

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

VOLUME 30 • EDIÇÃO 1

- **Editorial**

A Síndrome da Fragilidade e o cuidado à saúde da pessoa idosa

- **Medicina Sexual**

Repercussão do padrão alimentar sobre a função sexual de homens e mulheres

- **Medicina baseada em evidências**

Implicações pulmonares do cigarro eletrônico: uma overview de revisões sistemáticas



A apenas 40 min. do centro de São Paulo

Fim de semana de charme no coração da Serra da Cantareira

Você sabia que os associados da APM têm direito a **uma série de benefícios** para desfrutar, em casal ou em família, de um Hotel Fazenda?



Chalés e suítes



Campo de futebol



Churrasqueira



Caminhadas e trilhas incríveis



Parque aquático



Sala de leitura



Quadras de tênis, futsal, poliesportiva e beach tennis



Restaurante com comida da fazenda



Pet friendly.



Academia



Lanchonete

Os associados APM têm **descontos nas hospedagens**, não têm taxa de day use e paga apenas o que consumir!

Faça a sua reserva!



Hotel
Fazenda
APM

Telefone:

(11) 4899 3535 / 3188 4555

WhatsApp:

(11) 94187 4200

Email:

reservas@hotelfazendaapm.com.br

Endereço:

Estrada de Santa Inês - km 10 - Caieiras, SP

<https://www.hotelfazendaapm.com.br/>

Você merece um
final de semana no
meio da natureza!

SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 30 • EDIÇÃO 1

Expediente	ii	
Editorial	1	A Síndrome da Fragilidade e o cuidado à saúde da pessoa idosa <i>Eduardo Ferriolli, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes</i>
Dermatologia	4	Eritema Necrolítico Migratório e Síndrome do Glucagonoma - relato de caso de uma manifestação paraneoplásica rara <i>Priscila Pereira de Souza, Denis Ricardo Miyashiro, Jade Cury Martins, Luma Ximenes de Oliveira, Bruna Mendes de Almeida, Bruno de Castro e Souza, Marcela Arruda Pereira Silva Vasconcelos, José Antônio Sanches</i>
Linguagens	8	“Zap” (app) etc. <i>Alfredo José Mansur</i>
Eletrocardiograma	11	Eletrocardiograma – exame mais rápido para detectar embolia pulmonar <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina sexual	14	Repercussão do padrão alimentar sobre a função sexual de homens e mulheres <i>Carmita Helena Najjar Abdo</i>
Nutrição, saúde e atividade física	20	Efeito de uma intervenção de atividade física na aptidão física e capacidade funcional de idosos institucionalizados <i>Samanta Ferreira, Cássio Joaquim Gomes, Suzana Maria Rossi Teixeira, Pedro Paulo de Oliveira Moda, Rafael Benito Mancini, Raiany Rosa Bergamo, Timoteo Leandro Araujo, João Pedro da Silva Júnior, Victor Keihan Rodrigues Matsudo, Sandra Marcela Mahecha Matsudo</i>
Medicina baseada em evidências	28	Implicações pulmonares do cigarro eletrônico: uma overview de revisões sistemáticas <i>Osmar Clayton Person, Cintia Leci Rodrigues, Maria Eduarda dos Santos Puga, Álvaro Nagib Atallah</i>
Destaque Cochrane	41	Suplementação de vitamina B para tratamento e prevenção de doenças: uma overview de revisões sistemáticas Cochrane <i>Osmar Clayton Person, Laís Siqueira de Magalhães, Beatriz Dib Gaiarim, Maria Eduarda dos Santos Puga, Álvaro Nagib Atallah</i>
Artigo original	53	Comparação de sintomas entre doença esofágica erosiva e não erosiva em mulheres e homens com pirose <i>Andréa de Oliveira Batista, Luiz Roberto do Nascimento, Caroline Nascimento Antonio, Thiago Pirola Antonio, Marcelo de Mello Torquato, Roberto Oliveira Dantas</i>
Instruções aos autores	I	

Imagem da capa:

Baile de Máscaras, 2009 – Técnica mista sobre tela – 100 cm x 100 cm
Claudia Furlani – São Paulo/SP, 1964
Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina
Foto: Pedro Sgarbi

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
Marianne Yumi Nakai
Álvaro Nagib Atallah

Assistente Editorial

Thiago Silva

Auxiliar Editorial

Stefane Silva

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)
Alfredo José Mansur (Cardiologia)
Antonio Américo Friedmann (Cardiologia)
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 Carvalho 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)

José Antonio Sanches Junior (Dermatologia)
Lilian Tereza Lavras Costallat (Reumatologia)
Manoel Odorico de Moraes Filho (Oncologia Clínica)
Marcelo Zugaib (Obstetrícia/Ginecologia)
Marco Antonio Zago (Hematologia)
Maurício Mota de Avelar Alchorne (Dermatologia)
Milton de Arruda Martins (Clínica Médica)
Moacyr Roberto Cuce Nobre (Reumatologia)
Noedir Antonio Groppo Stolf (Cirurgia)
Orsine Valente (Clínica Geral, Endocrinologia e Metabolologia)
Paulo Manuel Pêgo Fernandes (Cirurgia Torácica e Cardiovascular)
Raul Cutait (Gastroenterologia e Proctologia)
Rubens Belfort Mattos Junior (Oftalmologia)
Rubens Nelson A. de Assis Reimão (Neurologia)
Sérgio Luiz Faria (Radioterapia)
Ulysses Fagundes Neto (Gastroenterologia Pediátrica)
Ulysses G. Meneghelli (Gastroenterologia)
Victor Keihan Rodrigues Matsudo (Ortopedia e Traumatologia/Ciências do Esporte)

Correspondências para

Associação Paulista de Medicina
Departamento Científico – Publicações Científicas
Av. Brig. Luís Antônio, 278 – 7º 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 2023-2026)

Presidente:	Antonio José Gonçalves	Diretora Social:	Ana Beatriz Soares
1º Vice-Presidente:	João Sobreira de Moura Neto	Diretor Social Adjunto:	Leonardo da Silva
2º Vice-Presidente:	José Luiz Gomes do Amaral	Diretor de Responsabilidade Social:	Jorge Carlos Machado Curi
3º Vice-Presidente:	Akira Ishida	Diretor de Responsabilidade Social Adjunto:	Paulo Celso Nogueira Fontão
4º Vice-Presidente:	Roberto Lofti Júnior	Diretora Cultural:	Cleusa Cascaes Dias
Secretário Geral:	Paulo Cezar Mariani	Diretor Cultural Adjunto:	Guido Arturo Palomba
1º Secretário:	Paulo Cezar Mariani	Diretora de Serviços aos Associados:	Diana Lara Pinto de Santana
Secretária Geral Adjunta:	Maria Rita de Souza Mesquita	Diretora de Serviços aos Associados Adjunta:	Alice Antunes Mariani
Diretor Administrativo:	Lacildes Rovella Júnior	Diretor de Economia Médica e Saúde Baseada em Evidências:	Álvaro Nagib Atallah
Diretor Administrativo Adjunto:	Ademar Anzai	em Evidências Adjunto:	Paulo De Conti
1º Diretor de Patrimônio e Finanças:	Floralva Meinão	1ª Diretora Distrital:	Therese Cristina Machado de Godoy
2º Diretor de Patrimônio e Finanças:	Clóvis Acúrcio Machado	2º Diretor Distrital:	Edemilson Cavalheiro
Diretor Científico:	Paulo Manuel Pêgo Fernandes	3º Diretor Distrital:	Othon Mercadantes Becker
Diretora Científica Adjunta:	Marianne Yumi Nakai	4º Diretor Distrital:	Eduardo Luis Cruells Vieira
Diretor de Defesa Profissional:	José Eduardo Paciência Rodrigues	5ª Diretora Distrital:	Fátima Ferreira Bastos
Diretor de Defesa Profissional Adjunto:	Marun David Cury	6º Diretor Distrital:	João Carlos Sanches Anéas
Diretor de Comunicações:	Marcos Cabello dos Santos	7º Diretor Distrital:	José Eduardo Marques
Diretor de Comunicações Adjunto:	Renato Azevedo Júnior	8º Diretor Distrital:	Leandro Freitas Culturato
Diretor de Marketing:	Nicolau D'Amico Filho	9º Diretor Distrital:	Paulo Gil Katsuda
Diretor de Marketing Adjunto:	David Alvez de Souza Lima	10ª Diretora Distrital:	Juliana Cristina Kuhn Medina
Diretor de Eventos:	Fernando Sabia Tallo	11º Diretor Distrital:	Eder Carvalho Sousa
Diretor de Eventos Adjunto:	Geovanne Furtado Souza	12º Diretor Distrital:	Luís Henrique Brandão Falcão
Diretor de Tecnologia de Informação:	Júlio Leonardo Barbosa Pereira	13º Diretor Distrital:	Cezar Antônio Roselino Secchieri
Diretora de Tecnologia de Informação Adjunta:	Zilda Maria Tosta Ribeiro	14º Diretor Distrital:	Ricardo Tedeschi Matos
Diretor de Previdência e Mutualismo:	Antônio Carlos Endrigo		
Diretor de Previdência e Mutualismo Adjunto:	Clóvis Francisco Constantino		

A Síndrome da Fragilidade e o cuidado à saúde da pessoa idosa

Eduardo Ferriolli¹, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes²

Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, BR

A descrição das bases fisiopatológicas e de um fenótipo para a Síndrome da Fragilidade do Idoso, no início dos anos 2000, por Linda Fried e colaboradores,¹ na época vinculados à Universidade de John's Hopkins, representou um “ponto de virada” não apenas no desenvolvimento e na prática da Geriatria como especialidade, mas também, com o passar dos anos, no cuidado à saúde de pessoas idosas pelas diversas especialidades médicas. Este é um conceito que continua em desenvolvimento, e que não deve ser subestimado ou desconhecido por médicos que cuidam de pacientes idosos.

O interesse em compreender e melhor definir a diferença entre idade cronológica e idade biológica antecede, certamente, as publicações de Fried e seus colaboradores. Na década de 1980, por exemplo, já se falava que idosos frágeis seriam aqueles que apresentavam dependências para suas atividades diárias ou que precisavam da ajuda de outros para sobreviver.² Também se percebia que pessoas da mesma idade podiam apresentar perfis consideravelmente distintos de funcionalidade e robustez, o que levava à compreensão de que pessoas envelhecem em ritmos e formas diversas. Fried e seus colaboradores, no entanto, não apenas definiram os processos que geram essas diferenças, como descreveram critérios diagnósticos para a Síndrome da Fragilidade em fases muito menos avançadas do que as apresentadas acima.¹ Isto permitia o reconhecimento daqueles pacientes idosos em maior risco para o desenvolvimento de complicações diante de intervenções clínicas e cirúrgicas, mas, também, os que estavam mais sujeitos a

apresentar internações não planejadas, quedas, perdas funcionais, institucionalização e óbito. Permitia, ainda, a implementação de intervenções que poderiam identificar quais as causas do processo de fragilização da pessoa idosa em questão, e a proposta de planos de intervenção que evitassem a sua progressão e o desenvolvimento de dependências, o que foi muito bem demonstrado pelo grupo de Geriatria e Gerontologia da Universidade de Toulouse, com a sua Clínica de Fragilidade.³

Ainda que diferentes formas de definir o diagnóstico da Síndrome da Fragilidade tenham surgido (especialmente pelo Professor Kenneth Rockwood e seu grupo),⁴ a base de sua definição é a mesma: Síndrome da Fragilidade representa um estado de vulnerabilidade fisiológica relacionada à idade, causada por reservas homeostáticas reduzidas em múltiplos sistemas, levando a pessoa idosa que a apresenta a se tornar vulnerável a eventos estressores. Suas causas são relacionadas a alterações imunológicas, endócrinas e à sarcopenia, de acordo com a proposta inicial de Fried, mas, hoje, com o desenvolvimento de vasta literatura científica a respeito dessa síndrome, a isso se somam bases genéticas, epigenéticas, condições socioeconômicas, histórias de vida, a presença de doenças crônicas, o nível de atividade física e outros fatores que interferem no envelhecimento saudável.⁵

Diversos instrumentos surgiram, ao longo dos anos, para o diagnóstico da Síndrome da Fragilidade, como os critérios de Fried (que incluem a perda involuntária de peso, redução da força muscular, redução da velocidade de marcha, fadiga

¹MD, PhD. Professor titular do Departamento de Clínica Médica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brazil.

²<https://orcid.org/0000-0002-5028-2451>

³MD, PhD. Vice-diretor, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brazil; Professor Titular, Departamento de Cardiopneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brazil; Diretor do Departamento Científico, Associação Paulista de Medicina (APM), São Paulo (SP), Brazil.

⁴<https://orcid.org/0000-0001-7243-5343>

⁵Este editorial foi publicado em inglês na revista São Paulo Medical Journal, volume 142, edição número 4 de 2024

e baixo nível de atividade física), o Índice de Fragilidade de Rockwood e ferramentas mais práticas e breves para a aplicação na prática clínica diária.⁶ Por um bom tempo se discutiu qual seria a melhor forma de diagnosticar a Síndrome da Fragilidade e qual o seu impacto na prática clínica e no prognóstico de pessoas idosas na atenção primária e em outros níveis de atenção à saúde. Com o desenvolvimento das pesquisas, no entanto, têm-se percebido que, na verdade, o melhor ou melhores instrumentos variam de acordo com o cenário em que são aplicados. Por exemplo, na atenção primária, quando há espaço para testes e tempo programado para isso, o método do fenótipo de Fried é um ótimo preditor de desfechos a curto, médio e longo prazo. No entanto, em um ambiente de emergência, em que o tempo é extremamente restrito e o paciente idoso já apresenta perdas funcionais importantes (por exemplo, na capacidade de deambular para que seja medida sua velocidade de marcha) sua aplicação se torna muito menos viável e, possivelmente, as informações obtidas prejudicadas. Neste ambiente, instrumentos como a Escala Clínica de Fragilidade (também proposta por Rockwood e colaboradores) se torna bem mais informativa e prática para a sua aplicação.^{6,7}

Independente da ferramenta empregada para o diagnóstico da Síndrome da Fragilidade, o importante a ser destacado é que a literatura, atualmente, é farta em demonstrar: o diagnóstico de Síndrome da Fragilidade é um importante marcador prognóstico em idosos que possuem cardiopatias, doenças vasculares periféricas, neoplasias, doença renal, diabetes, hipertensão, doenças neurológicas e outras enfermidades crônicas, bem como entre aqueles com doenças agudas que são admitidos em prontos-socorros, unidades de terapia intensiva e outros serviços de emergência, e naqueles que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos invasivos. Em todas essas condições, ela precisa ser considerada para o estabelecimento de padrões de cuidado e de prevenção de complicações nos diversos cenários da prática médica.⁸

Passamos da era da idade cronológica como norteadora da tomada de decisões médicas para outra em que as reservas fisiológicas e a funcionalidade de uma pessoa idosa são muito mais importantes. Citando alguns exemplos bem documentados na literatura médica sobre a importância

da detecção da Síndrome da Fragilidade na prática clínica, foi demonstrado que a Síndrome da Fragilidade, associada a indicadores de morbidade aguda, era um importante fator preditivo de prognóstico durante a pandemia de COVID-19;⁹ que a atuação sobre a presença de Síndrome da Fragilidade melhora consideravelmente os desfechos após fraturas do fêmur;¹⁰ que o diagnóstico da Síndrome de Fragilidade permite intervenções que reduzem complicações em procedimentos cirúrgicos de diversas naturezas;¹¹ e que o diagnóstico de Síndrome da Fragilidade e atuação sobre suas causas permite o desenvolvimento de planos de cuidado na atenção primária, impedindo ou desacelerando o desenvolvimento de dependências.³

Para concluir, cremos ser importante, também, que se apresente uma ideia da dimensão do problema no nosso país, cuja população está envelhecendo em ritmo acelerado. Diferentes estudos nacionais estimam que a prevalência da Síndrome da Fragilidade nas pessoas idosas da comunidade é de cerca de 8 a 10%, e que quase metade dos idosos brasileiros são pré-frágeis, pelos critérios do Fenótipo de Fried.¹² Nas instituições de longa permanência, salas de emergência, enfermarias e ambulatórios, esses números são consideravelmente maiores.¹³ Outra questão fundamental é que o diagnóstico de Síndrome da Fragilidade não é definitivo, mas dinâmico. Pessoas pré-frágeis podem voltar à condição de não frágeis, pessoas frágeis podem se tornar pré-frágeis ou não frágeis, e vice-versa, por intervenções de natureza multidisciplinar.¹⁴ Daí a importância, mais uma vez, do conhecimento dessa condição médica, do seu diagnóstico precoce e de intervenções terapêuticas multidisciplinares que reduzam complicações clínicas e o risco de perda de funcionalidade.

Por todas essas questões, médicos de todas as especialidades, associados a suas equipes interdisciplinares, devem buscar em sua prática o diagnóstico de Síndrome da Fragilidade nas pessoas idosas que atendem, usando os instrumentos mais recomendados pela literatura para a sua área. Esta prática permite o melhor planejamento e administração de intervenções que promovam a melhoria do prognóstico e dos desfechos a curto, médio e longo prazo das pessoas idosas de que cuidam em sua prática clínica diária.

REFERÊNCIAS

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56. PMID: 11253156; <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.
2. Woodhouse KW, O'Mahony MS. Frailty and ageing. *Age Ageing*. 1997;26(4):245-6. PMID: 9271285; <https://doi.org/10.1093/ageing/26.4.245>.
3. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, et al. Description of 1,108 older patients referred by their physician to the "Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for assessment of frailty and prevention of disability" at the gerontopole. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(5):457-64. PMID: 24886728; <https://doi.org/10.1007/s12603-014-0462-z>.

4. Rockwood K, Song X, Macknight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489-96. PMID: 16129869; <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>.
5. Cohen CI, Benyamini R, Rahman M, et al. Frailty: a multidimensional biopsychosocial syndrome. *Med Clin North Am*. 2023;107(1):183-97. PMID: 36402498; <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.04.006>.
6. Oviedo-Briones M, Laso ÁR, Carnicero JA, et al. A comparison of frailty assessment instruments in different clinical and social care settings: The Frailtools Project. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(3):607.e7-12. PMID: 33162359; <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.09.024>.
7. Falk Erhag H, Guðnadóttir G, Alfredsson J, et al. The association between the clinical frailty scale and adverse health outcomes in older adults in acute clinical settings - a systematic review of the literature. *Clin Interv Aging*. 2023;18:249-61. PMID: 36843633; <https://doi.org/10.2147/cia.s388160>.
8. Hall N, Fluck R, Imam T, et al. Developing frailty friendly hospitals: the Specialised Clinical Frailty Network. *Future Healthc J*. 2022;9(3):286-90. PMID: 36561815; <https://doi.org/10.7861/fhj.2022-0071>.
9. Aliberti MJR, Szlejf C, Avelino-Silva VI, et al. COVID-19 is not over and age is not enough: using frailty for prognostication in hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(5):1116-27. PMID: 33818759; <https://doi.org/10.1111/jgs.17146>.
10. Inoue T, Maeda K, Nagano A, et al. Undernutrition, sarcopenia, and frailty in fragility hip fracture: advanced strategies for improving clinical outcomes. *Nutrients*. 2020;12(12):3743. PMID: 33291800; <https://doi.org/10.3390/nu12123743>.
11. Panayi AC, Orkaby AR, Sakthivel D, et al. Impact of frailty on outcomes in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2019;218(2):393-400. PMID: 30509455; <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.11.020>.
12. Ferriolli E, Pessanha FPADS, Moreira VG, et al. Body composition and frailty profiles in Brazilian older people: Frailty in Brazilian Older People Study-FIBRA-BR. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021;71:99-104. PMID: 3395196; <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.03.008>.
13. Doody P, Lord JM, Greig CA, Whittaker AC. Frailty: Pathophysiology, theoretical and operational definition(s), impact, prevalence, management and prevention, in an increasingly economically developed and ageing world. *Gerontology*. 2023;69(8):927-45. PMID: 36476630; <https://doi.org/10.1159/000528561>.
14. Alves LC, Santos JLF, Duarte YAO. Factors associated with transitions between frailty states among older persons in Brazil, 2006-2010. *Cad Saúde Colet*. 2021;29(spe):73-85. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202199010328>.

Eritema Necrolítico Migratório e Síndrome do Glucagonoma - relato de caso de uma manifestação paraneoplásica rara

Priscila Pereira de Souza^I, Denis Ricardo Miyashiro^{II}, Jade Cury Martins^{III},
Luma Ximenes de Oliveira^{IV}, Bruna Mendes de Almeida^V, Bruno de Castro e Souza^{VI},
Marcela Arruda Pereira Silva Vasconcelos^{VII}, José Antônio Sanches^{VIII}

Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da FMUSP,
Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, BR

RESUMO

Contexto: Eritema necrolítico migratório (ENM) é distúrbio cutâneo raro relacionado a tumor neuroendócrino das células alfa do pâncreas produtoras de glucagon. Quando associado a hiperglucagonemia, intolerância à glicose, anemia, perda de peso, trombose venosa profunda, distúrbios neuropsiquiátricos e diarreia define a síndrome do glucagonoma. **Descrição do caso:** Paciente masculino de 63 anos referenciado à Dermatologia devido placas eritematosas com crostas necróticas simétricas, confluentes e pruriginosas localizadas nos antebraços,

^IMédica Dermatologista, aluna da Complementação em Oncologia Cutânea HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-5408-0745>

^{II}Médico Dermatologista, Assistente HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-1959-4908>

^{III}Médica Dermatologista Assistente HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-9741-4311>

^{IV}Médica Dermatologista, aluna da Complementação em Oncologia Cutânea HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-8509-2973>

^VMédica Dermatologista, aluna da Complementação em Oncologia Cutânea HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-0804-5401>

^{VI}Médico Dermatologista, doutorando em Oncologia Cutânea HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-7140-3462>

^{VII}Médica Patologista, Assistente HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0009-0004-7752-5187>

^{VIII}Médico Dermatologista, Professor titular e chefe da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-5709-092X>

Contribuição dos autores: Souza PP concepção do manuscrito, redação do manuscrito, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Miyashiro DR concepção do manuscrito, redação do manuscrito, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Martins JC revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Oliveira LX revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Almeida BM revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Souza BC revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Vasconcelos MAPS revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Sanches JA concepção do manuscrito, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada. Autores contribuíram para a produção do relato, revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Editor responsável pela seção: José Antônio Sanches. Professor titular e chefe da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Priscila Pereira de Souza - Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 - 3º andar, sala 3068. — São Paulo (SP) — Brasil — CEP 05403-000. Tel. (12)9882-06900— E-mail: psm.derm@gmail.com.

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

Entrada: 31 de outubro de 2024. Última modificação: 04 de novembro de 2024. Aceite: 04 de novembro de 2024.

coxas e períneo. Referia perda ponderal juntamente com sintomas gastrointestinais e diabetes mellitus. Durante a investigação do quadro clínico, detectou-se massa pancreática cuja biópsia demonstrou tratar-se de tumor neuroendócrino, com metástases hepáticas. Apresentava níveis de glucagon elevados em 1434 pg/mL (normal 80-650 pg/mL). Biópsias de pele evidenciaram paraceratose, acantose irregular com vacuolização focal de queratinócitos superficiais e infiltrado inflamatório linfocitário. Achados clínico-histopatológicos associados à hiperglucagonemia, intolerância à glicose e anemia levaram ao diagnóstico de ENM e síndrome do glucagonoma. Paciente teve resolução das lesões cutâneas com uso de Lanreotida. **Discussão:** Embora classicamente associado ao glucagonoma, o ENM também pode ocorrer devido a outras patologias como pancreatite crônica, cirrose, má absorção intestinal, doença inflamatória intestinal, tumores extrapancreáticos secretores de glucagon ou infecções. A patogênese exata permanece obscura, contudo, hipotetiza-se que efeitos catabólicos da hiperglucagonemia desencadeiem respostas inflamatórias e déficits nutricionais que culminam com o surgimento das manifestações cutâneas. O tratamento consiste no manejo da condição de base e sintomas. **Conclusões:** Este caso enfatiza a importância de reconhecer o ENM como manifestação paraneoplásica dermatológica para a triagem precoce de tumores pancreáticos subjacentes, melhorando significativamente o prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): Eritema migratório necrolítico, glucagonoma, neoplasias pancreáticas, glucagon, células secretoras de glucagon

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Paraneoplasia, manifestações cutâneas, tratamento

INTRODUÇÃO

Eritema necrolítico migratório (ENM) é um distúrbio cutâneo raro associado ao glucagonoma, tumor neuroendócrino das células alfa do pâncreas. Quando associado à hiperglucagonemia, intolerância à glicose, anemia, perda de peso, trombose venosa profunda, distúrbios neuropsiquiátricos e diarreia define a Síndrome do Glucagonoma.¹⁻³ A patogênese exata do ENM permanece não esclarecida.⁴

Clinicamente, manifesta-se com placas eritematosas de padrão centrífugo com necrose superficial, afetando tipicamente áreas intertriginosas. O exame anatomopatológico pode ser uma ferramenta auxiliar no diagnóstico diferencial bem como os exames laboratoriais e de imagem no processo de investigação. O tratamento envolve manejo da doença de base com cirurgia ou quimioterapia e tem resultados variáveis.^{5,6}

OBJETIVO

O presente artigo tem como objetivo relatar um caso de paciente masculino de 63 anos com lesões cutâneas compatíveis com eritema necrolítico migratório associado a outras manifestações definidoras de síndrome do glucagonoma.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente masculino de 63 anos apresentou perda de peso não quantificada ao longo de um ano, juntamente com sintomas gastrointestinais – vômitos matinais e mudança do hábito intestinal com alternância entre constipação e diarreia, diabetes mellitus e lesões cutâneas de surgimento nos últimos quatro meses.

Iniciou uso de metformina devido à elevação dos níveis glicêmicos e recebeu tratamento com antifúngicos tópicos, sem melhora.

Estava sob cuidados oncológicos após o diagnóstico recente de uma massa pancreática com metástases hepáticas, confirmadas por biópsia compatível com tumor neuroendócrino bem diferenciado de perfil imunohistoquímico: Sinaptofina + / Cromogranina + / CDX2 - / PAX 8 - / CAM 5.2 + / TTF1 - / Ki67 < 1%.

Ao exame dermatológico, apresentava placas eritematosas com crostas necróticas simétricas e confluentes, pruriginosas, nos antebraços, coxas e períneo, sem bolhas ou lesões mucosas (**Figuras 1 e 2**).

Biópsias de pele revelaram paraceratose, acantose irregular com vacuolização focal de queratinócitos superficiais e um infiltrado inflamatório linfocitário perivascular superficial com discreta ectasia de vasos. Os resultados laboratoriais indicaram níveis elevados de glucagon em 1434 pg/mL (normal 80-650 pg/mL), hiperglicemia em 214 mg/dL (normal 70-100 mg/dL) e hemoglobina em 11,9 g/dL (normal 13,5-17,5 g/dL). Não havia evidência de carência nutricional após avaliação especializada e exames.

A correlação entre achados clínicos e histopatológicos da pele com a neoplasia pancreática subjacente associada à hiperglucagonemia, intolerância à glicose e anemia levaram ao diagnóstico de ENM associado à síndrome do glucagonoma.

Paciente foi avaliado por equipe de Oncologia e Endocrinologia e iniciou tratamento com Lanreotida, um análogo da somatostatina que reduz os níveis de glucagon. Obteve resolução completa do quadro cutâneo após primeiras doses de medicação e uso de curto ciclo de corticoterapia tópica associada a emoliente (**Figura 3**). Apresentou ao longo dos meses resposta tumoral parcial com normalização dos níveis de glucagon.



Figura 1. Face extensora membro superior direito e esquerdo, dorso dos pés, face lateral coxa direita. Placas eritematosas com crostas necróticas simétricas e confluentes, pruriginosas.



Figura 2. Dorso mão esquerda e direita, posterior das coxas, anterior proximal coxa esquerda, nádegas, medial proximal coxa direita. Placas eritematosas com crostas necróticas simétricas e confluentes, pruriginosas.

DISCUSSÃO

Eritema necrolítico migratório consiste em afecção cutânea rara frequentemente associado ao glucagonoma, um tumor neuroendócrino das células alfa do pâncreas¹. Embora classicamente esteja associado a esse tumor, sendo considerado uma manifestação paraneoplásica, o ENM também pode ocorrer devido a outras patologias como a pancreatite crônica, cirrose, má absorção intestinal, doença

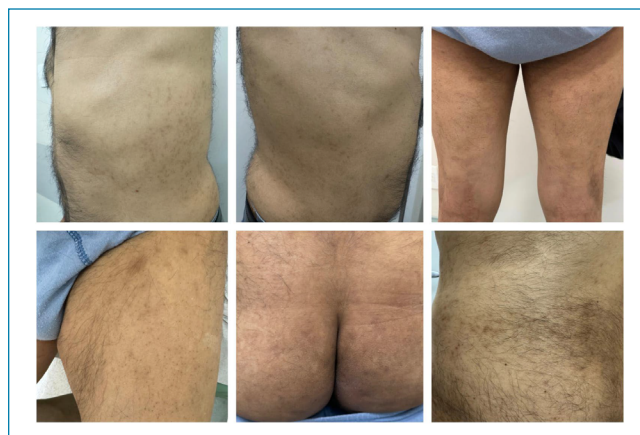


Figura 3. Flanco esquerdo e direito, posterior coxas, anterior proximal coxa esquerda, nádegas e lombar esquerda. Aspecto de discreta hiperchromia residual após início de tratamento com Lanreotida.

inflamatória intestinal, tumores extrapancreáticos secretores de glucagon ou infecções.¹⁻³

O glucagonoma associado à hiper glucagonemia, intolerância à glicose, anemia, perda de peso, trombose venosa profunda, distúrbios neuropsiquiátricos e diarreia, define a Síndrome Glucagonoma.¹⁻³

A patogênese exata do ENM permanece não esclarecida.³ Hipotetiza-se que os efeitos catabólicos da hiper glucagonemia sejam responsáveis por desencadear respostas inflamatórias e déficits nutricionais que levariam ao aparecimento das lesões cutâneas.^{1,2,5}

Clinicamente, o ENM apresenta-se através de placas eritematosas de padrão centrífugo com necrose superficial, afetando tipicamente áreas intertriginosas, seguidas por hiperpigmentação local.^{4,6}

O exame anatomopatológico pode ser uma ferramenta auxiliar no diagnóstico diferencial. Contudo, os resultados histológicos podem apresentar diversos padrões inclusive com achados não específicos, sendo sugerida a coleta de amostra preferencialmente em lesões mais recentes. Na análise, uma alteração encontrada é a necrose da epiderme superior com a presença de queratinócitos vacuolizados.⁶

A partir da suspeição clínica de ENM pelo exame dermatológico, a realização de exames de imagem possibilita a busca por tumor pancreático e a avaliação da extensão do comprometimento neoplásico.^{6,7}

O tratamento consiste em controle da sintomatologia e manejo da doença de base com a melhor modalidade terapêutica disponível, seja tratamento cirúrgico ou quimioterápico. Ao diagnóstico, a maioria dos casos não é ressecável pelo estágio da doença. Embora os resultados sejam variáveis, há relatos de resolução completa após uso de análogo de somatostatina como o caso relatado.⁶⁻⁹

CONCLUSÃO

Glucagonomas são tumores neuroendócrinos do pâncreas, infrequentes, que podem persistir assintomáticos por longos períodos, fato que explica diagnósticos tardios de casos já avançados e metastáticos.

