalence of dizziness in the city of São Paulo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(6):688-98. PMID: 24474479; <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130127>.
3. Rybak LP. Metabolic disorders of the vestibular system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;112(1):128-32. PMID: 7816447; <https://doi.org/10.1016/S0194-59989570312-8>.
4. Albernaz PLM. Hearing loss, Dizziness, and Carbohydrate Metabolism. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(3):261-70. PMID: 27413410; <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558450>.
5. Santos MD, Bittar RS. Vertigo and metabolic disorders. *Int Tinnitus J*. 2012;17(1):16-20. PMID: 23906822.
6. Bittar RSM, Medeiros IRT. Labirintopatias de Causa Sistêmica. In: Campos CAH, Costa HOO, editores. *Tratado de Otorrinolaringologia*. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2003. p. 496-504.
7. Fórum sobre Vertigem. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003; Supl 1:6-36.
8. Updegraff, WR. Impaired Carbohydrate Metabolism and Idiopathic Ménière's Disease. *Ear Nose Throat J*. 1977;56(4):160-3. PMID: 862534.
9. Bittar RSM, Bottino MA, Zerati FA, et al. Prevalência das alterações metabólicas em pacientes portadores de queixas vestibulares. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003;69(1):64-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992003000100011>.
10. Webster G, Sens PM, Salmito MC, et al. Hyperinsulinemia and hyperglycemia: risk factors for recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81(4):347-51. PMID: 26122875; <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.09.008>.
11. Bittar RS, Santos MD, Mezzalira R. Glucose metabolism disorders and vestibular manifestations: evaluation through computerized dynamic posturography. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82(4):372-6. PMID: 26631327; <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.005>.
12. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1487-95. PMID: 15161807; <https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1487>.
13. Sgarbi JA, Teixeira PFS, Maciel LMZ, et al. Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo

- subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tiroide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(3):166-83. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302013000300003>.
14. Oliveira JE, Montenegro Jr RM, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad; 2017 Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4232401/mod_resource/content/2/diretrizes-sbd-2017-2018%281%29.pdf. Acessado em 2021 (14 mai).
 15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias: Detecção, Avaliação e Tratamento. *Arq Bras Cardiol.* 1996;67:113-8. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/abc/1996/6702/67020009.pdf>. Acessado em 2021 (14 mai).
 16. Geloneze B, Vasques AC, Stabe CF, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(2):281-7. PMID: 19466221; <https://doi.org/10.1590/s0004-27302009000200020>.
 17. Flor LS, Campos MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(1):16-29. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700010002>.
 18. Reis MCS. Definição de valores de referência para os índices HOMA-IR e HOMA-BETA e sua importância clínica em amostra populacional do Distrito Federal [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2009.
 19. Lotufo PA, Santos RD, Sposito AC, et al. Prevalência de Diagnóstico Médico de Colesterol Alto Autorreferido na População Brasileira: Análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(5):411-6. <https://doi.org/10.5935/abc.20170055>.
 20. Romaldini JH, Sgarbi JA, Farah CS. Disfunções mínimas da tiróide: hipotireoidismo subclínico e hipertireoidismo subclínico. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(1):147-58. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302004000100016>.
 21. Doroszewska G, Kaźmierczak H. Hiperinsulinemia w zawrotach głowy, szumach usznych i niedosłuchu odbiorczym [Hyperinsulinemia in vertigo, tinnitus and hearing loss]. *Otolaryngol Pol.* 2002;56(1):57-62. PMID: 12053670.
 22. Lisowska G, Namyslowski G, Morawski K, Strojek K. Early identification of hearing impairment in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otol Neurotol.* 2001;22(3):316-20. PMID: 11347633; <https://doi.org/10.1097/00129492-200105000-00008>.
 23. Modugno GC, Pirodda A, Ferri GG, et al. A relationship between auto immune thyroiditis and benign paroxysmal positional vertigo? *Med Hypotheses.* 2000;54(4):61-5. PMID: 10859648; <https://doi.org/10.1054/mehy.1999.0905>.
 24. Saito T, Saito K, Saito H. An experimental study of auditory dysfunction associated with hyperlipoproteinemia. *Arch Otorhinolaryngol.* 1986;243(4):242-5. PMID: 3778299; <https://doi.org/10.1007/BF00464438>.
 25. Bittar RSM, Bottino MA, Zerati FE, et al. Sintomatologia auditiva secundária a ação dos hormônios. *Femina.* 1996;27:144-6.
 26. Bisdorf AR, Staab JP, Newman-Toker DE. Overview of the International Classification of the Vestibular Disorders. *Neurol Clin.* 2015;33(3):54-150. MID: 26231270; <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.04.010>.
 27. Ritter FN, Lawrence M. Reversible hearing loss in human hypothyroidism and correlated changes in the chick inner ear. *Laryngoscope.* 1960;70:392-407. PMID: 14437620; <https://doi.org/10.1288/00005537-196004000-00005>.
 28. Bem-Tovim R, Zohar Y, Zohar S, Laurian N, Laurian L. Auditory brainstem response in experimentally induced hypothyroidism in albino rats. *Laryngoscope.* 1985;95(8):982-6. PMID: 4021693; <https://doi.org/10.1288/00005537-198508000-00020>.
 29. Carvalho GA, Perez CLS, Ward LS. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(3):193-204. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302013000300005>.
 30. Walch C, Anderhuber W, Walzi M. Die H.E.L.P.-Therapie (Heparin-induzierte extrakorporale LDL-Präzipitation) beim Hörsturz [H.E.L.P. therapy (heparin-induced extracorporeal LDL precipitation) in sudden deafness]. *Laryngorhinootologie.* 1996;75(11):641-5. PMID: 9063830; <https://doi.org/10.1055/s-2007-997649>.
 31. Pulec JL, Pulec MB, Mendoza I. Progressive sensorial hearing loss, subjective tinnitus and vertigo caused by elevated blood lipids. *Ear Nose Throat J.* 1997;76(10):716-20, 725-6, 728 passim. PMID: 9345815. Erratum in: *Ear Nose Throat J* 1998;77(2):145.
 32. Fukuda Y. Glicemia, insulinemia e patologia da orelha interna. São Paulo [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1982.
 33. Gioacchini FM, Albera R, Re M, et al. Hyperglycemia and diabetes mellitus are related to vestibular organs dysfunction: truth or suggestion? A literature review. *Acta Diabetol.* 2018;55(12):1201-7. PMID: 29936650; <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1183-2>.
 34. Bravata DM, Wells CK, Concato J, et al. Two measures of insulin sensitivity provided similar information in a U.S. population. *J Clin Epidemiol.* 2004;57(11):1214-17. PMID: 15567640; <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2004.05.001>.
 35. Serra AP, Lopes KC, Dorigueto RS, Ganança FF. Avaliação da curva glicoinsulínica nos pacientes com vestibulopatia periférica. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(5):701-5. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942009000500015>.

Manifestações cutâneas no lúpus eritematoso: o que o clínico precisa saber

Bruno de Castro e Souza¹, José Antonio Sanches^{II}

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

RESUMO

O lúpus eritematoso é uma doença autoimune complexa que afeta diversos órgãos. A pele é o segundo local mais acometido e as manifestações cutâneas são divididas em específicas e não específicas. As primeiras possuem em comum o achado histopatológico de dermatite de interface com degeneração vacuolar da camada basal e infiltrado linfocitário na junção dermoepidérmica e são subdivididas em agudas, subagudas e crônicas. As manifestações não específicas compõem um grupo heterogêneo de condições que frequentemente está associado ao lúpus eritematoso sistêmico. O conhecimento e a interpretação adequada de tais manifestações é importante, pois, além da relevância diagnóstica, as lesões cutâneas nos dão informações prognósticas. Portanto, é imprescindível que o clínico conheça as principais manifestações cutâneas do lúpus eritematoso para a melhor condução desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Lúpus eritematoso cutâneo, lúpus eritematoso discoide, lúpus eritematoso sistêmico, paniculite de lúpus eritematoso, dermatologia

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso é uma doença inflamatória autoimune complexa que pode cursar com acometimento de diversos órgãos e sistemas, sendo a pele a segunda localização mais comum.¹ O lúpus eritematoso cutâneo pode surgir de forma isolada ou em associação com envolvimento de outros órgãos ou sistemas (lúpus eritematoso sistêmico). As manifestações dermatológicas ocorrem em algum momento da doença em 70%-80% dos casos de lúpus eritematoso sistêmico e podem ser a manifestação inicial em até 25% dos casos.² Dentre

aqueles que desenvolvem sintomas sistêmicos após o lúpus eritematoso cutâneo, a maior parte das vezes o faz dentro do primeiro ano de doença.³ Portanto, é imprescindível que o clínico conheça as principais manifestações de lúpus eritematoso cutâneo para a melhor condução desses pacientes.

OBJETIVO

Reunir, por meio de revisão da literatura, o que há de mais relevante e atual sobre as diversas apresentações cutâneas no lúpus eritematoso.

^IDermatologista e estudante de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

^{II}Professor titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

Editor responsável pela seção:

José Antonio Sanches. Professor titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil

Endereço para correspondência:

Bruno de Castro e Souza

Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 — Cerqueira César — São Paulo (SP) — Brasil — CEP 05403-000

Tel. (11) 2661-0000

E-mail: bruno.csouza@hc.fm.usp.br

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

Entrada: 8 de fevereiro de 2021 — Última modificação: 8 de março de 2021 — Aceite: 10 de março de 2021.

MÉTOD

Este estudo de revisão de literatura abordou várias fontes literárias que abordam as manifestações cutâneas no lúpus eritematoso, por meio de buscas sistemáticas utilizando os bancos de dados eletrônicos: MEDLINE via PubMed e LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando termos MeSH e DeCS que se relacionam com o assunto de interesse. Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa e a data da última pesquisa foi 8 de fevereiro de 2021. O resultado da busca está apresentado na **Tabela 1**.

Foram selecionados os estudos com maior nível de evidência científica e realizou-se uma síntese das evidências combinando-se os estudos em uma revisão narrativa de literatura.

RESULTADOS

Os achados das publicações selecionadas foram categorizados por tópicos para maior didática da revisão. Dessa forma, num primeiro momento foi realizada uma discussão sobre as

manifestações cutâneas específicas do lúpus eritematoso e, posteriormente, discutiu-se as manifestações não específicas.

DISCUSSÃO

Manifestações cutâneas

As lesões cutâneas do lúpus eritematoso são classificadas, pelo sistema modificado de Gilliam e Sontheimer,⁴ em manifestações específicas e não específicas. As primeiras possuem em comum o achado histopatológico de dermatite de interface com degeneração vacuolar da camada basal e infiltrado linfocitário na junção dermoepidérmica e são subdivididas em agudas, subagudas e crônicas.⁵ Até 35% dos pacientes podem apresentar mais de uma dessas formas concomitantemente.⁶ Já as manifestações não específicas compõem um grupo heterogêneo de condições que frequentemente está associado ao lúpus eritematoso sistêmico. A **Figura 1** resume essas manifestações, e posteriormente discutiremos as mais relevantes.

Tabela 1. Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até fevereiro de 2021 e resultados obtidos

Base de dados	Descritores/Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	("lupus erythematosus, discoid"[MeSH Terms] OR ("lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields] AND "discoid"[All Fields]) OR "discoid lupus erythematosus"[All Fields] OR ("discoid"[All Fields] AND "lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields])) AND (("subacute"[All Fields] OR "subacutely"[All Fields] OR ("lupus"[All Fields] AND "lupus"[All Fields]) OR "lupus erythematosus, systemic"[MeSH Terms] OR ("lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields] AND "systemic"[All Fields]) OR "systemic lupus erythematosus"[All Fields])) AND "erythematosus"[All Fields] AND ("panniculitis, lupus erythematosus"[MeSH Terms] OR ("panniculitis"[All Fields] AND "lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields]) OR "lupus erythematosus panniculitis"[All Fields] OR ("lupus"[All Fields] AND "panniculitis"[All Fields]) OR "lupus panniculitis"[All Fields])	337
LILACS (via BVS)	(cutaneous lupus erythematosus) AND (db:("LILACS") AND mj:("Lúpus Eritematoso Cutâneo" OR "Lúpus Eritematoso Discoide" OR "Dermatopatias" OR "Pele" OR "Paniculite de Lúpus Eritematoso" OR "Manifestações Cutâneas"))	169

BVS = Biblioteca Virtual em Saúde.

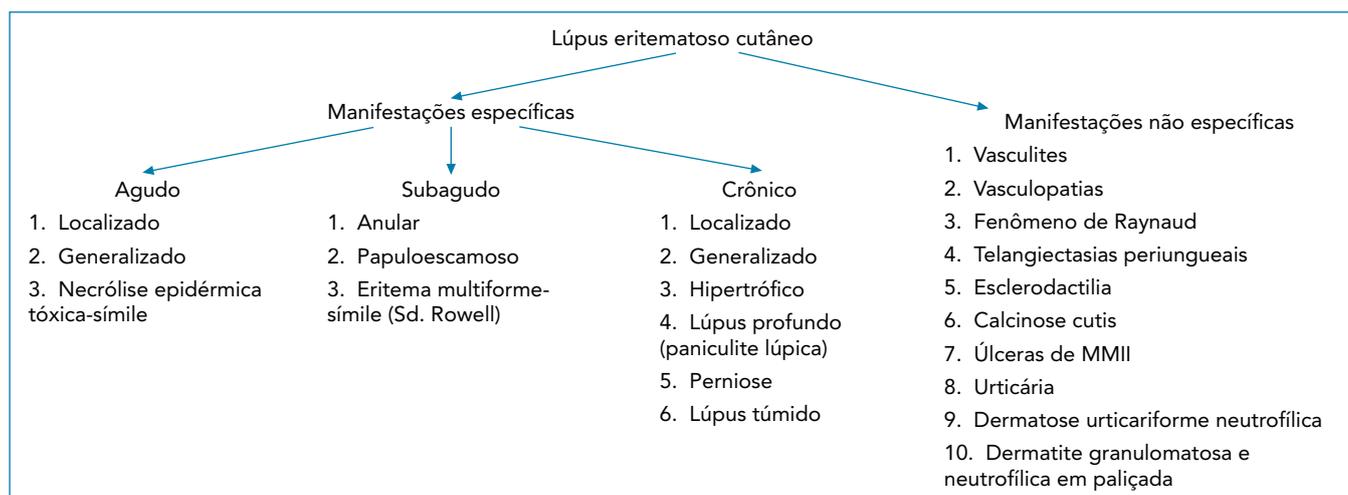


Figura 1. Apresentação das manifestações cutâneas do lúpus eritematoso.

Manifestações específicas

Lúpus eritematoso cutâneo agudo

Mais de 95% dos pacientes com lúpus eritematoso cutâneo agudo apresentam ou irão desenvolver lúpus eritematoso sistêmico.⁷ Cerca de 85% dos pacientes são do sexo feminino, com média de idade de 39 anos.⁶ Pode ser subdividido em localizado e generalizado, sendo a primeira a mais conhecida do clínico e se manifesta com um eritema malar bilateral que se estende sobre o dorso nasal e tipicamente poupa o sulco nasogeniano e as pálpebras (**Figura 2**).⁸ A ausência de comprometimento tanto do sulco nasogeniano quanto das pálpebras auxilia no diagnóstico diferencial com a dermatomiosite, já que nesta última tais locais costumam ser acometidos.⁹ Não é comum o achado de descamação, crostas ou erosões nessas lesões.

Na forma generalizada, surgem máculas e pápulas eritematosas localizadas preferencialmente em áreas fotoexpostas, como o colo, área extensora dos membros e dorso das mãos.¹⁰ O início das lesões pode coincidir com a piora do quadro sistêmico e pode ser desencadeado pela exposição à radiação ultravioleta.¹¹ O acometimento do dorso das mãos é bastante peculiar, e o eritema tem preferência pelas regiões entre as articulações metacarpofalângianas e interfalângianas proximais, tipicamente poupando a área articular (**Figura 3**).¹² Essa distribuição é exatamente oposta ao sinal de Gottron, eritema e edema sobre as metacarpofalângianas e interfalângianas, encontrado nos casos de dermatomiosite.⁹

Frequentemente há alopecia difusa, pelos frágeis e quebradiços (*lúpus hair*), além de enantema, erosões e ulcerações na mucosa oral e nasal.^{13,14} É importante lembrar que alopecia não cicatricial faz parte dos critérios diagnósticos de lúpus eritematoso sistêmico tanto nos critérios de 2012 (SLICC'12) quanto nos de 2019 (EULAR/ACR'19).¹⁵

Raramente os pacientes com lúpus eritematoso podem apresentar quadro de necrose e descolamento epidérmico semelhante a necrólise epidérmica tóxica.¹⁶ Esses casos estão quase sempre associados a doença sistêmica em atividade (principalmente hematológica e renal).¹⁶

O quadro cutâneo tende a ser transitório e resolve-se sem deixar cicatrizes ou discromias. Devido a sua alta associação com lúpus sistêmico, existe uma alta proporção de casos com fator antinuclear (FAN) positivo (80%), anticorpos (anti-DNA) de dupla hélice (30%) e anti-Smith (SM) (18,7%).⁶ O exame histopatológico não é obrigatório para confirmação diagnóstica e evidencia uma dermatite de interface com ceratinócitos apoptóticos, vacuolização da camada basal e leve depósito de mucina na derme.