Este caso busca descrever uma apresentação de ENM associado à Síndrome do Glucagonoma, com excelente resposta ao tratamento com análogo da somatostatina. Além disso, enfatizamos a importância de considerar o diagnóstico desta manifestação paraneoplásica visando triagem precoce de tumores pancreáticos subjacentes e a melhora do prognóstico geral.

REFERÊNCIAS

1. Miyashiro D, Sanches JA. Paraneoplastic skin disorders: a review. *G Ital Dermatol Venereol*. 2016;151(1):55-76. PMID: 26439592.
2. Dal Coletto CC, de Mello AP, Piquero-Casals J, Lima FR, Vilela MA, Festa-Neto C, Sanches JA Jr. Necrolytic migratory erythema associated with glucagonoma syndrome: a case report. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2001;56(6):183-8. PMID: 11836542. <https://doi.org/10.1590/s0041-87812001000600005>.
3. Johnson SM, Smoller BR, Lamps LW, Horn TD. Necrolytic migratory erythema as the only presenting sign of a glucagonoma. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(2):325-8. PMID: 12894090. [https://doi.org/10.1067/s0190-9622\(02\)61774-8](https://doi.org/10.1067/s0190-9622(02)61774-8).
4. Zhan SP. Necrolytic migratory erythema caused by pancreatic hyperglycemia with emphasis on therapeutic and prognosis: A case report. *World J Clin Cases*. 2024;12(23):5404-5409. PMID: 39156090; <https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i23.5404>.
5. Záu ASM, de Hollanda LE, Oliveira LM, Rocha APC, Chirano CAR, Barroso CMM, de Souza LM, Dos Santos LM. Recurrent pruritic polymorphic lesions associated with weight loss. *JAAD Case Rep*. 2022;29:189-192. PMID: 36974274; <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2022.04.030>.
6. Saavedra C, Lamarca A, Hubner RA. Resolution of necrolytic migratory erythema with somatostatin analogue in a patient diagnosed with pancreatic glucagonoma. *BMJ Case Rep*. 2019;12(8):e229115. PMID: 31401568; <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-229115>.
7. Yusuf MA, Mehmood S, Iftikhar J, Saqib M, Siddique MZ, Imtiaz W. Glucagonoma Syndrome: A Rare Paraneoplastic Disorder due to Neuroendocrine Tumor of the Pancreas. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022;32(8):S147-S149. PMID: 36210677. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.suppl2.s147>.
8. Walecka I, Owczarek W, Ciechanowicz P, Dopytalska K, Furmanek M, Szczerba M, Walecki J. Skin manifestations of neuroendocrine neoplasms: review of the literature. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(4):656-661. PMID: 36090712; <https://doi.org/10.5114/ada.2021.112073>.
9. Guilbaud T, Berbis P, Birnbaum DJ. Glucagonoma with Paraneoplastic Dermatitis: Diagnosis and Management. *J Gastrointest Surg*. 2020;24(3):701-703. PMID: 31152349. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04267-0>.

"Zap" (app) etc.

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

Em conversas com colegas de trabalho com décadas de experiência clínica, a atenção tem sido despertada para o uso de *WhatsApp* no ambiente profissional médico. *WhatsApp*, entendido como um aplicativo multiplataforma de mensagens instantâneas e chamadas de voz para *smartphones*. Além de mensagens de texto, os usuários podem enviar imagens, vídeos e documentos, além de ligações telefônicas, sem restrição de horário. Os meios eletrônicos não se restringem ao *WhatsApp*, há extensa gama de recursos digitais, recentemente ampliados com a irrupção de avanços tecnológicos, incluindo as ferramentas incluídas no conceito de telessaúde, entendida como troca de mensagens de conteúdo médico ou clínico entre dois pontos por meio eletrônico¹.

A comunicação por via eletrônica domina o mundo atual² e passou a fazer parte do nosso cotidiano de pacientes e de profissionais de saúde de modo geral, os quais se detêm nos pré-requisitos para seu uso apropriado e foi considerada uma modernização dos pacientes³. Por ocasião da pandemia de Covid 19, houve a necessidade de recorrer ao recurso da comunicação eletrônica em muitas oportunidades, tanto pelo conteúdo clínico e de treinamento contínuo em locais distantes para os quais contribuíram, com melhoras no número de altas das unidades de terapia intensiva (41,3% vs. 26,8% antes da intervenção com o auxílio de telemedicina) e altas hospitalares (35,2% vs. 26,8% antes da intervenção com o uso da telemedicina) em 326 pacientes com Covid⁴. Há também o emprego de recursos de telessaúde para assistência em tele

UTI obstétrica⁵. A estratégia também tem sido útil em treinamento iterativo em unidade de terapia intensiva pediátrica voltada para crianças cardiopatas, a partir da qual foram estudadas não só barreiras, mas também facilitadores da estratégia por telemedicina como factível no contexto de terapia intensiva pediátrica⁶. A atualidade do uso dos recursos digitais que se incluem no conceito de telessaúde foi autorizada e pode ser fundamental e de alta relevância pelo alcance que pode ter. Foi objeto de Lei Federal que estabelece o conceito de telessaúde (lei n. 14.510 de 27 de dezembro de 2020), que autoriza e disciplina a prática de telessaúde no território nacional. Em muitas situações, ao permitir a rápida comunicação, pode ser da mais alta valia como auxiliar na atuação profissional tanto de saúde individual quanto de saúde coletiva, sob vários aspectos: informação, conteúdo transmitido quando há troca de informação, orientação clínica, diagnóstico e até mesmo a possibilidade de orientação terapêutica e de consultorias.

Entretanto, no cotidiano, talvez sejam mais frequentes, em razão do seu caráter prático e de fácil acesso, as interações mediadas por aplicativos de textos mais curtos. Como toda ferramenta, pela sua disponibilidade, rapidez, conteúdos que veicula, entre outras oportunidades de comunicação, o tema tão atual suscita reflexões na literatura¹ e na prática clínica.

"E-patient" – temos a emergência do que foi definido como *e-patient* - pacientes que equipados, capacitados, empoderados e engajados nas decisões de saúde a seu respeito e

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.
<https://orcid.org/0000-0002-6904-3039>

Editor responsável por esta seção:

Alfredo José Mansur. 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. Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 26 de novembro de 2024. Última modificação: 02 de dezembro de 2024. Aceite: 26 de novembro de 2024.

que se utilizam dos recursos da internet para se informar sobre assuntos de particular interesse⁷. Vários serviços estimularam que pacientes recorram a recursos da internet e em uma experiência foi considerado que aumentavam a participação do paciente no seu tratamento, facilitava a interação com os profissionais de saúde e era muito conveniente como opção de acesso⁸. O uso de meios eletrônicos foi comparado entre cirurgiões da Alemanha e do Oriente Médio (Omã), em contexto do que foi denominado medicina participativa (oportunidade para participação do paciente do seu cuidado), por diferentes meios eletrônicos, que naturalmente poderiam sofrer a influência de ambientes socioculturais⁷. Há na literatura reflexões no sentido de profissionais terem a oportunidade de aprender com os *e-patients*, aumentando a autonomia dos pacientes⁹. Foi sugerido que a informação obtida na internet por pacientes devesse ser pesquisada nas anamneses durante o exame clínico¹⁰.

Em outra experiência, investigadores salientaram o bom entendimento dos pacientes que receberam a teleconsulta sobre a sua condição de saúde, bem como a competência na comunicação e verbalização dos temas tratados – inclusive o jargão médico¹¹. Tal necessidade – a capacidade dos pacientes terem maior familiaridade com a percepção, descrição e verbalização das dúvidas ou sintomas, em outras palavras, bom domínio da linguagem (*health literacy*) pode ser um limitante de acesso, por exemplo, de mensagens eletrônicas.

Temas que precisam de interlocutor presencial – há temas que podem ser tratados por informação transmitida por meio de palavras e de imagens. Mas há conteúdos que dependem da interação presencial entre pessoas, seja pela linguagem propriamente verbal, seja pela importante dimensão não verbal da comunicação humana ou pela necessidade do exame físico. As interações em processos diagnósticos e terapêuticos, que transcendem a veiculação de dados ou informações, podem requerer a presença, pois a descrição acurada e depois a interpretação apropriada de sintomas ou sinais pode escapar à descrição de pacientes e familiares. Em outras palavras, a terapêutica estende-se além do território da informação, ainda que precisa e detalhada. Às vezes a informação pode ser suficiente, mas nem sempre assim ocorre. Uma preocupação nesse sentido é a eventual vulnerabilidade profissional por atuação por meio eletrônico¹. Por outro lado, informação detalhada em linguagem cuidadosa (potencialmente acessível na internet) pode gerar mais inquietação e de contribuição tranquilizadora potencialmente terapêutica, vir a ser interpretada como ameaça. Em algumas situações, a quantidade de informação disponível nos meios eletrônicos é de tal monta que, frente a uma consulta, falta a devida compreensão da

relevância de cada informação no contexto de cada pessoa e para tanto vem a ser necessária a consulta médica¹⁰. Há conteúdos que dependem de se depararem com um ouvido humano receptivo.

Temas tratáveis ou não por mensagens curtas – outra dimensão interessante é que em muitos dos meios atuais de comunicação, talvez até os usados com maior frequência, as mensagens tendem a ser curtas. Essas mensagens às vezes não são suficientes para o enunciado apropriado de situações complexas, como são muitas situações clínicas. Para questões pontuais, meramente informativas, podem ser eficientes, mas para questões potencialmente mais abrangentes, tornam-se menos eficazes. De modo interessante, a interação terapêutica pode requerer mais interação do que apenas troca de uma mensagem.

Temas sensíveis – há temas que são sensíveis a ponto de ser quase proibitivo o seu tratamento em meios de mensagem. A preocupação com a privacidade, confidencialidade e documentação apropriada é manifesta na literatura^{1,2,12,13}. Além disso, há também a preocupação com a remuneração^{2,13}. Para muitos profissionais, pode significar uma sobrecarga de trabalho, além de não serem integradas necessariamente ao prontuário do paciente^{1,13}. Também há preocupação com os aspectos médico-legais potencialmente envolvidos^{1,13}.

Destino das mensagens – uma vez mensagens registradas nos equipamentos eletrônicos, elas podem ser enviadas equivocadamente. O destino que tomam pode escapar ao domínio, ao controle, o endereçamento ou a intenção original do conteúdo da mensagem e essa vulnerabilidade pode manter-se no decorrer do tempo.

Infodemia – foi conceituada em termos amplos como excesso de informação que pode inclusive ser veículo de informações falsas ou enganosas durante um evento público agudo, como por exemplo em uma epidemia, levando à confusão, efeitos nocivos para a saúde, comportamentos de risco e contribuindo para relações de desconfiança entre a população e autoridades de saúde, tendo sido objeto de análise e estudo pela Organização Mundial da Saúde¹⁴.

O acesso aos meios eletrônicos pode não ser tão rápido, imediato e acessível quanto a mera transmissão das mensagens. E uma vez a mensagem enviada, não significa que ela será lida, interpretada e respondida, de forma que a ferramenta depende também de estrutura condizente com o seu uso apropriado e eficaz, tanto por quem envia as mensagens como por quem as recebe. Finalizando, não é demais lembrar que a experiência e o conhecimento dos colegas podem aprofundar, ampliar e enriquecer as reflexões ora apresentadas.

REFERÊNCIAS

1. Tuckson RV, Edmunds M, Hodgkins ML. Telehealth. *N Engl J Med*. 2017;377(16):1585-1592. PMID: 29045204. <https://doi.org/10.1056/nejmsr1503323>.
2. Dash J, Haller DM, Sommer J, Junod Perron N. Use of email, cell phone and text message between patients and primary-care physicians: cross-sectional study in a French-speaking part of Switzerland. *BMC Health Serv Res*. 2016;16(1):549. PMID: 27716256; <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1776-9>.
3. Buetow S, Jutel A, Hoare K. Shrinking social space in the doctor-modern patient relationship: a review of forces for, and implications of, homologisation. *Patient Educ Couns*. 2009;74(1):97-103. PMID: 18789627. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2008.07.053>.
4. Macedo BR, Garcia MVF, Garcia ML, et al. Implementation of Tele-ICU during the COVID-19 pandemic. *J Bras Pneumol*. 2021;47(2):e20200545. PMID: 33950091; <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200545>.
5. Lançamento Tele UTI Obstétrica, uma parceria entre a FMUSP e o Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.fm.usp.br/fmusp/noticias/-lançamento-tele-uti-obstetrica-uma-parceria-entre-a-fmusp-e-o-ministerio-da-saude>. Acessado em 2024 (26 Nov).
6. Campos CV. Ensino online de terapia intensiva cardiológica pediátrica: um projeto piloto. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2024.
7. Masters K, Loda T, Johannink J, Al-Abri R, Herrmann-Werner A. Surgeons' Interactions With and Attitudes Toward E-Patients: Questionnaire Study in Germany and Oman. *J Med Internet Res*. 2020;22(3):e14646. PMID: 32149714; <https://doi.org/10.2196/14646>.
8. Vreugdenhil MMT, Ranke S, de Man Y, Haan MM, Kool RB. Patient and Health Care Provider Experiences With a Recently Introduced Patient Portal in an Academic Hospital in the Netherlands: Mixed Methods Study. *J Med Internet Res*. 2019;21(8):13743. PMID: 31432782; <https://doi.org/10.2196/13743>.
9. Ferguson T with the e-Patients Scholars Working Group. e-Patients: how they can help us heal healthcare, 2007. Disponível em https://participatorymedicine.org/e-Patient_White_Paper_with_Afterword.pdf. Acessado em 2024 (Nov 3).
10. Sommerhalder K, Abraham A, Zufferey MC, Barth J, Abel T. Internet information and medical consultations: experiences from patients' and physicians' perspectives. *Patient Educ Couns*. 2009;77(2):266-71. PMID: 19411157. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2009.03.028>.
11. Bonner TJ, Noss B, Hayes SN, et al. Patient-Clinician Communication During Cardiology Telemedicine Consultations: A Feasibility Study. *J Patient Exp*. 2024;11:23743735241293618. PMID: 39497930; <https://doi.org/10.1177/23743735241293618>.
12. Kane B, Sands DZ. Guidelines for the clinical use of electronic mail with patients. The AMIA Internet Working Group, Task Force on Guidelines for the Use of Clinic-Patient Electronic Mail. *J Am Med Inform Assoc*. 1998;5(1):104-11. PMID: 9452989; <https://doi.org/10.1136/jamia.1998.0050104>.
13. Antoun J. Electronic mail communication between physicians and patients: a review of challenges and opportunities. *Fam Pract*. 2016;33(2):121-6. PMID: 26711957. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz101>.
14. Wilhelm E, Ballalai I, Belanger ME, et al. Measuring the Burden of Infodemics: Summary of the Methods and Results of the Fifth WHO Infodemic Management Conference. *JMIR Infodemiology*. 2023;3:e44207. PMID: 37012998; <https://doi.org/10.2196/44207>.

Eletrocardiograma – exame mais rápido para detectar embolia pulmonar

Antonio Américo Friedmann¹

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

Uma paciente de 39 anos procurou o pronto-socorro com dispneia. O exame físico detectou aumento da frequência cardíaca (FC) e da frequência respiratória, mas a ausculta do coração e dos pulmões não revelou ruídos anormais, e não havia outros sinais de insuficiência cardíaca. Todavia, a oximetria de pulso indicava dessaturação de oxigênio. A radiografia de tórax, feita na sala ao lado, mostrou pulmões normais. A acompanhante comentou: “ela é muito ansiosa”. O médico assistente, preocupado, nada respondeu e providenciou exames de laboratório e um eletrocardiograma (ECG). Observando o traçado (**Figura 1**), intrigado, verificou taquicardia sinusal, QRS orientado a +90° e ondas T negativas em D3 e de V1 a V3. De repente, um sorriso estampou-lhe na face e murmurou: “embolia pulmonar”. A equipe priorizou a paciente para tomografia do tórax com protocolo para tromboembolismo pulmonar (TEP). A tomografia computadorizada helicoidal do tórax com contraste endovenoso evidenciou a presença de falhas de enchimento determinadas por trombos intraluminais envolvendo ambas as artérias pulmonares e determinando oclusão de alguns ramos importantes.

Um pouco mais tarde, análises laboratoriais revelaram elevação dos marcadores dímero D, BNP e troponina, complementando o diagnóstico de embolia pulmonar.

DISCUSSÃO

A embolia pulmonar ou tromboembolismo pulmonar é a terceira causa mais frequente de síndrome cardiovascular aguda no mundo, depois das síndromes isquêmicas cardíacas e do acidente vascular encefálico, com potencial risco de vida. Apresenta um alto índice de mortalidade, sendo que aproximadamente um terço dos pacientes acometidos morrem subitamente ou em poucas horas após a primeira manifestação, ou seja, antes mesmo de receberem qualquer tipo de tratamento. A suspeita clínica é essencial para o diagnóstico, mas convém lembrar que o diagnóstico clínico não mostra sensibilidade e/ou especificidade satisfatória, e sua confirmação deve ser feita por meio de exames complementares.¹

Para melhorar a acurácia diagnóstica foram desenvolvidos testes de probabilidade como o escore de Wells, e marcadores como o dímero D, mas o padrão ouro é a angiotomografia com tomógrafos de última geração, como a tomografia computadorizada espiral.²

O ECG é um exame mais simples, de fácil execução e disponível em praticamente todos os serviços de emergência.

Como a embolia pulmonar determina hipertensão pulmonar, aumento da pós-carga do ventrículo direito (VD) e consequente dilatação aguda do VD, o ECG pode detectar sinais da

¹Professor livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-9830-8094>

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:
 R. Itapeva, 574 — 5º andar — São Paulo (SP) — CEP 01332-000
 E-mail: aafriedmann@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma; Conflito de interesse: nenhum.
 Entrada: 15 de dezembro de 2024. Última modificação: 17 de dezembro de 2024. Aceite: 16 de dezembro de 2024.

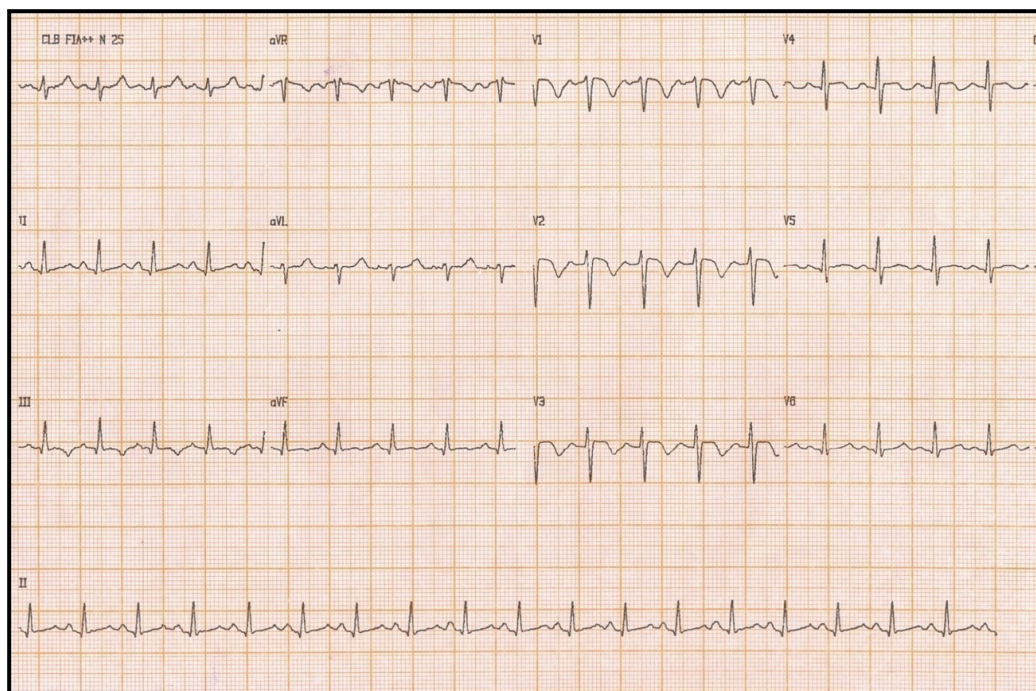


Figura 1. Taquicardia sinusal. FC 115 bpm. QRS orientado a $+90^\circ$. Onda S em D1, onda Q em D3 e onda T negativa em D3 (morfologia S1Q3T3). Ondas T negativas de V1 a V3.

sobrecarga ventricular direita (SVD). Na maioria das vezes, as alterações são inespecíficas, mas o ECG é importante para excluir outros diagnósticos como, por exemplo, o infarto agudo do miocárdio. Alterações típicas no ECG em casos suspeitos de TEP são raras, mas altamente específicas e extremamente relevantes, porque na embolia pulmonar o exame físico e o raio X de tórax são geralmente pouco esclarecedores.³

As principais alterações no ECG são: taquicardia sinusal; inversão da onda T em D3 e aVF e de V1 a V4 (alterações da repolarização tipo *strain* de VD); padrão S1Q3T3 (aparecimento de onda S em D1, de onda Q em D3 e onda T negativa em D3) devido à SVD aguda. Alterações do segmento ST ocorrem raramente, mas podem simular insuficiência coronária aguda. Um pequeno desvio do QRS para a direita, quando comparado com eventual ECG prévio, em caso suspeito, é altamente sugestivo de TEP. Graus variáveis de distúrbio do ramo direito são comuns, determinando o aparecimento de ondas r' em V1, podendo ocorrer até mesmo bloqueio completo do ramo direito.⁴ Essas alterações são mais comuns em casos de embolia pulmonar maciça ou submaciça.⁵

No caso apresentado a taquicardia sinusal indica que a paciente não estava estável, sugerindo uma afecção aguda. Não é muito comum uma paciente de 39 anos apresentar eixo elétrico tão verticalizado. A análise mais detalhada das derivações D1 e D3 revela morfologia S1Q3T3, consequente à rotação horária do QRS, como ocorre em qualquer SVD. As ondas T negativas de V1 a V3 podem resultar de alterações secundárias da repolarização do VD. Nenhuma dessas alterações é específica, mas o conjunto delas, em concordância com o quadro clínico, é altamente sugestivo de embolia pulmonar.

CONCLUSÃO

A embolia pulmonar muitas vezes demora para ser diagnosticada devido à paucidade dos achados físicos e radiológicos. O ECG na sala de emergência é uma ferramenta simples e rápida que pode acelerar o diagnóstico quando detecta sinais de sobrecarga ventricular direita em paciente com suspeita de TEP.

REFERÊNCIAS

1. Kahn SR, de Wit K. Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2022;387(1):45-57. PMID: 35793208. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2116489>.
2. Albricker ACL, Freire CMV, Santos SND, et al. Joint Guideline on Venous Thromboembolism - 2022. Arq Bras Cardiol. 2022;118(4):797-857. PMID: 35508060; <https://doi.org/10.36660/abc.20220213>.

3. Friedmann AA. ECG no Hospital Geral. In: Friedmann AA – Eletrocardiograma em 7 aulas. Temas avançados e outros métodos. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole, 2016. p.93-116.
4. Friedmann AA. Bloqueio súbito de ramo direito. Diagn tratamento. 2015;20(2):73-75.
5. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603. PMID: 31504429. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.

Repercussão do padrão alimentar sobre a função sexual de homens e mulheres

Carmita Helena Najjar Abdo¹

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

RESUMO

Uma revisão sobre dieta e saúde sexual foi realizada por meio de busca no PubMed. As principais medidas de desfecho foram as pontuações em escalas da função sexual feminina e masculina e suas disfunções específicas. Encontrou-se que síndrome metabólica afeta negativamente a função sexual. A obesidade também pode prejudicar. A disfunção endotelial resulta do excesso de inflamação pela síndrome metabólica e pela obesidade, levando a prejuízo do fluxo sanguíneo para os órgãos geniturinários. Há, portanto, uma associação fisiopatológica entre essas doenças e a disfunção sexual. Pacientes com transtornos alimentares também sofrem de morbidade sexual devida a doenças psiquiátricas comórbidas e hipogonadismo induzido por emagrecimento. Dados promissores mostram que a dieta mediterrânea ajuda a aliviar a disfunção sexual, mas outros padrões alimentares exigem investigação mais formal. A incorporação de padrões alimentares saudáveis à vida cotidiana pode influenciar positivamente a função sexual. Mais pesquisas são necessárias para confirmar o alcance desses indícios.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): dieta, obesidade, saúde sexual, sexualidade, síndrome metabólica.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: déficit de testosterona, dieta mediterrânea, disfunção sexual, função erétil, função sexual, marcadores inflamatórios, transtorno alimentar.

INTRODUÇÃO

Em 2018 e 2020 foram publicados dois artigos de revisão, baseados em palavras-chave no PubMed: um sobre dieta e saúde sexual masculina¹ e outro sobre dieta e saúde sexual feminina,² respectivamente. A publicação em tela apresenta os aspectos mais relevantes, contidos nesses dois artigos.

Disfunção sexual é uma condição física e/ou psíquica que impede a pessoa de atingir a satisfação sexual. No homem, abrange especialmente disfunção erétil (DE), ejaculação precoce (EP) e redução da libido; na mulher, diminuição da libido, dificuldade de excitação, transtornos do orgasmo e dispareunia.³

Uma revisão da literatura avaliou e resumiu o papel que as dietas e os padrões alimentares desempenham nas

¹Psiquiatra, professora da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil. Coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo (SP), Brasil.

²<https://orcid.org/0000-0002-6312-8306>

Editor responsável por esta seção:

Carmita Helena Najjar Abdo. Psiquiatra, professora da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil. Coordenadora do Programa de Estudos em Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo (SP), Brasil.

Contribuição dos autores: Abdo CHN: pesquisa, análise dos dados coletados e redação do manuscrito.

Endereço para correspondência:

Carmita Helena Najjar Abdo
Rua Borges Lagoa, 74 — São Paulo (SP) — CEP 04038-000
Tel. (11) 5092-5345 — E-mail: carmita.abdo@uol.com.br

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

Data de entrada: 25 de novembro de 2024. Última modificação: 02 de dezembro de 2024. Aceite: 25 de novembro de 2024.

disfunções sexuais masculinas, com atenção específica à DE e à deficiência de testosterona, além da infertilidade no homem.¹ Devido à escassez de literatura que investiga o papel da dieta na EP e na diminuição da libido, essas disfunções sexuais masculinas foram omitidas dessa revisão.¹

Afetando majoritariamente homens idosos, a DE tem prevalência de 30% a 52% naqueles acima de 40 anos de idade.^{4,5}

Hipogonadismo no homem adulto, isto é, níveis séricos totais de testosterona abaixo do normal, é uma condição bioquimicamente definida por baixa testosterona sérica com manifestações clínicas que incluem diminuição da libido, DE, menor volume ejaculatório, déficits neurocognitivos, diminuição da massa corporal magra, redução do volume e da força muscular, fadiga, entre outros.⁶ Essa condição afeta cerca de 20% dos homens com mais de 60 anos e até 50% daqueles com mais de 80 anos de idade.⁷

A infertilidade masculina não é uma disfunção sexual, mas causa estresse psicossocial e conjugal significativo a aproximadamente 15% a 20% dos casais,⁸ com estimativa de 20% dos casos devido apenas ao fator masculino.⁸

A prevalência de disfunção sexual feminina é alta, com até 43% das mulheres apresentando queixas sexuais em algum momento da vida.⁹

A saúde sexual está intimamente relacionada ao bem-estar geral. Condições crônicas como comprometimento neurológico, doença renal, distúrbios inflamatórios e câncer podem impactar negativamente.^{10,11} Como a saúde geral é amplamente influenciada pelo tipo de alimentação, os padrões alimentares diários têm o potencial de afetar positiva ou negativamente a vida sexual, o que é especialmente relevante para pacientes com distúrbios metabólicos.²

SÍNDROME METABÓLICA E DISFUNÇÃO SEXUAL

O papel da dieta na saúde sexual é uma área de estudo que está ganhando atenção da comunidade científica. Apesar dos dados preliminares ainda serem escassos, é possível afirmar que a dieta possa influenciar a função sexual, principalmente por meio da correção da fisiopatologia metabólica subjacente que pode resultar de tais comorbidades.²

A síndrome metabólica (SM) ocorre devido a alterações nas vias metabólicas e se manifesta como dislipidemia, resistência à insulina, aterogênese e obesidade central. Aumenta o risco de eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas,^{12,13} sendo um fator associado à disfunção sexual masculina e feminina. Em homens, a SM está associada à DE, para a qual a fisiopatologia proposta envolve disfunção endotelial e hiperinflamação.¹⁴

Embora a associação entre SM e disfunção sexual feminina seja menos estabelecida do que para a masculina,

presumivelmente mecanismos fisiopatológicos semelhantes estejam envolvidos.² Dado que a SM se caracteriza como um estado hiperinflamatório com produção de citocinas inflamatórias (interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e proteína C-reativa [PCR])¹⁵ esses mediadores químicos podem afetar negativamente a síntese de óxido nítrico (ON), que é importante para o fluxo sanguíneo adequado na área genit urinária, levando à disfunção sexual vasculogênica.^{16,17}

OBESIDADE E DISFUNÇÃO SEXUAL

Obesidade (índice de massa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) é citada isoladamente como fator de risco para disfunção sexual feminina em alguns estudos,¹⁸⁻²⁰ mas outros não encontraram associação entre o excesso de peso corporal e a saúde sexual delas.^{21,22} Variáveis psicossociais como sintomas depressivos e da menopausa podem ser fatores de confusão e contribuir para esses resultados. Isso é igualmente observado em estudos com mulheres obesas submetidas à cirurgia bariátrica.^{23,24} Enquanto uma metanálise encontrou melhora significativa da função sexual, que se manteve por um ano após a cirurgia,²³ outro estudo reportou que houve melhora inicial, a qual não se sustentou após quatro anos, com a maioria delas retornando às suas condições sexuais basais, independentemente do nível com o qual começaram.²⁴

Semelhante à SM, a obesidade pode levar ao excesso de inflamação e à subsequente disfunção endotelial. O tecido adiposo pode regular as citocinas e os mediadores pró-oxidantes, levando à diminuição da biodisponibilidade de ON.¹⁵ O comprometimento da distribuição sanguínea para o sistema genit urinário pode ser responsável por prejuízo à função sexual feminina.²⁵ Consequências cardiovasculares da obesidade e outras comorbidades também foram citadas por outras revisões, fornecendo explicação fisiopatológica para os efeitos mal-adaptativos na saúde sexual observados com a obesidade.^{26,27}

OBESIDADE, SÍNDROME METABÓLICA E IMPORTÂNCIA DA DIETA

Obesidade em adultos tem aumentado em proporções epidêmicas nas últimas décadas. Estudo do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) estima prevalência de 35% em adultos americanos.²⁸ A associação entre obesidade e riscos à saúde, incluindo aumento da mortalidade, doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e certos tipos de câncer, está bem estabelecida.^{29,30}

Da mesma forma, outro estudo da NHANES descobriu que a SM afeta um em cada cinco americanos.³¹ Indivíduos com SM têm riscos aumentados de doenças cardiovasculares, DM2 e mortalidade por todas as causas.³²

Mudanças no estilo de vida (dieta saudável e aumento da atividade física) têm sido esteio na prevenção e no tratamento da obesidade e da SM,^{33,34} além de desempenharem papel importante na manutenção da função sexual.³⁵⁻³⁷

DISFUNÇÕES SEXUAIS FEMININAS E TRANSTORNOS ALIMENTARES

Mulheres com transtornos alimentares (anorexia nervosa e bulimia) apresentam taxas mais altas de disfunção sexual do que a população geral.³⁸ Experimentam interrupções no metabolismo e na homeostase corporal devido à restrição da ingestão de alimentos, subsequente fome e comportamentos de purgação. Além disso, sofrem de ansiedade e depressão comórbidas; portanto, é provável que haja também um componente psíquico nessa disfunção sexual. Muitas vezes, as percepções na imagem corporal são deturpadas, resultando em baixa autoestima e sentimentos de inadequação sexual e falta de atratividade.²

Mulheres bulímicas tendem a comportamentos impulsivos, iniciar a vida sexual mais precocemente e relatar maior número de parcerias sexuais casuais, comparadas a anoréxicas e controles.³⁹⁻⁴¹ Nelas, a disfunção sexual está correlacionada com impulsividade, incluindo consumo excessivo de álcool, desinibição sexual e práticas de compulsão alimentar/purgação.⁴² Além disso, foi encontrada correlação de compulsão alimentar e purgação, com comportamentos sexuais de risco.^{39,43,44}

Em mulheres anoréxicas, a relação entre gravidade do baixo peso e disfunção sexual ainda não está esclarecida, mas pior funcionamento sexual é encontrado nelas em comparação àquelas com bulimia nervosa e controles saudáveis.^{45,46}

Devido ao baixo peso em anoréxicas, uma das complicações endócrinas é o hipogonadismo hipogonadotrófico funcional, induzido por redução dos níveis séricos de leptina (uma adipocina) em consequência da baixa massa gorda, o que resulta na diminuição da sinalização da kisspeptina para os neurônios do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) no hipotálamo. A pulsatilidade reduzida do GnRH resulta na pulsatilidade diminuída de LH e FSH da hipófise anterior e, consequentemente, na secreção reduzida de estradiol dos ovários.^{47,48} Essa regulação negativa do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal afeta a fertilidade e provavelmente também leva à disfunção sexual.⁴⁵ A restauração do peso nessas pacientes parece melhorar a função sexual, particularmente aumentando o desejo.⁴⁹

Quanto a distúrbios sexuais específicos, vulvodinia foi previamente associada ao alto consumo de oxalato.⁵⁰ Por outro lado, um estudo de caso-controle baseado na população não identificou o consumo de alimentos ricos em oxalato como fator de risco para o desenvolvimento de dor genital em mulheres.⁵¹

DIETA E SAÚDE SEXUAL

Riscos cardiovasculares aumentam a prevalência de DE e a fisiopatologia da DE parece compartilhar caminhos com a doença aterosclerótica.^{52,53} A dieta desempenha papel importante na redução do risco de doença cardiovascular, síndrome metabólica e diabetes tipo 2 e, portanto, pode exercer influência na preservação da função erétil.⁵⁴

Ao investigar DE em homens com sobrepeso e obesos, estudos demonstraram que a perda de peso por dietas de baixa caloria ou gordura melhorou a função erétil.^{55,56}

A literatura atual sugere que a dieta mediterrânea abranda a DE em curto prazo e diminui a deterioração da função erétil no longo prazo. Além disso, a perda de peso em homens com sobrepeso ou obesos por meio de mudanças no estilo de vida, incluindo dietas de baixa caloria e baixa gordura, parece melhorar a função erétil.¹

Há evidências da relação entre dieta e níveis de androgênios masculinos.⁵⁶⁻⁵⁸ Estudos prospectivos demonstraram que homens obesos em dietas de baixa caloria tiveram aumentos variáveis em testosterona sérica, testosterona livre sérica, di-hidrotestosterona sérica e/ou globulina liberadora de hormônios sexuais (SHBG),⁵⁷⁻⁵⁹ presumivelmente devido à perda de peso resultante e, portanto, menor aromatização da testosterona.¹

Dietas ou grupos alimentares mais saudáveis estão associados a melhor qualidade do sêmen, enquanto o oposto ocorre com o consumo da dieta ocidental ou seus grupos alimentares.¹

Marcadores inflamatórios (interleucina (IL)-6, IL-8, IL-18 e proteína C-reativa) têm sido associados à disfunção endotelial e eventos cardiovasculares.⁶⁰ Disfunção endotelial e DE compartilham fisiopatologia semelhante, como a via do ON. Disfunção erétil está associada à disfunção endotelial e aos marcadores pró-inflamatórios, especialmente em homens obesos.^{55,61}

Deficiência de testosterona em homens mais velhos está associada a doenças cardiovasculares, DM2, dislipidemia e SM, condições associadas à inflamação sistêmica.^{15,62,63} Hipogonadismo pode resultar em inflamação sistêmica e eventos cardiovasculares e metabólicos subsequentes.^{64,65} Entretanto, terapia de reposição de testosterona para redução de marcadores inflamatórios tem mostrado resultados conflitantes.⁶⁶

INTERVENÇÕES PARA ALIVIA A DISFUNÇÃO SEXUAL

Alguns estudos utilizaram a dieta mediterrânea como intervenção para aliviar a disfunção sexual em mulheres com obesidade comórbida, diabetes e síndrome metabólica. A melhora na função sexual feminina foi acompanhada por

melhora nos marcadores metabólicos e redução nas citocinas inflamatórias.² Pacientes com transtornos alimentares também tendem a ter alta taxa de morbidade sexual. A partir daí, pode-se concluir que flutuações severas no estado metabólico exercem pressão não natural sobre o organismo, com a disfunção sexual sendo um dos efeitos adversos de SM, obesidade e dieta não saudável. Padrões alimentares saudáveis potencialmente desempenham função protetora para prevenir o desenvolvimento desses déficits.²

CONCLUSÃO

Pesquisas mais robustas referem-se à dieta e função erétil, na qual a dieta mediterrânea e seus grupos alimentares

parecem melhorar ou pelo menos diminuir a progressão da DE, enquanto a perda de peso, por meio de dietas de baixa caloria e baixa gordura, alivia a DE em homens obesos e com sobrepeso. Além disso, perda de peso por meio dessas dietas em homens com obesidade pode melhorar os níveis de testosterona.¹

Ainda há grande lacuna em nosso conhecimento sobre dieta e sua influência sobre a saúde sexual feminina. Muito mais da literatura contemporânea tem se concentrado em comorbidades como síndrome metabólica, diabetes e obesidade e seu impacto subsequente no funcionamento sexual. Essas doenças estão associadas ao prejuízo da função sexual, ao promoverem um estado de inflamação sistêmica, resultando em disfunção endotelial e fluxo sanguíneo comprometido no sistema geniturinário.²

REFERÊNCIAS

1. La J, Roberts NH, Yafi FA. Diet and Men's Sexual Health. *Sex Med Rev.* 2018;6(1):54-68. PMID: 28778698. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.07.004>.
2. Towe M, La J, El-Khatib F, et al. Diet and Female Sexual Health. *Sex Med Rev.* 2020;8(2):256-264. PMID: 31669123. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.08.004>.
3. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, et al. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med.* 2016;13(2):135-43. PMID: 26953828. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.019>.
4. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994;151(1):54-61. PMID: 8254833. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)34871-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)34871-1).
5. Corona G, Lee DM, Forti G, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med.* 2010;7(4 Pt 1):1362-80. PMID: 19929914. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01601.x>.
6. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff RS, et al. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Aging Male.* 2009;12(1):5-12. PMID: 18763169. <https://doi.org/10.1080/13685530802389628>.
7. Matsumoto AM. Andropause: clinical implications of the decline in serum testosterone levels with aging in men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002 Feb;57(2):M76-99. doi: 10.1093/gerona/57.2.m76. PMID: 11818427. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.2.m76>.
8. Fallara G, Pozzi E, Belladelli F, et al. A Systematic Review and Meta-analysis on the Impact of Infertility on Men's General Health. *Eur Urol Focus.* 2024;10(1):98-106. PMID: 37573151. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.07.010>.
9. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999;281(6):537-44. PMID: 10022110. <https://doi.org/10.1001/jama.281.6.537>.
10. Basson R, Rees P, Wang R, Montejó AL, Incrocci L. Sexual function in chronic illness. *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 2):374-88. PMID: 20092445. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01621.x>.
11. Basson R. Sexual function of women with chronic illness and cancer. *Womens Health (Lond).* 2010;6(3):407-29. PMID: 20426607. <https://doi.org/10.2217/whe.10.23>.
12. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* 2002;288(21):2709-16. PMID: 12460094. <https://doi.org/10.1001/jama.288.21.2709>.
13. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24(4):683-9. PMID: 11315831. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.4.683>.
14. Traish AM, Guay A, Feeley R, Saad F. The dark side of testosterone deficiency: I. Metabolic syndrome and erectile dysfunction. *J Androl.* 2009;30(1):10-22. PMID: 18641413. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.005215>.
15. Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano D, Esposito K. From inflammation to sexual dysfunctions: a journey through diabetes, obesity, and metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(11):1249-1258. PMID: 29549630. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0872-6>.
16. Trompeter SE, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Metabolic Syndrome and Sexual Function in Postmenopausal Women. *Am J Med.* 2016;129(12):1270-1277.e1. PMID: 27132570; <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.03.039>.
17. Maseroli E, Scavellio I, Vignozzi L. Cardiometabolic Risk and Female Sexuality-Part I. Risk Factors and Potential Pathophysiological Underpinnings for Female Vasculogenic Sexual Dysfunction Syndromes. *Sex Med Rev.* 2018;6(4):508-524. PMID: 29730315. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.02.009>.
18. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, et al. Association of body weight with sexual function in women. *Int J Impot Res.* 2007;19(4):353-7. PMID: 17287832. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901548>.

19. Kirchengast S, Hartmann B, Gruber D, Huber J. Decreased sexual interest and its relationship to body build in postmenopausal women. *Maturitas*. 1996;23(1):63-71. PMID: 8861088. [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(95\)00954-x](https://doi.org/10.1016/0378-5122(95)00954-x).
20. Rowland DL, McNabney SM, Mann AR. Sexual Function, Obesity, and Weight Loss in Men and Women. *Sex Med Rev*. 2017;5(3):323-338. PMID: 28456610. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.03.006>.
21. Kadioglu P, Yetkin DO, Sanli O, et al. Obesity might not be a risk factor for female sexual dysfunction. *BJU Int*. 2010;106(9):1357-61. dPMID: 20394615. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2010.09348.x>.
22. Yaylali GF, Tekekoglu S, Akin F. Sexual dysfunction in obese and overweight women. *Int J Impot Res*. 2010;22(4):220-6. PMID: 20485360. <https://doi.org/10.1038/ijir.2010.7>.
23. Loh HH, Shahar MA, Loh HS, Yee A. Female sexual dysfunction after bariatric surgery in women with obesity: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Surg*. 2022;111(1):14574969211072395. PMID: 35253540. <https://doi.org/10.1177/14574969211072395>.
24. Sarwer DB, Wadden TA, Spitzer JC, et al. 4-Year Changes in Sex Hormones, Sexual Functioning, and Psychosocial Status in Women Who Underwent Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2018;28(4):892-899. PMID: 29164510; <https://doi.org/10.1007/s11695-017-3025-7>.
25. Maseroli E, Fanni E, Cipriani S, et al. Cardiometabolic Risk and Female Sexuality: Focus on Clitoral Vascular Resistance. *J Sex Med*. 2016;13(11):1651-1661. PMID: 27692844. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.09.009>.
26. Maseroli E, Scavellio I, Vignozzi L. Cardiometabolic Risk and Female Sexuality-Part II. Understanding (and Overcoming) Gender Differences: The Key Role of an Adequate Methodological Approach. *Sex Med Rev*. 2018;6(4):525-534. PMID: 29661689. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.004>.
27. Kizilay F, Gali HE, Serefoglu EC. Diabetes and Sexuality. *Sex Med Rev*. 2017;5(1):45-51. PMID: 27544297. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2016.07.002>.
28. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*. 2012;307(5):491-7. PMID: 22253363. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.39>.
29. Prospective Studies Collaboration; Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083-96. PMID: 19299006; [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60318-4).
30. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88. PMID: 19320986; <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>.
31. Beltrán-Sánchez H, Harhay MO, Harhay MM, McElligott S. Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult U.S. population, 1999-2010. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(8):697-703. PMID: 23810877; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.064>.
32. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*. 2005;28(7):1769-78. PMID: 15983333. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.7.1769>.
33. Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2012;10:138. PMID: 23151238; <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-138>.
34. Ard JD, Miller G, Kahan S. Nutrition Interventions for Obesity. *Med Clin North Am*. 2016;100(6):1341-1356. PMID: 27745598. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.06.012>.
35. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, Schisano B, Autorino R, Iuliano S, Vietri MT, Cioffi M, De Sio M, Giugliano D. Mediterranean diet improves sexual function in women with the metabolic syndrome. *Int J Impot Res*. 2007;19(5):486-91. PMID: 17673936. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901555>.
36. Wekker V, Karsten MDA, Painter RC, et al. A lifestyle intervention improves sexual function of women with obesity and infertility: A 5 year follow-up of a RCT. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205934. PMID: 30352059; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205934>.
37. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Physical activity and erectile dysfunction in middle-aged men. *J Androl*. 2012;33(2):154-61. PMID: 21597089. <https://doi.org/10.2164/jandrol.111.013649>.
38. Morgan CD, Wiederman MW, Pryor TL. Sexual functioning and attitudes of eating-disordered women: a follow-up study. *J Sex Marital Ther*. 1995 Summer;21(2):67-77. PMID: 7643424. <https://doi.org/10.1080/00926239508404386>.
39. Nagata T, Kawarada Y, Kiriike N, Iketani T. Multi-impulsivity of Japanese patients with eating disorders: primary and secondary impulsivity. *Psychiatry Res*. 2000;94(3):239-50. PMID: 10889288. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(00\)00157-8](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(00)00157-8).
40. Wiederman MW, Pryor T, Morgan CD. The sexual experience of women diagnosed with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. 1996;19(2):109-18. PMID: 8932549. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(199603\)19:2%3C109::aid-eat1%3E3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(199603)19:2%3C109::aid-eat1%3E3.0.co;2-r).
41. Wiederman MW, Pryor T. Multi-impulsivity among women with bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. 1996;20(4):359-65. PMID: 8953323. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(199612\)20:4%3C359::aid-eat3%3E3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(199612)20:4%3C359::aid-eat3%3E3.0.co;2-m).
42. Castellini G, Lelli L, Ricca V, Maggi M. Sexuality in eating disorders patients: etiological factors, sexual dysfunction and identity issues. A systematic review. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2016;25(2):71-90. PMID: 26812878. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0055>.
43. Kaltiala-Heino R, Rimpelä M, Rissanen A, Rantanen P. Early puberty and early sexual activity are associated with bulimic-type eating pathology in middle adolescence. *J Adolesc Health*. 2001;28(4):346-52. PMID: 11287254. [https://doi.org/10.1016/s1054-139x\(01\)00195-1](https://doi.org/10.1016/s1054-139x(01)00195-1).
44. Castellini G, Lelli L, Cassioli E, Ricca V. Relationships between eating disorder psychopathology, sexual hormones and sexual behaviours. *Mol Cell Endocrinol*. 2019;497:110429. PMID: 31026479. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.04.009>.
45. Pinheiro AP, Raney TJ, Thornton LM, Fichter MM, Berrettini WH, Goldman D, Halmi KA, Kaplan AS, Strober M, Treasure J, Woodside DB, Kaye WH, Bulik CM. Sexual functioning in women with eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2010;43(2):123-9. PMID: 19260036; <https://doi.org/10.1002/eat.20671>.
46. Gonidakis F, Kravvariti V, Varsou E. Sexual function of women suffering from anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Sex Marital Ther*. 2015;41(4):368-78. PMID: 24779385. <https://doi.org/10.1080/0092623x.2014.915904>.

47. Tuiten A, Panhuysen G, Everaerd W, Koppeschaar H, Krabbe P, Zelissen P. The paradoxical nature of sexuality in anorexia nervosa. *J Sex Marital Ther.* 1993 Winter;19(4):259-75. PMID: 8308913. <https://doi.org/10.1080/00926239308404370>.
48. Haines MS. Endocrine complications of anorexia nervosa. *J Eat Disord.* 2023;11(1):24. PMID: 36793059; <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00744-9>.
49. Morgan JF, Lacey JH, Reid F. Anorexia nervosa: changes in sexuality during weight restoration. *Psychosom Med.* 1999;61(4):541-5. PMID: 10443763. <https://doi.org/10.1097/00006842-199907000-00019>.
50. Solomons CC, Melmed MH, Heitler SM. Calcium citrate for vulvar vestibulitis. A case report. *J Reprod Med.* 1991;36(12):879-82. PMID: 1816400.
51. Harlow BL, Abenheim HA, Vitonis AF, Harnack L. Influence of dietary oxalates on the risk of adult-onset vulvodynia. *J Reprod Med.* 2008;53(3):171-8. PMID: 18441720.
52. Yavuzgil O, Altay B, Zoghi M, et al. Endothelial function in patients with vasculogenic erectile dysfunction. *Int J Cardiol.* 2005;103(1):19-26. PMID: 16061118. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.07.004>.
53. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, Cabrera-Vélez R, et al. Prevalence of erectile dysfunction in Spanish primary care setting and its association with cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases. SIMETAP-ED study. *Clin Investig Arterioscler.* 2019;31(3):101-110. PMID: 30979438. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2019.01.002>.
54. Esposito K, Giugliano F, Maiorino MI, Giugliano D. Dietary factors, Mediterranean diet and erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(7):2338-45. PMID: 20487239. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01842.x>.
55. Khoo J, Piantadosi C, Duncan R, et al. Comparing effects of a low-energy diet and a high-protein low-fat diet on sexual and endothelial function, urinary tract symptoms, and inflammation in obese diabetic men. *J Sex Med.* 2011;8(10):2868-75. PMID: 21819545. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02417.x>.
56. Moran LJ, Brinkworth GD, Martin S, et al. Long-Term Effects of a Randomised Controlled Trial Comparing High Protein or High Carbohydrate Weight Loss Diets on Testosterone, SHBG, Erectile and Urinary Function in Overweight and Obese Men. *PLoS One.* 2016;11(9):e0161297. PMID: 27584019; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161297>.
57. Niskanen L, Laaksonen DE, Punnonen K, et al. Changes in sex hormone-binding globulin and testosterone during weight loss and weight maintenance in abdominally obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab.* 2004;6(3):208-15. PMID: 15056129. <https://doi.org/10.1111/j.1462-8902.2004.00335.x>.
58. Schulte DM, Hahn M, Oberhäuser F, et al. Caloric restriction increases serum testosterone concentrations in obese male subjects by two distinct mechanisms. *Horm Metab Res.* 2014;46(4):283-6. PMID: 24198220. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1358678>.
59. Kaukua J, Pekkarinen T, Sane T, Mustajoki P. Sex hormones and sexual function in obese men losing weight. *Obes Res.* 2003;11(6):689-94. PMID: 12805389. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.98>.
60. Dod HS, Bhardwaj R, Sajja V, et al. Effect of intensive lifestyle changes on endothelial function and on inflammatory markers of atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2010;105(3):362-7. PMID: 20102949. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.09.038>.
61. Giugliano F, Esposito K, Di Palo C, et al. Erectile dysfunction associates with endothelial dysfunction and raised proinflammatory cytokine levels in obese men. *J Endocrinol Invest.* 2004;27(7):665-9. PMID: 15505991. <https://doi.org/10.1007/bf03347500>.
62. García-Cruz E, Leibar-Tamayo A, Romero-Otero J, et al. Marked testosterone deficiency-related symptoms may be associated to higher metabolic risk in men with low testosterone levels. *J Sex Med.* 2014;11(9):2292-301. PMID: 24975551. <https://doi.org/10.1111/jsm.12615>.
63. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care.* 2004;27(5):1036-41. PMID: 15111517. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1036>.
64. D'Agostino P, Milano S, Barbera C, et al. Sex hormones modulate inflammatory mediators produced by macrophages. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;876:426-9. PMID: 10415638. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb07667.x>.
65. Bobjer J, Katrinaki M, Tsatsanis C, Lundberg Giwercman Y, Giwercman A. Negative association between testosterone concentration and inflammatory markers in young men: a nested cross-sectional study. *PLoS One.* 2013;8(4):e61466. PMID: 23637840; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061466>.
66. Bianchi VE. The Anti-Inflammatory Effects of Testosterone. *J Endocr Soc.* 2018 Oct 22;3(1):91-107. PMID: 30582096; <https://doi.org/10.1210/js.2018-00186>.

Efeito de uma intervenção de atividade física na aptidão física e capacidade funcional de idosos institucionalizados

Samanta Ferreira^I, Cássio Joaquim Gomes^{II}, Suzana Maria Rossi Teixeira^{III}, Pedro Paulo de Oliveira Moda^{IV}, Rafael Benito Mancini^V, Raiany Rosa Bergamo^{VI}, Timoteo Leandro Araujo^{VII}, João Pedro da Silva Júnior^{VIII}, Victor Keihan Rodrigues Matsudo^{IX}, Sandra Marcela Mahecha Matsudo^X

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

^IGraduação e Licenciatura Plena em Educação Física. Centro Universitário Sant'Anna. Especialização em Fisiologia do Exercício e Treinamento Resistido na Saúde, na Doença e no Envelhecimento, Hospital das Clínicas (HCFMUSP), São Paulo (SP), Brasil. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil.

^{II} <https://orcid.org/0009-0004-5360-9466>

^{III}Mestre em Promoção da Saúde e do Exercício Físico pela Universidade Norte do Paraná, Unopar Londrina, Londrina (PR), Brasil. Graduação em Educação Física pela Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina (PR), Brasil. Prefeitura Municipal Porto Rico, Londrina (PR), Brasil. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil.

^{IV} <https://orcid.org/0009-0001-7284-1816>

^VMestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil. Graduação em Educação Física pela Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), São Paulo, Brasil. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil.

^{VI} <https://orcid.org/0009-0007-7840-2797>

^{VII}Estudante de Educação Física, Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil. Monitor em Centro de Estudos de Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

^{VIII} <https://orcid.org/0000-0002-9128-8075>

^{IX}Especialização em Futebol pela Faculdade de Educação Física de Santo André (FEFISA), Santo André, São Paulo, Brasil. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil.

^X <https://orcid.org/0000-0001-5720-6163>

^{II}Mestre em Ciências na área da Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas (SP), Brasil. Graduação em Nutrição pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-CAMPINAS), Campinas (SP), Brasil. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil.

^{III} <https://orcid.org/0000-0003-1446-0115>

^{IV}Especialização em Futebol pela Faculdade de Educação Física de Santo André (FEFISA), Santo André (SP), Brasil. Graduação em Educação Física pela Faculdade de Educação Física de Santo André (FEFISA), Santo André (SP), Brasil. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

^V <https://orcid.org/0000-0002-6114-3916>

^{VI}Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo (SP), Brasil. Graduação em Educação Física pela Universidade Camilo Castelo Branco (UNICASTELO), São Paulo (SP), Brasil. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

^{VII} <https://orcid.org/0000-0002-0001-6884>

^{VIII}Doutor em Ortopedia e Traumatologia pela Santa Casa de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil. Graduação em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo (SP), Brasil. Livre docência. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

^{IX} <https://orcid.org/0000-0003-3552-486X>

^XDoutora em Reabilitação pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil. Graduação em Medicina pela Escola Colombiana de Medicina (ECM), Bogotá, Colômbia. Faculdade de Medicina, Universidade Mayor, Santiago, Chile.

^{II} <https://orcid.org/0000-0002-3705-9458>

Contribuição dos autores: Contribuição dos autores: Ferreira S: concepção do manuscrito, coleta de dados, elaboração do banco de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, aprovação final da versão a ser publicada; Gomes CJ: concepção do manuscrito, coleta de dados, elaboração do banco de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, aprovação final da versão a ser publicada; Teixeira SMR: concepção do manuscrito, coleta de dados, elaboração do banco de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, aprovação final da versão a ser publicada; Moda PPO: coleta de dados, elaboração do banco de dados, análise e interpretação dos dados, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Mancini RB: coleta de dados, elaboração do banco de dados, análise e interpretação dos dados, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Bergamo RR: concepção do manuscrito, coleta de dados, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Araújo TL: concepção do manuscrito, coleta de dados, análise e interpretação dos dados, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Junior JPS: concepção do manuscrito, coleta de dados, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada; Matsudo VKR: concepção do manuscrito, coleta de dados, revisão crítica do conteúdo, aprovação final da versão a ser publicada.

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:

Nome: Cássio Joaquim Gomes

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

R. Santo Antônio, 50 – Sala 505, Centro, São Caetano do Sul (SP) CEP 09521-160.

Tel. (11) 4229-8980; Cel. (19) 9 9612-9540 — E-mail: cassiouel@hotmail.com

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

Entrada: 12 de novembro de 2024. Última modificação: 13 de novembro de 2024. Aceite: 13 de novembro de 2024.

RESUMO

Nos últimos anos a população brasileira vem mantendo a tendência de envelhecimento, chegando à marca dos 3,2 milhões, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua, divulgada recentemente pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Nesse sentido a sociedade tem e deve se adaptar a essa nova organização populacional.

É fundamental acolher essa população abrangendo os aspectos econômicos, sociais e afetivos, também promover e incentivar os “novos idosos” a terem um comportamento ativo através da prática de atividade física, a fim de atenuar os efeitos deletérios do envelhecimento.

Devido a esse cenário, a prática de atividade física na população idosa institucionalizada, é de suma importância, pois poucas instituições governamentais e privadas apresentam efeito a longo termo na realidade das instituições de longa permanência para idosos (ILPIs). O objetivo deste trabalho foi comparar a aptidão física e a capacidade funcional de idosos institucionalizados inseridos em um programa de atividade física por dois anos. O presente trabalho utilizou o teste Kolmogorov – Smirnov, para descrição dos dados, foi utilizado mediana e erro padrão e teste de Friedman na comparação de dados não paramétricos para amostras pareadas seguido do Post-hoc de Bonferroni para verificar onde há a diferença (pré x pós 1 e pré x pós 2 anos) o nível de significância $P < 0,05$. O programa de atividade física para idosos institucionalizados do município de São Caetano do Sul promoveu a manutenção das variáveis de capacidade funcional em ambos os grupos, e os valores médios de aptidão física após 2 anos permaneceram sem declínios relevantes mesmo em idosos fragilizados durante o acompanhamento.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): atividade física, exercício físico, idosos institucionalizados.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Programas de exercícios, idosos fragilizados, comportamento ativo, exercício físico, promoção da saúde.

INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida dos brasileiros é uma realidade em pleno crescimento, todavia este aconteceu em uma velocidade exorbitante, visto que, em 2043 um quarto da população será de indivíduos com mais de 60 anos, o que desafia qualquer sistema ou serviço de saúde.¹ As Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs) são destinadas a pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, com caráter de acolhimento domiciliar, com ou sem suporte familiar e em condições de liberdade, dignidade e cidadania.² Entretanto, no Brasil atender a todos os requisitos talvez seja um grande desafio, em virtude do despreparo para esta realidade e da situação de desigualdade social e pobreza.⁴⁻⁶ Segundo o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), faltam ILPIs em todo o território nacional, visto que, mais de dois terços dos municípios no país não têm sequer abrigo, para a população que se encontra dependente funcional e fisicamente que sofre dos efeitos deletérios do processo de envelhecimento associado ao sedentarismo.⁴

Com o aumento da idade cronológica as pessoas ficam menos ativas, diminuindo suas capacidades físicas, ocorrendo uma menor realização de atividade física, contribuindo na deterioração do processo de envelhecimento.⁶ Segundo Gobbi, idosos institucionalizados apresentam como principais barreiras a não oferta de programas de atividade física.⁷ Haja vista que, o envelhecimento é um processo natural onde ocorrem alterações no sistema imunológico, que podem vir a desencadear condições patológicas denominadas imunosenescência.² Este processo tem sido relacionado às modificações morfológicas, fisiológicas, bioquímicas e psicológicas, que determinam a perda progressiva da capacidade de

adaptação do indivíduo ao meio ambiente, sendo considerado um processo dinâmico e progressivo.²¹

As variáveis de velocidade, equilíbrio, agilidade, coordenação motora, resistência, potência e força, associadas à mortalidade e morbidade de idosos frágeis resultam na perda da independência na capacidade de desempenhar ações biopsicossociais.¹⁹ Distinguir entre expectativa de vida e expectativa de vida ativa é um indicador importante da qualidade de vida nesta população. Programas de exercício físico estruturados podem melhorar a qualidade de vida e a capacidade funcional de idosos institucionalizados.⁸⁻⁹⁻¹⁰ Devido a todos os desafios de incentivar e promover a prática de atividade física a população idosa institucionalizada, poucas intervenções apresentam efeito longínquo da prática da atividade física/exercício na realidade das ILPIs.

OBJETIVO

Desse modo, o objetivo deste trabalho foi comparar aptidão física e a capacidade funcional de idosos institucionalizados inseridos em um programa de atividade física por dois anos, no município de São Caetano do Sul.

MÉTODOS

Critérios para seleção de participantes

Estudo transversal que faz parte do Projeto de Intervenção de Atividade Física para moradores de seis ILPIs filantrópicas de São Caetano do Sul, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, número 310.381, em 10 de março de 2020, desenvolvido e coordenado pelo Centro de

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

A amostra foi composta por idosos asilados, participantes ou não do programa de intervenção. As características do grupo estão descritas na **Tabela 1**. Os critérios para inclusão da amostra foram: a) moradores de instituição de longa permanência filantrópicas para idosos de São Caetano do Sul, b) idade igual ou acima de 60 anos e c) estado cognitivo, físico e funcional que garantisse o entendimento das avaliações e a execução de testes e medidas. Os critérios para exclusão da amostra foram: a) incapacidade total de deambular (indivíduos acamados ou em cadeiras de rodas); b) alterações cognitivas graves.

Delineamento do estudo

São Caetano do Sul possuía 16 instituições de longa permanência para idosos (ILPIs) em 2012, das quais 10 eram instituições privadas e 6 eram filantrópicas. O município de São Caetano do Sul apoiava algumas instituições de longa permanência para idosos que eram de caráter filantrópico. Desta maneira, como o projeto foi realizado em parceria com o município, todas as instituições que recebiam apoio de São Caetano do Sul foram atendidas. Assim, foram incluídas neste estudo, as instituições filantrópicas de longa permanência para idosos, totalizando seis instituições. Dessas, duas abrigava somente mulheres, uma somente homens e três atendiam ambos os sexos (**Figura 1**).