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo

O lúpus eritematoso cutâneo subagudo acomete predominantemente mulheres (75% dos casos) de meia idade (média de 52 anos).⁶ Aproximadamente metade dos casos preenche critérios para doença sistêmica, embora a maior parte apresente doença leve limitada a artralgia e mialgia. Menos de 10% dos casos evoluiu com graves complicações como nefrite ou acometimento de sistema nervoso central.¹⁷

A fotossensibilidade está presente em aproximadamente 80% dos casos.⁶ Por isso, as lesões predominam no V do decote, tronco superior, superfície extensora dos membros superiores e inferiores. Existem duas formas principais de lúpus eritematoso cutâneo subagudo: a papuloescamosa e a anular. Ambas podem estar presentes no mesmo indivíduo.¹⁸ As lesões papuloescamosas se apresentam como placas



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 2. Paciente com lúpus eritematoso cutâneo agudo. Eritema e edema na região malar e dorso nasal. Note a ausência de lesões nas pálpebras e no sulco nasogeniano.



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 3. Placas eritematosas entre as articulações das mãos.

eritematoescamosas semelhantes a lesões de psoríase. Já as anulares se caracterizam por placas com bordas eritematosas e elevadas e clareamento na região central (**Figura 4**). As lesões podem coalescer e se tornar policíclicas (círculo dentro de círculo).^{10,11} Quando regridem, podem deixar uma despigmentação residual, por vezes acrômica, semelhante ao vitiligo.¹⁹

Há forte associação com anticorpos anti-RO/SSA (até 80% dos casos) e com doenças autoimunes como síndrome de Sjogren, tireoidite de Hashimoto e artrite reumatoide. Esses pacientes parecem apresentar também maior frequência de positividade do anticorpo antimitocôndria e de cirrose biliar primária.²⁰ Há estudos indicando que 25%-30% de todos os casos de lúpus eritematoso cutâneo subagudo são induzidos por droga, portanto, é necessário sempre aventar essa hipótese diante de um paciente com essa apresentação clínica.²¹

Lúpus eritematoso cutâneo crônico

Essa é a forma mais comum de lúpus eritematoso cutâneo (até 85% dos casos), porém é a que menos frequentemente está associada ao lúpus eritematoso sistêmico.³⁶ O lúpus eritematoso cutâneo crônico inclui as seguintes formas: lúpus eritematoso discoide, lúpus profundo (paniculite lúpica), lúpus tímido e pnirose.

Clinicamente, as lesões de lúpus discoide se iniciam como placas eritematosas bem delimitadas, com escamas aderidas e com hiperqueratose folicular, e que progressivamente crescem centrifugamente. Posteriormente, há o surgimento de discromia (hiperpigmentação e hipopigmentação),



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 4. Paciente com lúpus eritematoso subagudo do tipo anular. As lesões predominam em áreas fotoexpostas.

telangiectasias e atrofia. Quando localizadas no couro cabeludo, levam à alopecia cicatricial. Em 80% dos casos as lesões estão restritas à região da cabeça e do pescoço (forma localizada). No restante das vezes, as lesões podem acometer outras regiões, como o tronco e membros, incluindo a região palmoplantar (forma generalizada) (**Figura 5**). Essa distinção é importante, pois está diretamente relacionada com o risco de o paciente apresentar doença sistêmica (10% na localizada e até 28% na generalizada).²² Outros fatores que parecem indicar um maior risco do paciente apresentar acometimento sistêmico são: altos títulos de fator antinuclear, artrite e artralgia.^{22,23} Embora alguns estudos tenham sugerido que a presença de lúpus discoide confira algum grau de proteção renal aos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, são necessários mais estudos para confirmar esse dado.^{24,25}

O lúpus eritematoso hipertrófico é uma forma rara de lúpus eritematoso cutâneo crônico que se apresenta com placas hiperqueratósicas e verrucosas.²⁶ A maioria das lesões se localiza na face, braços e dorso das mãos.²⁷

A paniculite lúpica é uma forma clínica pouco frequente e caracterizada pela inflamação da hipoderme.^{28,29} Por vezes, pode coexistir com uma lesão de lúpus discoide, sendo então chamada de lúpus profundo.²⁸ Acomete predominantemente mulheres (85% dos casos) com uma média de idade de 35,8 anos.²⁸ Clinicamente, os pacientes



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 5. Paciente com lúpus eritematoso crônico discoide generalizado. Note as lesões discrômicas acometendo tanto a região da cabeça como do tronco.

apresentam nódulo ou placas eritematosos e endureadas predominantemente na parte proximal de braços e pernas, além de face e dorso.^{28,29} Eventualmente, pode haver ulceração ou calcificação das lesões. Após a involução, tendem a deixar uma lipoatrofia residual, que pode ser vista como uma depressão cutânea no local em que houve inflamação prévia (**Figura 6**). Em um estudo com 61 pacientes com paniculite lúpica, 21% apresentaram lúpus eritematoso sistêmico e na maioria dos casos as lesões cutâneas surgiram após o diagnóstico da doença sistêmica.²⁸ Raramente a paniculite lúpica pode complicar com síndrome de ativação macrófágica (hemofagocitose na medula óssea, hepatoesplenomegalia, citopenias, hiperferritinemia, hipofibrinogenemia, elevação de transaminases, linfadenopatia e febre).³⁰

O lúpus eritematoso tímido é uma forma peculiar de lúpus eritematoso cutâneo que se apresenta como placas ou nódulos eritematosos e edematosos localizados em áreas



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 6. Paciente com lúpus eritematoso cutâneo profundo. Note o eritema, as áreas cicatriciais e a depressão causada pelo acometimento da hipoderme.

fotoexpostas.³¹ A superfície é lisa e não há descamação ou hiperqueratose nas lesões. Costumam regredir sem deixar cicatriz ou atrofia, porém recidivam frequentemente (daí ser também denominada de lúpus eritematoso intermitente).³² Apesar da fotossensibilidade, existem algumas características dessa forma clínica que a tornam únicas. Por exemplo, há um predomínio no sexo masculino, poucos pacientes apresentam autoanticorpos e raramente há associação com lúpus eritematoso sistêmico.³¹

A perniose lúpica (Hutchison) se apresenta com pápulas ou placas eritematosas ou violáceas dolorosas, localizadas em áreas corporais mais frias.³³ As extremidades dos dedos são os locais mais frequentes, porém eventualmente as lesões podem surgir na região palmoplantar, ponta do nariz, joelhos e cotovelos. Por vezes, há fenômeno de Raynaud associado.³³ Um estudo com 33 pacientes com perniose identificou que 8 (24,2%) preencheram critérios para lúpus eritematoso sistêmico, mas apenas dois apresentaram quadro grave.³⁴ Os autores afirmam que a persistência da perniose, mesmo em épocas mais quentes, deve fazer o clínico suspeitar de lúpus eritematoso sistêmico.

A **Tabela 2** resume as formas específicas de lúpus eritematoso cutâneo, as respectivas frequências de associação com doença sistêmica, bem como o quadro histopatológico.

Manifestações cutâneas não específicas

Esse é um grupo heterogêneo de manifestações dermatológicas que não são específicas do lúpus eritematoso e que não apresentam as alterações histopatológicas características do lúpus eritematoso cutâneo. Estão presentes particularmente em indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico, e muitas delas surgem durante surto da doença sistêmica.¹

Uma grande parte dessas manifestações são decorrentes de vasculites ou vasculopatias. A frequência de vasculite em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico varia de 10% até 50%.³⁵ Os quadros de vasculite leucocitoclástica podem se apresentar principalmente como púrpuras palpáveis nos membros inferiores ou como urticária vasculite hipocomplementêmica (placas urticadas que não desaparecem em até 24 horas, cujo substrato histopatológico é de vasculite leucocitoclástica, acompanhado de baixos níveis séricos de frações do complemento).³⁶ Quando a vasculite afeta pequenos vasos acrais, leva a pequenas ulcerações digitais e ao surgimento de hemorragias em estilhaço na região subungueal. Na dobra ungueal pode haver hemorragias e capilares anormais e tortuosos que são melhor vistos à dermatoscopia ou capilaroscopia (**Figura 7**). Tais vasos dilatados parecem apresentar correlação positiva com crises frequentes de fenômeno de Raynaud.³⁷ Os fenômenos trombóticos estão mais associados à síndrome do anticorpo antifosfolípide

Tabela 2. Resumo das manifestações cutâneas específicas do lúpus eritematoso

Tipo de lúpus eritematoso cutâneo	Variante	Manifestação clínica	Associação com lúpus eritematoso sistêmico	Histologia	
Agudo	Localizado	Eritema malar	> 95%	Dermatite de interface e infiltrado linfocitário perivascular e perianexial superficial. Pode haver presença de mucina.	
	Generalizado	Exantema maculopapular			
	Net-símile	Necrose e descolamento epidérmico		Necrose epidérmica e infiltrado linfocitário esparso.	
Subagudo	Papuloescamosa	Placas eritematoescamosas	50%	Atrofia da epiderme, vacuolização dos ceratinócitos da camada basal e denso infiltrado inflamatório perivascular. Pode haver espessamento da membrana basal.	
	Anular	Placas anulares ou policíclicas			
	Eritema multiforme-like (Síndrome de Rowell)	Lesões em alvo			
	Discoide	Placas cicatriciais localizadas ou disseminadas			10%
	Hipertrófico	Placas hiperqueratóticas			28%
Crônico	Lúpus profundo (paniculite)	Nódulos subcutâneos com lipoatrofia	21%	Paniculite lobular linfocitária e necrose lipomembranosa dos adipócitos.	
	Perniose (chilblain)	Lesões acrais	24,2%	Dermatite de interface e infiltrado linfocitário perivascular e perianexial superficial e profundo.	
	Lúpus túmido	Placas eritematoedematosas em áreas fotoexpostas	Muito raro	Infiltrado linfocitário perivascular e anexial superficial e profundo e depósito dérmico de mucina. O envolvimento epidérmico é mínimo ou ausente.	



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 7. Eritema e cianose das regiões palmares, principalmente nas extremidades digitais observadas no fenômeno de Raynaud, em paciente com lúpus eritematoso sistêmico.

e se manifestam com livedo reticular, livedo racemosa e úlceras em membros inferiores.

Outras manifestações cutâneas não específicas são: urticária, calcinose cutânea, esclerodactilia, dermatite granulomatosa neutrofilica em paliçada, mucinose papulonodular e pustulose amicrobiana das dobras.^{38,39}

CONCLUSÃO

O lúpus eritematoso pode se manifestar na pele de diferentes formas e está presente em até 80% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. O conhecimento e a interpretação adequada de tais manifestações é importante, pois, para além da relevância diagnóstica, as lesões cutâneas nos dão informações prognósticas. Portanto, a correta classificação do subtipo do lúpus eritematoso cutâneo é imprescindível para uma adequada condução dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- Lee HJ, Sinha AA. Cutaneous lupus erythematosus: understanding of clinical features, genetic basis, and pathobiology of disease guides therapeutic strategies. *Autoimmunity*. 2006;39(6):433-44. PMID: 17060022; <https://doi.org/10.1080/08916930600886851>.
- Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(6):817-28. PMID: 25369985; <https://doi.org/10.1002/acr.22502>.
- Petersen MP, Möller S, Bygum A, Voss A, Bliddal M.

- Epidemiology of cutaneous lupus erythematosus and the associated risk of systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study in Denmark. *Lupus*. 2018;27(9):1424-1430. PMID: 29788808; <https://doi.org/10.1177/0961203318777103>.
4. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4(4):471-5. PMID: 7229150; [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(81\)80261-7](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(81)80261-7).
 5. Callen JP. Cutaneous lupus erythematosus: Reflecting on practice-changing observations over the past 50 years. *Clin Dermatol*. 2018;36(4):442-9. PMID: 30047428; <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.04.002>.
 6. Biazar C, Sigges J, Patsinakidis N, et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev*. 2013;12(3):444-54. PMID: 23000206; <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.08.019>.
 7. Watanabe T, Tsuchida T. Classification of lupus erythematosus based upon cutaneous manifestations. Dermatological, systemic and laboratory findings in 191 patients. *Dermatology*. 1995;190(4):277-83. PMID: 7655105; <https://doi.org/10.1159/000246716>.
 8. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2014;48-49:14-9. PMID: 24486120; <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.021>.
 9. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous Manifestations of Dermatomyositis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53(3):337-56. PMID: 29090371; <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8652-1>.
 10. Wenzel J. Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(9):519-32. PMID: 31399711; <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0272-0>.
 11. Alves F, Gonçalo M. Lupus Erythematosus: Cutaneous Manifestations and Treatment. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*. 2019;77(3):201-14. <https://doi.org/10.29021/spdv.77.3.1118>.
 12. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations. *Clin Dermatol*. 2006;24(5):348-62. PMID: 16966017; <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.07.014>.
 13. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and Scalp Changes in Cutaneous and Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(5):679-94. PMID: 29948959; <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0363-8>.
 14. Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards SW, Beresford MW. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015;13:1. PMID: 25587243; <https://doi.org/10.1186/1546-0096-13-1>.
 15. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1400-12. PMID: 31385462; <https://doi.org/10.1002/art.40930>.
 16. Tankunakorn J, Sawatwarakul S, Vachiramon V, Chanprapaph K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis-Like Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2019;25(5):224-31. PMID: 29912772; <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000000830>.
 17. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27(3):391-404. PMID: 24238695; <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.07.008>.
 18. Parodi A, Caproni M, Cardinali C, et al. Clinical, histological and immunopathological features of 58 patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. A review by the Italian group of immunodermatology. *Dermatology*. 2000;200(1):6-10. PMID: 10681606; <https://doi.org/10.1159/000018307>.
 19. Niebel D, Braegelmann C, Bieber T, Wenzel J. Vitiligo-like depigmentation subsequent to subacute cutaneous lupus erythematosus and hydroxychloroquine treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(12):1470-3. PMID: 32783375; <https://doi.org/10.1111/ddg.14221>.
 20. Pelka K, Stec-Polak M, Wojas-Pelc A, Pastuszczyk M. Prevalence of antimitochondrial antibodies in subacute cutaneous lupus erythematosus. *Int J Dermatol*. 2021;60(1):88-92. PMID: 33017043; <https://doi.org/10.1111/ijd.15225>.
 21. Guicciardi F, Atzori L, Marzano AV, et al. Are there distinct clinical and pathological features distinguishing idiopathic from drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus? A European retrospective multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):403-11. PMID: 30763648; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.009>.
 22. Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2012;166(1):29-35. PMID: 21910708; <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10610.x>.
 23. Callen JP. Systemic lupus erythematosus in patients with chronic cutaneous (discoid) lupus erythematosus. Clinical and laboratory findings in seventeen patients. *J Am Acad Dermatol*. 1985;12(2 Pt 1):278-88. PMID: 3871800; [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(85\)80036-0](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(85)80036-0).
 24. Merola JF, Prystowsky SD, Iversen C, et al. Association of discoid lupus erythematosus with other clinical manifestations among patients with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(1):19-24. PMID: 23541758; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.02.010>.
 25. Pons-Estel GJ, Aspey LD, Bao G, et al. Early discoid lupus erythematosus protects against renal disease in patients with systemic lupus erythematosus: longitudinal data from a large Latin American cohort. *Lupus*. 2017;26(1):73-83. PMID: 27230554; <https://doi.org/10.1177/0961203316651740>.
 26. Prenner J, Kelley K, Elkeeb D, Onajin O. Hypertrophic Discoid Lupus Erythematosus of the Vulva Mimicking Lichen Simplex Chronicus: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Dermatopathol*. 2020;42(3):191-5. PMID: 31725484; <https://doi.org/10.1097/dad.0000000000001549>.
 27. Daldon PE, Macedo de Souza E, Cintra ML. Hypertrophic lupus erythematosus: a clinicopathological study of 14 cases. *J Cutan Pathol*. 2003;30(7):443-8. PMID: 12859742; <https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2003.00082.x>.
 28. Rangel LK, Villa-Ruiz C, Lo K, et al. Clinical Characteristics of Lupus Erythematosus Panniculitis/Profundus: A Retrospective Review of 61 Patients. *JAMA Dermatol*. 2020;156(11):1264-6. PMID: 32876656; <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.2797>.
 29. González-Cruz C, Aparicio Español G, Ferrer Fàbrega B, et al. Lupus panniculitis: Clinicopathological features of a series of 12 patients. *Med Clin (Barc)*. 2018;151(11):444-9. PMID: 30154008; <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.06.024>.
 30. Juczynska K, Wozniacka A, Waszczykowska E, Zebrowska A. Lupus erythematosus panniculitis resistant to standard treatment, complicated with macrophage activation syndrome. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017;34(3):281-3. PMID: 28670262; <https://doi.org/10.5114/ada.2017.67852>.