Tabela 1. Descrição da idade e índice de massa corporal de ambos os sexos de acordo com a participação do programa de exercícios

Mulheres (n = 23)	Participa						Não participa					
	Pré		Após 1 ano		Após 2 anos		Pré		Após 1 ano		Após 2 anos	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Idade (anos)	75,3	10,5	76,3	10,4	76,7	11,9	71,3	12,9	72,5	12,9	63,6	12,9
IMC (kg/m2)	24,3	6,2	24,7	6,8	24,9	6,1	23,9	6,7	23,5	6,3	27,9	6,0
Homens (n = 9)	Participa						Não participa					
	Pré		Após 1 ano		Após 2 anos		Pré		Após 1 ano		Após 2 anos	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Idade (anos)	75,3	5,0	76,3	5,5	76,7	6,5	71,3	17,6	72,5	17,7	73,5	17,7
IMC (kg/m2)	24,3	3,9	24,7	3,8	24,9	4,7	23,9	3,3	23,5	2,6	23,6	3,1

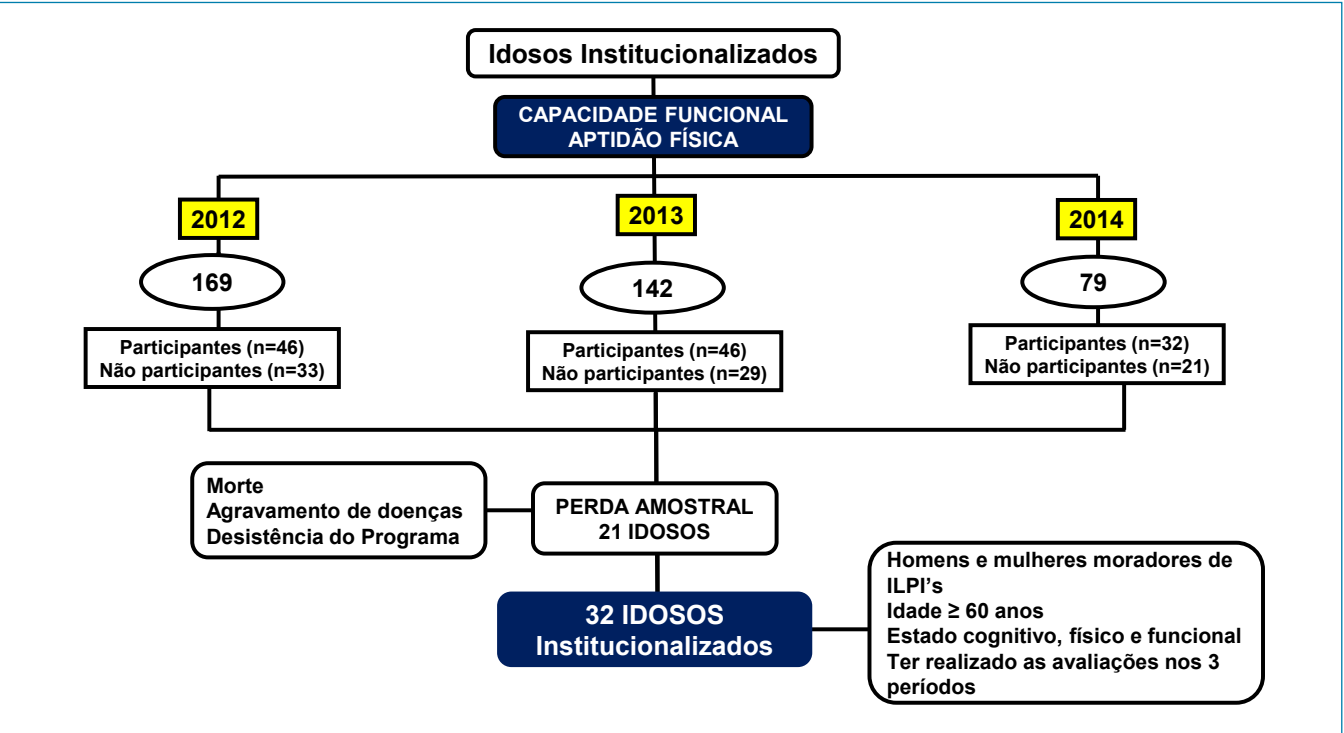


Figura 1. Delineamento da amostra.

Coleta de dados: Para o estudo foi realizado um agendamento prévio por telefone com o responsável pela instituição e, posteriormente, contato via e-mail com as informações sobre a coleta de dados e agendamento de datas e horários das avaliações, levando em consideração a rotina de cada instituição. Foi composta por profissionais de educação física, fisioterapeutas, nutricionistas e médicos, que foram previamente treinados na avaliação física e capacidade funcional de idosos.

Variáveis de Capacidade Funcional:

- **Teste de preensão manual:** realizado por dinamômetro de preensão manual ajustável (Takei TK005, Tokyo, Japan, escala de 0 a 100 kg), tem como objetivo medir a força muscular de preensão manual isométrica. Realizou-se duas tentativas em cada mão, alternando entre as mãos direita e esquerda para evitar a fadiga muscular e utilizado o maior valor obtido independente da dominância. O resultado do teste é expresso em quilogramas (kg).¹²
- **Flexão de cotovelo:** para avaliar indiretamente a força dos membros superiores, foram utilizados halteres de 2 kg para mulheres e 4 kg para homens. O avaliado foi orientado a ficar sentado em uma cadeira, com as costas eretas e os pés totalmente apoiados no chão, com o lado dominante do corpo perto da extremidade lateral da cadeira. Sendo computada a quantidade de repetições realizadas.¹³
- **Teste de levantar da cadeira em 30 segundos (TSL 30 seg):** avalia indiretamente a força de membros inferiores. Para a realização do teste é utilizada uma cadeira com encosto e sem apoio para os braços e altura de assento aproximadamente de 43 cm. O participante é encorajado a completar o máximo de repetições num intervalo de tempo de trinta segundos. A pontuação é obtida pelo número total de execuções corretas.
- **Teste de levantar da cadeira:** avalia a mobilidade geral, mede a capacidade de se movimentar da posição sentada para a posição em pé. É necessária uma cadeira com encosto e sem apoio para os braços, com altura de assento de aproximadamente de 43 cm. O avaliado se levanta da cadeira, com as mãos na cintura, executa três tentativas e é calculada a média do tempo com precisão de centésimos de segundos.
- **Timed up & go test (TUG):** avalia a mobilidade funcional (funcionalidade na marcha) e o equilíbrio dinâmico, envolve potência, velocidade e agilidade em atividades que incluem levantar, caminhar e sentar.¹⁸ Os pontos de corte utilizados foram: idosos com 60-69 anos > 9 segundos, 70-79 anos > 10,2 segundos e 80-99 anos > 12,7 segundos como baixa mobilidade.¹⁹
- **Teste velocidade normal de andar e máxima de andar:** mensura a mobilidade geral por meio do teste de velocidade de andar, pois andar é uma capacidade comum para o ser humano. O avaliado se posiciona do lado externo

da faixa de largada com os pés juntos e olhando para frente. O cronômetro é acionado na voz de comando inicial e parado quando o último pé ultrapasse a linha de chegada demarcada no chão. São realizadas três tentativas e calculada a média das três como valor final em segundos. Os resultados serão apresentados em metros por segundos.¹⁰

- **Teste de equilíbrio:** teste de apoio unipodal, consiste em o avaliado equilibrar-se durante 30 segundos em um pé só. São executadas três tentativas e calculada a média em segundos.
- **Teste da marcha estacionária de 2 minutos (STEP-120):** trata-se de um teste de desempenho funcional que permite medir a endurance aeróbica na terceira idade, é mensurado o número de elevações de uma das pernas no período de 2 minutos, considerando o total de vezes em que o joelho direito alcançou a altura mínima estipulada.

Variáveis de Aptidão Física

- **Teste de preensão manual:** realizado por dinamômetro de preensão manual ajustável (Takei TK005, Tokyo, Japan, escala de 0 a 100 kg) e tem como objetivo medir a força muscular de preensão manual isométrica. Realizou-se duas tentativas em cada mão, alternando entre as mãos direita e esquerda para evitar a fadiga muscular e utilizado o maior valor obtido independente da dominância. O resultado do teste é expresso em quilogramas (kg).¹²
- **Teste de Flexibilidade:** avalia a flexibilidade da parte inferior do corpo, principalmente dos isquiotibiais, sendo utilizado o banco padrão do teste de sentar e alcançar (banco de Wells). Foram realizadas três tentativas, considerando o melhor valor obtido em centímetros (cm).

Programa de Atividade Física

O programa de atividade física com o grupo participante foi realizado duas vezes na semana, com duração de 50 minutos onde envolviam exercícios de força muscular, equilíbrio, exercícios aeróbicos e mobilidade articular. Os participantes receberam informação dos benefícios da atividade física e sugestões de quebra do comportamento sedentário. O grupo não participante recebeu informações sobre os benefícios da atividade física e sugestões de quebra do comportamento sedentário.

Análise Estatística

Teste Kolmogorov – Smirnov: Utilizado para verificação da normalidade de dados. Para descrição dos dados: Mediana e erro padrão. Teste de Friedman: comparação de dados não paramétricos para amostras pareadas seguido do Post-hoc de Bonferroni para verificar onde há a diferença (pré x após 1 e pré x após 2 anos) o nível de significância $P < 0,05$. Utilizado o programa Estatístico SPSS 24.0 (IBM, Armonk, Estados Unidos).

RESULTADOS

Ao analisar os dados da comparação de aptidão física de homens institucionalizados, não foi identificado diferenças estatisticamente significativas expressas nas comparações após 1 e 2 anos do programa de intervenção de atividade física. A força de membros superiores, mensurada pela dinamometria demonstra valores superiores ao inicial após 1 e 2 anos nos participantes da intervenção e, o inverso foi encontrado nos valores inferiores após 1 e 2 anos da mensuração da força de membros superiores dos não praticantes. Fenômeno similar foi encontrado após 1 ano na mensuração indireta da força de membros superiores pela repetição em 30 segundos da flexão de cotovelo, assim como no comportamento da capacidade aeróbica mensurada indiretamente pela marcha estacionária.

A capacidade funcional de homens, no período de 1 e 2 anos de acompanhamento durante a intervenção do programa de atividade física, nos quesitos referentes ao equilíbrio, velocidade de andar normal e máxima, mobilidade mensurada pelo teste de TUG e levantar na cadeira, demonstraram decréscimo referente aos valores iniciais. Todavia o grupo não participante apresenta dados de declínio mais expressivos, quando todas as variáveis estudadas foram menores quando comparados com o grupo participante, porém demonstrado de maneira estatisticamente significativa para levantar da cadeira e para velocidade máxima de andar (**Tabela 2**).

Ao analisar os dados da comparação de aptidão física de homens institucionalizados, demonstram diferenças estatísticas não significativas expressas nas comparações após

1 e 2 anos de intervenção do programa de atividade física, quando verificado pela força de membros superiores, mensurada pela dinamometria e na mensuração indireta da força de membros superiores pela repetição em 30 segundos da flexão de cotovelo, capacidade aeróbica mensurada indiretamente pela marcha estacionária e flexibilidade. Chamamos atenção para o grupo de participantes que apresentou valores médios após 2 anos, são similares ao inicial como demonstrado pela marcha estacionária. Como também demonstrado o mesmo fenômeno na capacidade funcional de mulheres, sendo somente o equilíbrio sendo mantido o valor médio após 2 anos de participação no programa de atividade física (**Tabela 3**).

DISCUSSÃO

Este estudo objetivou verificar quais são os efeitos da prática de atividade física nas variáveis de aptidão física e capacidade funcional de homens e mulheres institucionalizados. Apesar de se tratar de um estudo transversal, mesmo com análises inferenciais não paramétricas aplicadas, categorizamos este estudo muito próximo de um estudo de caso, devido a restrição do número da amostra e descrevemos os comportamentos destas variáveis da aptidão física e capacidade funcional no período de 1 e 2 anos de acompanhamento. Instituições de Longa Permanência (ILPIs) são uma realidade em expansão devido ao envelhecimento da população e ao aumento da expectativa de vida, acompanhados de reduções das capacidades físicas, cognitivas e mentais.²⁰ Porém, há uma discrepância de condições, tipos e serviços oferecidos

Tabela 2. Comparação das variáveis de aptidão física e capacidade funcional de homens idosos institucionalizados após 2 anos de intervenção

Homens (n = 9)	Participantes (n = 3)						Não participantes (n = 6)					
	Pré		Após 1 ano		Após 2 anos		Pré		Após 1 ano		Após 2 anos	
	Mediana	EP	Mediana	EP	Mediana	EP	Mediana	EP	Mediana	EP	Mediana	EP
Dinamometria (kg)	29,0	4,6	30,0	5,2	30,5	6,4	31,3	2,7	29,0	2,6	31,0	3,5
Flexibilidade (cm)	8,5	2,0	10,5	2,9	8,8	2,2	8,0	0,9	13,0	3,6	11,0	3,1
Flexão de cotovelo (rep)	17,5	4,5	19,0	0,0	12,5	2,0	14,0	2,2	13,0	2,4	13,0	2,5
Sentar e levantar (seg)	11,0	2,0	13,0	1,2	12,0	2,3	8,0	0,8	9,0	1,3	10,0	1,3
Equilíbrio (seg)	2,8	0,6	2,6	1,1	1,6	0,4	20,0	4,6	18,3	3,9	3,2	6,6
Velocidade de andar (seg)	4,5	2,2	4,1	1,6	4,1	2,1	6,1	0,6	6,7	0,6	5,4	0,5
Velocidade máx. de andar (seg)	3,0	2,3	3,6	1,2	3,8	1,3	4,4	0,3	4,5	0,3	4,1*	0,6
TUG (seg)	8,9	4,1	10,4	3,7	10,3	14,9	16,1	2,9	16,2	1,4	17,7	7,6
Levantar da cadeira (seg)	1,0	0,5	0,9	0,4	1,4	0,5	1,3	0,1	0,9	0,4	1,9*	0,5
Marcha estacionária (rep)	71,0	11,4	71,0	14,7	68,0	11,2	50,0	5,6	67,0	2,9	60,0	10,1

Teste de Friedman seguido post-hoc Bonferroni; *diferença com período pré; P < 0,05; TUG = time up & go test.

Tabela 3. Comparação das variáveis de aptidão física e capacidade funcional de mulheres idosas institucionalizadas após 2 anos de intervenção

Mulheres (n = 23)	Participantes (n = 17)						Não participantes (n = 6)					
	Pré		Após 1 ano		Após 2 anos		Pré		Após 1 ano		Após 2 anos	
	Mediana	EP	Mediana	EP	Mediana	EP	Mediana	EP	Mediana	EP	Mediana	EP
Dinamometria (kg)	16,0	1,4	17,0	1,4	14,0	1,7	21,3	2,4	24,0	3,1	21,8	2,2
Flexão de cotovelo (rep)	14,5	1,7	15,0	1,4	12,5	1,7	17,5	1,5	15,5	2,0	21,0	3,2
Sentar e levantar (seg)	10,0	0,8	9,0	0,7	9,0	0,7	12,0	1,0	10,0	0,8	11,0	0,9
Flexibilidade (cm)	19,0	1,5	20,5	1,5	16,0	1,6	27,0	2,8	25,0	2,9	26,5	4,0
Equilíbrio (seg)	1,5	0,3	1,9	1,3	1,5	0,6	7,8	2,1	8,0	1,9	5,9	5,1
Velocidade de andar (seg)	6,5	1,4	6,3	1,4	6,7	1,2	4,6	1,0	5,7	3,4	4,9	0,7
Velocidade máx. de andar (seg)	4,9	1,6	5,3	1,1	5,8	0,7	3,8	0,6	4,7	1,2	3,8	0,5
TUG (seg)	14,5	1,7	15,1	1,5	18,0	2,3	11,4	2,9	12,1	2,8	13,1	3,7
Levantar da cadeira (seg)	1,1	0,1	1,5	0,1	1,9	0,3	1,1	0,1	1,1	0,3	1,3	0,1
Marcha estacionária (rep)	35,0	5,7	49,0	4,6	42,0	3,4	79,0	14,0	63,5	11,7	81,5	10,8

Teste de Friedman seguido post-hoc Bonferroni; *diferença com o período pré; P < 0,05; TUG = time up & go test.

nessas ILPIs, que levam a um impacto na condição de saúde e qualidade de vida dos residentes. Há ainda uma escassez de estudos com essa população mais fragilizada, como quanto a mobilidade, locomoção e função física.

Neste contexto, analisar a aptidão física e capacidade funcional de indivíduos institucionalizados com um método de baixo custo, fácil acesso e suas relações com a participação de um programa estruturado de atividade física demonstrando as limitações físicas e as condições de saúde poderiam fornecer estratégias para a manutenção da marcha, possibilitando a estabilidade e a recuperação da independência de idosos institucionalizados. Portanto, uma vez que, esses estudos ainda são escassos, o presente teve como objetivo verificar e analisar a associação da marcha e de mais aptidões físicas com a capacidade funcional em idosos institucionalizados. A partir da análise dos dados, observou-se maior proporção de idosos do sexo feminino com resultados similares a estudos nacionais na população institucionalizada. No levantamento censitário em ILPI do Brasil, realizado no período de 2006 a 2009, foi observado que 58,6% da população institucionalizada são mulheres, sendo que, na região Sudeste, essa proporção foi de 57%.⁸

A aptidão física e a potência aeróbica são variáveis que determinam o desempenho das atividades da vida diária de forma segura e independente. Os achados do estudo atual apresentaram valores baixos de aptidão física e capacidade funcional. Esses resultados evidenciaram que os idosos institucionalizados possuem maiores problemas relacionados com a mobilidade, o declínio da caminhada e das atividades nas quais é necessário subir ou descer escadas.⁶⁻⁸

Desta forma, vale reforçar que o presente estudo teve como objetivo impacto da aptidão física e capacidade funcional de idosos institucionalizados em seis ILPIs filantrópicas no município de São Caetano do Sul. Estudos prévios com idosos institucionalizados apresentam resultados semelhantes a este estudo, variam de 59,6% até 78,0%.¹⁰ Na região sudeste do Brasil, em um estudo com idosos moradores de ILPI, foi observado que 69,1% das mulheres e 61% dos homens são dependentes ou semidependentes para as atividades da vida diária.¹¹ Um fator explicativo para a proporção elevada de dependência na população idosa institucionalizada consiste no fato de que a dependência, por si só, é uma das principais causas de institucionalização.¹²

Um estudo realizado em seis ILPIs situadas nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste do Brasil, investigou as relações entre o desempenho funcional, medido pela escala de Katz e a capacidade funcional. Os resultados demonstram que quanto maior o grau de dependência dos idosos institucionalizados menor é a força muscular ($\rho = -0,387$; 72 P = 0,001) e o resultado composto desta bateria o índice de aptidão física geral ($\rho = -0,381$; P = 0,001) e, quanto melhor é a coordenação ($\rho = 0,416$; P = 0,001) e a agilidade ($\rho = 0,372$; P = 0,001) melhor é o nível de independência para a realização das atividades da vida diária.¹¹ Outros resultados têm mostrado que a força muscular de prensão manual se correlaciona com a mobilidade (Spearman $\rho = -0,67$; P = 0,002), velocidade máxima de andar (Spearman $\rho = -0,69$; P = 0,001) e executar a tarefa de retirar uma lâmpada (Spearman $\rho = -0,54$; P = 0,018). Estudos recentes mostram que o tamanho amostral é um fator limitador em idosos asilados.¹⁵

Conforme verificado nos idosos com idade superior a 74 anos não houve responsividade na secreção de insulina e resistência à sua ação, talvez pelo menor acometimento da musculatura esquelética envolvida nestes idosos durante o exercício, por isso é relevante investigar a relação dessa faixa etária com atividade física e controle glicêmico. Em relação a variável sexo, não observamos associações estatisticamente significativas entre homens e mulheres, devido à pequena amostragem da nossa amostra, apenas quatro participantes do sexo feminino, não podemos tirar conclusões quanto ao controle glicêmico entre os gêneros. Com objetivo de verificar influência do exercício resistido de leve intensidade sobre os parâmetros hematimétricos e resistência à insulina em idosos residentes em instituições de longa permanência (ILPIs), os autores chegaram à conclusão que as condições crônicas do processo inflamatório subclínico de baixo grau, prevalente na população idosa devido à perda funcional, pode ter sido exacerbada com o exercício em algum momento de sua realização, levando a produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias que influenciou a variabilidade do tamanho dos eritrócitos provocando aumento da pressão osmótica e ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal com maior secreção do hormônio arginina vasopressina que estimulou a secreção de hormônios adrenocorticotrófico e cortisol, influenciando negativamente a resistência à insulina pós treino em idosos com faixa etária ≤ 74 anos mas não em idosos > 74 .¹³

A prática do exercício físico seja ele aeróbico, funcional e de fortalecimento e em modalidades combinadas possui efeitos positivos e promissores na função física, funcional e cognitiva de idosos institucionalizados. Num estudo de revisão, onde somente três estudos citaram a progressão de carga e utilizaram o cálculo do teste de Resistência Máxima (1RM).¹⁶ Sabe-se que os resultados terapêuticos das intervenções com exercícios dependem da progressão de carga, da intensidade do exercício físico considerando as especificidades e a individualidade dos participantes.¹⁶⁻¹⁸

Em outro estudo, foram avaliados 7 idosos de ambos os sexos, com idade entre 67 a 88 anos, predominando o sexo feminino e as principais patologias referidas foram depressão e hipertensão.¹⁷⁻¹⁹ O protocolo fisioterapêutico utilizado estabeleceu melhora estatisticamente significativa na força muscular de membros superiores ($P = 0,016$ e $0,039$), através do

teste de força de preensão manual. Em suma, os resultados demonstram que o protocolo foi efetivo para ganho de força, porém sugere-se maior frequência de sessões semanais que poderão beneficiar o público nas demais variáveis avaliadas.

Segundo, Assis et al. idosos residentes de ILPIs têm maior probabilidade de sofrer quedas devido aos baixos ou nenhum tipo de atividade física, diminuindo assim os níveis de força.¹⁷⁻²² As alterações de equilíbrio são mais evidentes em idosos que residem em ILPIs e, diversas vezes, há profissionais que realizam atividades básicas da vida diária para estes idosos, tornando-os menos autônomos e mais vulneráveis, aumentando assim o risco de quedas.¹⁷⁻²² Com relação aos resultados do Timed up & go test (TUG), muito utilizado para avaliação da marcha, equilíbrio e mobilidade funcional dos indivíduos idosos, os idosos tiveram uma melhora na atividade de simples e dupla tarefa, porém, não estatisticamente significativa, o mesmo ocorreu no Teste de levantar da cadeira em 30 segundos (TSL 30 seg), e subir e descer do step.¹⁸

Limitações e Pontos Fortes

Através do desenho do estudo transversal apresentado não é possível realizar a causalidade dos achados do presente estudo. Frisamos, que o tamanho amostral baixo principalmente para o sexo masculino é um limitador de nossas ações. Não houve ajuste pelo tempo de institucionalização, o consumo e número de medicações.

A análise inferencial não paramétrica de alguma maneira diminui as possibilidades de confusão perante as variáveis analisadas. Para o presente trabalho o tempo de acompanhamento de 12 e 24 meses, respectivos de práticas de atividade física em uma população institucionalizada, se mostrou valioso, pois amenizou o processo de envelhecimento e sarcopenia nos idosos ativos.

CONCLUSÃO

O programa de atividade física para idosos institucionalizados do município de São Caetano do Sul promoveu a manutenção das variáveis de capacidade funcional em ambos os grupos, e os valores médios de aptidão física após 2 anos permaneceram sem declínios relevantes mesmo em idosos fragilizados durante o acompanhamento.

REFERÊNCIAS

1. Alves, José Eustáquio Diniz. Envelhecimento populacional no Brasil e no mundo. *Rev Longevidade*. 2019;1(3):5-9. Disponível em: <https://revistalongevidade.com.br/anteriores/index.php/revistaportal/article/view/787>. Acessado em 2025 (27 jan).
2. Pollo SHL, Assis M de. Instituições de longa permanência para idosos - ILPIs: desafios e alternativas no município do Rio de Janeiro. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2008;11(1):29-44. <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2008.11014>.

3. Matsudo SM, Matsudo VKR, Barros Neto TL. Impacto do envelhecimento nas variáveis antropométricas, neuromotoras e metabólicas da aptidão física. *Rev Bras Ciên Mov.* 2000;8(4):21-32. <https://doi.org/10.18511/rbcm.v8i4.372>.
4. Gobbi S, Caritá LP, Hirayama MS, Quadros Junior AC de, Santos RF, Gobbi LTB. Comportamento e barreiras. *Psic Teor Pesq.* 2008;24(4):451-8. <https://doi.org/10.1590/S0102-3772200800040000>.
5. Pillatt AP, Nielsson J, Schneider RH. Efeitos do exercício físico em idosos fragilizados: uma revisão sistemática. *Fisioter Pes.* 2019;26(2):210-7. <https://doi.org/10.1590/1809-2950/18004826022019>.
6. Pontes Júnior FL, Villar R, Santos GF dos, et al. Efeitos de um programa de exercícios remoto em ambiente domiciliar na capacidade funcional e a percepção da solidão em idosos socialmente isolados durante a covid-19. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2022;25(6):e220073. <https://doi.org/10.1590/1981-22562022025.220073.pt>.
7. Rugbeer N, Ramklass S, Mckune A, van Heerden J. The effect of group exercise frequency on health related quality of life in institutionalized elderly. *Pan Afr Med J.* 2017;26:35. PMID: 28451013; <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.26.35.10518>.
8. Cooper R, Kuh D, Hardy R; Mortality Review Group; FALCon and HALCyon Study Teams. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c4467. PMID: 20829298; <https://doi.org/10.1136/bmj.c4467>.
9. Rose DJ, Jones CJ, Lucchese N. Predicting the probability of falls in community-residing older adults using the 8-foot up-and-go: a new measure of functional mobility. *J Aging Phys Act.* 2002;10(4):466-75. <https://doi.org/10.1123/japa.10.4.466>.
10. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio – PNAD 2008. Brasília: Ministério da Saúde. 2008. Brasil. Lei n. 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 3 out. 2003. Seção 1
11. Araújo MOPH, Ceolim MF. Avaliação do grau de independência de idosos residentes em instituições de longa permanência. *Rev Esc Enferm USP.* 2007;41(3):378-85. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342007000300006>.
12. Kinsella K, He W. An aging world: 2008. International Population Reports. Washington: Census Bureau; 2009. Disponível em: <https://www.census.gov/library/publications/2009/demo/p95-09-1.html>. Acessado em 2024 (13 nov).
13. Guedes FM, Silveira RCR. Análise da capacidade funcional da população geriátrica institucionalizada na cidade de Passo Fundo, RS. *Rev Bras Ciên Envelhecimento Humano.* 2004;1(2):10-21. <https://doi.org/10.5335/rbceh.2012.10>.
14. Bacchi RR, Rezende LF, Brant CM, et al. O papel da insulina e leptina como fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da obesidade: a leptina e a insulina atuam como fatores de risco para o aparecimento e desenvolvimento da obesidade. *Estudos em Ciências da Saúde.* 2022;3(2):781-92. <https://doi.org/10.54022/shsv3n2-011>.
15. Andrade E. Efeito do exercício físico na capacidade física e funcional de idosos institucionalizados com demências: uma revisão sistemática. *Handlenet.* 2021; Available from: <http://hdl.handle.net/1843/43037>
16. Siqueira JF, Antunes MD, Nascimento JRA Jr, Oliveira DV. Efeitos da prática de exercício de dupla tarefa em idosos com doença de Alzheimer: revisão sistemática. *Saúde e Pesquisa.* 2019;12(1):197-202. <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2019v12n1p197-202>.
17. Bonatto GJ, Garces BSB, Moura FL, et al. Efeitos de um programa de reabilitação para idosos institucionalizados. *Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão.* 2021;9(1):266-279. <https://doi.org/10.33053/revint.v9i1.648>
18. Mello MT, Boscolo RA, Esteves AM, Tufik S. O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. *Rev Bras Med Esporte.* 2005;11(3):162-167. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922005000300010>
19. Camarano AA, Kanos S. As instituições de longa permanência para idosos no Brasil. *Rev Bras Estud Popul.* 2010;27(1):233-5. <https://doi.org/10.1590/S0102-30982010000100014>.
20. Malta DC, Neto OLM, Junior JBS. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiol Serv Saúde.* 2011;20(4):425-38. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742011000400002>.
21. Assis AS de, Castro-Silva CR de. Agente comunitário de saúde e o idoso: visita domiciliar e práticas de cuidado. *Physis.* 2018;28(3):e280308. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312018280308>.

Implicações pulmonares do cigarro eletrônico: uma overview de revisões sistemáticas

Osmar Clayton Person^I, Cintia Leci Rodrigues^{II}, Maria Eduarda dos Santos Puga^{III}, Álvaro Nagib Atallah^{IV}

Faculdade Paulista de Ciências da Saúde - SPDM (FPCS), São Paulo, Brasil
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contextualização: O uso do cigarro eletrônico constitui um hábito que tem crescido na população, sobretudo entre os jovens. Os impactos desta prática no organismo têm sido alvo de muitas discussões e a ciência ainda busca respostas consistentes para a sociedade. **Objetivos:** Sumarizar as evidências de revisões sistemáticas referentes aos impactos pulmonares do consumo do cigarro eletrônico. **Métodos:** Trata-se de overview de revisões sistemáticas. Procedeu-se à busca em quatro bases eletrônicas de dados, sendo: PubMed (1966-2024), Cochrane Library (2024), Embase (1974-2024) e Portal BVS (1982-2024), sendo utilizados os descritores “Cigarette Vapor” e “LUNG INJURY”. Todas as revisões sistemáticas de estudos observacionais foram incluídas. O desfecho primário de análise foi o efeito do cigarro eletrônico no pulmão. **Resultados:** Seis revisões sistemáticas atenderam os critérios de inclusão. Estas foram incluídas, totalizando 465 estudos observacionais, sendo a maioria constituída por séries e relatos de caso. **Discussão:** Há um número razoável de estudos observacionais, embora a maioria seja de séries e relatos de casos, que analisaram os efeitos do cigarro eletrônico e evidenciaram danos consideráveis à saúde e notadamente aos pulmões, tanto estruturais, quanto funcionais. Não obstante, esses danos podem assumir consequências dramáticas que projetam o uso do cigarro eletrônico como um problema de saúde pública, que deve ser priorizado nesse momento. **Conclusão:** Os danos à saúde e enfaticamente aos pulmões associados ao cigarro eletrônico são bastante consideráveis. Embora haja a necessidade de novos estudos, é possível inferir, em geral, que as lesões pulmonares podem ser potencialmente graves e, em alguns casos, letais.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): Prática clínica baseada em evidências, cigarro eletrônico, pulmão, revisão sistemática.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: vape, vaping, doença pulmonar, tabagismo, jovens.

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor dos Cursos de Graduação e Pós-Graduação da Faculdade Paulista de Ciências da Saúde – SPDM (FPCS), São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{II}Biomédica. Doutoranda em Saúde Baseada em Evidências pela UNIFESP, São Paulo (SP), Brasil. Mestre em Saúde Pública FSP/USP. Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário São Camilo, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8064-2203>

^{III}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^{IV}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brazil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

Contribuição dos autores: Person OC: mentor, síntese de resultados e redação; Rodrigues CL: extração de dados e montagem de tabelas; Puga MES: estratégia de busca, revisão metodológica e extração de dados; Atallah NA: revisão do texto e orientações. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brazil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor de Saúde Baseada em Evidências e Economia Médica da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Maria Eduarda dos Santos Puga
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Centro Cochrane do Brasil
R. Sena Madureira, 1.500 — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04021-001
E-mail: mespuga@unifesp.br e mespuga@yahoo.com.br

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

Entrada: 10 de dezembro de 2024. Última modificação: 10 de dezembro de 2024. Aceite: 10 de dezembro de 2024.

CONTEXTUALIZAÇÃO

Os sistemas eletrônicos de liberação de nicotina (ENDS) são comumente conhecidos como cigarros eletrônicos ou vape¹. Estes dispositivos destinam-se a fornecer nicotina aquecendo um líquido de vapor em um aerossol inalável. O líquido do vape é uma solução contendo nicotina, aromatizantes e solventes como propilenoglicol ou glicerina¹.

Nos últimos anos, diversos países vêm enfrentando um paradoxo do tabagismo: por um lado, o consumo de cigarros industrializados diminuiu em virtude de políticas públicas de longo prazo². Por outro lado, estão em ascensão outras formas de entrega de nicotina, incluindo o *vaping*.

Apesar da comercialização, importação e propaganda de cigarros eletrônicos serem proibidas no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária desde 2009 (RDC 46 28/08/2009), esses produtos são vendidos ilegalmente pela internet, pelo comércio informal ou, ainda, podem ser adquiridos no exterior para uso pessoal, de maneira que já existem dados confirmando a sua utilização por milhões de pessoas no Brasil^{2,3}. No dia 19 de abril de 2024, a Anvisa atualiza a regulamentação do cigarro eletrônico e mantém a proibição.

É necessário monitorar a presença e a disseminação dos dispositivos eletrônicos para entrega de nicotina (ENDS) na sociedade, contribuindo para a identificação de lacunas e ameaças na condução da política de controle do tabagismo no país, que tem sido bastante exitosa ao longo do tempo⁴.

Embora os efeitos a longo prazo do uso de cigarros eletrônicos ainda não sejam totalmente compreendidos, evidências emergentes sugerem vários mecanismos pelos quais os cigarros eletrônicos podem contribuir para danos ao organismo, como por exemplo, para o desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares (DCV), que são semelhantes aos cigarros convencionais⁵.

Evidentemente, por tratar-se de um hábito relativamente recente, notadamente novos estudos deverão ser realizados na busca de evidências sobre os impactos de cigarro eletrônico no organismo humano, mas a sociedade urge por respostas dos possíveis danos dessa prática no organismo. Nesse contexto, houve motivação a que buscássemos as melhores evidências disponíveis nesse momento, relativas aos impactos que o cigarro eletrônico pode causar no pulmão humano.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo sumarizar as evidências de revisões sistemáticas, referentes aos impactos pulmonares do uso do cigarro eletrônico.

METODOLOGIA

Desenho de estudo

Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas de estudos observacionais. Não houve restrições relativas ao local, data e idioma em que os estudos foram publicados.

Critérios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram estudos observacionais em humanos referentes aos efeitos pulmonares associados ao cigarro eletrônico e que constam nos bancos eletrônicos de dados Cochrane Library, PubMed, EMBASE e Portal BVS. Não houve restrição de idade para inclusão dos participantes.

Tipos de intervenções

Foram consideradas todas as condições relacionadas ao cigarro eletrônico com impacto no pulmão.

Tipos de resultados

Para o desfecho primário de análise, foi considerado o efeito do cigarro eletrônico no pulmão e, para desfechos secundários, foram avaliadas a qualidade de vida e o impacto na sociedade.

Processo de busca e seleção de estudos

A busca por revisões sistemáticas foi realizada em 9 de novembro de 2024 nas bases de dados PubMed (1966-2024), Cochrane Library (2024), EMBASE (1974-2024) e portal BVS/LILACS (1982-2024), utilizando a terminologia oficial do MeSH (Medical Subject Headings) e da Cochrane Library (via Wiley). Foram utilizados os descritores “Cigarette Vapor” e “LUNG INJURY”. As estratégias de busca podem ser visualizadas na **Tabela 1**.

As análises dos estudos, bem como a extração dos dados, foram realizadas respeitando os critérios de inclusão descritos. Todo o processo de extração de dados foi realizado por dois pesquisadores independentes.

Todas as revisões encontradas foram analisadas a partir do texto completo. A extração dos dados foi realizada a partir dos arquivos originais das revisões sistemáticas.

Utilizou-se uma folha de extração predeterminada, contendo os seguintes pontos principais: ano de publicação, nome dos autores e título da revisão, número de estudos primários, tipos e número de participantes, intervenções e resultados, análise de viés e suas justificativas, detalhes de grupos de intervenção, duração e

parâmetros, período de acompanhamento e, quando presentes, valores estatísticos em metanálise, risco relativo, diferenças entre médias padronizadas ou não padronizadas e intervalo de confiança.

As análises quantitativas utilizadas das variáveis contínuas foram agrupadas em diferença média ou diferença média padronizada com intervalos de confiança de 95%.

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou em novembro de 2024 um total de 448 citações, sendo 317 na PUBMED/Medline, 3 na Cochrane Library, 122 na EMBASE e 6 no Portal BVS. Dessas, 6 revisões sistemáticas atenderam os critérios de inclusão

Tabela 1. Estratégia de busca, 09 de novembro de 2024

Bases de Dados	Estratégia
PubMed	#1 "E-Cigarette Vapor"[Mesh] OR (E Cigarette Vapor) OR (Vapor, E-Cigarette) OR (Electronic Cigarette Vapor) OR (Cigarette Vapor, Electronic) OR (Vapor, Electronic Cigarette)
	#2 "Electronic Nicotine Delivery Systems"[Mesh] OR (Electronic Nicotine Delivery System) OR (Electronic Cigarette*) OR (Cigarette*, Electronic) OR (E-Cig*) OR (E Cig*) OR (E-Cigarette*) OR (E Cigarette*)
	#3 "Vaping"[Mesh] OR (THC Vaping*) OR (Vaping*, THC) OR (Ecigarette Use*) OR (Use*, Ecigarette) OR (ECig Use*) OR (Use, ECig) OR Vape* OR (E-Cigarette Use*) OR (E Cigarette Use) OR (Use, E-Cigarette) OR (Nicotine Vaping*) OR (Vaping*, Nicotine) OR (E-Cig Use*) OR (E Cig Use) OR (Use, E-Cig) OR (Electronic Cigarette Use*) OR (Cigarette Use, Electronic) OR (Use, Electronic Cigarette)
	#4 "Lung Injury"[Mesh] OR (Injuries, Lung) OR (Injury, Lung) OR (Lung Injuries) OR (Pulmonary Injury) OR (Injuries, Pulmonary) OR (Injury, Pulmonary) OR (Pulmonary Injuries) OR (Chronic Lung Injury) OR (Chronic Lung Injuries) OR (Lung Injuries, Chronic) OR (Lung Injury, Chronic) OR (E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury) OR (E Cigarette or Vaping Product Use Associated Lung Injury) OR (EVALI) OR (EVALIs) OR (E-Cigarette Use-Associated Lung Injury) OR (E Cigarette Use Associated Lung Injury) OR (Vaping Product Use-Associated Lung Injury) OR (Vaping Product Use Associated Lung Injury)
	#5 #1 OR #2 OR #3
	#6 #5 AND #4 n = 317
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [E-Cigarette Vapor] explode all trees 5
	#2 MeSH descriptor: [Electronic Nicotine Delivery Systems] explode all trees 509
	#3 MeSH descriptor: [Vaping] explode all trees 208
	#4 MeSH descriptor: [Lung Injury] explode all trees 2087
	#5 #1 OR #2 OR #3 545
	#6 #5 AND #4 n = 3
Embase	#1 'electronic cigarette vapor'/exp OR 'e-cigarette smoke' OR 'e-cigarette vapor' OR 'e-cigarette vapour' OR 'electronic cigarette smoke' OR 'electronic cigarette vapor' OR 'electronic cigarette vapour'
	#2 'electronic cigarette'/exp OR 'e cigarette' OR 'e cigarettes' OR 'electronic cigarette' OR 'electronic cigarettes' OR 'electronic nicotine delivery system' OR 'electronic nicotine delivery systems'
	#3 'vaping'/exp OR 'e-cigarette smoking' OR 'electronic cigarette smoking' OR 'vaping'
	#4 'lung injury'/exp OR 'injury, lung' OR 'lung damage' OR 'lung injury' OR 'lung tissue destruction' OR 'lung trauma' OR 'pulmonary damage' OR 'pulmonary injury' OR 'pulmonary trauma' OR 'trauma, lung'
	#5 #1 OR #2 OR #3 545
	#6 #5 AND #4 n = 122
Portal Regional BVS	#1 mh:"Vapor do Cigarro Eletrônico" OR (Vapor do Cigarro Eletrônico) OR (E-Cigarette Vapor) OR (Cigarrillo Electrónico a Vapor) OR (Vapor do E-Cigarro) OR MH:D26.255.165.055.173\$
	#2 MH:"Lesão Pulmonar" OR (Lesão Pulmonar) OR (Lung Injury) OR (Lesión Pulmonar) OR (Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico) OR (Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Produto de Cigarro Eletrônico) OR (Lesão Pulmonar Crônica) OR (Lesão do Pulmão) OR (Lesão no Pulmão Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico) OR (Lesões Pulmonares) OR (Traumatismo Pulmonar) OR (Traumatismo do Pulmão) OR MH:C08.381.520\$ OR MH:C26.891.554\$
	#3 #1 AND #2
	n = 6

deste estudo. Todas as 6 revisões foram incluídas, totalizando 465 estudos observacionais, sendo a maioria constituída por séries e relatos de caso.

As características desses estudos incluídos foram resumizadas e apresentadas na **Tabela 2**.⁶⁻¹¹

DISCUSSÃO

Os cigarros eletrônicos foram introduzidos em 2003, como alternativa ao uso do cigarro tradicional de tabaco. Trata-se de dispositivos que utilizam uma bateria, elemento de aquecimento, um líquido e o bocal. Propilenoglicol e glicerina vegetal são ingredientes comumente utilizados nos líquidos, junto com a nicotina e outros sabores.¹²

As preocupações sobre os impactos dos cigarros eletrônicos na saúde aumentaram, principalmente com o surto de lesões pulmonares associadas ao cigarro eletrônico em 2019, quando muitas lesões pulmonares foram associadas ao *vaping*. As evidências sugerem que, embora os cigarros eletrônicos possam representar menos riscos do que os cigarros convencionais, eles não estão isentos de consequências para a saúde, incluindo potenciais efeitos respiratórios e cardiovasculares. Os esforços regulatórios em todo o mundo têm lutado para acompanhar a rápida evolução dos cigarros eletrônicos, exacerbada por seus diversos sabores e estratégias de marketing que atraem sobretudo os jovens.¹²

A literatura destaca que indivíduos que fazem uso dos dispositivos eletrônicos (EVALI) podem apresentar sintomas respiratórios, incluindo tosse, dor no peito, falta de ar e hemoptise, além de sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, náusea, vômito e diarreia. Outros sintomas comuns incluem perda de peso inexplicável, dor de cabeça e fadiga e, de modo mais geral, taquicardia, taquipneia, febre e hipoxemia.⁷

A estratégia de busca desta revisão recuperou em novembro de 2024 um total de 448 citações, sendo 317 na PUBMED/Medline, 3 na Cochrane Library, 122 na EMBASE e 6 no Portal BVS. Trata-se de um bom número de publicações, embora a grande maioria seja constituída de artigos de revisão narrativa e opinião.

Considerando os critérios de inclusão e exclusão, 6 revisões sistemáticas foram incluídas nesta revisão, totalizando 465 estudos observacionais, sendo a maioria constituída por séries e relatos de caso.

Evidentemente, o grande impacto do cigarro eletrônico para a saúde humana e para a sociedade passou a destacar-se nos últimos 5 anos. Nesse contexto, não podemos esperar encontrar grandes estudos de coorte e casos-controle, o que realmente ocorreu nos resultados das buscas nas bases eletrônicas de dados.

Entretanto, as 6 revisões sistemáticas incluídas permitem inferir que os danos à saúde causados pelo uso do cigarro

eletrônico são muito significativos, destacando-se as lesões pulmonares, foco principal desta revisão, em praticamente todos os estudos.

A revisão sistemática realizada por Gonsalves et al (2020)⁶ avaliou dados quantitativos sobre a apresentação, descobertas investigativas, padrões de lesão pulmonar e intervenções de casos pediátricos de lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou vaporização (EVALI) em ambiente de cuidados agudos. Foram incluídos 23 estudos, sendo estudos caso controle e série de casos.

Os autores concluíram que os casos de EVALI na população pediátrica foram relatados em pacientes que apresentavam idade média de 13 anos e os achados mais comuns foram sinais e sintomas respiratórios, constitucionais, abdominais e cardiovasculares. Os achados diagnósticos variaram com base no padrão de lesão pulmonar subjacente. No entanto, padrões típicos de achados comuns foram identificados, incluindo a presença de opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada e leucocitose. Os pilares do tratamento incluíram o uso de corticosteroides, antibióticos e suporte ventilatório, incluindo oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em alguns casos. Os resultados variam de recuperação completa ou quase completa da função pulmonar ou mesmo a evolução a óbito em alguns casos.

Hofmann et al (2024)⁷ realizaram uma revisão sistemática que avaliou os achados de imagem agudos e crônicos que fundamentam as anormalidades da estrutura e função pulmonar relacionadas ao cigarro eletrônico. Foram incluídos 110 estudos, sendo caso controle, séries de casos e relatos de casos.

Um total de 668 participantes realizaram imagens de ressonância magnética, PET-CT ou tomografia computadorizada em pacientes que fizeram uso de cigarro eletrônico. Os usuários de cigarro eletrônico e pacientes com EVALI apresentaram como principais achados da TC opacidades em vidro fosco, consolidações e comprometimento subpleural. A ressonância magnética revelou ventilação anormal, perfusão e compatibilidade ventilação/perfusão, enquanto a PET-CT mostrou evidências de inflamação pulmonar.

Os autores concluíram que as anormalidades na imagem estrutural e funcional do pulmão são comuns em pacientes com EVALI e em usuários de cigarro eletrônico, mesmo naqueles sem sintomas respiratórios, sendo a ressonância magnética funcional útil na investigação dos efeitos na saúde pulmonar associados ao uso de cigarro eletrônico.

Tzortzi et al (2020)⁸ realizaram uma revisão sistemática para avaliar os relatos de casos relacionados a cigarros eletrônicos, para melhor compreender o processo multifatorial e possíveis mecanismos implicados na etiologia da doença e lesão relacionada ao cigarro eletrônico. Foram incluídos 133 estudos com 238 casos. A maioria das publicações (63%) diziam

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Gonsalves et al (2020) ⁶	23 estudos (caso-controle e série de casos)	Avaliar dados sobre a apresentação, descobertas investigativas, padrões de lesão pulmonar e intervenções de casos pediátricos de lesão pulmonar associada a cigarro eletrônico ou vaporização (EVALI) no ambiente de cuidados agudos.	A busca resultou em 3.558 estudos, 145 dos quais foram avaliados por revisão de texto completo, resultando em 23 artigos incluídos na revisão sistemática. Dois desses artigos foram identificados por busca manual de referências de artigos. Foram identificados 10 padrões de lesão pulmonar. A análise produziu apresentações heterogêneas de EVALI com vários padrões diferentes de lesão pulmonar. Entre os 61 pacientes, houve achados consistentes com um “padrão de lesão pulmonar aguda/dano alveolar difuso” em 15 pacientes. Em 33 pacientes, os padrões mais comumente descritos de lesão pulmonar incluíram sete casos de pneumonia em organização criptogênica, sete casos de pneumonia de hipersensibilidade e quatro casos de pneumonia eosinofílica aguda. Outras apresentações mais frequentes incluíram pneumotórax espontâneo, pneumomediastino espontâneo e asmático.	Os casos de EVALI na população pediátrica foram relatados em pacientes com 13 anos de idade e frequentemente apresentaram sinais e sintomas respiratórios, constitucionais, abdominais e cardiovasculares. Os achados diagnósticos variaram com base no padrão de lesão pulmonar subjacente. No entanto, padrões típicos de achados comuns foram identificados, incluindo a presença de opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada e leucocitose. Os pilares do tratamento incluíram o uso de corticosteroides, antibióticos e suporte ventilatório, incluindo ECMO. Os resultados variam de recuperação completa ou quase completa da função pulmonar ou mesmo a evolução a óbito.
Hofmann et al (2024) ⁷	110 estudos (caso-controle, série de casos e relatos de casos)	Avaliar estudos que envolvam os achados de imagem agudos e crônicos que fundamentam as anormalidades da estrutura e função pulmonar relacionadas ao cigarro eletrônico.	Foram incluídos 110 estudos (668 participantes) mencionaram especificamente imagens de ressonância magnética, PET-CT ou TC em relatos de casos ou séries de casos retrospectivos de pacientes que vaporizaram. 105 manuscritos envolveram TC (626 participantes), 3 manuscritos usaram principalmente ressonância magnética (23 participantes) e 2 manuscritos descreveram achados de PET-CT (20 participantes). A grande maioria das publicações descreveu estudos de caso (n = 93) e algumas descreveram estudos retrospectivos ou prospectivos maiores (n=17) Os usuários de cigarro eletrônico e pacientes com EVALI apresentaram como principais achados da TC opacidades em vidro fosco, consolidações e comprometimento subpleural, a RM revelou ventilação anormal, perfusão e compatibilidade ventilação/perfusão, enquanto a PET-CT mostrou evidências de inflamação pulmonar.	As anormalidades na imagem estrutural e funcional do pulmão são comuns em pacientes com EVALI e em usuários de cigarro eletrônico, mesmo naqueles sem sintomas respiratórios, sendo a ressonância magnética funcional útil na investigação dos efeitos na saúde pulmonar associados ao uso de cigarro eletrônico.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Tzortzi et al (2020) ⁸	133 estudos (série de casos e relatos de casos)	Avaliar os relatos de casos relacionados a cigarros eletrônicos para uma análise abrangente, para melhor compreender o processo multifatorial e possíveis mecanismos implicados na etiologia da doença e lesão relacionada ao cigarro eletrônico.	Foram incluídos 133 estudos com 238 casos individuais. A maioria das publicações (63%) diziam respeito a casos nos EUA, enquanto 37% eram do Reino Unido, Austrália, Canadá, China, Dinamarca, França, Alemanha, Irlanda, Itália, Japão, Coréia, Malásia, Holanda, Polônia, Portugal, Escócia, Coreia do Sul, Suíça e Turquia. Foram identificadas 41 publicações, que apresentaram 58 casos respiratórios. O diagnóstico mais comum foi de lesão pulmonar (EVALI) ou lesão pulmonar com um achado adicional. O segundo diagnóstico mais comum incluiu pneumonia / bronquiolite obliterantes com pneumonia em organização e bronquiolite respiratória e pneumonia. Em 4 casos, o <i>vaping</i> associou-se a pneumotórax e exacerbou asma pré-existente. Outros diagnósticos incluíram pneumonia eosinofílica (n = 4), combinação de pneumonia em organização e lipóide (n = 3), pneumonite por hipersensibilidade (n = 3), hemorragia alveolar (n=1), síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA), (n=1), ou uma combinação de SARA, pneumonia em organização e dano alveolar (n=1), epiglottite (n=1), e possível lesão pulmonar por motivos de asma (n=1). A maioria dos pacientes era previamente saudável e era do sexo masculino (19–33 anos). A maioria usou duplo componente ou a força do cigarro eletrônico (72%). Em 40% dos casos não foi especificada a substância utilizada; 21 casos utilizaram apenas produtos de <i>cannabis</i>; 6 utilizaram <i>cannabis</i> e nicotina em combinação, 6 usaram <i>cannabis</i> e líquido desconhecido, enquanto 2 usou <i>solelnicotina</i>. As manifestações clínicas mais frequentes foram dispneia, tosse, e a combinação de dispneia e tosse. Febre também foi reportada em alguns casos. 60% apresentaram leucocitose. Os resultados da tomografia computadorizada envolveram opacidades de vidro fosco e consolidações pulmonares. A broncoscopia foi realizada em 43 casos; em 18 casos o lavado broncoalveolar foi positivo para macrófagos carregados de lipídios. Em 17 casos foi realizada biópsia trans-brônquica, cujos achados envolveram pneumonia em organização. A maioria dos pacientes obteve recuperação e recebeu alta hospitalar, mas dois doentes que receberam alta foram novamente hospitalizados por exacerbação da asma. Houve um caso fatal.	Há toda uma gama de lesões relacionadas ao cigarro eletrônico, que se estende além do distúrbio respiratório. Além das síndromes de lesão pulmonar aguda, também ocorrem acidentes que provocam lesões traumáticas e térmicas e lesões graves, potencialmente fatais e intoxicações agudas. Os médicos devem estar cientes das diferentes apresentações clínicas e treinados para responder e tratar de forma eficaz. Para proteger e promover a saúde pública, reguladores e autoridades de saúde pública da Comissão Europeia, CDC, FDA e OMS devem proceder aos meios de esclarecimentos para assegurar de forma a proteger a população mundial em relação aos danos causados pelo cigarro eletrônico.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores		Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Sreedharan et al. (2021) ⁹	30 estudos (série de casos e relatos de casos)	Avaliar e sintetizar os achados radiológicos da EVALI relatados na literatura atual		Um total de 184 doentes de 30 estudos foi incluído na análise atual. A idade média dos doentes foi de 24,5 anos. A maioria (76,6%) dos doentes incluídos era do sexo feminino. O tipo específico de dependência foi relatado em 172 pacientes. Estes incluíram THC (65,17%), nicotina (62,21%), óleo de canabinoide (9,50%) e maconha (2,25%). Os achados da radiografia de tórax na apresentação foram relatados em 155 pacientes. As características radiológicas mais comuns relatadas foram infiltrados bilaterais (41,3%) e opacidades em vidro fosco (11,0%). Os achados da TC de tórax na apresentação foram relatados em 168 pacientes. As características radiológicas mais comuns foram infiltrados bilaterais (36,9%), opacidades em vidro fosco bilaterais (33,3%), lesão subpleural (17,3%), derrame pleural (8,3%) e nodularidade centrolobular (7,7%).	A EVALI é um problema de saúde pública emergente. Os radiologistas desempenham um papel importante na identificação e monitorização das manifestações pulmonares da EVALI por meio da imagiologia torácica. Os infiltrados bilaterais e as opacidades em vidro fosco foram os achados mais frequentes em radiografia e TC do tórax. Com uma grande variedade de outros achados radiológicos e padrões de lesão, justifica-se uma maior atenção à terminologia utilizada na descrição da EVALI. São necessários estudos clínicos robustos em grande escala para elucidar melhor a história natural deste novo processo de doença.
				Foi registrado um padrão específico de doença em 45 doentes. Os padrões de lesão mais comuns foram a pneumonia organizada (5,2%), a lesão difusa das válvulas (3,0%) e a pneumonia intersticial de células gigantes (2,2%), além de pneumonite de hipersensibilidade (2,2%) e lesão pulmonar aguda organizativa (2,2%). O pneumotórax foi registrado em oito (5,9%) doentes e o pneumomediastino em quatro doentes (3%). No total, 89 (48,4%) doentes necessitaram de internação na UTI, sendo que 37 (20,1%) necessitaram de entubação. Mais 21 (11,4%) pacientes receberam ventilação não-invasiva com pressão positiva e 14 (7,6%) receberam oxigênio suplementar através de cateter nasal de alto fluxo. Outras estratégias de manejo foram relatadas em 181 pacientes. Destes, os doentes foram maioritariamente tratados com corticosteróides sistêmicos (87,8%). Uma grande proporção de doentes foi tratada com antibióticos (73,5%). Dos doentes com dados de seguimento registrados, 59,3% tiveram resolução completa dos sintomas ou achados radiológicos. 3 pacientes (3,7%) tiveram uma internação prolongada, definido como um período de internação de 20 dias ou mais. Quatro doentes (4,9%) foram a óbito.	

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Jonas et al. (2020) ¹⁰	169 estudos (série de casos e relatos de casos)	Avaliar os efeitos do vaping na saúde.	Os pacientes que apresentaram EVALI eram jovens (idade mediana, 19 a 35 anos; faixa etária, 14 a 61 anos), maioria do sexo masculino (77%) e previamente saudáveis. O tempo de vaporização variou de dias a vários anos, e os pacientes apresentaram aproximadamente uma semana de sintomas. Quase todos os pacientes apresentaram leucocitose e sintomas respiratórios, sendo a dispneia (81%) e a tosse (74%) os sintomas mais comuns. A maioria dos pacientes (84%) apresentou sintomas constitucionais, que incluíam febre e sintomas gastrointestinais (63% dos casos). A hemoptise foi um achado menos comum, afetando 10% dos casos. Todos os pacientes apresentavam um histórico de vaping, muitas vezes usando vários produtos simultaneamente. Dos 155 casos que foram submetidos a uma entrevista mais extensa, o uso de THC (91%) foi a substância mais comumente usada, seguida pela nicotina (70%) e canabidiol (8%). Um paciente relatou a aplicação de cera de maconha (inalação de concentrado de óleo de maconha em aerossol), além de vaporizar THC. Uma minoria dos pacientes que foi questionada (n = 13) relatou o uso concomitante de cigarros convencionais. Quatro pacientes com padrão de lesão pulmonar eosinofílica tiveram dados demográficos e apresentações clínicas semelhantes ao grupo maior; no entanto, notavelmente todos eles se apresentaram antes do início do surto de EVALI de julho de 2019. Opacidades em vidro fosco difusas, multifocais e bilaterais foram observadas em quase todos os pacientes. Achados variáveis adicionais incluíam áreas de consolidação, nodularidade em árvore em brotamento, nódulos pulmonares discretos e espessamento dos septos interlobulares. A distribuição dessas anormalidades foi variada; após uma revisão detalhada de todos os casos relatados, nenhum padrão específico de localização da anormalidade radiográfica pôde ser atribuído. Uma minoria de pacientes apresentou derrames pleurais (n = 15), pneumomediastino (n = 10) e pneumotórax (n = 8), além de anormalidades parenquimatosas. A biópsia foi realizada em 41 pacientes, sendo a biópsia transbrônquica (59%) a modalidade mais comum. O padrão inespecífico de lesão pulmonar aguda estava presente em todos os casos da epidemia atual e consistia em várias combinações de dano alveolar difuso, pneumonia em organização ou lesão pulmonar aguda em organização inclassificável. As características histopatológicas individuais incluíam pneumonia em organização (59%), macrófagos espumosos (44%), inflamação intersticial (41%), exsudatos fibrinosos (39%), edema intersticial (27%) e membranas hialinas (27%). As colorações e os dados de cultura para achados etiológicos infecciosos alternativos foram negativos. Além disso, houve quatro casos com padrão de lesão pulmonar eosinofílica (eosinófilos do LBA 18,5% a 74,0%) e um caso de suspeita de bronquiolite respiratória. Nenhum desses casos se enquadrava na coorte do surto em andamento, e o paciente com doença pulmonar intersticial associada à bronquiolite respiratória também continuou a fumar cigarros convencionais.	Os pacientes geralmente apresentam aproximadamente uma semana de sinais e sintomas inespecíficos de tosse, dispneia, dificuldade respiratória e hipóxia após algumas semanas a meses do uso de vaping. Os exames de imagem demonstram uma combinação de opacidades em vidro fosco, consolidações e opacidades nodulares em vários padrões de distribuição; nenhum achado radiológico específico é patognomônico. Da mesma forma, a biópsia pulmonar quase sempre mostra um padrão inespecífico de lesão pulmonar aguda, que pode ser centrado em torno das vias aéreas. Macrófagos carregados de lipídios no LBA podem corresponder a um marcador de exposição a aerossóis de vape, e esses pacientes não atendem aos critérios diagnósticos para pneumonia lipóide na avaliação radiológica ou histopatológica. A broncoscopia e o LBA podem ser realizados para descartar infecções, mas é improvável que a biópsia pulmonar broncoscópica ou cirúrgica forneça qualquer informação adicional e, portanto, não é recomendada rotineiramente. O diagnóstico, portanto, depende de um alto índice de suspeita no contexto da história clínica apropriada, especialmente quando a exposição ao vaping é endossada ou suspeita.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Jonas et al. (2020) ¹⁰	169 estudos (série de casos e relatos de casos)	Avaliar os efeitos do vaping na saúde.	Alguns dos primeiros casos da epidemia atual foram erroneamente rotulados como pneumonia lipóide, com base no achado de macrófagos carregados de lipídios no líquido broncoalveolar. Esses casos demonstraram um padrão de lesão aguda semelhante aos outros casos e não apresentaram os achados radiográficos e patológicos característicos da pneumonia lipóidica exógena, incluindo hipoatenuação na TC e reação do tipo corpo estranho a lipídios intraalveolares. Outro caso que foi relatado como pneumonia lipóide relacionada ao vaping foi descrito em 2018 antes da epidemia de 2019. Dos 106 pacientes submetidos ao LBA, a contagem de células demonstrou um retorno misto de neutrófilos, linfócitos e macrófagos, tendendo à predominância de neutrófilos. No total, 58 amostras de LBA foram avaliadas para macrófagos carregados de lipídios, das quais 83% foram positivas. Três casos demonstraram retornos sequencialmente mais sangrentos que foram consistentes com o diagnóstico de hemorragia alveolar difusa. A maioria dos pacientes (95%) necessitou de internação e 27% dos pacientes que foram admitidos necessitaram de entubação. Os pacientes que foram admitidos foram tratados de suporte e a maioria (84%) recebeu corticosteróides. Doses específicas e cursos de esteróides não foram detalhados. Dez pacientes necessitaram de oxigenação por membrana extracorpórea, dos quais dois morreram. Das 68 mortes relatadas nos Estados Unidos, sete mortes foram capturadas na coorte estudada. A maioria dos casos (95%) sobreviveu até a alta hospitalar. Os casos antes do surto de EVALI de julho de 2019: embora o surto de EVALI tenha sido relatado pela primeira vez em julho de 2019, a literatura revelou 16 casos publicados antes do início do surto de EVALI. Ao avaliar esses 16 casos, observou-se que os pacientes eram em média de maior idade (mediana de idade de 34,5 anos) e tinham menor predominância do sexo masculino (50% do sexo feminino); apenas um paciente relatou o uso de produtos de cannabis. Semelhante ao surto de EVALI, os pacientes apresentaram uma mediana de uma semana de dispnéia (88%) e tosse (69%). Em contraste com a coorte EVALI, os sintomas constitucionais afetaram apenas 44% dos pacientes, e os sintomas gastrointestinais foram relatados apenas em um paciente. Notavelmente, a hemoptise foi mais comum na coorte, afetando 31% dos pacientes. O aspecto radiográfico variou com vidro fosco (63%) e opacidades nodulares (25%), que refletiram os achados mais comuns. O LBA foi buscado em 14 dos casos e revelou predominância de neutrófilos na maioria das amostras (63%) que relataram o diferencial de LBA. Macrófagos carregados de lipídios foram relatados em 5 dos casos relatados. A biópsia foi realizada em metade dos casos e demonstrou mais comumente pneumonia em organização (38%). O curso clínico foi semelhante ao grupo geral, com 63% dos pacientes recebendo esteróides e 31% dos pacientes necessitando de intubação. Um paciente necessitou de oxigenação por membrana extracorpórea e sobreviveu, e um paciente morreu, com uma taxa de sobrevivência global de 94%.	O tratamento para indivíduos afetados envolve a cessação do vaping e cuidados de suporte. Corticosteróides foram administrados a pacientes com doença grave com aparente sucesso, mas estudos prospectivos adequadamente projetados são necessários para esclarecer seu papel na lesão pulmonar associada ao vaping. Evidências recentes ligam as soluções vaping com vitamina E ao EVALI, mas nenhum componente ou contaminante específico foi identificado definitivamente como o principal agente causador da síndrome; é melhor evitar todo e qualquer vaping. Relativamente pouco se sabe sobre o espectro de doenças subclínicas, história natural e potenciais efeitos crônicos do vaping na saúde, e tais efeitos podem levar décadas para se tornarem aparentes.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Larue et al (2021) ¹¹	45 estudos (caso-controle e relatos de casos) n= 919	Avaliar os efeitos imediatos (cardiovasculares, respiratórios ou sanguíneos) do uso agudo de cigarros eletrônicos em humanos.	O uso agudo de cigarro eletrônico de nicotina foi associado ao aumento da frequência cardíaca (DPM = 0,71; IC 95% 0,46–0,95), pressão arterial sistólica (DPM = 0,38; IC 95% 0,18–0,57), pressão arterial diastólica (DPM = 0,52; IC 95% 0,33–0,70) e índice de aumento Aix75 (DPM = 0,580; IC 95% 0,220–0,941), junto com diminuição de FeNO (DPM = – 0,26; IC 95% – 0,49 a – 0,04). A exposição ao cigarro eletrônico não foi associada a alterações significativas em nenhuma medida de espirometria. Um total de 17 estudos mediram diferentes respostas respiratórias. Destes, havia dados suficientes para conduzir metanálises para: volume expiratório forçado em 1 s (VEF1); capacidade vital forçada (CVF); razão de Tiffeneau (VEF1/CVF); e óxido nítrico exalado fracionado (FeNO). Não houve alterações estatisticamente significativas em FEV1 (DPM = – 0,15; IC 95% -0,32- +0,01), FVC (DPM = – 0,06; IC 95% -0,22- +0,10), nem FEV1/FVC ((DPM = – 0,10 IC 95% -0,35-+0,15) em resposta a EC+. Da mesma forma, não houve alterações nessas medidas para EC-, para todos os resultados de metanálise. Em contraste, o uso de CC foi associado a reduções significativas em FEV1 (DPM = – 0,44; IC 95% -0,66 a – 0,22) e FEV1/FVC (DPM = – 0,31; IC 95% -0,51 a – 0,11). O FeNO diminuiu em resposta ao EC+ (DPM = – 0,26; IC95% -0,49 a – 0,04) e CC (DPM = – 0,76; IC95% -1,06 a – 0,46) sem alterações vistas em resposta ao EC- (DPM = – 0,13; IC95% = – 0,37- +0,12). A heterogeneidade em relação aos resultados do cigarro eletrônico foi baixa para FEV1 e FVC, mas alta para FeNO e FEV1/FVC. Várias outras alterações respiratórias foram identificadas na síntese qualitativa, como aumento da resistência respiratória e diminuição da saturação de oxigênio, embora nenhuma tivesse dados suficientes para metanálises.	O uso agudo de cigarros eletrônicos não é benigno, pois podem provocar várias respostas fisiológicas agudas. As metanálises revelaram que o impacto cardiovascular, em termos de FC, PA e rigidez arterial, foi comparável ao dos cigarros convencionais e provavelmente relacionado ao teor de nicotina. A síntese qualitativa encontrou disfunção endotelial, aumento do estresse oxidativo e ativação simpática. Os efeitos agudos do cigarro eletrônico são preocupantes e, extrapolando a partir de outros estudos e revisões relacionados, poderiam potencialmente levar a um aumento de 3 a 10% aumento do risco cardiovascular a longo prazo. Esses dados, juntamente com a epidemia de EVALI, implicam na necessidade de novos estudos longitudinais para avaliar os impactos de longo prazo dos cigarros eletrônicos.