31. Kuhn A, Richter-Hintz D, Oslislo C, et al. Lupus erythematosus tumidus – a neglected subset of cutaneous Lupus erythematosus: report of 40 cases. *Arch Dermatol.* 2000;136(8):1033-41. PMID: 10926740; <https://doi.org/10.1001/archderm.136.8.1033>.
32. Kuhn A, Bein D, Bonsmann G. The 100th anniversary of lupus erythematosus tumidus. *Autoimmun Rev.* 2009;8(6):441-8. PMID: 19162244; <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.12.010>.
33. Hedrich CM, Fiebig B, Hauck FH, et al. Chilblain lupus erythematosus – a review of literature. *Clin Rheumatol.* 2008;27(8):949-54. PMID: 18543054; <https://doi.org/10.1007/s10067-008-0942-9>.
34. Viguier M, Pinquier L, Cavelier-Balloy B, et al. Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 2001;80(3):180-8. PMID: 11388094; <https://doi.org/10.1097/00005792-200105000-00004>.
35. Kuhn A, Wenzel J, Bijl M. Lupus erythematosus revisited. *Semin Immunopathol.* 2016;38(1):97-112. PMID: 26637330; <https://doi.org/10.1007/s00281-015-0550-0>.
36. Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients. *Medicine (Baltimore).* 2006;85(2):95-104. PMID: 16609348; <https://doi.org/10.1097/01.md.0000216817.35937.70>.
37. Cutolo M, Melsens K, Wijnant S, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal. *Autoimmun Rev.* 2018;17(4):344-52. PMID: 29427827; <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.025>.
38. Gusdorf L, Bessis D, Lipsker D. Lupus erythematosus and neutrophilic urticarial dermatosis: a retrospective study of 7 patients. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(29):e351. PMID: 25546692; <https://doi.org/10.1097/md.0000000000000351>.
39. Blake SC, Daniel BS. Cutaneous lupus erythematosus: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol.* 2019;5(5):320-9. PMID: 31909151; <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.07.004>.

Comunicação eletrônica

Alfredo José Mansur¹

Unidade Clínica de Ambulatório do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil

Estudiosos de comunicação admitem que o meio de comunicação, de alguma forma, possa influir na natureza da mensagem que nele se veicula.¹ Algumas características dos meios eletrônicos de comunicação mais recentes como velocidade de transmissão, manutenção de registro documental, marcas cronológicas, ajuste na extensão da mensagem, vulnerabilidade, entre outros aspectos, podem influenciar a linguagem e são objetos de comentários em diferentes ambientes, evoluindo até o que se chamou de modernos hieróglifos, os emojis.² Neste momento particular em que há estímulo ao distanciamento social, na medida do possível, em razão da epidemia de COVID-19, tais questões tornaram-se mais vívidas.

Comunicação eletrônica com a finalidade de cuidar da saúde foi reunida no conceito de telessaúde ou telemedicina.³ Como toda ferramenta, a comunicação por meio eletrônico, nas suas peculiaridades, suscita reflexões cotidianas continuamente cultivadas por especialistas nas diferentes atividades da cultura humana, por exemplo, sobre o potencial descompasso entre poder computacional e outras formas de pensamento.⁴ Nas interações dos serviços de saúde, tanto entre profissionais como entre profissionais e pacientes, tal influência também se faz sentir de forma a suscitar estudo e reflexões cotidianas. Seguem algumas reflexões nascidas do cotidiano.

Densidade de informação – frequentemente, as mensagens eletrônicas não são escritas com quantidade suficiente de informação. Se muito longas, tornam-se enfadonhas, se curtas (ou pretensamente “sintéticas”) incorrem em informação limitada. Não é raro que faltem contextos, escapem detalhes cruciais para o entendimento de uma mensagem, muitas vezes com a expectativa de resposta rápida. Para interações da atividade clínica, tal situação pode ser particularmente propícia para causar hesitações nas respostas. Há várias circunstâncias da atividade clínica que não conseguem se exercer apropriadamente na comunicação por meios eletrônicos; há outras que podem muito se beneficiar do caráter virtual, particularmente quando há alto entrosamento entre aqueles que trocam mensagens. Talvez a experiência profissional atualmente ativa e estudada, permita conciliar o melhor alcance dentro do campo apropriado a que se destina um método específico como a telessaúde, adequando-se a seus limites metodológicos.

Repasse – um acidente que a comunicação eletrônica permite é o mero repasse de mensagens a uma sequência de destinatários, sem que haja evidência de que algum desses tenha se detido na apreciação do conteúdo da comunicação. Se tal ocorrer, pode-se ficar com a falsa impressão de que algo foi apropriadamente encaminhado. Tal repasse seria uma “conquista” eletrônica; presencialmente, essa ocorrência ficaria mais difícil.

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

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) — Brasil — 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: 2 de março de 2021. Última modificação: 15 de março de 2021. Aceite: 15 de março de 2021.

Documentação – em várias instâncias, a comunicação por meio eletrônico pode ser uma via de documentação e ser usada como tal. Dependendo da redação, alguns comunicados eletrônicos com a finalidade de compartilhar informações (“alinhar”, em um dos jargões atuais) podem adquirir, involuntariamente, outros foros ou intencionalidades, por exemplo, contextualização diferente, à mercê do receptor da mensagem. Trata-se de um risco potencial de qualquer comunicação, especialmente pela possibilidade de rápida disseminação. Tal potencialidade impõe a necessidade de especial recato ou etiqueta específica de comunicação, que tem sido objeto de interesse ou preocupação.⁵ Uma das curiosidades das mensagens eletrônicas é de que elas podem propiciar respostas “reflexas”, sem elaboração apropriada do seu conteúdo e das suas potenciais consequências. Às vezes, o caráter silencioso das mensagens eletrônicas pode resultar em ruído.

Falha de comunicação – as falhas de comunicação podem se dar por muitas razões: falha de endereçamento, endereçamento errado (“automático”), mensagem não ter sido

recebida, ter sido recebida e não ter sido lida, conteúdo não compreendido, contexto não informado. Por outro lado, também permite a possibilidade de ser visto e não obter resposta.

Impulsividade – em muitas situações, redigir uma mensagem eletrônica é mais fácil, acessível e rápido do que redigir a mesma mensagem manuscrita. Também por isso, pode ser maior a chance de deslizes.

Etiqueta eletrônica – um cuidado institucional que emergiu é a adoção de código de etiqueta para mensagens eletrônicas, talvez em harmonia com uma certa ética de mensagens. Talvez devêssemos ter o envio de mensagens em duas ou três etapas, e, em alguns setores institucionais, a revisão por pares? Recentemente, colegas de outro país ilustraram com refinado humor, em uma página de quadrinhos, situações trazidas pela comunicação eletrônica por meio de telessaúde, tanto para a privacidade do paciente como do profissional médico sendo consultado.⁶

Finalizando, a experiência e o conhecimento dos demais colegas podem contribuir para aprofundar e ampliar as reflexões acima apresentadas.

REFERÊNCIAS

1. McLuhan M. Chapter 1: The Medium is the Message. In: Understanding media: the extensions of man. 1964. Disponível em: <https://web.mit.edu/allanmc/www/mcluhan.mediummessage.pdf>. Acessado em 2021 (Mar 05).
2. Standage T. The emoji is the modern hieroglyph. The Economist. 2020. Disponível em: <https://www.economist.com/1843/2020/02/18/the-emoji-is-the-modern-hieroglyph>. Acessado em 2021 (Mar 05).
3. Tuckson RV, Edmunds M, Hodgkins ML. Telehealth. N Engl J Med. 2017;377(16):1585-92. PMID: 29045204; <https://doi.org/10.1056/nejmsr1503323>.
4. Getschko D. Em busca de alicerce. O Estado de São Paulo. 2018. Disponível em: <https://link.estadao.com.br/noticias/geral,em-busca-de-alicerce,70002605620>. Acessado em: 2021 (Mar 05).
5. Vallor S. Social Networking and Ethics. In: Zalta EN, editor. The Stanford Encyclopedia of Philosophy. Winter 2016 Edition. Stanford: Metaphysics Research Lab, Stanford University; 2016. Disponível em: <https://plato.stanford.edu/archives/win2016/entries/ethics-social-networking/>. Acessado em 2021 (Mar 05).
6. Rourke E, Koscal N. Screen Time. N Engl J Med. 2020;383(21):2005. PMID: 33207092; <https://doi.org/10.1056/nejmp2025321>.

Localização de ectopias ventriculares no eletrocardiograma

Acácio Fernandes Cardoso¹, Carlos Alberto Rodrigues de Oliveira¹, Alfredo José da Fonseca¹, Antonio Américo Friedmann¹

Serviço de Eletrocardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil

Um homem de 70 anos em avaliação pré-operatória para realizar cirurgia oftalmológica eletiva compareceu ao Serviço de Eletrocardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade

de Medicina da Universidade de São Paulo para realizar eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações (**Figura 1**). Ao laudar o exame, dois detalhes chamaram a atenção de imediato.

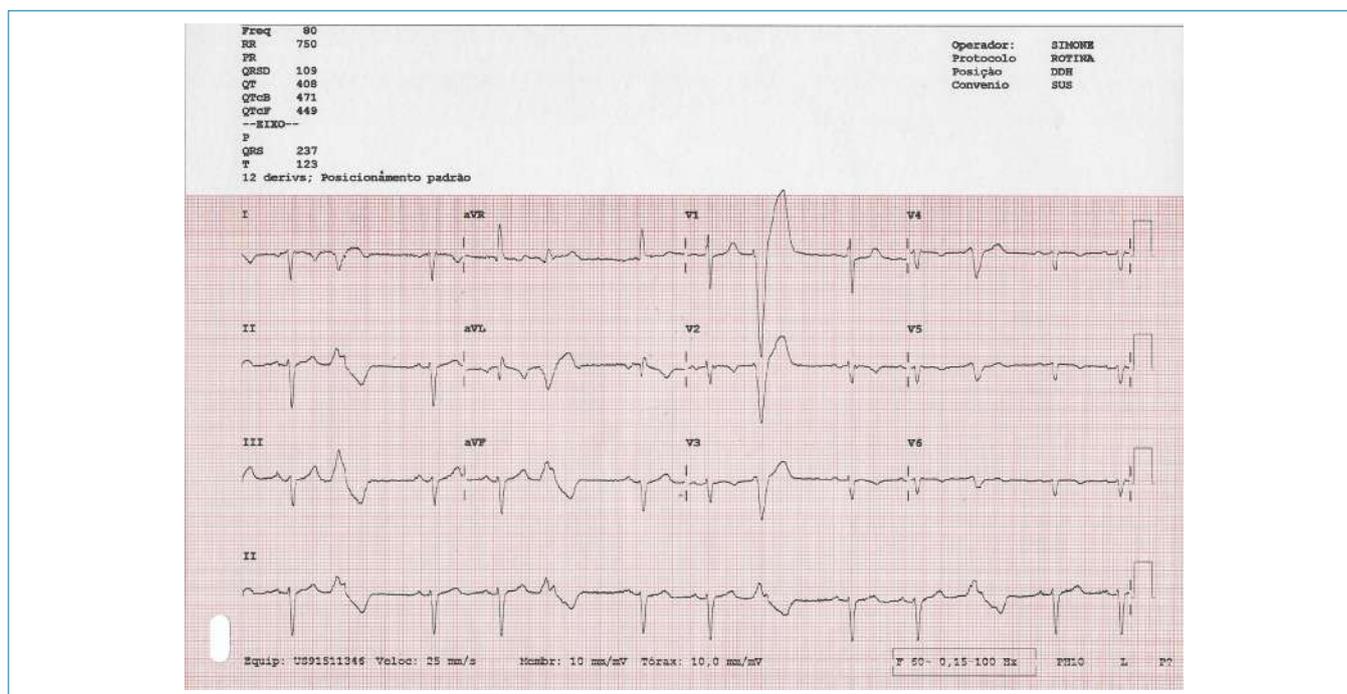


Figura 1. Eletrocardiograma de 12 derivações. Observe os complexos P, QRS e T negativos em D1. No plano frontal, as ectopias ventriculares (EV) são positivas na parede inferior, indicando origem na base dos ventrículos. No plano horizontal, as EV são predominantemente negativas de V1 a V6, indicando origem no ápice dos ventrículos.

¹Médicos Assistentes do Serviço de Eletrocardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.
¹Professor livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

Editor responsável por esta seção:

Antonio Américo Friedmann. Professor livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência:

Hospital das Clínicas da FMUSP

Prédio dos Ambulatórios – Serviço de Eletrocardiologia

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155 — São Paulo (SP) — CEP 05403-000

Tel. (11) 2661-7146 — E-mail: aafriedmann@gmail.com

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

Entrada: 15 de dezembro de 2020. Última modificação: 23 de fevereiro de 2021. Aceite: 24 de fevereiro de 2021.

O primeiro foi a orientação de todos os complexos (P, QRS e T) na derivação D1; o segundo foi a discordância entre a localização anatômica da ectopia ventricular entre os planos frontal e horizontal. O que poderia causar essas alterações?

DESCRIÇÃO DO ECG

Ritmo sinusal, frequência cardíaca (FC) de 80 bpm, complexos P, QRS e T negativos em D1, desvio extremo do eixo do QRS (4º quadrante), aVR com morfologia qR, padrão de RS em V1 com ausência de progressão da onda R nas precordiais. Presença de ectopias ventriculares (EV) monomórficas, com padrão de trigeminismo no DII longo, positivas nas derivações inferiores (DII, DIII e aVF), denotando origem na base dos ventrículos e predominantemente negativas no plano horizontal (V1-V6), indicando origem no ápice dos ventrículos.

DISCUSSÃO DO TRAÇADO

Na avaliação inicial do ECG, a determinação do eixo elétrico do QRS nos informa sobre a posição anatômica do coração dentro da caixa torácica. Em pacientes com biotipo normal e sem outras condições clínicas que alteram a morfologia e o posicionamento cardíaco podemos esperar que o eixo elétrico do QRS esteja entre 0 e +90 graus, indicando que o coração está orientado de cima para baixo e da direita para a esquerda. Nesta condição, os complexos P, QRS e T nas derivações D1 e

AVF serão predominantemente positivos. Ao analisar o traçado deste ECG podemos notar que os complexos P, QRS e T são negativos em D1. Automaticamente, duas hipóteses devem ser aventadas. A primeira delas é a inversão de posicionamento dos eletrodos dos membros superiores, um erro muito comum em serviços onde o ECG é realizado por profissionais pouco treinados na realização do método. A segunda hipótese é a dextrocardia, quando a orientação do eixo principal do coração está desviada para a direita. A análise exclusiva do plano frontal impede a diferenciação entre essas duas possibilidades. Já a ausência de progressão da onda R nas derivações precordiais é observada apenas na dextrocardia e pode ser eventualmente confundida com uma área eletricamente inativa na parede anterior.¹ A confirmação do diagnóstico de dextrocardia pode ser feita pela realização de um novo ECG com o posicionamento dos eletrodos precordiais do lado direito (V1R a V6R) e inversão dos eletrodos dos membros (**Figura 2**). Essas modificações corrigem as alterações observadas no ECG inicial e confirmam o posicionamento do eixo cardíaco do lado direito. A dextrocardia também pode ser confirmada pela ausculta do coração ou por um simples RX de tórax (**Figura 3**).

A morfologia das ectopias ventriculares no ECG pode revelar informações importantes quanto à possível localização da origem dessas arritmias. Basicamente, ectopias monomórficas com origem na base do coração são positivas nas derivações inferiores (DII, DIII e aVF); já as ectopias originadas na região inferior são negativas nas derivações inferiores.

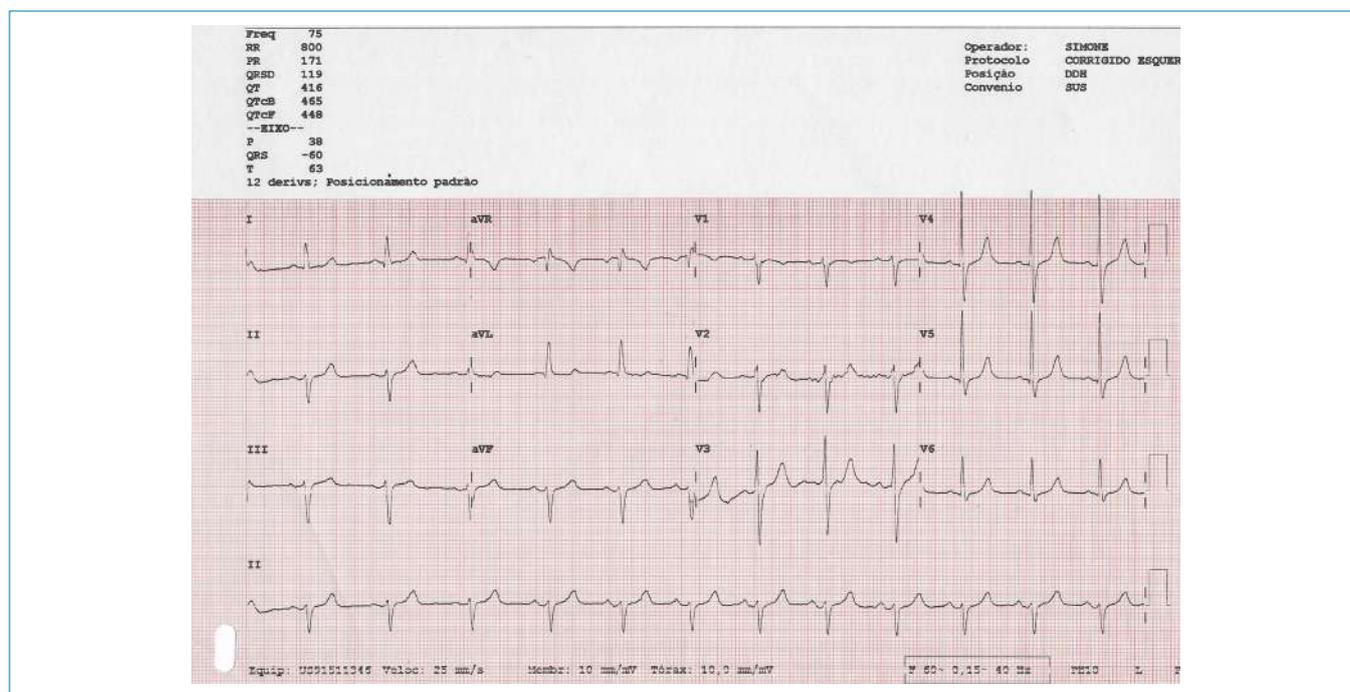


Figura 2. Novo eletrocardiograma do mesmo paciente realizado com a disposição das precordiais do lado direito do tórax (V1R a V6R) e com a inversão dos eletrodos dos membros. A normalização da orientação dos complexos P, QRS e T em D1 e a correção da progressão dos complexos QRS nas precordiais confirmam o diagnóstico de dextrocardia.



Figura 3. Raio X de tórax mostrando dextrocardia.

No plano horizontal, uma EV negativa em V1 com morfologia S ou rS, semelhante à do bloqueio do ramo esquerdo, indica uma origem no septo ou no ventrículo direito.² A ausência de progressão da onda R nas precordiais (V1-V6) indica origem no ápice dos ventrículos; já a transição precoce (ondas R antes de V3) ou a positividade da onda R nas precordiais indica uma origem na base dos ventrículos (**Figura 4**).³ Baseada nessas informações, podemos inferir que existe uma divergência quanto à localização da origem da EV nesse ECG. A morfologia da EV no plano frontal indica uma origem na base e no plano horizontal a localização aponta para o ápice dos ventrículos. Arritmias com origem na ponta do ventrículo direito geralmente apresentam morfologia QS nas derivações inferiores e transição muito tardia do QRS nas precordiais (ondas R \geq V6). Essas observações indicam que alterações acentuadas da orientação do eixo cardíaco podem distorcer a interpretação da real localização anatômica da EV no ECG. Cabe ressaltar ainda que a falta de correspondência entre os planos frontal e horizontal durante a análise de EV pode apontar indiretamente para a presença de uma dextrocardia.

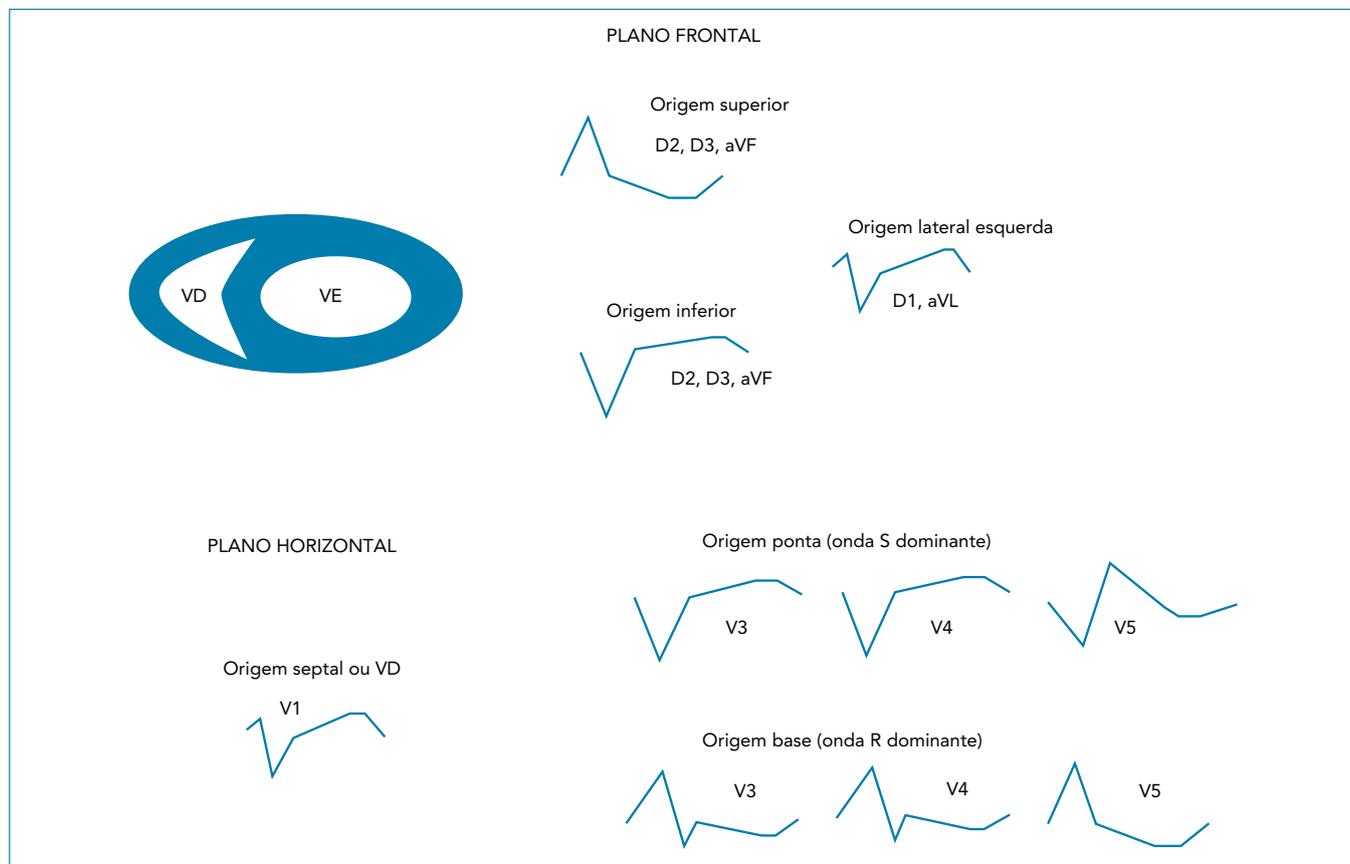


Figura 4. Localização anatômica das ectopias ventriculares (EV) baseada na avaliação do ECG. No plano frontal, ectopias com origem superior, base do coração, são positivas nas derivações inferiores (DII, DIII e AVF); ectopias originadas na região inferior são negativas nas derivações inferiores. Quando as EV são negativas em D1 e aVL a origem deve ser lateral esquerda. No plano horizontal, ectopias negativas em V1 (morfologia S ou rS) têm origem no septo ou no ventrículo direito. A ausência de progressão da onda R nas precordiais (V1-V6) indica origem no ápice dos ventrículos; a positividade da onda R nas precordiais indica origem na base dos ventrículos.

CONCLUSÕES

A dextrocardia é uma anomalia congênita relativamente comum e pode modificar o eixo elétrico do QRS e simular

áreas inativas na parede anterior. Seu principal diagnóstico diferencial é a inversão dos eletrodos dos membros superiores. A divergência entre a localização das EV entre os planos frontal e horizontal pode apontar indiretamente para a presença de dextrocardia.

REFERÊNCIAS

1. Mozayan C, Levis JT. ECG Diagnosis: Dextrocardia. *Perm J*. 2019;23:18-244. PMID: 31496498; <https://doi.org/10.7812/TPP/18.244>.
2. Van Herendael H, Garcia F, Lin D, et al. Idiopathic right ventricular arrhythmias not arising from the outflow tract: prevalence, electrocardiographic characteristics, and outcome of catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2011;8(4):511-8. PMID: 21129502; <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.11.044>.
3. Josephson ME, Callans DJ. Using the twelve-lead electrocardiogram to localize the site of origin of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2005;2(4):443-6. PMID: 15851350; <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.12.014>.

Desafios e importância da avaliação pré-operatória na doença de Peyronie

Bruno Chiesa Gouveia Nascimento¹, Eduardo de Paula Miranda², Carmita Helena Najjar Abdo³

Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex), Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

A doença de Peyronie, notória desde 1743, segue sendo um grande desafio na prática médica, com prevalência relevante e grande impacto na vida sexual dos casais. O tratamento cirúrgico é a principal modalidade terapêutica capaz de restabelecer a vida sexual nos pacientes com doença de Peyronie significativa. A escolha do momento de implementação do tratamento cirúrgico, bem como a escolha da técnica a ser empregada, varia de acordo com três pontos centrais: a fase da doença, a deformidade apresentada e a função erétil. Estes pilares para a decisão terapêutica do paciente com doença de Peyronie possuem nuances, não sendo simples a caracterização destes fatores em muitos casos. Uma avaliação pré-operatória criteriosa, fundamental para a melhor escolha terapêutica, exige experiência e um conhecimento aprofundado sobre o tema. O objetivo do presente artigo é promover uma ampla discussão acerca de fatores primordiais da avaliação pré-operatória de pacientes com doença de Peyronie.

PALAVRAS-CHAVE: Induração peniana, doenças do pênis, disfunção erétil, implante peniano, cuidados pré-operatórios

INTRODUÇÃO

A doença de Peyronie, notória desde 1743 quando foi descrita por François Gigot de La Peyronie, continua sendo um desafio na prática médica em todo o mundo.¹ A teoria mais aceita para a etiologia da doença de Peyronie considera que ela ocorre em consequência de microtraumas associados à predisposição genética. Acredita-se que haja exacerbação dos mecanismos de reparo da túnica

albugínea (TA), culminando com um processo inflamatório envolvendo citocinas (fator de transformação do crescimento beta, TGF- β , e fator de crescimento derivado de plaquetas, PDGF) e, posteriormente, fibrose local com perda de elasticidade segmentar da TA.² Classicamente, a doença de Peyronie é dividida em uma fase aguda, com dor e progressão das deformidades, e uma fase crônica em que a deformidade se torna estável e o paciente se qualifica para tratamentos definitivos como a cirurgia.^{1,3}

¹Urologista, grupo de Medicina Sexual, Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMSUP), São Paulo, Brasil.

²Urologista, Divisão de Urologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza (CE), Brasil.

³Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex), Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Bruno Chiesa Gouveia Nascimento

Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMSUP)

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 — Cerqueira César — São Paulo (SP) — CEP 05403-000

Tel. (11) 2661-8080 — E-mail: brunocgn@hotmail.com

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

Entrada: 15 de abril de 2021. Última modificação: 19 de maio de 2021. Aceite: 20 de maio de 2021.

A literatura médica estabelece a prevalência da doença de Peyronie como algo entre 0,38%-23%, dependendo da forma de avaliação e do grupo estudado.^{1,4} No entanto, pode-se afirmar que pacientes com doença de Peyronie são relativamente comuns na prática médica, com quadros variando desde pequenas áreas de fibrose perceptíveis apenas ao exame físico até deformidades severas com curvaturas significativas que impedem completamente o intercuro sexual. Talvez por ser uma doença peniana de início abrupto e ainda desconhecida pela maioria dos homens, a doença de Peyronie costuma estar associada a sintomas depressivos, com índices de depressão clinicamente manifesta em até 50% dos casos.⁵

Diante da ausência de bons tratamentos para a fase aguda disponíveis no Brasil, o tratamento cirúrgico segue sendo a principal modalidade terapêutica no manejo de pacientes com doença de Peyronie. Seguindo as diretrizes das mais renomadas associações médicas, a escolha do momento e da forma do tratamento cirúrgico deve-se guiar principalmente por três fatores: fase da doença, severidade e complexidade da deformidade e a qualidade da função erétil.⁶⁻⁸

Apesar de tais pilares de tomada de decisão terapêutica serem aparentemente simples e diretos, na prática clínica sua avaliação permanece um desafio. Primeiramente, a própria definição da fase da doença possui nuances que podem dificultar seu entendimento. Além disso, a disfunção erétil em pacientes com doença de Peyronie é uma entidade complexa e multifatorial, que pode ser primariamente orgânica, psicogênica ou mista. Enquanto alguns pacientes apresentam boa resposta a medicamentos pró-eréteis em baixas doses, outros podem se queixar de reposta limitrofe e inconsistente com prejuízo da vida sexual e qualidade de vida. Por fim, a real magnitude da deformidade que o paciente apresenta pode não ser simples de ser definida, uma vez que já foi demonstrado que estimativas feitas pelos pacientes não são confiáveis.¹ Neste cenário, o objetivo do presente artigo é promover uma ampla discussão acerca de fatores primordiais da avaliação pré-operatória de pacientes com doença de Peyronie.

DEFINIÇÃO DA FASE DA DOENÇA

O tratamento cirúrgico só deve ser considerado para pacientes na fase crônica da doença de Peyronie, sendo este, portanto, o primeiro passo na avaliação pré-operatória.⁶⁻⁸ A fase aguda, também denominada de fase precoce, inflamatória ou instável, é globalmente entendida como os primeiros meses de apresentação da doença, habitualmente um período inferior a 12 meses. Dor à palpação da túnica albugínea que piora com a ereção também é um sintoma característico da fase aguda que pode acometer um número significativo

de homens com esta condição. Porém, é a presença de mudanças dinâmicas da deformidade o fator mais determinante para se definir a fase em que a doença se encontra, já que a estabilidade por pelo menos três meses da deformidade costuma caracterizar a fase crônica da doença de Peyronie.⁶⁻⁸ Embora esta tríade de características (dor, estabilidade e tempo) possa parecer simples de ser definida, a prática clínica nos mostra o oposto. Além disso, há ainda controvérsias entre especialistas e entidades médicas sobre como definir precisamente cada um destes pontos.⁶⁻⁸

A presença de dor costuma ser um ponto de comum acordo entre os *guidelines*, como sendo sinal indicativo de fase aguda. Por outro lado, a dor é um sintoma presente em apenas em 35%-45% dos pacientes⁶ e sua ausência não foi identificada como um fator associado à chance de estabilização em um estudo com 176 pacientes.⁹ De fato, não é incomum vermos pacientes com doença severa de longa duração que seguem relatando algum desconforto peniano durante as relações, mesmo com estabilidade já clara, talvez pelos desequilíbrios gerados pela deformidade na câmara erétil mesmo após a fase inflamatória já ter terminado. Logo, não há consenso sobre qual tipo de dor peniana deve ser considerado válido na determinação da fase em que se encontra a doença de Peyronie em um dado indivíduo.