EVALI = lesão pulmonar por cigarro eletrônico; ECMO = oxigenação por membrana extracorpórea; TC = tomografia computadorizada; RM = ressonância magnética; PET-CT = tomografia por emissão de pósitrons; CDC = Centro de Controle e Prevenção de Doenças; FDA = Federal Drug Administration; OMS = Organização Mundial da Saúde; THC = tetrahidrocanabidiol; LBA = lavado broncoalveolar; DP = desvio-padrão; DPM = diferença padronizada das médias (standardized mean difference); DM = diferença das médias; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

respeito a casos nos Estados Unidos, enquanto 37% eram do Reino Unido, Austrália, Canadá, China, Dinamarca, França, Alemanha, Irlanda, Itália, Japão, Coreia, Malásia, Holanda, Polônia, Portugal, Escócia, Coreia do Sul, Suíça e Turquia.

O diagnóstico mais comum foi de lesão pulmonar (EVALI) ou a lesão pulmonar com um achado adicional. O segundo diagnóstico mais comum incluiu pneumonia / bronquiolite obliterantes com pneumonia em organização e bronquiolite respiratória e pneumonia. Em 4 casos, *vaping* associou-se a pneumotórax e exacerbou asma pré-existente. Outros diagnósticos incluíram pneumonia eosinofílica (n = 4), combinação de pneumonia em organização e lipóide (n = 3), pneumonite por hipersensibilidade (n = 3), hemorragia alveolar (n = 1), síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA)-n = 1, ou uma combinação de SARA, pneumonia em organização e dano alveolar (n = 1), epiglotite (n = 1), e possível lesão pulmonar por motivos de asma (n = 1).

A maioria dos pacientes era previamente saudável e usou duplo componente no cigarro eletrônico (72%). Em 40% dos casos não foi especificada a substância utilizada; 21 casos utilizaram apenas produtos de *cannabis*; 6 utilizaram *cannabis* e nicotina em combinação, 6 usaram *cannabis* e líquido desconhecido, enquanto 2 usaram solelinicotina.

As manifestações clínicas mais frequentes foram dispneia, tosse, e a combinação de dispneia e tosse. A ocorrência de febre também foi reportada em alguns casos. Em 60% dos casos ocorreu leucocitose.

Os resultados da tomografia computadorizada envolveram opacidades de vidro fosco e consolidações pulmonares. A broncoscopia foi realizada em 43 casos; em 18 casos o lavado broncoalveolar foi positivo para macrófagos carregados de lipídios. Em 17 casos foi realizada biópsia trans-brônquica, cujos achados envolveram pneumonia em organização. A maioria dos pacientes obteve recuperação e recebeu alta hospitalar, mas dois doentes que receberam alta foram novamente hospitalizados por exacerbação da asma. Houve um caso fatal.

Os autores destacaram que a gama de lesões relacionadas ao cigarro eletrônico estende-se além do distúrbio respiratório, sendo que além das síndromes de lesão pulmonar aguda, também há associação com lesões traumáticas e térmicas e lesões graves, potencialmente fatais e intoxicações agudas.

Em outra revisão sistemática, Sreedharan et al.⁹ avaliaram e sintetizaram os achados radiológicos da EVALI. Um total de 184 doentes de 30 estudos foi incluído. A idade média dos doentes foi de 24,5 anos e a maioria (76,6%) era do sexo feminino. O tipo específico de dependência foi relatado em 172 pacientes. Este incluiu THC (65,17%), nicotina (62,21%), óleo de canabinoide (9,50%) e maconha (2,25%). Os achados da radiografia de tórax na apresentação foram relatados em 155 pacientes. As características radiológicas mais comuns

relatadas foram infiltrados bilaterais (41,3%) e opacidades em vidro fosco (11,0%), infiltrados bilaterais (36,9%), opacidades em vidro fosco bilaterais (33,3%), lesão subpleural (17,3%), derrame pleural (8,3%) e nodularidade centrolobular (7,7%).

Foi registrado um padrão de doença específico em 45 doentes. Os padrões de lesão mais comuns foram a pneumonia organizada (5,2%), a lesão difusa das válvulas (3,0%) e a pneumonia intersticial de células gigantes (2,2%), além de pneumonite de hipersensibilidade (2,2%) e lesão pulmonar aguda organizativa (2,2%). O pneumotórax foi registrado em oito (5,9%) doentes e o pneumomediastino em quatro (3,0%) doentes.

No total, 89 (48,4%) doentes necessitaram de internação na UTI, sendo que 37 (20,1%) necessitaram de entubação. Mais 21 (11,4%) pacientes receberam ventilação não-invasiva com pressão positiva e 14 (7,6%) receberam oxigênio suplementar através de catéter nasal de alto fluxo. Outras estratégias de manejo foram relatadas em 181 pacientes. Destes, os doentes foram maioritariamente tratados com corticosteróides sistêmicos (87,8%). Uma grande proporção de doentes foi tratada com antibióticos (73,5%). Dos doentes com dados de seguimento registrados, 59,3% tiveram resolução completa dos sintomas ou achados radiológicos. Três pacientes (3,7%) tiveram uma internação prolongada, definida como um período de internação de 20 dias ou mais. Quatro doentes (4,9%) foram a óbito.

Os autores concluíram que as lesões pulmonares relacionadas ao cigarro eletrônico constituem um problema de saúde pública emergente. Os radiologistas desempenham um papel importante na identificação e monitorização das manifestações pulmonares da EVALI por meio da imagiologia torácica. Os infiltrados bilaterais e as opacidades em vidro fosco foram os achados mais frequentes em radiografia e tomografia de tórax. Há uma grande variedade de outros achados radiológicos e padrões de lesão e são necessários estudos clínicos robustos em grande escala para elucidar melhor a história natural deste novo processo de doença.

Jonas et al.¹⁰, em uma revisão sistemática, avaliaram os efeitos do *vaping* na saúde. Foram avaliados 169 estudos (série de casos e relatos de casos). Houve 216 casos de pacientes com lesão pulmonar parenquimatosa atribuível ao *vaping*, incluindo 96 casos do surto contínuo de EVALI. Os pacientes geralmente apresentam aproximadamente uma semana de sinais e sintomas inespecíficos de tosse, dispneia, dificuldade respiratória e hipóxia após algumas semanas a meses do uso de *vaping*. Os exames de imagem demonstram uma combinação de opacidades em vidro fosco, consolidações e opacidades nodulares em vários padrões de distribuição, mas nenhum achado radiológico específico é patognomônico. A biópsia pulmonar quase sempre mostra um padrão inespecífico de lesão pulmonar aguda, que pode ser centrado em torno das vias aéreas. Macrófagos carregados de lipídios no lavado broncoalveolar (LBA) podem

refletir um marcador de exposição a aerossóis de *vape*, e esses pacientes não atendem aos critérios diagnósticos para pneumonia lipóide na avaliação radiológica ou histopatológica.

A broncoscopia e o LBA podem ser realizados para descartar infecções, mas é improvável que a biópsia pulmonar broncoscópica ou cirúrgica forneça qualquer informação adicional e, portanto, não é recomendada rotineiramente. O diagnóstico, portanto, depende de um alto índice de suspeita no contexto da história clínica apropriada, especialmente quando a exposição ao *vaping* é endossada ou suspeita.

O tratamento para indivíduos afetados envolve a cessação do *vaping* e cuidados de suporte. Os corticosteróides foram administrados aos pacientes com doença grave com aparente sucesso, mas estudos prospectivos adequadamente projetados são necessários para esclarecer seu papel na lesão pulmonar associada ao *vaping*. Evidências recentes ligam as soluções *vaping* com vitamina E ao EVALI, mas nenhum componente ou contaminante específico foi identificado definitivamente como o principal agente causador da síndrome. Nesse contexto, é melhor evitar todo e qualquer *vaping*. Relativamente pouco se sabe sobre o espectro de doenças subclínicas, história natural e potenciais efeitos crônicos do *vaping* na saúde, e tais efeitos podem levar décadas para se tornarem aparentes.

A revisão sistemática de Larue et al.¹¹ avaliou os efeitos imediatos (cardiovasculares, respiratórios ou sanguíneos) do uso agudo de cigarros eletrônicos em humanos. Foram incluídos 45 estudos (caso-controle e relatos de casos), totalizando 919 indivíduos. O uso agudo de cigarro eletrônico de nicotina foi associado ao aumento da frequência cardíaca (DPM = 0,71; 95%IC 0,46–0,95), pressão arterial sistólica (DPM = 0,38; 95%IC 0,18–0,57), pressão arterial diastólica (DPM = 0,52; 95%IC 0,33–0,70) e índice de aumento AIX75 (DPM = 0,580; 95%IC 0,220–0,941), junto com diminuição de óxido nítrico exalado fracionado - FeNO (DPM = -0,26; 95 %IC -0,49 a -0,04). A exposição ao cigarro eletrônico não foi associada a alterações significativas em nenhuma medida de espirometria.

Um total de 17 estudos mediu diferentes respostas respiratórias. Destes, havia dados suficientes para conduzir metanálises para: volume expiratório forçado em 1 s (VEF1); capacidade vital forçada (CVF); razão de Tiffeneau (VEF1/CVF); e FeNO. Não houve alterações estatisticamente significativas em FEV1 (DPM = -0,15; 95%IC -0,32- +0,01), FVC (DPM = -0,06, 95%IC -0,22- +0,10), nem FEV1/FVC ((DPM = -0,10 95%IC -0,35-+0,15) em resposta a EC+. Da mesma forma, não houve alterações nessas medidas para EC-, para todos os resultados de metanálise. Em contraste, houve reduções significativas em FEV1 (DPM = -0,44; 95%IC -0,66 a -0,22) e FEV1/FVC (DPM = -0,31; 95%IC -0,51 a -0,11). O FeNO diminuiu em resposta ao EC+ (DPM = -0,26; 95%IC -0,49 a -0,04) e CC (DPM = -0,76; 95%IC -1,06 a -0,46) sem alterações

vistas em resposta ao EC- (DPM = -0,13; 95%IC = -0,37-+0,12). A heterogeneidade em relação aos resultados do cigarro eletrônico foi baixa para FEV1 e FVC, mas alta para FeNO e FEV1/FVC. Várias outras alterações respiratórias foram identificadas na síntese qualitativa, como aumento da resistência respiratória e diminuição da saturação de oxigênio, embora nenhuma tivesse dados suficientes para meta-análises.

Os autores concluíram que o uso agudo de cigarros eletrônicos não é benigno, pois eles podem provocar várias respostas fisiológicas agudas. As metanálises revelaram que o impacto cardiovascular, em termos de FC, PA e rigidez arterial, foi comparável ao dos cigarros convencionais e provavelmente relacionado ao teor de nicotina. A síntese qualitativa encontrou disfunção endotelial, aumento do estresse oxidativo e ativação simpática. Os efeitos agudos do cigarro eletrônico são preocupantes e, extrapolando a partir de outros estudos e revisões relacionados, poderiam potencialmente levar a um aumento de 3 a 10% de aumento do risco cardiovascular a longo prazo. Esses dados, juntamente com a epidemia de EVALI, implicam na necessidade de novos estudos longitudinais para avaliar os impactos de longo prazo dos cigarros eletrônicos.

Diante dos achados deste estudo, o cigarro eletrônico constitui uma modalidade de tabagismo com alto impacto à saúde do usuário, com destaque às lesões pulmonares. Muito embora não haja ainda grandes estudos observacionais, os estudos atualmente disponíveis, que em sua maioria são séries e relatos de casos, convergem para um cenário desafiador para a sociedade, com alto impacto à saúde e econômico, devendo ser considerado um problema de saúde pública, com a necessidade de planejamentos estratégicos que objetivem a redução da prática de consumo dos dispositivos eletrônicos. Nesse contexto, recomenda-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade metodológica, mas de imediato, enfatiza-se a necessidade de medidas urgentes de combate a essa prática.

CONCLUSÃO

Há um número razoável de estudos observacionais, embora a maioria seja de séries e relatos de casos, que analisaram os efeitos do cigarro eletrônico e evidenciaram danos consideráveis à saúde e notadamente aos pulmões. Não obstante, esses danos podem assumir consequências dramáticas que projetam o uso do cigarro eletrônico como um problema de saúde pública. Os impactos à saúde das pessoas e os custos aos sistemas de saúde podem ser bastante significativos, sendo necessárias ações por meio de políticas públicas que considerem a prevenção ao uso do cigarro eletrônico com prioridade. Evidentemente, novos estudos futuros poderão esclarecer melhor os danos à saúde associados a essa nova prática.

REFERÊNCIAS

1. Bhalerao A, Sivandzade F, Archie SR, Cucullo L. Public Health Policies on E-Cigarettes. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(10):111. PMID: 31463564; <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1204-y>.
2. Menezes AMB, Wehrmeister FC, Sardinha LMV, et al. Uso de cigarro eletrônico e narguilé no Brasil: um cenário novo e emergente. O estudo Covitel, 2022. *J Bras Pneumol* 2023; 49 (1): e20220290. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220290>.
3. Barufaldi LA, Guerra RL, Albuquerque RCR, Nascimento AD, Chança RD, Souza MC, Almeida LM. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. *Cien Saude Colet*. 2021;26(12):6089-6103. PMID: 34910001. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212612.35032020>.
4. Bertoni N, Cavalcante TM, Souza MC, Szklo AS. Prevalência de uso de dispositivos eletrônicos para fumar e de uso de narguilé no Brasil: para onde estamos caminhando?. *Rev Bras Epidemiol* 2021; 24 [SUPL2]: E210007. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210007.supl.2>
5. Chen C, Huo C, Matthey-Mora PP, Bidulescu A, Parker MA. Assessing the association between e-cigarette use and cardiovascular disease: A meta-analysis of exclusive and dual use with combustible cigarettes. *Addict Behav*. 2024;157:108086. PMID: 38917766. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2024.108086>.
6. Gonsalves CL, Zhu JW, Kam AJ. Diagnosis and Acute Management of E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury in the Pediatric Population: A Systematic Review. *J Pediatr*. 2021;228:260-270. PMID: 32961169. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.09.040>.
7. Hofmann JJ, Poulos VC, Zhou J, et al. Review of quantitative and functional lung imaging evidence of vaping-related lung injury. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1285361. PMID: 38327710; <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1285361>.
8. Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Beghrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2248. PMID: 32230711; <https://doi.org/10.3390/ijerph17072248>.
9. Sreedharan S, Mian M, Robertson RA, Rhodes A. Radiological findings of e-cigarette or vaping product use associated lung injury: A systematic review. *Heart Lung*. 2021;50(5):736-741. PMID: 34130236. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.05.004>.
10. Sreedharan S, Mian M, Robertson RA, Rhodes A. Radiological findings of e-cigarette or vaping product use associated lung injury: A systematic review. *Heart Lung*. 2021;50(5):736-741. PMID: 34130236. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.05.004>.
11. Larue F, Tasbih T, Ribeiro PAB, et al. Immediate physiological effects of acute electronic cigarette use in humans: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2021;190:106684. PMID: 34808583. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106684>.
12. Giovacchini CX, Crotty Alexander LE, Que LG. Electronic Cigarettes: A Pro-Con Review of the Current Literature. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(11):2843-2851. PMID: 35872217. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.07.009>.

Suplementação de vitamina B para tratamento e prevenção de doenças: uma overview de revisões sistemáticas Cochrane

Osmar Clayton Person^I, Laís Siqueira de Magalhães^{II}, Beatriz Dib Gaiarim^{III},
Maria Eduarda dos Santos Puga^{IV}, Álvaro Nagib Atallah^V

Faculdade Paulista de Ciências da Saúde - SPDM (FPCS), São Paulo, Brasil
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contextualização: As vitaminas do complexo B atuam como coenzimas em uma infinidade de reações enzimáticas, sendo sua suplementação preconizada para o tratamento e a prevenção de muitas doenças. **Objetivos:** Sumarizar as evidências de revisões sistemáticas da Cochrane, referentes à efetividade da suplementação de vitamina B para tratamento e prevenção de doenças. **Métodos:** Trata-se de overview de revisões sistemáticas Cochrane. Procedeu-se à busca na Cochrane Library (2024), sendo utilizado o descritor "VITAMIN B". Todas as revisões sistemáticas de ensaios clínicos foram incluídas. O desfecho primário de análise foi a melhora clínica, a redução dos sintomas ou a prevenção da doença. **Resultados:** Nove estudos foram incluídos, totalizando 74 ensaios clínicos e 5.266 participantes.

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor dos Cursos de Graduação e Pós-Graduação da Faculdade Paulista de Ciências da Saúde – SPDM (FPCS), São Paulo (SP), Brasil.
● <https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{II}Médica residente de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP), Brasil.
● <https://orcid.org/0000-0003-2671-6886>

^{III}Médica residente de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP), Brasil.
● <https://orcid.org/0009-0008-6249-6669>

^{IV}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.
● <https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^VProfessor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.
● <https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

Contribuição dos autores: Person OC: mentor, síntese de resultados e redação; Magalhães LS: extração de dados; Gaiarim BD: montagem de tabelas; Puga MES: estratégia de busca, revisão metodológica e extração de dados; Atallah AN: revisão do texto e orientações. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor de Saúde Baseada em Evidências e Economia Médica da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Maria Eduarda dos Santos Puga
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Centro Cochrane do Brasil
R. Sena Madureira, 1.500 — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04021-001
E-mail: mespuga@unifesp.br e mespuga@yahoo.com.br

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

Entrada: 10 de dezembro de 2024. Última modificação: 10 de dezembro de 2024. Aceite: 10 de dezembro de 2024.

Discussão: Há poucas revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane para avaliação da efetividade da vitamina B. A maioria traz incertezas diante da escassez de dados, amostras reduzidas e limitações metodológicas dos estudos primários. A suplementação da vitamina B em altas doses parece trazer algum benefício na redução da dor e da parestesia em pessoas com neuropatia por etilismo e em diabéticos, mas a evidência é limitada e carece de melhor análise no futuro, a partir de novos ensaios clínicos. **Conclusão:** É possível inferir, em geral, não haver evidência nesse momento de que a suplementação de vitamina B seja efetiva para o tratamento ou a prevenção de doenças, considerando as revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane. Sugere-se a realização de novos estudos prospectivos para melhor robustez dos resultados.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): Prática clínica baseada em evidências, terapêutica, vitamina B, ensaio clínico, revisão sistemática.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: complexo B, piridoxina, tiamina, tratamento, prevenção.

CONTEXTUALIZAÇÃO

As vitaminas do complexo B atuam como coenzimas em uma infinidade de reações enzimáticas, o que denota sua participação vital no metabolismo celular. Inúmeros estudos associam o potencial terapêutico das vitaminas do complexo B à recuperação dos nervos periféricos, bem como um efeito benéfico no processo de mielinização de axônios. As vitaminas B1, B6 e B12 apresentam efeitos analgésicos em modelos de experimentação animal, considerando dor aguda e dor crônica, após lesão neuronal. Além disso, estas vitaminas promovem o crescimento de neuronal e aumentam a velocidade de condução nervosa na neuropatia induzida em ratos.¹

As vitaminas B são uma classe de vitaminas comumente usadas como suplemento dietético. Trata-se de um grupo diversificado de substâncias químicas compostas por tiamina (B1); riboflavina (B2); niacina (B3); ácido pantotênico (B5); piridoxina (B6); biotina (B7); ácido fólico (B9) e cianocobalamina (B12), que são coletivamente referidos como “vitaminas do complexo B”.²

As vitaminas do grupo B são solúveis em água e relacionadas a efeitos benéficos no sistema nervoso, sendo sua deficiência associada a diferentes condições neurodegenerativas. Como a desmielinização e a deterioração axonal são comuns tanto na deficiência de vitamina B como em muitas doenças neurológicas, incluindo a esclerose múltipla, supõe-se que a suplementação de vitamina B possa ajudar na recuperação axonal e na melhoria da função neurológica. Além disso, já foi demonstrado que a vitamina B produzida pela microbiota intestinal é relevante para a saúde e para a colonização bacteriana, associando-se à regulação da resposta imunológica.³

As vitaminas correspondem ao maior segmento de vendas do mercado global de suplementos dietéticos, registrando uma receita de 37,64 mil milhões de dólares em 2018. A América do Norte e a Europa representam juntas 55,74 por cento da quota de mercado global de vitaminas e minerais, seguida pela região Ásia-Pacífico. De acordo com estimativas, mais de 33% da população nos Estados Unidos da

América e em muitos países europeus como o Reino Unido, a Dinamarca e a Suécia utilizam regularmente preparações multivitamínicas minerais como suplementos dietéticos.²

As vitaminas B são utilizadas para o tratamento de distúrbios específicos de deficiência de vitaminas, como beribéri (tiamina); pelagra (niacina) ou certos distúrbios não nutricionais como síndrome de Wernicke-Korsakoff (tiamina) e hiperlipidemia (niacina). As vitaminas B também são administradas profilaticamente para prevenir efeitos adversos da terapia medicamentosa, por exemplo, aqueles que recebem isoniazida (300 mg ou mais) recebem vitamina B6 (piridoxina), objetivando prevenir a neuropatia periférica, enquanto aqueles que recebem cicloserina necessitam de piridoxina para reduzir a incidência de seus efeitos adversos neurológicos. No entanto, até agora não há evidências claras de que o complexo de vitaminas B seja benéfico no tratamento da neuropatia periférica de outras causas, como diabetes mellitus e alcoolismo.²

Considerando a necessidade da boa prática clínica baseada em evidências, propôs-se esse estudo para sumarizar os achados das revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, no que concerne à efetividade da suplementação de vitamina B para o tratamento e para a prevenção de doenças.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo sumarizar as evidências de revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, referentes à efetividade das intervenções com suplementação de vitamina B.

METODOLOGIA

Desenho de estudo

Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas publicadas na Cochrane Library. Não houve restrições relativas ao local, data e idioma em que os estudos foram publicados.

Critérios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram ensaios clínicos com intervenções em humanos, que envolveram a suplementação de vitamina B em monoterapia, e que constam no banco de dados Cochrane Library. Não houve restrição de idade para inclusão dos participantes.

Tipos de intervenções

Foram consideradas todas as intervenções para tratamento e prevenção que envolveram a suplementação de vitamina B em monoterapia (apenas vitamina B). As intervenções foram comparadas a placebo ou qualquer outro controle, medicamentoso ou não.

Tipos de resultados

Para o desfecho primário de análise foi avaliada a melhora clínica, a redução de sintomas ou a prevenção da condição e, para desfechos secundários, foram avaliadas a melhora na qualidade de vida e a ocorrência de eventos adversos.

Processo de busca e seleção de estudos

A busca por revisões sistemáticas foi realizada em 20 de agosto de 2024 na Cochrane Library, utilizando a terminologia oficial do MeSH (Medical Subject Headings) e da Cochrane Library (via Wiley). Foi utilizado o descritor "VITAMIN B". A estratégia de busca pode ser visualizada na **Tabela 1**.

As análises dos estudos, bem como a extração dos dados, foram realizadas respeitando os critérios de inclusão descritos. Todo o processo de extração de dados foi realizado por dois pesquisadores independentes.

Todas as revisões encontradas foram analisadas a partir do texto completo. A extração dos dados foi realizada a partir dos arquivos originais das revisões sistemáticas.

Utilizou-se uma folha de extração predeterminada, contendo os seguintes pontos principais: ano de publicação, nome dos autores e título da revisão, número de estudos primários, tipos e número de participantes, intervenções e resultados, análise de viés e suas justificativas, detalhes de grupos de intervenção, duração e parâmetros, período de acompanhamento e, quando presentes, valores estatísticos

Tabela 1. Estratégia de busca

#1 MeSH descriptor: [VITAMIN B] this term only 67
ID Search Hits
#1 MeSH descriptor: [VITAMIN B] this term only 67
Date Run: 08/20/2024 07:54:48

em metanálise, risco relativo, diferenças entre médias padronizadas ou não padronizadas e intervalo de confiança.

As análises quantitativas utilizadas das variáveis contínuas foram agrupadas em diferença média (*mean difference*, MD) ou diferença média padronizada (*standardized mean difference*, SMD) com intervalos de confiança de 95% (95%IC).

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou em agosto de 2024 um total de 67 citações na Cochrane Library. Dessas, 9 revisões sistemáticas atenderam os critérios de inclusão deste estudo. Todos os 9 estudos foram incluídos, totalizando 74 ensaios clínicos randomizados e 5.266 participantes.

As características desses estudos incluídos foram sumariadas e apresentadas na **Tabela 2**.⁴⁻¹²

DISCUSSÃO

A suplementação de vitaminas do complexo B tem sido recomendada para diversas condições, sobretudo no âmbito da prevenção de doenças, sendo frequente sua veiculação na mídia e nas prescrições médicas. O consumo dessas vitaminas vem ganhando espaço em formulações que prometem muitos benefícios para a saúde. As vitaminas do complexo B, como a vitamina B1, a vitamina B6, a vitamina B9 e vitamina B12 são associadas à regulação da produção de energia no organismo, fortalecem o sistema imunológico e mantêm a saúde do sistema nervoso, da pele, dos cabelos e do intestino.¹³

O presente estudo envolveu avaliar as revisões sistemáticas de ensaios clínicos, desenvolvidas pela Cochrane, e que envolveram a vitamina B em monoterapia. Nesse âmbito, foram encontradas 9 publicações que totalizaram 74 ECR e 5.266 participantes.