A estabilidade da deformidade certamente é a característica mais importante para definir o fim da fase aguda. O tempo para que se considere estável, no entanto, também não é unânime entre as associações.⁶⁻⁸ Tanto a Associação Americana de Urologia (American Urological Association, AUA) como a Associação Europeia de Urologia (European Association of Urology, EAU) definem que a manutenção da deformidade por ao menos três meses é um parâmetro razoável para indicar estabilidade.^{6,7} Em contraste, o Standard Operating Procedures da Sociedade Internacional de Medicina Sexual (International Society for Sexual Medicine, ISSM) em 2013 sugere que seis meses seria o intervalo de tempo necessário para esta determinação.⁸ Além disso, outro ponto desafiador para estabelecer este critério diz respeito a como se obtém esta informação, haja vista que as estimativas de curvatura fornecidas pelos pacientes costumam ser inconsistentes, sendo frequente superestimações e subestimações.^{10,11}

O quesito duração da doença também tem suas particularidades. Embora haja um entendimento de que a duração dos sintomas também é um fator relevante, diferentes intervalos de tempo têm sido propostos. Relatos de 6, 12 e 18 meses desde o início dos sintomas já foram utilizados como formas de diferenciar pacientes que entraram na fase crônica.¹²⁻¹⁵ Além disso, dados de estudos de história natural da doença de Peyronie já demonstraram que uma

proporção significativa de homens (40%) vistos com menos de seis meses do início dos sintomas não apresentam progressão no próximo ano.¹⁶ Nestes pacientes, portanto, aguardar um tempo específico de duração para definir o início da fase crônica irá apenas retardar seu tratamento e submetê-los a meses de comprometimento da vida sexual, sem qualquer benefício.

Desta forma, uma análise criteriosa e baseada no conjunto de informações trazidas na avaliação clínica sobre estes aspectos discutidos é necessária para que se tenha maior segurança na determinação da fase da doença de cada paciente. Uma vez que a realização de tratamentos cirúrgicos durante a fase aguda pode determinar recidiva precoce e insatisfação dos pacientes, recomenda-se uma abordagem cautelosa em casos duvidosos, com documentação formal de estabilidade por no mínimo três meses antes de uma conduta definitiva. No entanto, é interessante que se evite postergar demasiada e desnecessariamente o tratamento definitivo por períodos de até 18 meses do início da doença de Peyronie no intuito exclusivo de obedecer a uma recomendação específica, quando há outros indícios que apontam para a cronicidade dessa doença.

AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL

Outro ponto central para a definição do manejo de pacientes com doença de Peyronie é a caracterização da função erétil. A disfunção erétil se caracteriza pela incapacidade recorrente ou persistente de se obter e/ou manter uma ereção suficiente para uma atividade sexual prazerosa.¹⁷ A prevalência de disfunção erétil em pacientes com doença de Peyronie é relevante, porém variável, ocorrendo pelas questões fisiopatológicas clássicas desta faixa etária somadas ao impacto físico e psicológico trazido pela deformidade.⁸ Embora possa ser dito de maneira simplista que na presença de disfunção erétil o manejo cirúrgico de pacientes com doença de Peyronie possa ser realizado com a colocação de implante peniano, a disfunção erétil tem diversas apresentações, com diferentes etiologias e severidades, as quais devem ser consideradas para uma definição mais precisa da melhor estratégia de tratamento.

Os desafios na avaliação deste pilar também são diversos incluindo, por exemplo, o próprio uso de questionários para sua avaliação. Um dos questionários mais largamente utilizados para avaliação da função erétil mundialmente, inclusive em homens com doença de Peyronie, é o domínio erétil do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-6 ou IIEF-EFD), que utiliza seis perguntas para aferir a capacidade erétil de um paciente.¹⁸ É notável que este questionário e sua interpretação foram desenvolvidos e validados em homens sem

doença de Peyronie, cenário em que apenas a ereção seria uma limitação relevante para que a penetração ocorresse. Em homens com doença de Peyronie, no entanto, podemos ter uma avaliação desfavorável em perguntas que avaliam a capacidade de penetração pela curvatura, mesmo o indivíduo sem disfunção erétil, dificultando a interpretação dos escores do IIEF nesta população.

Ademais, é importante considerar a possibilidade de que a disfunção erétil relatada pelo paciente com doença de Peyronie possa ter um componente psicogênico significativo.⁸ É fato conhecido que pacientes com doença de Peyronie têm alta prevalência de sintomas depressivos associados ao incômodo com a aparência do pênis e ao medo de traumatizá-lo.^{5,19} Além disso, vale ressaltar que homens com disfunção erétil psicogênica podem ter quadros severos e ainda assim ter um bom prognóstico do ponto de vista erétil, com trabalhos mostrando que cerca de 80% destes pacientes estão sem nem nenhuma terapia médica para disfunção erétil após aproximadamente um ano do tratamento para disfunção erétil.²⁰ Neste cenário, o uso da ultrassonografia com Doppler do pênis, feita sob critérios técnicos e de qualidade rígidos, se torna interessante em pacientes com doença de Peyronie e disfunção erétil. Este exame pode trazer informações valiosas sobre a hemodinâmica do mecanismo de ereção, além de permitir a avaliação e documentação formal da deformidade no mesmo paciente.^{21,22}

Sendo assim, a função erétil de pacientes com doença de Peyronie também deve ser feita de maneira criteriosa. Em pacientes com doença de Peyronie e disfunção erétil e com boa resposta e adaptação ao tratamento pró-erétil, pode ser razoável tratá-los com técnicas menos invasivas para preservar o mecanismo de ereção, mantendo-o em uso crônico de tais medicamentos para disfunção erétil. Por outro lado, diante de um paciente com quadro semelhante, mas não adaptado ao tratamento clínico para disfunção erétil ou que não tolera a ideia de uso crônico de medicação, seria razoável partirmos para um tratamento definitivo da disfunção erétil e doença de Peyronie com a colocação de implante peniano.⁸

Portanto, todo o paciente com doença de Peyronie e disfunção erétil suscitará esta forma de questionamento, sendo que suas diferenças (etiologia, prognóstico, nível de incômodo, resposta e adaptação ao tratamento medicamentoso) devem ser levadas em consideração para se tomar a melhor decisão para aquele indivíduo. Recomenda-se, em casos duvidosos, principalmente pela irreversibilidade inerente da colocação de implantes penianos, que seja feito um esforço para se avaliar a função erétil de pacientes com doença de Peyronie, eventualmente com ajustes terapêuticos para disfunção erétil e observação por alguns meses para se julgar sua eficácia e tolerância.

AValiação DA DEFORMIDADE PENIANA

Outro ponto central na decisão terapêutica é a avaliação da natureza e magnitude da deformidade peniana em doença de Peyronie. É bem aceito o entendimento de que curvaturas severas ($> 60^\circ$) e/ou a presença de deformidades por perda de volume (afundamentos na haste peniana durante a ereção, com afilamentos na região proximal, média ou distal; focal ou circunferencial) devem favorecer o tratamento com técnicas mais complexas, como as técnicas de enxertia e/ou implantes penianos.⁶⁻⁸ O padrão ouro para avaliação de deformidade peniana é a avaliação formal com goniômetro após ereção fármaco-induzida bem sucedida com drogas vasoativas administradas diretamente no corpo cavernoso.⁸ No entanto, este procedimento costuma gerar apreensão a muitos pacientes, pois exige a administração de medicamentos injetáveis no pênis, pode ser demorado, gera custos, pode necessitar de múltiplas aplicações e ainda precisar de reversão farmacológica por ereção prolongada. Talvez por isso, mesmo em artigos científicos com a temática da doença de Peyronie, esta forma de avaliação de curvatura não é realizada em quase um terço dos estudos.¹ Neste cenário, diversas alternativas de avaliação de curvatura fidedigna e mais práticas têm sido propostas, porém todas com nível de acurácia muito aquém do aceitável.

A estimativa da própria curvatura pelo paciente simplesmente não se mostrou um dado confiável. Bacal e cols. demonstraram que apenas 20% dos pacientes acertam o grau de sua curvatura, com uma tolerância de $\pm 5^\circ$ para o erro absoluto.¹⁰ Em um estudo com uma tolerância ao erro maior (até 15° a depender da medida), Matsushita e cols. mostraram que apenas 49% dos pacientes conseguem descrever apropriadamente sua curvatura com o auxílio de um goniômetro, com 35% subestimando e 16% superestimando a própria curvatura.²³ Dados ainda não publicados do nosso grupo mostraram que o índice de acerto de diferentes formas de estimativa não invasivas de curvatura incluindo foto domiciliar, desenho, estimativa com goniômetro e com uma prótese maleável, foi menor do que 50%.

Além disso, outras formas de medidas mais objetivas também não se mostraram suficientemente confiáveis. Ohebshalom e cols.¹¹ mostraram, com dados de 68 homens, que existem diferenças significativas entre as medidas vindas de fotos domiciliares, medidas com ereção induzida por dispositivo a vácuo e as medidas padrão ouro com injeções intracavernosas (35° versus 34° versus 49°). Neste estudo foi ainda sugerido que as fotos domiciliares possuem uma tendência maior de erro em homens com disfunção erétil, e as medidas com ereção induzida por dispositivo a vácuo em homens com

curvaturas maiores do que 60° .¹¹ Ademais, é fato conhecido que quando se representa uma deformidade tridimensional com fotos em 2D existe um erro vindo do fenômeno óptico e que costuma ser tolerável ($< 5\%$) quando desviamos o posicionamento da câmera menos do que 20° do plano ideal (perpendicular ao plano da curvatura). Porém, esse erro aumenta exponencialmente e pode atingir uma magnitude relevante com maiores desvios de posicionamento da câmera.²⁴

Outro fator limitante na avaliação de deformidade em doença de Peyronie é a dificuldade de percepção e comunicação da presença de deformidades por perda de volume, como as indentações, afilamentos e ampulhetas. Este tipo de deformidade, que se dá pela incapacidade de expansão radial de áreas da túnica albugínea, costuma ser menos notada pelos pacientes e pode gerar comprometimento da estabilidade axial da haste, mesmo que o pênis esteja retificado do ponto de vista angular.^{25,26} Além disso, este tipo de deformidade não costuma ser corrigida por técnicas de plicatura peniana, exigindo abordagem com enxerto ou a reconstrução peniana completa com colocação de implantes.⁸ A identificação intraoperatória de uma deformidade relevante desta natureza pode mudar completamente a escolha da técnica, tendo impacto no risco de disfunção erétil e na complexidade do manejo pós-operatório deste paciente.

Sendo assim, é recomendável que todos os pacientes com indicação de tratamento cirúrgico passem por avaliação formal de curvatura em consultório após indução farmacológica eficaz, utilizando-se um goniômetro e fita métrica para avaliação de calibre. Talvez em casos específicos, uma foto domiciliar obtida de bom ângulo e com boa rigidez peniana possa ser aceitável. Ainda assim, é importante a compreensão dos possíveis erros vindos destas diversas técnicas menos invasivas e mais cômodas.

IMPACTO DA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA ADEQUADA NA ESCOLHA TÉCNICA

É importante ressaltar que uma avaliação displicente no pré-operatório de cirurgias para doença de Peyronie pode levar à escolha inadequada do tratamento e comprometer de forma irreversível a satisfação do paciente com a vida sexual.

Em primeiro lugar, a escolha de realizar cirurgia peniana em um paciente na fase aguda da doença de Peyronie pode levar à recorrência da curvatura, possivelmente demandando um segundo ato cirúrgico. Além disso, a avaliação inadequada da deformidade peniana e da função erétil pode comprometer a melhor escolha da técnica cirúrgica a ser empregada no tratamento da doença de Peyronie. De maneira geral, podemos dividir as cirurgias disponíveis em três grandes grupos: plicatura peniana, incisão de placa com enxerto

e colocação de implantes penianos com ou sem manobras adjuntas para sua retificação. Estas técnicas possuem diferenças estruturais entre si, com perfis muito distintos de vantagens e desvantagens, e sua escolha depende diretamente da avaliação dos três pilares citados até o momento.⁶⁻⁸

Técnicas de plicatura encurtam o lado longo da haste peniana e tendem a ser cirurgias com menor impacto na função erétil e com protocolos mais simples de cuidados no pós-operatório. Porém, não permitem a recuperação do tamanho peniano prévio à doença de Peyronie e não corrigem deformidades por perda de volume como indentações e ampuhetas.⁸ Se estas últimas forem deformidades relevantes, mesmo com a haste retificada, o pênis pode não ter estabilidade axial e pode seguir gerando desconforto.²⁵ É consenso nos *guidelines* que em pacientes com deformidades severas (> 60°), técnicas de plicatura não sejam a primeira escolha, pelo risco de incômodo com encurtamento peniano.⁶⁻⁸ No entanto podem ser empregadas em casos selecionados, sobretudo quando o paciente possuir comprimento peniano adequado ou quando for aceita a realização da correção parcial da deformidade para prevenir perdas maiores de comprimento.

As técnicas de enxertia, por outro lado, permitem a tentativa de recuperação do tamanho peniano antigo e a correção de indentações e/ou ampuhetas, pois visam alongar o lado curto da haste peniana.⁶⁻⁸ No entanto, estas técnicas são mais agressivas porque, geralmente, exigem manipulação do feixe neurovascular e/ou da uretra, necessitando de cuidados mais intensivos no pós-operatório. Além disso, estas técnicas podem levar a uma porcentagem expressiva de disfunção erétil pós-operatória (descrito entre 4% e 67%) e a alterações na sensibilidade peniana.^{8,27}

Por fim, as técnicas com o uso de implantes penianos permitem a correção tanto da curvatura como da disfunção erétil, podendo ou não necessitar de medidas adjuntas para a correção satisfatória da curvatura e para melhor recuperação do tamanho peniano.⁸ Em pacientes com doença de Peyronie, a prótese inflável costuma ser a preferência, permitindo melhor recuperação do calibre peniano em comparação às próteses maleáveis.⁸ Esta estratégia terapêutica permite uma reconstrução peniana complexa sem a preocupação com rigidez no pós-operatório, mas acaba por alterar, de maneira definitiva, o mecanismo de ereção do paciente.

Portanto, a avaliação pré-operatória criteriosa da doença de Peyronie e a discussão das alternativas cirúrgicas são fundamentais no manejo destes pacientes. Um suporte médico verdadeiramente preciso e individualizado deve levar em consideração estes parâmetros e entender as particularidades de cada paciente, incluindo a reação ao risco de piora da função erétil e a preocupação com o tamanho peniano.

Em um paciente com disfunção erétil leve, responsivo e adaptado aos medicamentos pró-eréteis e que apresente curvatura uniplanar severa (por exemplo 60°), mas que não se preocupa demasiadamente com o tamanho peniano, pode preferir correção por técnica de plicatura peniana. Já um paciente com deformidade peniana similar, porém demonstrando preocupação excessiva com o tamanho peniano ou mesmo não adaptado ao tratamento oral para disfunção erétil, pode preferir o implante peniano e manobras de restauração de comprimento da haste. Por outro lado, caso seja identificada neste paciente uma deformidade em ampuheta significativa em uma avaliação formal de curvatura, a escolha de tratamento provavelmente ficará entre o uso de implante peniano ou o de uma técnica de enxerto com maior risco de piora da disfunção erétil.

Por fim, uma avaliação adequada pode inclusive evitar tratamentos potencialmente desnecessários. Não é incomum, em casais maduros, que uma curvatura peniana relativamente discreta seja interpretada como a causa de algum desconforto, quando na verdade existem questões ocultas entre a parceria. Muitos desses casos podem ser conduzidos com orientações e aconselhamento médico especializado, sem necessidade de tratamento específico para a deformidade.

CONCLUSÃO

A avaliação pré-operatória de pacientes com doença de Peyronie é complexa e desafiadora. Portanto, exige experiência e conhecimento aprofundado das nuances em doença de Peyronie, devendo ser feita de maneira criteriosa. Sem uma avaliação apropriada, a escolha terapêutica pode ser comprometida, o que aumenta sobremaneira as chances de insatisfação com os resultados cirúrgicos no pós-operatório.