Raval et al.⁴ avaliaram os benefícios e malefícios da vitamina B e seus derivados em pacientes com doença renal associada ao diabetes. O estudo envolveu 9 ECR com 1.354 participantes. Apenas um único estudo relatou redução na albuminúria com tiamina em comparação com o placebo, enquanto um segundo estudo relatou redução na taxa de filtração glomerular (TFG) após o uso de terapia combinada (DM -5,80 mL/min/1,73 m², 95%CI = -10,51 a -1,10). Não foi relatada diferença significativa no risco de mortalidade por todas as causas com piridoxamina ou terapia combinada. Nenhum dos derivados da vitamina B utilizados isoladamente ou em combinação melhorou a função renal. Nenhum foi eficaz no controle significativo da pressão arterial em comparação com o placebo ou outro controle. Um estudo relatou uma redução média significativa na excreção urinária de albumina com tratamento com tiamina em comparação com

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Raval et al (2015) ⁴	9 ECR n = 1.354	Avaliar os benefícios e malefícios da vitamina B e seus derivados em pacientes com doença renal diabética.	Apenas um único estudo relatou redução na albuminúria com tiamina em comparação com o placebo, enquanto um segundo estudo relatou redução na taxa de filtração glomerular (TFG) após o uso de terapia combinada. Não foi relatada diferença significativa no risco de mortalidade por todas as causas com piridoxamina ou terapia combinada. Nenhum dos derivados da vitamina B utilizados isoladamente ou em combinação melhorou a função renal: aumentou a depuração da creatinina, melhorou a TFG; nenhum deles foi eficaz no controle significativo da pressão arterial em comparação com o placebo ou o controle ativo. Um estudo relatou uma redução média significativa na excreção urinária de albumina com tratamento com tiamina em comparação com placebo. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre a terapia combinada de vitamina B e o grupo controle para eventos adversos graves, ou um ou mais eventos adversos por paciente. A terapia com vitamina B foi relatada como bem tolerada, com efeitos colaterais leves em estudos com duração de tratamento superior a seis meses. Estudos com duração inferior a seis meses não relataram explicitamente eventos adversos; eles relataram que os medicamentos foram bem tolerados, sem quaisquer eventos adversos graves relacionados aos medicamentos. Nenhum dos estudos incluídos relatou morte cardiovascular, progressão de macroalbuminúria para doença renal crônica, progressão de microalbuminúria para macroalbuminúria, regressão de microalbuminúria para normoalbuminúria, duplicação da creatinina sérica e qualidade de vida. Não fomos capazes de realizar análises de subgrupos ou de sensibilidade ou avaliar vies de publicação devido a dados insuficientes.	Não há evidências que recomendem o uso de terapia com vitamina B isoladamente ou em combinação para retardar a progressão da doença renal diabética. A tiamina foi considerada benéfica para a redução da albuminúria em um único estudo; no entanto, não houve qualquer melhoria na função renal ou na pressão arterial após o uso de preparações de vitamina B utilizadas isoladamente ou em combinação. Estes resultados requerem confirmação adicional, dadas as limitações do pequeno número e da má qualidade dos estudos disponíveis.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Malouf & Evans (2003) ⁵	2 ECR n = 287	Avaliar a eficácia da suplementação de vitamina B6 na redução do risco de desenvolvimento de comprometimento cognitivo em idosos saudáveis, ou na melhoria do funcionamento cognitivo de pessoas com declínio cognitivo e demência, independentemente de ter sido diagnosticada deficiência de vitamina B6 ou não.	Não foram encontrados ensaios clínicos com vitamina B6 envolvendo pessoas com comprometimento cognitivo ou demência. Os dois ensaios incluídos na revisão utilizaram um desenho duplo-cego, randomizado e controlado por placebo e envolveram 287 idosos saudáveis. Um ensaio restringiu a participação de mulheres e o outro de homens. Suplementação de vitamina B6 e mulheres idosas saudáveis: Bryan 2002, inscreveu 211 mulheres saudáveis de várias faixas etárias num estudo de cinco semanas. O ensaio foi de desenho multifatorial com ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6 e placebo em seus quatro braços. Doze mulheres saudáveis com idades entre 65 e 92 anos receberam 75 mg de vitamina B6 por via oral por dia e foram comparadas com 21 mulheres saudáveis que receberam placebo. Não foram observados benefícios estatisticamente significativos da vitamina B6 no humor ou na cognição. Suplementação de vitamina B6 e homens idosos saudáveis: Deijen 1992, recrutou 76 homens saudáveis com idades entre 70 e 79 anos.	Não foi encontrada evidência de benefício a curto prazo da vitamina B6 na melhoria do humor (sintomas de depressão, fadiga e tensão) ou funções cognitivas. Para os idosos incluídos em um dos dois ensaios incluídos, os suplementos orais de vitamina B6 melhoraram os índices bioquímicos do estado de vitamina B6, mas os efeitos potenciais sobre os níveis de homocisteína no sangue não foram avaliados em nenhum dos estudos. Esta revisão encontrou evidências de que há espaço para aumentar alguns índices bioquímicos do nível de vitamina B6 entre os idosos. São necessários mais ensaios clínicos randomizados para explorar os possíveis benefícios da suplementação de vitamina B6 para idosos saudáveis e para aqueles com deficiência cognitiva ou demência.
			Eles foram divididos em 38 pares, um membro de cada par alocado aleatoriamente para 20 mg de vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) por dia durante 12 semanas e o outro para placebo. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o tratamento e o placebo nos seus efeitos na cognição ou no humor. Efeito da suplementação de vitamina B6 no status de vitamina B6: Deijen 1992, relatou que 20 mg de cloridrato de piridoxina por dia durante 12 semanas aumentaram a atividade da vitamina B6 no sangue, conforme avaliado pelo piridoxal-5'-fosfato plasmático (DM 238, IC 95% 211,58 a 264,42, P<0,00001) e enzima eritrocitária asparato aminotransferase (DM 0,43, IC 95% 0,30 a 0,56, P<0,00001) Efeito da suplementação de vitamina B6 na concentração de homocisteína no sangue: nenhum dos ensaios incluídos mediu os níveis de homocisteína. Desistências: todos os participantes alocados para vitamina B6 ou placebo completaram o protocolo do estudo. Eventos adversos: nenhum efeito adverso foi relatado. Efeito da vitamina B6 na carga do cuidador, nos custos dos cuidados e na taxa de institucionalização: Não encontramos ensaios em que estes resultados tenham sido avaliados.	
Ang et al. (2008) ⁶	13 ECR n = 741	Avaliar os efeitos da vitamina B no tratamento da neuropatia periférica generalizada.	Foram incluídos treze estudos (n= 741) com pacientes com neuropatia alcoólica ou diabética. Na comparação da vitamina B com o placebo, dois pequenos ensaios não mostraram nenhum benefício significativo a curto prazo na intensidade da dor, enquanto um dos ensaios mostrou um pequeno benefício significativo na detecção de vibração da bentotiamina oral, um derivado da tiamina. No maior dos dois ensaios que compararam diferentes doses de complexo de vitamina B, houve alguma evidência de que doses mais elevadas resultaram numa redução significativa da dor a curto prazo e numa melhoria da parestesia, num resultado composto que combinava dor, temperatura e vibração, e num resultado combinado que combinava dor, temperatura e vibração, e num resultado composto combinando dor, dormência e parestesia. Houve alguma evidência de que a vitamina B2 é menos eficaz que o ácido alfa-lipóico, o ciliostazol ou o trifosfato de citidina na melhoria a curto prazo dos resultados dos estudos clínicos e de condução nervosa, mas os ensaios foram pequenos. Houve poucos efeitos adversos menores relatados.	Há apenas dados limitados em ensaios randomizados que testam a eficácia da vitamina B no tratamento da neuropatia periférica e as evidências são insuficientes para determinar se a vitamina B é benéfica ou prejudicial. Um pequeno ensaio sobre neuropatia periférica alcoólica relatou uma melhoria ligeiramente maior no limiar de percepção vibratória com bentotiamina oral durante oito semanas do que com placebo. Em outro pequeno estudo, uma dose mais elevada de complexo de vitamina B oral durante quatro semanas foi mais eficaz do que uma dose mais baixa na redução de sintomas e sinais. A vitamina B administrada por várias vias durante duas a oito semanas foi menos eficaz do que o ácido alfa-lipóico, o ciliostazol ou o trifosfato de citidina na melhoria a curto prazo dos resultados clínicos e dos estudos de condução nervosa. A vitamina B é geralmente bem tolerada.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Finkelstein et al. (2024) ⁷	5 ECR n = 984	Avaliar os benefícios e malefícios da suplementação oral de vitamina B12 durante a gravidez nos resultados de saúde materna e infantil.	Todos os ensaios foram conduzidos em países de baixa e média renda, incluindo Índia, Bangladesh, África do Sul e Croácia. No momento da inscrição, 26% a 51% das mulheres grávidas tinham deficiência de vitamina B12 (menos de 150 pmol/L), e a prevalência de anemia (hemoglobina menor que 11,0 g/dL) variou de 30% a 46%. A dosagem da suplementação de vitamina B12 variou de 5 µg/dia a 250 µg/dia, com administração começando em 8 a 28 semanas de gestação até o parto ou três meses após o parto, e a duração da suplementação variou de 8 a 16 semanas a 32 a 38 semanas. Três ensaios, envolvendo 609 mulheres grávidas, contribuíram com dados para meta-análises dos efeitos da suplementação de vitamina B12 em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12. Anemia materna: pode haver pouca ou nenhuma diferença para anemia materna por grupo de intervenção, mas a evidência é muito incerta (70,9% versus 65,0%; RR 1,08, IC 95% 0,93 a 1,26; 2 ECR, 284 mulheres; evidência de certeza muito baixa). Status materno de vitamina B12: a suplementação de vitamina B12 durante a gravidez pode reduzir o risco de deficiência materna de vitamina B12 em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12, mas a evidência é muito incerta (25,9% versus 67,9%; RR 0,38, IC de 95% 0,28 a 0,51; 2 ECR, 272 mulheres; evidência de certeza muito baixa). Mulheres que receberam suplementos de vitamina B12 durante a gravidez podem ter concentrações totais de vitamina B12 mais altas em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12 (DM 60,89 pmol/L, IC de 95% 40,86 a 80,92; 3 ECR, 412 mulheres). No entanto, houve heterogeneidade substancial ($I^2 = 85\%$). Resultados adversos da gravidez: a evidência é incerta sobre o efeito em resultados adversos da gravidez, incluindo parto prematuro (RR 0,97, IC 95% 0,55 a 1,74; 2 ECR, 340 mulheres; evidência de baixa certeza) e baixo peso ao nascer (RR 1,50, IC 95% 0,93 a 2,43; 2 ECR, 344 mulheres; evidência de baixa certeza). Dois ensaios relataram dados sobre aborto espontâneo, no entanto, os ensaios não relataram dados quantitativos para meta-análise e não houve uma definição clara de aborto espontâneo nos relatórios do estudo. Nenhum ensaio avaliou os efeitos da suplementação de vitamina B12 durante a gravidez em defeitos do tubo neural. Status de vitamina B12 em bebês: crianças nascidas de mulheres que receberam suplementação de vitamina B12 apresentaram maiores concentrações totais de vitamina B12 em comparação ao placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12 (DM 71,89 pmol/L, IC 95% 20,23 a 123,54; 2 ensaios, 144 crianças). Resultados cognitivos infantis: três análises auxiliares de um ensaio relataram resultados cognitivos infantis; no entanto, os dados não foram relatados em um formato que pudesse ser incluído em meta-análises quantitativas. Em um estudo, a suplementação materna de vitamina B12 não melhorou o status do neurodesenvolvimento (por exemplo, cognitivo, linguagem (receptiva e expressiva), motor (fino e bruto), socioemocional ou adaptativo (conceitual, social, prático) em crianças em comparação com placebo (9 meses, Bayley Scales of Infant and Toddler Development Third Edition (BSID-III); 1 ensaio; evidência de baixa certeza) ou resultados neurofisiológicos (72 meses, medidas potenciais relacionadas a eventos; 1 ECR; evidência de baixa certeza), embora crianças nascidas de mulheres que receberam suplementação de vitamina B12 tenham melhorado o domínio da linguagem expressiva em comparação com placebo (30 meses, BSID-III; 1 ensaio; evidência de baixa certeza).	A suplementação oral de vitamina B12 durante a gravidez pode reduzir o risco de deficiência materna de vitamina B12 e pode melhorar as concentrações maternas de vitamina B12 durante a gravidez ou pós-parto em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12, mas as evidências são muito incertas. Os efeitos da suplementação de vitamina B12 em outros resultados primários não foram relatados, ou não foram relatados em um formato para inclusão em análises quantitativas. A suplementação de vitamina B12 durante a gravidez pode melhorar o status materno e infantil da vitamina B12, mas o impacto potencial em resultados clínicos e funcionais de saúde materna e infantil de longo prazo ainda não foi estabelecido.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores		Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Day et al. (2013) ⁸	2 ECR n = 107		Avaliar a eficácia da tiamina na prevenção e tratamento das manifestações da Síndrome de Wernicke-Korsakof (SWK) devido ao consumo excessivo de álcool. Determinar a forma, dose e duração ideais do tratamento com tiamina para esta indicação.	Foram identificados dois estudos que atenderam aos critérios de inclusão, mas apenas um continha dados suficientes para análise quantitativa. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente (n = 107) e tratados com uma das cinco doses de tiamina intramuscular e os resultados foram medidos após 2 dias de tratamento. Foi comparada a dose mais baixa (5 mg/dia) com cada uma das outras quatro doses. Uma diferença significativa favoreceu a dose de 200 mg/dia em comparação com a dose de 5 mg/dia na determinação do número de ensaios necessários para atender aos critérios de inclusão em um teste de alternância tardia (DM -17,90, IC95% -35,4 a -0,40, P = 0,04). Não surgiram diferenças significativas quando as outras doses foram comparadas com 5 mg/dia. O padrão de resultados não refletiu uma simples relação dose-resposta. O estudo apresentou deficiências metodológicas no desenho e na apresentação dos resultados que limitaram análises posteriores.	As evidências de ensaios clínicos randomizados controlados são insuficientes para orientar os médicos na determinação da dose, frequência, via ou duração do tratamento com tiamina para profilaxia ou tratamento de SWK devido ao abuso de álcool.
			Determinar a eficácia do piridoxal 5 fosfato (vitamina B6 ou piridoxina ou piridoxal fosfato) no tratamento da discinesia tardia induzida por neurolepticos entre pessoas com esquizofrenia e outros transtornos psicóticos relacionados.	Foram incluídos três ensaios publicados em 2001, 2003 e 2007, envolvendo 80 pacientes internados com esquizofrenia, com idade entre 18 e 71 anos, internados em instituição psiquiátrica e acompanhados por um período de nove a 26 semanas. No geral, o piridoxal 5 fosfato produziu uma melhora significativa nos sintomas de discinesia tardia quando comparado ao placebo, avaliado por uma alteração nas pontuações da Escala de Avaliação de Sintomas Extrapiramidais desde o início até o final da primeira fase dos estudos incluídos (2 ECR; n = 65, RR 19,97, IC 95% 2,87 a 139,19, evidência de baixa qualidade). A pontuação final da discinesia tardia (uma medida de sua gravidade) avaliada com a Escala foi significativamente menor entre os participantes que receberam piridoxal 5 fosfato em comparação com aqueles que receberam placebo (2 ECR; n = 60, DM -4,07, IC -6,36 a -1,79, baixo evidência de qualidade). Não ficou claro se o piridoxal 5 fosfato levou a mais efeitos colaterais (n = 65, 2 ECRs, RR 3,97, IC 0,20 a 78,59, evidência de baixa qualidade) ou causou deterioração nos sintomas de discinesia tardia quando comparado ao placebo (n = 65, 2 ECR., RR 0,16, IC 0,01 a 3,14, evidência de baixa qualidade). Cinco participantes que tomaram piridoxal 5 fosfato retiraram-se do estudo porque não estavam dispostos a tomar mais medicamentos, enquanto nenhum dos participantes que tomaram placebo descontinuaram seus medicamentos (n = 65, 2 ECR, RR 8,72, IC 0,51 a 149,75, evidência de baixa qualidade). Não houve diferença significativa nas pontuações de sintomas psiquiátricos positivos e negativos, medidas usando a Escala de Sintomas Positivos e Negativos entre os participantes que tomaram piridoxal 5 fosfato e aqueles que tomaram placebo. Para os sintomas positivos: (n = 15, 1 ECR, DM -1,50, IC -4,80 a 1,80, evidência de baixa qualidade). Para sintomas negativos: (n = 15, 1 ECR, DM -1,10, IC -5,92 a 3,72, evidência de baixa qualidade).	O piridoxal 5 fosfato pode ter alguns benefícios na redução da gravidade dos sintomas de discinesia tardia entre indivíduos com esquizofrenia. No entanto, a qualidade da evidência que apoia a eficácia do piridoxal 5 fosfato no tratamento da discinesia tardia é baixa, com base em poucos estudos, curtos períodos de acompanhamento, amostras pequenas e adesão inadequada às diretrizes de notificação padronizadas para ensaios clínicos randomizados entre os estudos incluídos.

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores		Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Rueda et al. (2011) ¹⁰	5 ECR n = 67		Avaliar a eficácia e a segurança do ácido fólico no tratamento de pessoas com síndrome do X frágil.	Foram incluídos 5 ECR, que foram publicados entre 1986 e 1992, totalizando 67 pacientes; todos do sexo masculino, com idades variando de um a 54 anos. A deficiência intelectual nos participantes variou de limitrofe a grave e alguns estudos incluíram pacientes com um diagnóstico adicional de autismo ou comportamento autista. Quatro dos estudos foram ensaios cruzados controlados por placebo e um estudo foi um desenho paralelo. A duração do acompanhamento variou de 2 meses a 12 meses e o período em ácido fólico ou placebo variou de 2 a 8 meses. As doses de ácido fólico variaram de 10 mg a 250 mg por dia, sendo 10 mg por dia o mais comum. A maioria dos pacientes mais jovens envolvidos também participava de programas de educação especial (geralmente envolvendo terapia ocupacional e de linguagem).	A qualidade das evidências disponíveis é baixa e não é adequada para conclusões sobre o efeito do ácido fólico em pacientes com síndrome do X frágil. Ela consiste em poucos estudos com pequenas amostras de pacientes, todos homens, com pouco poder estatístico para detectar qualquer coisa além de efeitos enormes.
				Não foi possível a realização de metanálise para combinar resultados, mas nenhum dos estudos individuais encontrou evidências de benefício clínico com o uso de medicação com ácido fólico em pacientes com síndrome do X frágil em nenhuma das áreas de interesse, desde as capacidades psicológicas e de aprendizagem ou comportamento e desempenho social, conforme medido com ferramentas padronizadas. Análises separadas de evidências para pacientes de diferentes faixas etárias, ou seja, crianças pré-púberes e jovens pós-púberes, encontraram alguns resultados estatisticamente significativos, mas não mostraram evidências claras de benefício para nenhum dos grupos. Os efeitos adversos do tratamento com ácido fólico foram raros, não graves e transitórios. Os estudos foram geralmente mal relatados e classificamos apenas um estudo como de baixo risco de viés.	

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Salam et al. (2015) ¹¹	4 ECR n = 1.646	Avaliar os efeitos clínicos da suplementação de vitamina B6 durante a gravidez e/ou parto.	O método de randomização não foi claro em todos os 4 ECR e a ocultação da alocação foi relatada em apenas um ensaio. Dois ensaios usaram cegamento de participantes e resultados. A vitamina B6 como cápsulas orais ou pastilhas resultou em diminuição do risco de cárie dentária em mulheres grávidas (cápsulas: RR 0,84; IC95% 0,71 a 0,98; um ensaio, n = 371, <i>baixa qualidade de evidência</i> ; pastilhas: RR 0,68; IC de 95% 0,56 a 0,83; um ensaio, n = 342, <i>baixa qualidade de evidência</i>). Um pequeno ensaio mostrou redução do peso médio ao nascer com suplementação de vitamina B6 (diferença média -0,23 kg; IC de 95% -0,42 a -0,04; n = 33; um ensaio). Não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa no risco de eclâmpsia (cápsulas: n = 1242; três ensaios; pastilhas: n = 944; um ensaio), pré-eclâmpsia (cápsulas n = 1197; dois ensaios, <i>baixa qualidade de evidência</i> ; pastilhas: n = 944; um ensaio, <i>baixa qualidade de evidência</i>) ou baixas pontuações de Apgar em um minuto (piridoxina oral: n = 45; um ensaio), entre os grupos suplementados e não suplementados. Não foram encontradas diferenças nas pontuações de Apgar em cinco minutos, ou na produção de leite materno entre os controles e as mulheres que receberam doses de carga oral (n = 24; um ensaio) ou intramuscular (n = 24; um ensaio) de piridoxina no parto. No geral, o risco de viés foi julgado como pouco claro. A qualidade da evidência usando GRADE foi <i>baixa</i> tanto para pré-eclâmpsia quanto para cárie dentária. Os outros resultados primários, parto prematuro antes de 37 semanas e baixo peso ao nascer, não foram relatados nos estudos incluídos.	Houve poucos ECR relatando poucos resultados clínicos e principalmente com metodologia de ensaio pouco clara e acompanhamento inadequado. Não há evidências suficientes para detectar benefícios clínicos da suplementação de vitamina B6 na gravidez e/ou parto, além de um ensaio sugerindo proteção contra cáries dentárias. São necessários ensaios futuros avaliando este e outros resultados, como fendas orofaciais, malformações cardiovasculares, desenvolvimento neurológico, parto prematuro, pré-eclâmpsia e eventos adversos.
Lassi et al. (2013) ¹²	31 ECR n = 17.771	Avaliar a eficácia da suplementação oral de ácido fólico isoladamente ou com outros micronutrientes versus nenhum ácido fólico (placebo ou os mesmos micronutrientes, mas sem ácido fólico) durante a gravidez em parâmetros hematológicos e bioquímicos durante a gravidez e nos resultados da gravidez.	A suplementação de ácido fólico não tem impacto nos resultados da gravidez, como parto prematuro (RR 1,01, IC95% 0,73 a 1,38; 3 estudos, n = 2.959) e natimortos/mortes neonatais (RR 1,33, IC de 95% 0,96 a 1,85; três estudos, n = 3.110). No entanto, melhorias foram observadas no peso médio ao nascer (DM = 135,75; IC de 95% 47,85 a 223,68). Por outro lado, a revisão não encontrou impacto na melhora da anemia pré-parto (RR 0,62, IC de 95% 0,35 a 1,10; 8 estudos, n = 4.149 participantes; efeitos aleatórios), nível médio de hemoglobina pré-parto (DM -0,03, IC de 95% -0,25 a 0,19; 12 estudos, n = 1.806), níveis médios de folato pré-parto (DPM = 2,03, IC de 95% 0,80 a 3,27; oito estudos, n = 1.250; efeitos aleatórios) e níveis médios de folato nos glóbulos vermelhos pré-parto (DPM = 1,59, IC de 95% -0,07 a 3,26; quatro estudos, n = 427; efeitos aleatórios). Entretanto, foi observada uma redução significativa na incidência de anemia megaloblástica (RR 0,21, IC 95% 0,11 a 0,38, quatro estudos, n = 3.839).	Não há evidências conclusivas de benefício da suplementação de ácido fólico durante a gravidez.

DP = desvio-padrão; DPM = diferença padronizada das médias (standardized mean difference); DM = diferença das médias; 95%IC = intervalo de confiança de 95%; RR = risco relativo; OR = razão de chances.

placebo. Nenhuma diferença significativa foi encontrada em relação a eventos adversos graves. A terapia com vitamina B foi bem tolerada, com efeitos colaterais leves em estudos com duração de tratamento superior a seis meses. Nenhum dos estudos incluídos relatou morte por causa cardiovascular, progressão de macroalbuminúria para doença renal crônica, progressão de microalbuminúria para macroalbuminúria, regressão de microalbuminúria para normoalbuminúria, duplicação da creatinina sérica e qualidade de vida. Não foi possível a realização de análises por subgrupos, ou de sensibilidade, ou a avaliação de risco de viés de publicação devido a dados insuficientes nos estudos primários.

Os autores concluíram que não há evidências que recomendem o uso de terapia com vitamina B para retardar a progressão da doença renal associada ao diabetes. A tiamina foi considerada benéfica para a redução da albuminúria em um único estudo; no entanto, não houve melhora na função renal ou na pressão arterial após o uso de preparações de vitamina B utilizadas isoladamente ou em combinação. Estes resultados requerem confirmação adicional, dadas as limitações do pequeno número e da má qualidade dos estudos disponíveis.

Em outra revisão sistemática, Malouf & Evans⁵ avaliaram a eficácia da suplementação de vitamina B6 na redução do risco de desenvolvimento de comprometimento cognitivo em idosos saudáveis, ou na melhoria do funcionamento cognitivo de pessoas com declínio cognitivo e demência, independentemente de ter sido diagnosticada deficiência de vitamina B6 ou não. Foram incluídos 2 ECR que totalizaram 287 participantes.

Os autores destacaram que não foram encontrados ECR com vitamina B6 envolvendo pessoas com comprometimento cognitivo ou demência. Os 2 ECR incluídos utilizaram um desenho duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, sendo que um ensaio restringiu a participação de mulheres e o outro de homens. Doze mulheres saudáveis com idades entre 65 e 92 anos receberam 75 mg de vitamina B6 por via oral por dia e foram comparadas com 21 mulheres saudáveis que receberam placebo. Não foram observados benefícios estatisticamente significativos da vitamina B6 no humor ou na cognição. A suplementação de vitamina B6 para homens idosos saudáveis envolveu 76 participantes saudáveis com idades entre 70 e 79 anos. Eles foram divididos em 38 pares, um membro de cada par alocado aleatoriamente para 20 mg de vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) por dia durante 12 semanas e o outro para placebo. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o tratamento e o placebo nos seus efeitos na cognição ou no humor. Na dosagem de 20 mg de cloridrato de piridoxina por dia durante 12 semanas houve aumento da atividade da vitamina B6 no sangue, conforme avaliado pelo piridoxal-5'-fosfato plasmático (DM 238,

95%IC = 211,58–264,42, $P < 0,00001$) e pela enzima eritrocitária asparato aminotransferase (DM 0,43, 95%IC = 0,30–0,56, $P < 0,00001$). Nenhum efeito adverso foi relatado.

Os autores concluíram não haver evidência de benefício a curto prazo da vitamina B6 na melhoria do humor (sintomas de depressão, fadiga e tensão) ou funções cognitivas. Para os idosos incluídos em um dos dois ensaios incluídos, os suplementos orais de vitamina B6 melhoraram os índices bioquímicos do estado de vitamina B6, mas são necessários mais ECR para explorar os possíveis benefícios da suplementação de vitamina B6 para idosos saudáveis e para aqueles com deficiência cognitiva.

Ang et al.⁶ avaliaram os efeitos da suplementação da vitamina B na neuropatia periférica. Foram incluídos treze estudos ($n = 741$ participantes) com pacientes com neuropatia alcoólica ou diabética. Na comparação da vitamina B com o placebo, dois pequenos ensaios não mostraram nenhum benefício significativo a curto prazo na intensidade da dor (RR = 0,75; 95%IC = 0,16–3,47). No maior dos dois ensaios que compararam diferentes doses de complexo de vitamina B, houve alguma evidência de que doses mais elevadas resultaram em uma redução significativa da dor a curto prazo (RR = 0,13, IC de 95% 0,02 a 0,08) e em uma melhoria da parestesia (RR = 0,17, 95%IC = 0,06–0,45). Houve alguma evidência de que a vitamina B2 é menos eficaz que o ácido alfa-lipóico, o cilostazol ou o trifosfato de citidina na melhoria a curto prazo dos resultados dos estudos clínicos e de condução nervosa, mas os ensaios foram pequenos (RR = 0,46, 95%IC = 0,35–0,59). Os eventos adversos leves foram mínimos e não significativos.

Os autores consideraram que os dados dos ECR são limitados e as evidências são insuficientes para determinar se a vitamina B é benéfica ou prejudicial.

A revisão sistemática realizada por Finkelstein et al.⁷ avaliou os benefícios e malefícios da suplementação oral de vitamina B12 durante a gravidez nos resultados de saúde materna e infantil. Foram incluídos 5 ECR, que totalizaram 984 participantes. Todos os ensaios foram conduzidos em países de baixa e média renda, incluindo Índia, Bangladesh, África do Sul e Croácia. No momento da seleção, 26% a 51% das mulheres grávidas tinham deficiência de vitamina B12 (menos de 150 pmol/L), e a prevalência de anemia (hemoglobina menor que 11,0 g/dL) variou de 30% a 46%. A dosagem da suplementação de vitamina B12 variou de 5 µg/dia a 250 µg/dia, com administração começando em 8 a 28 semanas de gestação até o parto ou três meses após o parto, e a duração da suplementação variou de 8 a 16 semanas a 32 a 38 semanas. Três ensaios, envolvendo 609 mulheres grávidas, contribuíram com dados para meta-análises dos efeitos da suplementação de vitamina B 12 em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12.

Para a anemia materna, pode haver pouca ou nenhuma diferença, mas a evidência é muito incerta (70,9% versus 65,0%; RR = 1,08, 95%IC = 0,93–1,26; 2 ECR, 284 mulheres; evidência de certeza muito baixa).

A suplementação de vitamina B12 durante a gravidez pode reduzir o risco de deficiência materna de vitamina B12 em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12, mas a evidência é muito incerta (25,9% versus 67,9%; RR = 0,38, 95%IC = 0,28–0,51; 2 ECR, 272 mulheres; evidência de certeza muito baixa). Mulheres que receberam suplementos de vitamina B12 durante a gravidez podem ter concentrações totais de vitamina B12 mais altas em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12 (DM = 60,89 pmol/L, 95%IC = 40,86–80,92; 3 ECR, 412 mulheres). No entanto, houve heterogeneidade substancial ($I^2 = 85\%$).

A evidência é incerta sobre o efeito em resultados adversos da gravidez, incluindo parto prematuro (RR = 0,97, 95%IC = 0,55–1,74; 2 ECR, 340 mulheres; evidência de baixa certeza) e baixo peso ao nascer (RR = 1,50, 95%IC = 0,93–2,43; 2 ECR, 344 mulheres; evidência de baixa certeza). Dois ensaios relataram dados sobre aborto espontâneo; no entanto, os ensaios não relataram dados quantitativos para meta-análise e não houve uma definição clara de aborto espontâneo nos relatórios do estudo. Nenhum ensaio avaliou os efeitos da suplementação de vitamina B12 durante a gravidez em defeitos do tubo neural.

As crianças de mulheres que receberam suplementação de vitamina B12 apresentaram maiores concentrações totais de vitamina B12 em comparação ao placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12 (DM = 71,89 pmol/L, 95%IC = 20,23–123,54; 2 ensaios).

Os autores concluíram que a suplementação oral de vitamina B12 durante a gravidez pode reduzir o risco de deficiência materna de vitamina B12 e pode melhorar as concentrações maternas de vitamina B12 durante a gravidez ou pós-parto em comparação com placebo ou nenhuma suplementação de vitamina B12, mas as evidências são muito incertas.

Day et al.⁸ avaliaram a eficácia da tiamina na prevenção e tratamento das manifestações da Síndrome de Wernicke-Korsakof (SWK) devido ao consumo excessivo de álcool. Foram incluídos 2 ECR com 107 participantes. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente e tratados com uma dentre cinco doses de tiamina intramuscular e foram medidos os resultados após 2 dias de tratamento. Foi comparada a dose mais baixa (5 mg/dia) com cada uma das outras quatro doses. Uma diferença significativa favoreceu a dose de 200 mg/dia em comparação com a dose de 5 mg/dia na determinação do número de ensaios necessários para atender aos critérios de inclusão em um teste de alternância tardia (DM -17,90, 95%IC = -35,4 a -0,40, $P = 0,04$). Não surgiram diferenças significativas quando

as outras doses foram comparadas com 5 mg/dia. O padrão de resultados não refletiu uma simples relação dose-resposta. O estudo apresentou deficiências metodológicas no desenho e na apresentação dos resultados que limitaram análises posteriores. Os autores concluíram que as evidências são insuficientes para orientar os médicos na determinação da dose, frequência, via ou duração do tratamento com tiamina para profilaxia ou tratamento de SWK devido ao abuso de álcool.

Adelufosi et al.⁹ avaliaram a eficácia do piridoxal 5 fosfato (vitamina B6 ou piridoxina ou piridoxal fosfato) no tratamento da discinesia tardia induzida por neurolépticos entre pessoas com esquizofrenia e outros transtornos psicóticos relacionados. A revisão sistemática incluiu 3 ECR com 80 participantes. Os autores concluíram que o piridoxal 5 fosfato pode ter alguns benefícios na redução da gravidade dos sintomas de discinesia tardia entre indivíduos com esquizofrenia. No entanto, a qualidade da evidência que apoia a eficácia do piridoxal 5 fosfato no tratamento da discinesia tardia é baixa, com base em poucos estudos, curtos períodos de acompanhamento, amostras pequenas e adesão inadequada às diretrizes de notificação padronizadas para ECR entre os estudos incluídos.

A revisão sistemática de Rueda et al.¹⁰ avaliou a eficácia e a segurança do ácido fólico no tratamento de pessoas com síndrome do X frágil. Foram incluídos 5 ECR com 67 participantes. Os autores destacaram que a qualidade das evidências disponíveis é baixa e não é adequada para conclusões sobre o efeito do ácido fólico em pacientes com síndrome do X frágil. Foram realizados poucos estudos com amostras bastante limitadas, com todas as inclusões do sexo masculino, e com pouco poder estatístico para detectar algo significativo.

Em outra revisão sistemática de ECR, Salam et al.¹¹ avaliaram os efeitos clínicos da suplementação de vitamina B6 durante a gravidez e/ou parto. Foram incluídos 4 ECR com 1.646 participantes. O número pequeno de ECR mostrou poucos resultados clínicos e houve metodologia pouco clara e acompanhamento inadequado. Não há evidências suficientes para detectar benefícios clínicos da suplementação de vitamina B6 na gravidez e/ou parto, além de um ensaio sugerindo proteção contra cáries dentárias. Os autores destacaram que são necessários ensaios futuros avaliando resultados por subgrupos, como fendas orofaciais, malformações cardiovasculares, desenvolvimento neurológico, parto prematuro e pré-eclâmpsia.