REFERÊNCIAS

- Müller A, Mulhall JP. Peyronie's disease intervention trials: methodological challenges and issues. *J Sex Med.* 2009;6(3):848-61. PMID: 19138374; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01081.x>.
- Moreland RB, Nehra A. Pathophysiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2002 Oct;14(5):406-10. PMID: 12454693; <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900875>.
- Papagiannopoulos D, Yura E, Levine L. Examining Postoperative Outcomes after Employing a Surgical Algorithm for Management of Peyronie's Disease: A Single-Institution Retrospective Review. *J Sex Med.* 2015;12(6):1474-80. PMID: 2597633; <https://doi.org/10.1111/jsm.12910>.
- Segundo A, Glina S. Prevalence, Risk Factors, and Erectile Dysfunction Associated With Peyronie's Disease Among Men

- Seeking Urological Care. *Sex Med.* 2020;8(2):230-6. PMID: 32007472; <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2019.11.002>.
5. Nelson CJ, Mulhall JP. Psychological impact of Peyronie's disease: a review. *J Sex Med.* 2013;10(3):653-60. PMID: 23153101; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02999.x>.
 6. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol.* 2012;62(3):543-52. PMID: 22658761; <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.040>
 7. Nehra A, Alterowitz R, Culkun DJ, et al. Peyronie's disease: AUA Guideline. *J Urol.* 2015;194(3):745-53. PMID: 26066402; <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.05.098>.
 8. Levine LA, Burnett AL. Standard operating procedures for Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2013;10(1):230-44. PMID: 23211057; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.03003.x>.
 9. Berookhim BM, Choi J, Alex B, Mulhall JP. Deformity stabilization and improvement in men with untreated Peyronie's disease. *BJU Int.* 2014;113(1):133-6. PMID: 24053665; <https://doi.org/10.1111/bju.12346>.
 10. Bacal V, Rumohr J, Sturm R, et al. Correlation of degree of penile curvature between patient estimates and objective measures among men with Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2009;6(3):862-5. PMID: 19284472; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01158.x>.
 11. Ohebshalom M, Mulhall J, Guhring P, Parker M. Measurement of penile curvature in Peyronie's disease patients: comparison of three methods. *J Sex Med.* 2007;4(1):199-203. PMID: 17233785; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00404.x>.
 12. Pryor JP, Ralph DJ. Clinical presentations of Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2002;14(5):414-7. PMID: 12454695; <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900877>.
 13. Williams JL, Thomas GG. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 1970;103(1):75-6. PMID: 5415725; [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)61894-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)61894-9).
 14. Gelbard MK, Dorey F, James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 1990;144(6):1376-9. PMID: 2231932; [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39746-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39746-x).
 15. Ralph DJ, Brooks MD, Bottazzo GF, Pryor JP. The treatment of Peyronie's disease with tamoxifen. *Br J Urol.* 1992;70(6):648-51. PMID: 1486392; <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1992.tb15836.x>.
 16. Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 2006;175(6):2115-8; discussion 2118. PMID: 16697815; [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00270-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00270-9).
 17. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *J Urol.* 2018;200(3):633-41. PMID: 29746858; <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>.
 18. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49(6):822-30. PMID: 9187685; [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(97\)00238-0](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(97)00238-0).
 19. Hellstrom WJ, Feldman R, Rosen RC, et al. Bother and distress associated with Peyronie's disease: validation of the Peyronie's disease questionnaire. *J Urol.* 2013 Aug;190(2):627-34. PMID: 23376705; <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.090>.
 20. Jenkins LC, Hall M, Deveci S, et al. An Evaluation of a Clinical Care Pathway for the Management of Men With Nonorganic Erectile Dysfunction. *J Sex Med.* 2019;16(10):1541-6. PMID: 31444103; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.07.013>.
 21. Nascimento B, Miranda EP, Terrier JE, Carneiro F, Mulhall JP. A Critical Analysis of Methodology Pitfalls in Duplex Doppler Ultrasound in the Evaluation of Patients With Erectile Dysfunction: Technical and Interpretation Deficiencies. *J Sex Med.* 2020;17(8):1416-22. PMID: 32631763; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.05.023>.
 22. Carneiro F, Saito OC, Miranda EP. Standardization of penile hemodynamic evaluation through color duplex-doppler ultrasound. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2020;66(9):1180-6. PMID: 33027442; <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.9.1180>.
 23. Matsushita K, Stember DS, Nelson CJ, Mulhall JP. Concordance between patient and physician assessment of the magnitude of Peyronie's disease curvature. *J Sex Med.* 2014;11(1):205-10. PMID: 24119178; <https://doi.org/10.1111/jsm.12337>.
 24. Nascimento B, Cerqueira I, Miranda EP, et al. Impact of Camera Deviation on Penile Curvature Assessment Using 2D Pictures. *J Sex Med.* 2018;15(11):1638-44. PMID: 30415815; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.08.017>.
 25. Margolin EJ, Pagano MJ, Aisen CM, Onyeji IC, Stahl PJ. Beyond Curvature: Prevalence and Characteristics of Penile Volume-Loss Deformities in Men With Peyronie's Disease. *Sex Med.* 2018;6(4):309-15. PMID: 30342867; <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2018.07.003>.
 26. Salter CA, Nascimento B, Terrier JE, et al. Evaluating the Impact of Penile Girth Discrepancy on Patient Bother in Men With Peyronie's Disease: An Observational Study. *J Sex Med.* 2020;17(8):1560-5. PMID: 32576497; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.05.003>.
 27. Hatzichristodoulou G, Osmonov D, Kübler H, Hellstrom WJG, Yafi FA. Contemporary Review of Grafting Techniques for the Surgical Treatment of Peyronie's Disease. *Sex Med Rev.* 2017;5(4):544-52. PMID: 28258933; <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.01.006>.

Intervenção em atividade física e tempo sentado de acordo com o estágio de mudança de comportamento de trabalhadores

Amauri dos Santos^I, João Pedro da Silva Júnior^I, Gerson Luis de Moraes Ferrari^{II}, Victor Keihan Rodrigues Matsudo^{III}

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

RESUMO

Introdução: O local de trabalho tem se mostrado um ambiente propício para desenvolver intervenções baseadas em teorias do comportamento para promover atividade física e diminuir o tempo sentado em prol do aumento das chances de os indivíduos usufruírem dos benefícios de um estilo de vida mais ativo. **Objetivo:** Intervenção na atividade física, tempo sentado e na percepção de saúde conforme o estágio de mudança de comportamento em trabalhadores. Trata-se de uma pesquisa quase experimental, realizada dentro de duas instituições, sendo elas o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) e o setor da Coordenadoria de Recursos Humanos (CRH) da Secretaria do Estado da Saúde (SES-SP), ambas localizadas no município de São Paulo. **Métodos:** Contou com 81 indivíduos ($\pm 37,8$ anos), sendo 37 do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo e 44 da Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo. Foi realizada avaliação física, intervenções não presenciais e presenciais estimulando o aumento da atividade física e a diminuição do tempo sentado, sendo feita no fim das intervenções uma reavaliação física. **Resultados:** Os homens tiveram valores superiores aos das mulheres no momento pré e pós-intervenção no peso corporal, estatura e preensão manual direita e esquerda. No pós-intervenção, as médias da atividade física doméstica ($P = 0,001$) foram superiores nas mulheres quando comparadas com os homens, a percepção positiva da saúde aumentou ($P < 0,05$) e mais estágios comportamentais ativos ($P < 0,05$). Os resultados da ANOVA (*analysis of variance*) mista mostraram aumento da atividade física de transporte ($P < 0,05$) nos homens e diminuição no tempo sentado durante a semana entre as avaliações ($P < 0,05$) em ambos os sexos. **Conclusão:** Intervenção resultou no aumento da atividade física doméstica nas mulheres e atividade física de transporte nos homens, percepção de saúde positiva, estágios comportamentais mais ativos e diminuição do tempo sentado.

PALAVRAS-CHAVE: Ambiente de trabalho, categorias de trabalhadores, atividade motora, comportamento sedentário, comportamento

INTRODUÇÃO

Tanto o baixo nível de atividade física como o tempo prolongado na posição sentada podem prejudicar a saúde.¹

A promoção da atividade física e da diminuição do tempo sentado pode ser incentivada no próprio horário de trabalho, produzindo efeitos positivos no controle dos lipídios, da glicemia, em medidas antropométricas, tais como o

^IColaboradores do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

^{II}Professor associado Universidad de Santiago de Chile (USACH), Escuela de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud, Chile.

^{III}Livre-docente da Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Diretor Científico do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Amauri dos Santos

Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS) — www.celafiscs.org.br

R. Santo Antônio, 50 — Sala 505 — Centro, São Caetano do Sul (SP) — CEP 09520-320

Tel. (11) 4229-8980/4229-9643 — E-mail: celafiscs.junior@gmail.com

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

Entrada: 23 de abril de 2021. Última modificação: 13 de maio de 2021. Aceite: 14 de maio de 2021.

índice de massa corporal, o peso corporal, a circunferência abdominal, o percentual de gordura corporal e a saúde mental.²⁻⁵ Estratégias fundamentadas em modelos e teorias do comportamento, dentre elas o modelo transteórico que classifica os indivíduos em estágios de mudança de comportamento,⁶ têm sido utilizadas em intervenções para a promoção de atividade física.^{7,8} A partir da identificação do estágio de mudança de comportamento, a pessoa recebe informações direcionadas ao seu estado de motivação para atividade física e pode ser acompanhada por ações presenciais e não presenciais por meio de encontros e telefonemas, e-mail, intranet.⁹⁻¹² Entretanto, ações presenciais e não presenciais em conjunto podem ser mais efetivas do que as ações isoladas.⁹

OBJETIVO

O presente estudo tem o objetivo de comparar a atividade física, o tempo sentado e a percepção de saúde de acordo com o estágio de mudança de comportamento, após proposta de intervenção presencial e não presencial em trabalhadores.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de pesquisa quase experimental realizada dentro de duas instituições, o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) e o setor da Coordenadoria de Recursos Humanos (CRH) da Secretaria do Estado da Saúde (SES-SP).^{13,14}

No total, foram avaliados 344 participantes, 278 (91 homens e 187 mulheres) do ICESP e 66 (19 homens e 47 mulheres) na SES-SP. Todos os indivíduos foram submetidos a uma avaliação antropométrica, questionados sobre atividade física, tempo sentado e percepção da saúde. Os critérios de inclusão adotados foram: 1) ser funcionário de uma das instituições participantes da pesquisa; 2) realização das avaliações físicas pré-intervenção (pré) e pós-intervenção (pós); 3) ter preenchido o questionário de estágios de mudança de comportamento; 4) assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram elegíveis para análise 81 trabalhadores, sendo 37 trabalhadores (15 homens e 22 mulheres) do ICESP e 55 trabalhadores (11 homens e 33 mulheres) do SES-SP (**Figura 1**). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Municipal de São Caetano do Sul sob o parecer número 2.531.002 na data de 7 março 2018.

Pré-intervenção

Todos os funcionários de ambas as instituições foram convidados a participar da pesquisa e, antes da intervenção, passaram por avaliação física.

Avaliação física

Os trabalhadores preencheram os questionários que continham informações pessoais, perguntas relacionadas ao estágio de mudança de comportamento, atividade física, tempo sentado e percepção de saúde. Após o preenchimento, todos passaram por avaliação antropométrica e pelo teste de prensão manual.

Intervenção

Uma semana após as avaliações físicas, um grupo de trabalhadores passou a receber a intervenção não presencial por oito semanas consecutivas e cinco encontros para a intervenção presencial, enquanto o outro grupo recebia somente intervenção não presencial. Após pausa de três semanas, foi feito o “*crossover*”, com a inversão da intervenção entre os grupos por mais oito semanas, seguido por reavaliação física.

Intervenção não presencial

De acordo com a preferência de cada trabalhador, a intervenção não presencial consistiu em envios de mensagens e vídeos, como os dispositivos móveis para aplicativos de comunicação via telefone móvel, a mídia social e e-mails, contendo informações sobre fatores do estilo de vida (atividade física, alimentação saudável, diminuição do tempo sentado e benefícios psicossociais) extraídos de artigos científicos e traduzidos para cada grupo do estágio de mudança de comportamento.⁷

Intervenção presencial

A intervenção presencial consistiu em cinco encontros para aconselhamento, sendo um dia por semana com 20 minutos de duração, com horários distintos para cada grupo do estágio de mudança de comportamento.

Reavaliação física

Passadas as 16 semanas de intervenções, todos os trabalhadores que fizeram avaliação física foram chamados para a reavaliação.

Variáveis antropométricas

O peso corporal (kg), a gordura corporal (%) e a massa muscular (%) foram mensurados uma única vez, por meio do aparelho de bioimpedância (Tanita SC-240 Arlington Heights, Illinois, Estados Unidos).¹⁵

A estatura (cm) foi avaliada com o estadiômetro portátil Seca 213 (Seca, Hamburgo, Alemanha).¹⁶

A circunferência de abdômen (cm) foi demarcada a partir do ponto médio entre a décima costela e a borda superior da crista ilíaca, utilizando uma fita métrica (Sanny, São Paulo, Brasil). Para classificação, foi usado o seguinte ponto de corte: risco cardiovascular: > 80 para mulheres e > 94 para os homens.¹⁷

Variáveis relacionadas à saúde

A força muscular (kg) foi mensurada pelo teste de prensão manual (PM) por um dinamômetro (Takei, T.K.K.5001 GRIP A, Tokyo, Japan), seguindo seu protocolo de utilização.¹⁸

A percepção de saúde foi mensurada por meio da questão: “De forma geral, sua saúde está?”. Utilizou-se como opção de resposta uma escala de cinco pontos com as respectivas categorias: “Excelente”, “Muito boa”, “Boa”, “Regular” e “Ruim”. Posteriormente, as categorias “Excelente”, “Muito boa” e

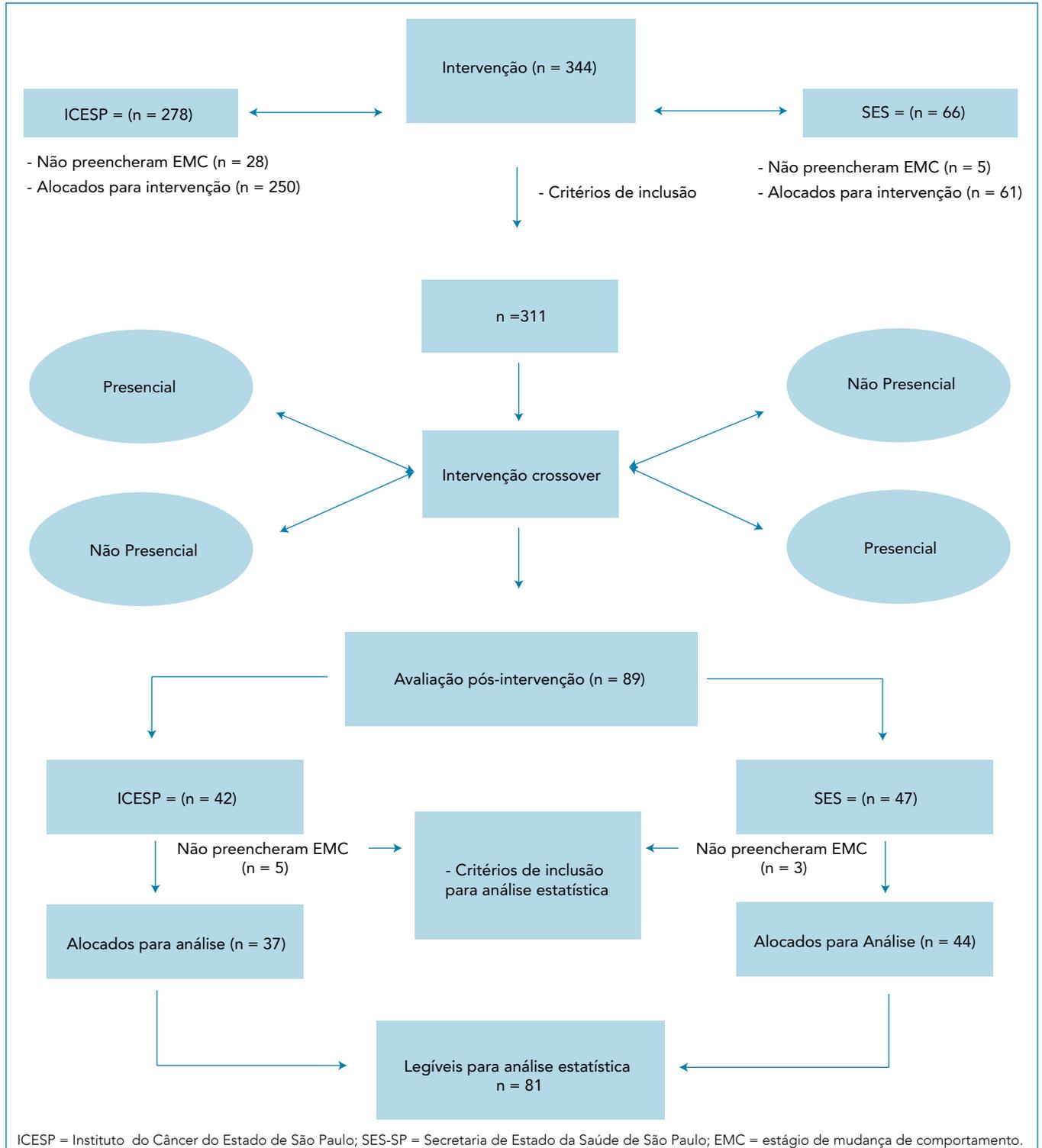


Figura 1. Organograma das intervenções presenciais e não presenciais de trabalhadores de saúde de São Paulo.

“Boa” foram agregadas como avaliação positiva e as categorias “Regular” e “Ruim” como avaliação negativa.¹⁹

Atividade física e tempo sentado

Para mensuração da atividade física, foi utilizado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ-Versão Longa).²⁰ O valor da atividade física em cada domínio se deu pela multiplicação da frequência (dias) com a duração das respectivas intensidades. Os minutos dedicados a cada intensidade foram somados, chegando ao valor da atividade física semanal de cada domínio. Para atividade física total, somamos os minutos semanais de cada domínio. Além disso, os participantes foram classificados entre aqueles que cumprem e não cumprem (> 150 minutos por semana e < 150 minutos por semana, respectivamente) a recomendação de atividade física.²¹

Referente ao tempo sentado durante a semana, foi utilizada a resposta dos indivíduos à pergunta: “Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?” e “Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia no final de semana?”, sendo o valor expresso em minutos por dia pelo indivíduo.²⁰

Estágio de mudança de comportamento

Questionário que permite classificar a prontidão do indivíduo para atividade física em cinco estágios, sendo eles:

pré-contemplativo (PC), contemplativo (CO), preparação (PR), ação e manutenção (MA) proposto por Prochaska e adaptado por Dumith SC e cols.^{6,22} Para o estudo, os cinco estágios foram agrupados em três grupos: Grupo 1 (PC e CO), Grupo 2 (PR) e Grupo 3 (Ação e MA).²³

Análise estatística

Foi calculada análise descritiva, incluindo média, desvio-padrão, frequência e porcentagem (%). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a distribuição dos dados. Para a comparação entre os sexos das variáveis quantitativas, foi utilizado o teste t de *Student*, o qui-quadrado foi feito para comparar as variáveis categóricas pré e pós. Para comparar o efeito do tempo e do sexo, foi utilizado o teste da ANOVA (*Analysis of variance*) mista. A análise estatística foi realizada com o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 22.0 (IBM, Nova York, Estados Unidos) e foi considerado $P < 0,05$.²⁴

RESULTADOS

Na **Tabela 1**, é apresentada a caracterização da amostra (36% homens e 64% mulheres) incluída no estudo. No momento pós, houve diferenças significativas entre os sexos no tempo dedicado à atividade física doméstica, sendo 164,9 minutos por semana para os homens e 402,6 minutos por semana para as mulheres.

Tabela 1. Descrição das variáveis antropométricas, atividade física, comportamento sedentário em trabalhadores de São Paulo

Variáveis numéricas	Pré-intervenção (n = 81)				P	Pós-intervenção (n = 81)				P
	Masculino n = 29		Feminino n = 52			Masculino n = 29		Feminino n = 52		
	χ	DP	χ	DP	χ	DP	χ	DP		
Idade (anos)	35,9	12,7	39,5	12	0,20	35,9	12,7	40	12	0,15
Peso corporal (kg)	83,4	14,6	70,9	15,9	< 0,001	83,7	14,9	71,4	16,2	< 0,001
Estatura (cm)	176,1	7,9	161,4	8,1	< 0,001	175,3	8,6	161,8	6,9	< 0,001
CA (cm)	92,5	12,3	86,9	17,9	0,13	92,4	12,2	88	14,2	0,16
IMC (kg/m ²)	26,8	3,8	26,3	6,3	0,69	26,9	4	26,6	5,2	0,79
PMD (kg)	42,3	9	30,1	7,3	< 0,001	42,6	8,2	28,13	5,4	< 0,001
PME (kg)	39,3	9,5	27,5	5,1	< 0,001	39,5	9,2	26,1	4,8	< 0,001
Atividade física (minutos/semana)										
AF trabalho	133,4	335,7	101,8	230,8	0,61	130,0	267,1	145,7	333	0,83
AF transporte	171	167,8	123,4	169	0,22	202,9	231,5	148,1	178,4	0,23
AF doméstico	178,3	223,6	284,6	330,2	0,12	164,9	201,2	402,6	430,7	< 0,001
AF lazer	266,5	380,8	116,1	176,3	0,27	235	366,3	120,3	185,1	0,06
AF total	749,3	684,4	626	510,7	0,36	733,6	731,5	816,9	726,8	0,62
Comportamento sedentário (minutos/dia)										
TS durante a semana	430,3	145,4	473,2	234,7	0,39	374	145,7	418,3	194,2	0,30
TS final de semana	303,6	155,4	346,6	231,1	0,33	234,6	134,7	295,3	190,7	0,15
Atividade física										
	Masculino n = 25		Feminino n = 35		P	Masculino n = 22		Feminino n = 32		P
	n	%	n	%		n	%	n	%	
≥ 150 (minutos/semana)	27	93	45	81	0,04	25	86	47	85	0,03
< 150 (minutos/semana)	2	7	7	19		4	14	5	15	

$P \leq 0,05$; DP = desvio padrão; CA = circunferência abdominal; IMC = índice de massa corporal; PMD = prensão manual direita; PME = prensão manual esquerda; AF = atividade física; TS = tempo sentado.

Houve tendência da diminuição do tempo sentado no momento pós (-13% e -12% no tempo sentado no dia de semana nos homens e mulheres, respectivamente, -22% e -18% no tempo sentado no final de semana nos homens e mulheres, respectivamente).

Houve distribuição maior e significativa na percepção de saúde positiva da saúde no momento pós (90,6%) em relação ao momento pré (75,6%). As proporções de indivíduos que integravam os estágios de mudança de comportamento

agrupado também se alteraram significativamente, no momento pré correspondiam no grupo 1 = 11,1%; grupo 2 = 44,4% e grupo 3 = 44,4%, enquanto no momento pós a distribuição dos sujeitos ficou 18,5% no grupo 1, 24,7% no grupo 2 e 56,8% no grupo 3 (**Tabela 2**).

Os resultados da ANOVA mista com duas variáveis dependentes mostrou efeito relevante do sexo entre o momento pré e pós na variável da atividade física de transporte. O fator tempo foi significativo no tempo sentado durante a semana (**Tabela 3**).

Tabela 2. Descrição categórica das variáveis antropométricas, percepção de saúde, estágio de mudança de comportamento em trabalhadores de São Paulo

Variáveis	Pré-intervenção		Pós-intervenção		P
	n	%	n	%	
IMC categórico (n = 81)					
Eutrófico	31	38,3	30	37,0	0,94
Excesso peso	32	39,5	34	42,0	
Obeso	18	22,2	17	21,0	
CA (cm) (n = 81)					
Saudável	34	42,0	31	38,3	0,37
Risco	47	58,0	50	61,7	
PS (n = 72)					
Positivo	59	75,6	65	90,3	< 0,05
Negativo	19	24,4	7	9,7	
EMC (agrupado) (n = 81)					
Pré-contemplativo e contemplativo	9	11,1	15	18,5	< 0,05
Preparação	36	44,4	20	24,7	
Ação e manutenção	36	44,4	46	56,8	

P ≤ 0,05; IMC = índice de massa corporal; CA = circunferência abdominal; PS = percepção de saúde; EMC = estágio de mudança de comportamento.

Tabela 3. Análise de variância (ANOVA) com duas medidas repetidas, analisando o fator sexo e tempo entre os momentos pré-intervenção e pós-intervenção

Variáveis	Pré-intervenção n = 81				Pós-intervenção n = 81				P	
	Masculino n = 29		Feminino n = 52		Masculino n = 29		Feminino n = 52		Sexo	Tempo
	χ	DP	χ	DP	χ	DP	χ	DP	P	P
Idade (anos)	35,9	12,7	39,5	12	35,9	12,7	40	12	0,49	0,27
Peso corporal (kg)	83,4	14,6	70,9	15,9	83,7	14,9	71,4	16,2	< 0,001**	0,78
Estatura (cm)	176,1	7,9	161,4	8,1	175,3	8,6	161,8	6,9	< 0,001**	0,99
CA (cm)	92,5	12,3	86,9	17,9	92,4	12,2	88	14,2	0,10	0,17
IMC (kg/m ²)	26,8	3,8	26,3	6,3	26,9	4	26,6	5,2	0,74	0,39
PMD (kg)	42,3	9	30,1	7,3	42,6	8,2	28,13	5,4	< 0,001**	0,38
PME (kg)	39,3	9,5	27,5	5,1	39,5	9,2	26,1	4,8	< 0,001**	0,37
Atividade física										
AF trabalho (minutos/semana)	133,4	335,7	101,8	230,8	130,0	267,1	145,7	333	0,61	0,34
AF transporte (minutos/semana)	171	167,8	123,4	169	202,9	231,5	148,1	178,4	0,03*	0,21
AF doméstica (minutos/semana)	178,3	223,6	284,6	330,2	164,9	201,2	402,6	430,7	0,37	0,37
AF lazer (minutos/semana)	266,5	380,8	116,1	221	235	366,3	120,3	185,1	0,10	0,79
AF total (minutos/semana)	749,3	684,4	626	510,7	733,6	731,5	816,9	726,8	0,43	0,15
Comportamento sedentário										
TS durante a semana (minutos/dia)	430,3	145,4	473,2	234,7	374	145,7	418,3	194,2	0,12	0,03*
TS final de semana (minutos/dia)	303,6	155,4	346,6	231,	234,6	134,7	295,3	190,7	0,71	0,37

*P < 0,05; **P < 0,001; CA = circunferência abdominal; IMC = índice de massa corporal; PMD = preensão manual direita; PME = preensão manual esquerda; AF = atividade física; TS = tempo sentado; DP = desvio-padrão.

DISCUSSÃO

Houve diminuição expressiva de 74% no número de participantes na reavaliação física em relação à primeira avaliação, sendo o ICESP a instituição que teve menor adesão (-84%) quando comparado com a SES-SP (-29%). O ICESP é composto por trabalhadores de diversas funções, na SES-SP a predominância é de trabalhadores de escritórios. Ponderamos que na SES-SP o acesso ao trabalhador era facilitado por permanecerem realizando suas demandas no mesmo local e horário.

Nosso estudo corrobora com os valores de força apresentados por adultos na faixa de idade de 35 a 40 anos (mulheres 29 kg e homens 45 kg).²⁵

As mulheres apresentaram o valor de circunferência abdominal de risco, enquanto os homens ficaram em valores considerados saudáveis. A diminuição da circunferência abdominal pós não ocorreu em nossa pesquisa como mostrado em outro estudo intervencionista.²⁶ Dieta inadequada e não controlada pode ter influenciado os resultados encontrados na circunferência abdominal.²⁶

Valores altos de índice de massa corporal também foram observados em outro estudo de intervenção.²⁷ O aumento da ingestão calórica é sugerido como uma das causas do aumento da obesidade.²⁸ A diminuição da atividade física moderada no ambiente de trabalho no decorrer das décadas também tem sido associada ao aumento de incidência da obesidade, consequentemente elevando valores do índice de massa corporal na população dos Estados Unidos, justificando o interesse em aumentar a atividade física dos adultos durante o horário de trabalho.^{29,30}

Abu-Omar e Rütten salientaram que relações específicas entre outros domínios da atividade física e indicadores de saúde podem existir.³¹ Estudo realizado na China concluiu que somente a atividade física de lazer pode não ser suficiente para prevenir a obesidade numa proposta de campanha pública.³² Em nosso estudo, as mulheres aumentaram a atividade física doméstica, havendo diferenças significativas no momento pós em relação aos homens. Níveis altos de atividade física doméstica podem compensar os baixos níveis de atividade física no lazer e na prevenção de déficits na atividade física total, além de ser associada à redução da mortalidade.^{33,34}

Aumento na atividade física de transporte encontrados em nosso trabalho ganham destaque. Além de ajudar a contribuir para a recomendação de atividade física total, esse comportamento está associado a outras condições favoráveis à saúde.³⁵

Em nossa intervenção, os sujeitos de ambos os sexos se apresentavam em maior porcentagem na classificação “cumpram” a recomendação de atividade física, fato observado no

momento pré e pós. Ressaltamos na mensuração da atividade física geral a possibilidade de superestimar a atividade física no IPAQ longo quando comparado com a versão curta.³⁶

Em nosso estudo, houve diminuição de 13% (-54 minutos por dia) no tempo sentado durante um dia da semana em ambos os sexos no momento pós.

Na posição sentada, ocorre baixa exigência muscular levando a aumentos das citocinas pró-inflamatórias que, por sua vez, eleva o risco de doenças cardiovasculares.³⁷ Estimular pausas no tempo sentado substituindo esse comportamento com o em pé, ou por outros deslocamentos ativos no ambiente de trabalho, pode reverter esse quadro, além de mostrar bons resultados reduzindo queixas de dor nas costas e pescoço em 54% e melhorando o estado de humor dos trabalhadores.^{38,39}

O tempo sentado em um dia no final de semana também teve diminuição, sendo menos 23% (-69 minutos/dia) nos homens e 11,6% menos (-54,9 minutos/dia) nas mulheres no pós-intervenção. Uma possível diminuição no tempo de tela pode ter um efeito colateral da intervenção realizada no ambiente de trabalho. Técnicas de mudança de comportamento podem gerar benefícios adicionais que extrapolam o ambiente de trabalho, assim como podem ajudar na aceitabilidade da intervenção.⁴⁰

No momento pós, houve maior frequência nos estágios fisicamente ativos em relação ao momento pré. Acredita-se que, à medida que os indivíduos ficam cientes de qual estágio de prontidão para atividade física se encontram, isso facilita para o avaliado e o avaliador tomarem decisões e se engajarem em comportamentos mais assertivos para uma real mudança de comportamento.⁴¹ A simples progressão de um estágio para outro pode levar a um perfil mais favorável da atividade física, diminuindo os riscos à saúde.⁴² Camareiras de hotel que por quatro semanas passaram por intervenção de aconselhamento para aumentar o nível de atividade física tiveram o peso, a pressão arterial, a gordura corporal, a relação cintura-quadril e o índice de massa corporal diminuídos, além da atividade física aumentada, quando comparadas com aquelas que não receberam aconselhamento nesse mesmo período.⁴³ Essa melhora do grupo de aconselhamento provavelmente seja pelo fato de saberem que a atividade ocupacional preenchia as recomendações para atividade física, sendo o suficiente para estimular mais desses comportamentos em conjunto ou não com alguma mudança na dieta não controlada pelo estudo.⁴³

Em nosso estudo, a percepção de saúde positiva no momento pós aumentou de forma significativa em 15%. Provavelmente, melhorando a percepção do indivíduo sobre o seu próprio desempenho em relação à atividade física diária somado às recomendações alcançáveis de serem

praticadas, esse aumento tenha sido o efeito do aconselhamento individualizado, baseando-se no estágio de mudança de comportamento sobre a percepção de saúde.^{44,45}

Evidências sugerem que as crenças e as percepções sobre a saúde e comportamentos podem desempenhar papel importante na saúde, sendo três hipóteses discutidas para explicar tal desfecho: 1^a) as percepções podem afetar a motivação para a atividade física espontânea; 2^a) as percepções podem ter consequências afetivas; 3^a) as percepções podem suscitar efeitos fisiológicos diretamente.⁴⁶

Existe um número considerável de evidências apoiando a necessidade do uso de aconselhamento de atividade física em intervenções, a fim de promover melhora da saúde.⁴⁵

CONCLUSÃO

A nossa proposta de intervenção resultou em maiores valores de atividade física doméstica e de transporte nas mulheres e nos homens respectivamente, maior percepção de saúde positiva, estágio de mudança de comportamento mais ativo e diminuição do tempo sentado durante um dia da semana. O presente estudo mostrou que a intervenção no ambiente de trabalho, que propõe a disseminação de novos conhecimentos científicos em relação à atividade física respaldada por teorias do comportamento, pode influenciar o quanto os trabalhadores se movem durante e depois da jornada de trabalho.

REFERÊNCIAS

- Schmid D, Ricci C, Leitzmann MF. Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with all-cause mortality in US adults: the NHANES study. *PLoS One*. 2015;10(3):e0119591. PMID: 25768112; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119591>.
- Matsudo VKR, Matsudo SMM, Andrade DR, Oliveira LC, Araújo TL. Promovendo atividade física no ambiente do trabalho. *Diagn Tratamento*. 2007;12(2):97-102.
- Martin A, Fitzsimons C, Jepson R, et al. Interventions with potential to reduce sedentary time in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015;49(16):1056-63. PMID: 25907181; <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094524>.
- Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Brown LM, Lusk SL. Meta-analysis of workplace physical activity interventions. *Am J Prev Med*. 2009;37(4):330-9. PMID: 19765506; <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.06.00>.
- Hesketh R, Strang L, Pollitt A, Wilkinson B. What Do We Know About the Effectiveness of Workplace Mental Health Interventions? London: The Policy Institute, King's College London; 2020.
- Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol*. 1992;47(9):1102-14. PMID: 1329589; <https://doi.org/10.1037//0003-066x.47.9.1102>.
- Santos MG, Sardinha LB, Sal I is JF. Aconselhamento para a atividade física: o projeto PACE. In: Sardinha LB, Matos MG, Loureiro I, editores. *Promoção da saúde: modelos e práticas de intervenção nos âmbitos da atividade física, nutrição e tabagismo*. Lisboa: Edições FMH; 1999. p. 183-203.
- McEwan D, Beauchamp MR, Kouvousis C, et al. Examining the active ingredients of physical activity interventions underpinned by theory versus no stated theory: a meta-analysis. *Health Psychol Rev*. 2019;13(1):1-17. PMID: 30412685; <https://doi.org/10.1080/17437199.2018.1547120>.
- Sun Y, Wang A, Yu S, Hagger MS, et al. A blended intervention to promote physical activity, health and work productivity among office employees using intervention mapping: a study protocol for a cluster-randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2020;20(1):994. PMID: 32586293; <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09128-z>.
- Earnest CP, Church TS. A Retrospective Analysis of Employee Education Level on Weight Loss Following Participation in an Online, Corporately Sponsored, Weight Loss Program. *J Occup Environ Med*. 2020;62(10):e573-e80. PMID: 32796260; <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001990>.
- Vetrovsky T, Cupka J, Dudek M, et al. A pedometer-based walking intervention with and without email counseling in general practice: a pilot randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2018;18(1):635. PMID: 29769107; <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5520-8>.
- Skogstad M, Lunde LK, Ulvestad B, et al. The Effect of a Leisure Time Physical Activity Intervention Delivered via a Workplace: 15-Month Follow-Up Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(2):264. PMID: 29401699; <https://doi.org/10.3390/ijerph15020264>.
- Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Sobre o Instituto do Câncer. Disponível em: <http://www.icesp.org.br/o-instituto/o-instituto>. Acessado em 2021 (14 mai).
- Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP). Institucional. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/ses/institucional/>. Acessado em 2021 (14 mai).
- Barreira TV, Staiano AE, Katzmarzyk PT. Validity assessment of a portable bioimpedance scale to estimate body fat percentage in white and African-American children and adolescents. *Pediatr Obes*. 2013;8(2):e29-32. PMID: 23239610; <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2012.00122.x>.
- Matsudo VKR. Testes em Ciências do Esporte. 7^a ed. São Caetano do Sul: Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul; 2005.
- Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995;311(6998):158-61. PMID: 7613427; <https://doi.org/10.1136/bmj.311.6998.158>.
- Fernandes FJ. A Prática da Avaliação Física. 2^a ed. Rio de Janeiro: Shape; 2003.
- Center for Disease control and Prevention (CDC). Behavioral risk factor surveillance system survey data. Atlanta, Georgia: U.S.: Department of Health and Human Services; 1999. Disponível em: <https://www.cdc.gov/bfss/index.html>. Acessado em 2021 (14 mai).

20. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95. PMID: 12900694; <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>.
21. World Health Organization (WHO). *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva: World Health Organization; 2010. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/9789241599979>. Acessado em 2021 (14 mai).
22. Dumith SC, Domingues MR, Gigante DP. Estágios de mudança de Comportamento para a prática de atividade física: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano.* 2008;10(3):301-7. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2008v10n3p301>. Acessado em 2021 (14 mai).
23. Reed GR, Velicer WF, Prochaska JO, Rossi JS, Marcus BH. What makes a good staging algorithm: examples from regular exercise. *Am J Health Promot.* 1997;12(1):57-66. PMID: 10170436; <https://doi.org/10.4278/0890-1171-12.1.57>.
24. IBM Corp. *IBM SPSS Statistics for Windows, version 22.0*. Armonk, NY: IBM Corp; 2013.
25. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Reference ranges of handgrip strength from 125,462 healthy adults in 21 countries: a prospective urban rural epidemiologic (PURE) study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):535-46. PMID: 27104109; <https://doi.org/10.1002/jcsm.12112>.
26. Mangyo R, Arai T. Intervention using behavior modification techniques to improve the lifestyle of high-risk metabolic syndrome patients. *J Phys Ther Sci.* 2020;32(2):156-60. PMID: 32158079; <https://doi.org/10.1589/jpts.32.156>.
27. Hadgraft NT, Willenberg L, et al. Reducing occupational sitting: Workers' perspectives on participation in a multi-component intervention. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14(1):73. PMID: 28558781; <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0530-y>.
28. Vermote M, Versele V, Stok M, et al. The effect of a portion size intervention on French fries consumption, plate waste, satiety and compensatory caloric intake: an on-campus restaurant experiment. *Nutr J.* 2018;17(1):43. PMID: 29653580; <https://doi.org/10.1186/s12937-018-0352-z>.
29. Church TS, Thomas DM, Tudor-Locke C, et al. Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity. *PLoS One.* 2011;6(5):e19657. PMID: 21647427; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019657>.
30. Mulchandani R, Chandrasekaran AM, Shivashankar R, et al. Effect of workplace physical activity interventions on the cardio-metabolic health of working adults: systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2019;16(1):134. PMID: 31856826; <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0896-0>.
31. Abu-Omar K, Rütten A. Relation of leisure time, occupational, domestic, and commuting physical activity to health indicators in Europe. *Prev Med.* 2008;47(3):319-23. PMID: 18455785; <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2008.03.012>.
32. Bauman A, Allman-Farinelli M, Huxley R, James WP. Leisure-time physical activity alone may not be a sufficient public health approach to prevent obesity—a focus on China. *Obes Rev.* 2008;9 Suppl 1:119-26. PMID: 18307713; <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2007.00452.x>.
33. Stephan AJ, Strobl R, Müller M, et al. A high level of household physical activity compensates for lack of leisure time physical activity with regard to deficit accumulation: Results from the KORA-Age study. *Prev Med.* 2016;86:64-9. PMID: 26854764; <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.01.021>.
34. Peçanha T, Goessler KF, Roschel H, Gualano B. Social isolation during the COVID-19 pandemic can increase physical inactivity and the global burden of cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020;318(6):H1441-H6. PMID: 32412779; <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00268.2020>.
35. Halonen JI, Pulakka A, Vahtera J, et al. Commuting time to work and behaviour-related health: a fixed-effect analysis. *Occup Environ Med.* 2020;77(2):77-83. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106173>.
36. Hallal PC, Victora CG. Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(3):556. PMID: 15076800; <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000117161.66394.07>.
37. Hamilton MT. The role of skeletal muscle contractile duration throughout the whole day: reducing sedentary time and promoting universal physical activity in all people. *J Physiol.* 2018;596(8):1331-40. PMID: 28657123; <https://doi.org/10.1113/JP273284>.
38. Lunde LK, Skare Ø, Aass HCD, Mamen A, Einarsdóttir E, et al. Physical activity initiated by employer induces improvements in a novel set of biomarkers of inflammation: an 8-week follow-up study. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(3):521-32. PMID: 28185008; <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3533-5>.
39. Pronk NP, Katz AS, Lowry M, Payfer JR. Reducing occupational sitting time and improving worker health: the Take-a-Stand Project, 2011. *Prev Chronic Dis.* 2012;9:E154. PMID: 23057991; <https://doi.org/10.5888/pcd9.110323>.
40. Chau JY, Daley M, Dunn S, et al. The effectiveness of sit-stand workstations for changing office workers' sitting time: results from the Stand@Work randomized controlled trial pilot. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2014;11:127. PMID: 25291960; <https://doi.org/10.1186/s12966-014-0127-7>.
41. Dumith SC, Gigante DP, Domingues MR. Stages of change for physical activity in adults from Southern Brazil: a population-based survey. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2007;4:25. PMID: 17555603; <https://doi.org/10.1186/1479-5868-4-25>.
42. Stonerock GL, Blumenthal JA. Role of Counseling to Promote Adherence in Healthy Lifestyle Medicine: Strategies to Improve Exercise Adherence and Enhance Physical Activity. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;59(5):455-62. PMID: 27640186; <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.09.003>.
43. Crum AJ, Langer EJ. Mind-set matters: exercise and the placebo effect. *Psychol Sci.* 2007;18(2):165-71. PMID: 17425538; <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01867.x>.
44. Zahrt OH, Crum AJ. Effects of physical activity recommendations on mindset, behavior and perceived health. *Prev Med Rep.* 2020;17:101027. PMID: 31921575; <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2019.101027>.
45. Ribeiro MA, Martins MeA, Carvalho CR. The role of physician counseling in improving adherence to physical activity among the general population. *Sao Paulo Med J.* 2007;125(2):115-21. PMID: 17625711; <https://doi.org/10.1590/s1516-31802007000200010>.
46. Zahrt OH, Crum AJ. Perceived physical activity and mortality: Evidence from three nationally representative U.S. samples. *Health Psychol.* 2017;36(11):1017-25. PMID: 28726475; <https://doi.org/10.1037/hea0000531>.

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 Editors¹).

POLÍTICAS E PROCEDIMENTOS DA REVISTA

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

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

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

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

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

Diretriz geral: para todos os tipos de artigos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

FORMATO

Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

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

Segunda página

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

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

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

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

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

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

Referências

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

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

• Artigo em periódico

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

• Livro

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

• Capítulo de livro

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

• Texto na internet

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

• Dissertações e teses

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

Figuras e tabelas

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

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

O MANUSCRITO

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

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

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

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

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

3. Métodos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CARTAS AO EDITOR

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

DOCUMENTOS CITADOS

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

 CURSO ONLINE

CAPACITAÇÃO BÁSICA EM TELEMEDICINA



A APM, uma das instituições pioneiras a fomentar a prática da Telemedicina no Brasil, oferece um programa de capacitação 100% online voltada exclusivamente aos médicos*.

Mais de
1.300
médicos cursando

Carga horária
10 horas
de curso

Associado APM tem
50%
de desconto!

MATRÍCULA

Associados APM

R\$ 90,00

Não associados

R\$ 180,00

Confira alguns dos temas ministrados:

- Introdução a Telemedicina
- Responsabilidade, Segurança Digital e Regulamentação em Telemedicina
- Organização de um serviço de Telemedicina
- Médico virtualista: competências e a prática da Teleconsulta



Coordenador

Prof. Dr. Jefferson G. Fernandes

- Neurologista
- Vice-Presidente da Associação Brasileira de Telemedicina e Telessaúde (ABTms)
- Presidente do Conselho Curador, Global Summit Telemedicina & Digital Health, Associação Paulista de Medicina (APM) Coordenador do Programa de Educação em Telemedicina, APM
- CEO SPECIS a Health Consulting Firm

Mais Informações:

apm.org.br
central.relacionamento@apm.org.br
11 3188-4200



*Somente médicos com CRM ativo podem participar.

Associação Paulista de Medicina
#todotempoaseufavor



**MATRICULE-SE
AGORA MESMO!**



você tem

a melhor solução de recebimento digital

Quer facilitar a sua vida na hora de receber os pagamentos pelas consultas realizadas por telemedicina?



Associação Paulista de Medicina
#todotempoaseufavor

Pensando em você, a **APM** fechou parceria com a **PINPAG** para oferecer mais segurança e agilidade na hora de receber pelo seu atendimento, basta enviar o link de pagamento para o paciente.

Confira alguns benefícios

- Conta digital personalizada APM sem custo de adesão ou mensalidade (Taxa até 10% menor que a do mercado.)
- Facilidade para receber pagamentos
- Máquina de cartão sem taxa de adesão e mensalidade
- Sem custo de aluguel do equipamento
- Vendas no crédito sem taxa para o médico
- Transferência sem custo para os principais bancos
- Aceitação das principais bandeiras sem alteração de taxa
- Acompanhamento de transação em tempo real

Informações

(11) **3188-4200**

apm.pinpag.com.br

venhapraficar@apm.org.br

Acesse apm.pinpag.com.br
e saiba mais!



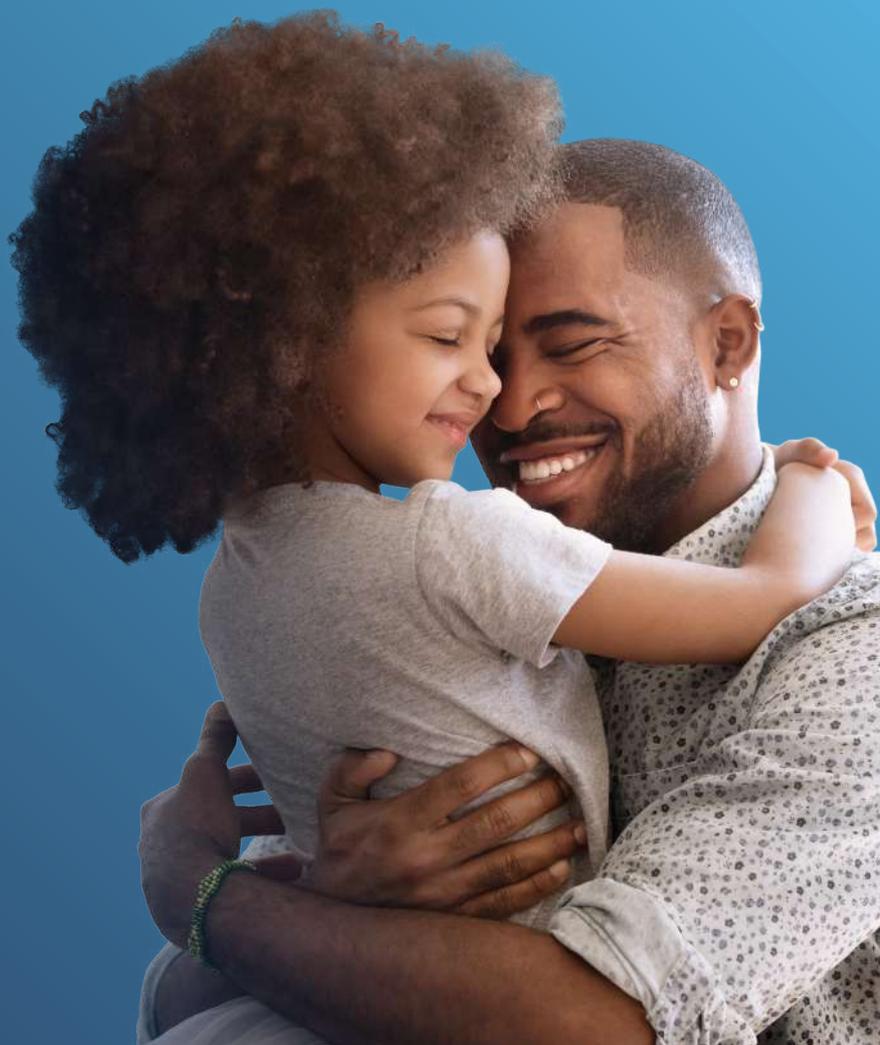
PROTEJA O ESSENCIAL

com 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\$ **276**¹



Ligue: **0800 799 3003**

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