Lassi et al.¹² avaliaram a eficácia da suplementação oral de ácido fólico isoladamente ou com outros micronutrientes versus nenhum ácido fólico (placebo ou os mesmos micronutrientes, mas sem ácido fólico) durante a gravidez em parâmetros hematológicos e bioquímicos durante a gravidez e nos resultados da gravidez. Foram incluídos 31 ECR com 17.771 participantes. Os autores concluíram que não há evidências conclusivas de benefício da suplementação de ácido

fólico durante a gravidez. A suplementação de ácido fólico não tem impacto nos resultados da gravidez, como parto prematuro (RR = 1,01, 95%IC = 0,73–1,38; 3 estudos, n = 2.959) e natimortos/mortes neonatais (RR = 1,33, 95%IC = 0,96–1,85; três estudos, n = 3.110). No entanto, melhorias foram observadas no peso médio ao nascer (DM = 135,75, 95%IC = 47,85–223,68). Por outro lado, a revisão não encontrou impacto na melhora da anemia pré-parto (RR = 0,62, 95%IC = 0,35–1,10; 8 estudos, n = 4.149 participantes; efeitos aleatórios), nível médio de hemoglobina pré-parto (DM = -0,03, 95%IC = -0,25–0,19; 12 estudos, n = 1.806), níveis médios de folato sérico pré-parto (DPM = 2,03, 95%IC = 0,80–3,27; 8 estudos, n = 1.250; efeitos aleatórios) e níveis médios de folato nos glóbulos vermelhos pré-parto (DPM = 1,59, 95%IC = -0,07–3,26; quatro estudos, n = 427; efeitos aleatórios). Entretanto, foi observada uma redução significativa na incidência de anemia megaloblástica (RR = 0,21, 95%IC = 0,11–0,38, quatro estudos, n = 3.839).

Diante desses achados, a suplementação da vitamina B carece de evidências quanto à efetividade nas revisões

sistemáticas realizadas até o momento pela Cochrane. Nesse contexto, recomenda-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade metodológica e atenção dos pesquisadores quanto ao relato de resultados desses estudos primários, sugerindo-se a utilização do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Statement para as devidas descrições dos achados desses estudos.

CONCLUSÃO

Não há muitas intervenções avaliadas em revisões sistemáticas pela Cochrane no que tange à suplementação de vitamina B. A grande maioria dos estudos não mostra benefícios ou malefícios da suplementação das vitaminas do complexo B. O nível de evidência é bastante limitado, sendo sugerida a realização de novos estudos prospectivos, com padronização e análise de subgrupos, sendo que os pesquisadores podem seguir as recomendações do CONSORT Statement para relato dos resultados desses estudos.

REFERÊNCIAS

1. Ehmedah A, Nedeljkovic P, Dacic S, et al. Effect of Vitamin B Complex Treatment on Macrophages to Schwann Cells Association during Neuroinflammation after Peripheral Nerve Injury. *Molecules*. 2020;25(22):5426. PMID: 33228193; <https://doi.org/10.3390/molecules25225426>.
2. Rana P, Roy V. Prescribing vitamin B complex: Need for reassessment. *Indian J Med Res*. 2021;154(6):781-785. PMID: 35662082; https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1467_19.
3. Mandić M, Mitić K, Nedeljković P, et al. Vitamin B Complex and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis -Attenuation of the Clinical Signs and Gut Microbiota Dysbiosis. *Nutrients*. 2022;14(6):1273. PMID: 35334928; <https://doi.org/10.3390/nu14061273>.
4. Raval AD, Thakker D, Rangoonwala AN, Gor D, Walia R. Vitamin B and its derivatives for diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):CD009403. CD009403.pub2. PMID: 25579852; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009403.pub2>.
5. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD004326. doi: 10.1002/14651858.CD004326. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD004326. PMID: 12918012. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004326>.
6. Ang CD, Alviar MJ, Dans AL, et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD004573. PMID: 18646107. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004573.pub3>.
7. Finkelstein JL, Fothergill A, Venkatramanan S, et al. Vitamin B12 supplementation during pregnancy for maternal and child health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;1(1):CD013823. PMID: 38189492; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013823.pub2>.
8. Day E, Bentham PW, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(7):CD004033. PMID: 23818100; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004033.pub3>.
9. Adelufosi AO, Abayomi O, Ojo TM. Pyridoxal 5 phosphate for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 13;2015(4):CD010501. PMID: 25866243; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010501.pub2>.
10. Rueda JR, Ballesteros J, Guillen V, Tejada MI, Solà I. Ácido fólico para síndrome do X frágil. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Edição 5. Art. No.: CD008476. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008476.pub2>.
11. Salam RA, Zuberi NF, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6):CD000179. PMID: 26039815; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000179.pub3>.
12. Lassi ZS, Salam RA, Haider BA, Bhutta ZA. Suplementação de ácido fólico durante a gravidez para a saúde materna e resultados da gravidez. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Edição 3. Art. No.: CD006896. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006896.pub2>.
13. Hanna M, Jaqua E, Nguyen V, Clay J. B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *Perm J*. 2022 Jun 29;26(2):89-97. PMID: 35933667; <https://doi.org/10.7812/TPP/21.204>.

Comparação de sintomas entre doença esofágica erosiva e não erosiva em mulheres e homens com pirose

Andréa de Oliveira Batista^I, Luiz Roberto do Nascimento^{II}, Caroline Nascimento Antonio^{III},
Thiago Pirola Antonio^{IV}, Marcelo de Mello Torquato^V, Roberto Oliveira Dantas^{VI}

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto (SP), Brasil

RESUMO

Contexto e Objetivo: A intensidade dos sintomas da doença do refluxo gastroesofágico pode ser diferente entre pacientes com doença erosiva e não erosiva, e entre homens e mulheres. Avaliamos estas hipóteses. **Desenho e local:** Estudo de coorte prospectivo realizado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo realizado em 174 pacientes com pirose e regurgitação submetidos ao exame endoscópico do esôfago em que foram avaliados a intensidade do estresse, a ocorrência de disfagia e a intensidade dos sintomas em pacientes com doença esofágica erosiva e não erosiva. Utilizamos os testes de Escala de Estresse Percebido (PSS), *Eating Assessment Tool* (EAT-10), Velanovich e um questionário de sintomas típicos e atípicos (QSTA). **Resultados:** Noventa e oito pacientes (56%) tinham doença erosiva e 76 (44%) não erosiva. O escore do teste Velanovich foi maior naqueles com doença erosiva. Houve correlação forte entre os questionários QSTA, Velanovich e EAT-10. Em todas as avaliações as mulheres tiveram escores mais elevados do que os homens. Escores de QSTA e Velanovich foram maiores naqueles com disfagia. **Discussão:** Sintomas de pirose e regurgitação são mais intensos e frequentes nos pacientes com doença erosiva do esôfago e nas mulheres quando comparadas aos homens. **Conclusão:** Tanto o fato de haver erosões na mucosa de esôfago em pacientes com pirose e regurgitação quanto o sexo dos pacientes influenciam a intensidade dos sintomas compatíveis com doença do refluxo gastroesofágico, mais intensos naqueles com doença erosiva e nas mulheres.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): Refluxo gastroesofágico, esofagite, pirose, transtornos de deglutição, sexo

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Doença do refluxo gastroesofágico, queimação retroesternal, disfagia

^IFisioterapeuta, Doutorado em Ciências, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0001-9813-539X>

^{II}Médico, Doutorado em Medicina, Gastroclin Nascimento Hospital Dia, Pouso Alegre MG, Brasil.

<https://orcid.org/0009-0006-8046-5829>

^{III}Médica da Gastroclin Nascimento Hospital Dia, Pouso Alegre MG, Brasil.

<https://orcid.org/0009-0006-7536-5524>

^{IV}Médico da Gastroclin Nascimento Hospital Dia, Pouso Alegre MG, Brasil.

<https://orcid.org/0009-0005-6816-6896>

^VMédico, Mestrado em Medicina, Clínica Endogastro, Ribeirão Preto SP, Brasil.

<https://orcid.org/0009-0003-3247-5174>

^{VI}Médico, Doutorado em Medicina, Professor Associado de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-2183-0815>

Contribuição dos autores:

Batista AO: elaboração do projeto, da avaliação clínica, da análise dos resultados e da redação do manuscrito; Nascimento LR: seleção dos pacientes, do exame endoscópico, da análise dos resultados e da redação do manuscrito; Antonio CN: seleção dos pacientes, do exame endoscópico, da análise dos resultados e da redação do manuscrito; Antonio TP: seleção dos pacientes, do exame endoscópico, da análise dos resultados e da redação do manuscrito; Torquato MM: seleção dos pacientes, do exame endoscópico, da análise dos resultados e da redação do manuscrito; Dantas RO: elaboração do projeto, da avaliação clínica, da análise dos resultados e da redação do manuscrito. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final enviada para publicação

Endereço para correspondência:

Roberto Oliveira Dantas

Rua Capitão Osório Junqueira 1261, Ribeirão Preto SP Brasil - CEP: 14076-060

Telefone: 16.36266285 — Fax: 16.36020229 — e-mail: rodantas@fmrp.usp.br

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

Entrada: 7 de maio de 2024. Última modificação: 05 de novembro de 2024. Aceite: 16 de novembro 2024.

INTRODUÇÃO

Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é um frequente diagnóstico em pacientes com pirose e regurgitação,¹⁻⁵ sintomas que podem receber a influência de vários fatores, como volume e composição da dieta ingerida,⁶⁻⁸ estilo de vida,⁹ obesidade,^{5,10,11} genética,³ e fenótipo da doença.¹

Grau de esofagite parece não ter relação direta,¹² entretanto, o comprometimento da integridade da mucosa, inervação e microinflamação têm importante participação na percepção.¹³ Há uma moderada correlação entre resultados da avaliação do refluxo gastroesofágico por pHmetria de 24 horas e a avaliação dos sintomas.¹⁴

O sexo pode influenciar a apresentação e intensidade, com diferenciação em níveis biológicos, psicológicos e culturais.¹⁵ A produção de saliva é menor nas mulheres,¹⁶ o que pode prejudicar a neutralização do ácido gástrico refluído.

Pessoas sujeitas a alto nível de estresse têm maior chance de ter sintomas compatíveis com DRGE e ser associada à presença de esofagite erosiva.^{17,18} Fatores culturais e pessoais influenciam na percepção, e podem ter diferente influência em diferentes populações.¹⁹

O objetivo desta investigação foi estudar a relação entre erosão esofágica, sexo e estresse na intensidade dos sintomas compatíveis com DRGE. A hipótese é que pacientes com erosão esofágica, do sexo feminino e com maior intensidade de estresse tenham queixas mais intensas e frequentes quando comparados com pacientes sem erosão esofágica, do sexo masculino e com menos estresse.

MÉTODOS

Estudo de coorte prospectivo onde foram incluídos pacientes consecutivos com sintomas de pirose e regurgitação ácida, submetidos à endoscopia digestiva de esôfago, estômago e duodeno. Antes da realização da endoscopia foram aplicados os questionários de Velanovich,^{20,21} *Eating Assessment Tool* (EAT-10),²²⁻²⁴ escala de estresse percebido (PSS),^{25,26} e um questionário sobre sintomas considerados típicos e atípicos de DRGE (QSTA). O Índice de Massa Corporal (IMC) foi avaliado pelo resultado do peso (em kg) dividido pela altura (em metros) ao quadrado.

O questionário de Velanovich para sintomas de DRGE é composto por 10 itens com escores de 0 a 5, total máximo de 50. O método EAT-10, que avalia a possibilidade de disfagia na percepção do paciente, tem 10 itens com escores de 0 a 4, total máximo de 40. O protocolo PSS de estresse, em sua versão reduzida, constou de 10 itens com escores de 0 a 4 e total máximo de 40. O questionário para sintomas típicos e atípicos (QSTA), teve 15 itens e escores em cada item de 0 a 3, total máximo de 45.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com pirose e regurgitação ácida pelo menos uma vez por semana há mais de seis meses, podendo ter outros sintomas referentes ao esôfago, manifestações extra-esofágicas da doença do refluxo ou sintomas associados.⁵ Foram excluídos pacientes com estenose esofágica, adenocarcinoma do esôfago ou estômago, esofagite eosinofílica, sem sintomas quando da realização da endoscopia e aqueles que estivessem ingerindo anti-inflamatórios. Os pacientes que estavam em tratamento com inibidores da bomba de prótons tiveram o tratamento suspenso uma semana antes do exame.

O projeto da pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto em sua última atualização, em 19 de abril de 2021 (CAAE: 21860619.0000.5440). O projeto de pesquisa foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR – 8g7xdv) em 26 de junho de 2020. Consentimento escrito para participação na pesquisa foi obtido de todos os voluntários.

Na endoscopia, realizada após 12 horas de jejum, foi avaliada a presença de erosões esofágicas e, se presente, foi utilizada a classificação de Los Angeles na caracterização das erosões.²⁷ Quando a endoscopia foi normal, o paciente foi classificado como tendo doença não erosiva.

Foram comparados os resultados das avaliações entre pacientes com doença erosiva e não erosiva, os diferentes graus de esofagite, entre homens e mulheres, a correlação entre os diferentes instrumentos de avaliação e os resultados dos diferentes instrumentos de avaliação entre aqueles com disfagia e sem disfagia. Disfagia, avaliada pelo teste EAT-10 e entendida como dificuldade na deglutição percebida pelo próprio paciente, foi considerada quando houve valores ≥ 3 na soma-tória dos dez itens do questionário.²²⁻²⁴

Foram utilizados para análise estatística o teste t de Student (idade e IMC), e o qui quadrado para avaliação da distribuição do sexo entre os grupos. As análises entre os grupos e os instrumentos foram realizadas com análise de covariância (ANCOVA) ajustados para IMC e idade. A correlação entre os resultados dos diferentes instrumentos foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Spearman, sendo considerada correlação fraca quando o coeficiente de correlação (ρ) ficou entre 0,21 e 0,40, correlação moderada entre 0,41 e 0,60, e correlação forte quando o coeficiente foi $\geq 0,61$.

O programa SAS System for Windows 9.4 foi utilizado para análises. Os resultados estão apresentados como média e desvio padrão (DP) e, em algumas tabelas, também estão apresentadas as medianas. Resultados com $P < 0,05$ foram considerados significantes.

RESULTADOS

Foram incluídos na investigação 174 pacientes, 73 homens e 101 mulheres (sexo designado ao nascer), com idades entre 17 e

81 anos. Doença erosiva foi diagnosticada em 98 pacientes e não erosiva em 76. Os pacientes com doença não erosiva foram mais idosos do que os pacientes com doença erosiva ($P < 0,01$, **Tabela 1**). A média do índice de massa corporal (IMC), tanto nos pacientes com doença erosiva como não erosiva, foi compatível com sobrepeso (**Tabela 1**). Nos homens, o IMC daqueles com doença erosiva foi maior do que naqueles com doença não erosiva ($P = 0,01$), sem diferença entre as mulheres ($P = 0,74$).

Não houve diferença entre pacientes com doença erosiva e não erosiva na avaliação da escala de estresse ($P = 0,69$), na quantificação dos sintomas QSTA ($P = 0,08$) e no EAT-10 ($P = 0,39$), mas na escala Velanovich a média dos escores foi maior na doença erosiva comparada à doença não erosiva ($P < 0,01$, **Tabela 2**). Não houve diferenças entre o grau de esofagite e os resultados da avaliação do estresse, QSTA, Velanovich e EAT-10 ($P > 0,12$, **Tabela 3**).

Todos os quatro instrumentos de avaliação tiveram correlação positiva entre eles ($P \leq 0,02$), correlação fraca entre estresse e Velanovich e entre estresse e EAT-10, correlação moderada entre estresse e QSTA e entre Velanovich e EAT-10, e correlação forte entre QSTA e Velanovich e entre QSTA e EAT-10 (**Tabela 4**).

Comparando os resultados de homens e mulheres, foi observado que as mulheres tiveram escores mais elevados em todas as avaliações realizadas, tanto entre aqueles com doença erosiva quanto entre aqueles com doença não erosiva ($P \leq 0,03$, **Tabela 5**).

A avaliação da possibilidade de disfagia mostrou que os pacientes com disfagia entre aqueles com doença erosiva eram mais idosos ($P \leq 0,02$). Nos pacientes com doença erosiva e não erosiva, disfagia foi mais frequente nas mulheres e

naqueles com maiores valores nos escores QSTA e Velanovich ($P \leq 0,03$, **Tabela 6**).

DISCUSSÃO

Os sintomas da DRGE nem sempre estão relacionados com o volume e frequência do refluxo. Na pirose funcional, os sintomas não estão associados com refluxo gastroesofágico.²⁸ A verdadeira causa da pirose não é completamente conhecida,²⁹ e existem dúvidas se a presença de erosões e o grau de esofagite influenciam a intensidade dos sintomas,¹² que são mais influenciados pela sensibilidade.³⁰

Na doença do refluxo não erosiva os neurônios sensitivos do esôfago são superficiais, comparados aos daqueles com doença erosiva e sem doença do refluxo.^{30,32} Esta situação anatômica indica a possibilidade do aumento da sensibilidade.³²

Os pacientes com doença erosiva foram mais jovens e, no caso dos homens, tinham maior IMC do que os pacientes com doença não erosiva. As diferenças foram significativas mas pequenas e podem não ser determinantes do fato da doença ser erosiva ou não erosiva. O escore de estresse e o EAT-10 foram semelhantes entre doença erosiva e não erosiva. Na avaliação dos sintomas pelo teste de Velanovich houve indicação de que os pacientes com doença erosiva tinham mais sintomas, diferente de resultados anteriores,¹² semelhante ao observado no questionário QSTA mas, neste caso, sem a significância estatística estabelecida.

Os resultados dos testes realizados tiveram correlação positiva entre eles. O teste de estresse foi o que apresentou menor índice de correlação com os outros testes, indicativo de que neste grupo de pacientes avaliados a intensidade dos sintomas

Tabela 1. Comparação da idade (anos) e índice de massa corporal (IMC, kg/m²) entre pacientes com doença erosiva (n = 98) e não erosiva (n = 76), homens (n = 73) e mulheres (n = 101)

	Erosiva		Não Erosiva		P
	Media (DP)	Mediana	Media (DP)	Mediana	
Idade	40,7 (14,8)	39,5	48,4 (14,3)	47,5	< 0,01
IMC					
Homens	28,0 (4,1)	27,4	25,4 (2,9)	24,8	0,01
Mulheres	26,4 (4,5)	26,5	26,2 (4,3)	26,5	0,74
Todos	27,2 (4,4)	26,6	25,9 (3,8)	25,6	0,04

DP = desvio padrão.

Tabela 2. Comparação entre os resultados de pacientes com doença erosiva (n=98) e não erosiva (n = 76)

	Erosiva		Não Erosiva		P
	Media (DP)	Mediana	Media (DP)	Mediana	
Estresse	20,2 (8,3)	20,0	20,8 (8,0)	20,0	0,69
QSTA	22,4 (10,6)	22,5	21,2 (10,2)	20,0	0,08
Velanovich	25,4 (12,0)	24,5	19,8 (13,4)	20,0	< 0,01
EAT-10	8,9 (12,1)	1	8,0 (11,8)	2	0,39

DP = desvio padrão; QSTA = Questionário de sintomas típicos e atípicos; EAT = Eating Assessment Tool.

Tabela 3. Comparação entre pacientes com doença erosiva grau A (n = 54), grau B (n = 26) e com graus C, D ou Barrett (n = 18) na classificação de Los Angeles (LA). Média (DP)

	LA A	LA B	LA C, D, Barrett	P
Estresse	20,6 (7,9)	21,1 (8,8)	17,7 (8,5)	> 0,62
QSTA	21,7 (11,2)	24,2 (10,7)	22,2 (9,0)	> 0,27
Velanovich	23,7 (13,2)	27,4 (11,1)	27,7 (9,1)	> 0,13
EAT-10	8,4 (12,2)	10,4 (12,5)	8,4 (11,8)	> 0,17

DP = desvio padrão; QSTA = Questionário de sintomas t picos e atípicos; EAT = Eating Assessment Tool.

Tabela 4. Coeficiente de correlação (rho) entre as variáveis avaliadas em pacientes com doença erosiva (n = 98) e não erosiva (n = 76)

	Erosiva		Não Erosiva	
	rho	P	rho	P
Estresse X QSTA	0,50	< 0,01	0,40	< 0,01
Estresse X Velanovich	0,37	< 0,01	0,26	0,02
Estresse X EAT-10	0,33	< 0,01	0,29	0,01
QSTA X Velanovich	0,73	< 0,01	0,58	< 0,01
QSTA X EAT-10	0,63	< 0,01	0,61	< 0,01
Velanovich X EAT-10	0,59	< 0,01	0,45	< 0,01

rho = 0,00 a 0,39 – sem correlação; rho = 0,21 a 0,40 – correlação fraca; rho: 0,41 a 0,60 – correlação moderada; rho ≥ 0,61 – correlação forte; QSTA = Questionário de sintomas t picos e atípicos; EAT = Eating Assessment Tool.

não foi proporcional à intensidade do estresse, resultado discordante com o observado em outras populações.^{17,18} Os pacientes avaliados viviam em cidades do interior do Brasil, com populações mais reduzidas do que as grandes cidades, talvez com menos estresse que os habitantes dos grandes centros urbanos. Fatores culturais são determinantes de diferenças na percepção de sintomas em diferentes populações.¹⁹ Escores psicológicos podem ser correlacionados com os sintomas da doença.³³

Em todas as avaliações realizadas, as mulheres tiveram resultados com escores mais altos do que os homens, tanto naqueles com doença erosiva quanto naqueles com doença não erosiva. Este resultado é indicativo de que mulheres têm sensibilidade maior aos fatores determinantes dos sintomas.^{15,16,34,35} Mulheres têm mais chance de ter DRGE e mais estresse.³⁴ A produção de saliva entre pacientes com DRGE   menor nas mulheres,^{16,36} o que pode comprometer a neutralização do refluxo ácido para o esôfago. O tamanho das glândulas par tida e submandibulares são menores nas mulheres.³⁶

Elas têm nível mais alto de ansiedade, sintomas com maior intensidade, maiores problemas físicos e sociais, e pior qualidade de vida.¹⁵ A observação de sintomas mais intensos indica que elas devem ser seguidas e observadas para saber se a resposta ao tratamento tem o mesmo sucesso que o observado nos homens. As diferenças entre homens e mulheres não foi consequência a diferenças no IMC.

Tabela 5. Comparação dos resultados entre homens e mulheres em pacientes com doença erosiva (n = 98) e não erosiva (n = 76). Média (DP)

	Erosiva			Não Erosiva		
	Mulheres (n = 52)	Homens (n = 46)	P	Mulheres (n = 49)	Homens (n = 27)	P
Estresse	24,0 (6,9)	15,8 (7,5)	< 0,01	22,9 (8,0)	17,0 (6,5)	< 0,01
QSTA	26,7 (10,6)	17,6 (8,4)	< 0,01	24,4 (9,4)	15,4 (9,1)	< 0,01
Velanovich	28,7 (12,4)	21,7 (10,6)	< 0,01	22,1 (14,1)	15,5 (10,9)	0,02
EAT-10	11,9 (12,7)	5,5 (10,6)	< 0,01	10,2 (13,1)	3,89 (7,6)	0,03

EAT = Eating Assessment Tool; QSTA = Questionário de sintomas t picos e atípicos.

Tabela 6. Comparação entre a percepção de disfagia em pacientes com doença erosiva (n = 98) e não erosiva (n = 76). Média (DP) e Percentual

	Erosiva			Não Erosiva		
	Sem Disfagia (n = 55)	Disfagia (n = 43)	P	Sem Disfagia (n = 44)	Disfagia (n = 32)	P
Idade (anos)	37,7 (13,9)	44,5 (15,1)	0,02	49,1 (14,7)	47,5 (13,8)	0,63
IMC (Kg/m�)	27,7 (4,7)	26,6 (3,8)	0,24	25,7 (3,8)	26,2 (3,9)	0,64
Mulheres (%)	41,8	67,4	0,01	54,6	78,1	0,03
Homens (%)	58,2	32,5	0,01	45,5	21,9	0,03
Estresse	18,4 (8,0)	22,4 (8,2)	0,09	19,1 (7,2)	23,0 (8,5)	0,15
QSTA	17,2 (9,2)	29,2 (8,4)	0,01	16,9 (7,9)	27,2 (10,1)	0,01
Velanovich	19,7 (10,2)	32,7 (10,2)	0,01	15,0 (11,4)	26,3 (13,3)	0,01
EAT-10	0,22 (0,6)	20,1 (10,6)	---	0,34 (0,08)	18,5 (11,8)	---

DP = desvio padrão; IMC =  ndice de massa corporal; EAT = Eating Assessment Tool; QSTA = Questionário de sintomas t picos e atípicos.

A avaliação da disfagia pelo teste EAT-10 indicou que a idade dos pacientes com doença erosiva influenciou a ocorrência do sintoma, mais frequente naqueles de mais idade. Foi mais frequente nas mulheres, e associação com maiores escores nos questionários QSTA e Velanovich.

Disfagia é um sintoma possível de ocorrer no paciente com doença do refluxo gastroesofágico.^{37,38} A observação de maiores escores do EAT-10 em mulheres ocorre mesmo entre pessoas consideradas saudáveis,²⁴ portanto não se justifica somente pela doença, mas pode ser consequente à diferente percepção do sintoma em relação aos homens. O resultado parece não ser consequente a maior estresse entre as mulheres.

Esta investigação tem limitações. Não foi possível realizar medidas prolongadas do pH intra-esofágico, o que indicaria o diagnóstico dos pacientes com doença não erosiva, entre pirose funcional, hipersensibilidade esofágica ou doença do refluxo não erosiva.¹

CONCLUSÃO

Em conclusão, foi observada diferença entre avaliações clínicas de sintomas de doença do refluxo gastroesofágico (pirose e regurgitação), sintomas mais frequentes e intensos entre pacientes com doença erosiva. Em todas as avaliações, as mulheres tiveram maiores escores que os homens.

REFERÊNCIAS

1. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(4):767-776. PMID: 31319183; <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.015>.
2. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(1):27-56. PMID: 34807007; <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>.
3. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):267-276. PMID: 28780072; <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.045>.
4. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024 73(2):361-371. PMID: 37734911; <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330616>.
5. Richter JE. The many manifestations of gastroesophageal reflux disease: presentation, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007;36(3):577-99, viii-ix. PMID: 17950439. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2007.07.014>.
6. Fox M, Gyawali CP. Dietary factors involved in GERD management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2023;62-63:101826. PMID: 37094911. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101826>.
7. Martinucci I, Guidi G, Savarino EV, et al. Vegetal and Animal Food Proteins Have a Different Impact in the First Postprandial Hour of Impedance-pH Analysis in Patients with Heartburn. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:7572430. PMID: 29849599; <https://doi.org/10.1155/2018/7572430>.
8. Lakananurak N, Pitisuttithum P, Susantitaphong P, Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. The Efficacy of Dietary Interventions in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies. *Nutrients*. 2024;16(3):464. PMID: 38337748; <https://doi.org/10.3390/nu16030464>.
9. Chhabra P, Ingle N. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Highlighting Diagnosis, Treatment, and Lifestyle Changes. *Cureus*. 2022;14(8):e28563. PMID: 36185857; <https://doi.org/10.7759/cureus.28563>.
10. Hiramoto B, Redd WD, Muftah M, et al. Higher obesity class is associated with more severe esophageal symptoms and reflux burden but not altered motor function or contractile reserve. *Neurogastroenterol Motil*. 2024;36(1):e14691. PMID: 37849439; <https://doi.org/10.1111/nmo.14691>.
11. Ribeiro M, Forcelini CM, Navarini D, Soder RB, Fornari F. Disruption of the brain-esophagus axis in obese patients with heartburn. *Dis Esophagus*. 2022;35(11):doac021. PMID: 35428882. <https://doi.org/10.1093/dote/doac021>.
12. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2004;126(3):660-4. PMID: 14988819. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.12.001>.
13. Argüero J, Sifrim D. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: implications for diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(4):282-293. PMID: 38177402. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00883-z>.
14. Batista AO, Dantas RO. Correlation between symptoms and reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol*. 2022;59(2):184-187. PMID: 35830026. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.202202000-34>.
15. Pelzner K, Fuchs C, Petersen M, et al. Sex- and gender-specific differences in symptoms and health-related quality of life among patients with gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2024;37(3):doad064. PMID: 37963417. <https://doi.org/10.1093/dote/doad064>.
16. Momma E, Koeda M, Hoshikawa Y, et al. Significantly Lower Saliva Secretion in Females With Gastroesophageal Reflux Disease and Healthy Subjects Than in Males. *Cureus*. 2023;15(5):e39020. PMID: 37323355; <https://doi.org/10.7759/cureus.39020>.
17. Wickramasinghe N, Thuraisingham A, Jayalath A, et al. The association between symptoms of gastroesophageal reflux disease and perceived stress: A countrywide study of Sri Lanka. *PLoS One*. 2023;18(11):e0294135. PMID: 37943748; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294135>.
18. Baklola M, Terra M, Badr A, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease, and its associated risk factors among medical students: a nation-based cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):269. PMID: 37550667; <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02899-w>.

19. Fang X, Francisconi CF, Fukudo S, et al. Multicultural Aspects in Functional Gastrointestinal Disorders (FGIDs). *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00179-7. PMID: 27144623. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.013>.
20. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg*. 1996;183(3):217-24. PMID: 8784314.
21. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, Cecchetti D, de Barros SG. Questionário de sintomas na doença do refluxo gastroesofágico [Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease]. *Arq Gastroenterol*. 2004;41(4):263-7. PMID: 15806272. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032004000400012>.
22. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, et al. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008;117(12):919-24. PMID: 19140539. <https://doi.org/10.1177/000348940811701210>.
23. Gonçalves MI, Remaili CB, Behlau M. Cross-cultural adaptation of the Brazilian version of the Eating Assessment Tool - EAT-10. *Codas*. 2013;25(6):601-604. PMID: 24626972. <https://doi.org/10.1590/s2317-17822013.05000012>.
24. Dantas RO, Alves LMT, Silva ACV, et al. Eating Assessment Tool (EAT-10) Scores to Detect Self-Reported Dysphagia in Brazilians. *Dysphagia*. 2023;38(6):1609-1614. PMID: 37272949. <https://doi.org/10.1007/s00455-023-10588-9>.
25. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983 Dec;24(4):385-96. PMID: 6668417.
26. Luft CD, Sanches Sde O, Mazo GZ, Andrade A. Versão brasileira da Escala de Estresse Percebido: tradução e validação para idosos [Brazilian version of the Perceived Stress Scale: translation and validation for the elderly]. *Rev Saude Publica*. 2007;41(4):606-15. PMID: 17589759. <https://doi.org/10.1590/s0034-89102007000400015>.
27. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45(2):172-80. PMID: 10403727; <https://doi.org/10.1136/gut.45.2.172>.
28. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):277-288. PMID: 29037470. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.09.047>.
29. Ustaoglu A, Sawada A, Lee C, et al. Heartburn sensation in nonerosive reflux disease: pattern of superficial sensory nerves expressing TRPV1 and epithelial cells expressing ASIC3 receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021;320(5):G804-G815. PMID: 33655767. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00013.2021>.
30. Ustaoglu A, Woodland P. Sensory Phenotype of the Oesophageal Mucosa in Gastro-Oesophageal Reflux Disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2502. PMID: 36768825; <https://doi.org/10.3390/ijms24032502>.
31. Woodland P, Shen Ooi JL, Grassi F, et al. Superficial Esophageal Mucosal Afferent Nerves May Contribute to Reflux Hypersensitivity in Nonerosive Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2017;153(5):1230-1239. PMID: 28734832. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.017>.
32. Sawada A, Sifrim D, Fujiwara Y. Esophageal Reflux Hypersensitivity: A Comprehensive Review. *Gut Liver*. 2023;17(6):831-842. PMID: 36588526; <https://doi.org/10.5009/gnl220373>.
33. Wang R, Wang J, Hu S. Study on the relationship of depression, anxiety, lifestyle and eating habits with the severity of reflux esophagitis. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):127. PMID: 33743601; <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01717-5>.
34. Belete M, Tesfaye W, Akalu Y, Adane A, Yeshaw Y. Gastroesophageal reflux disease symptoms and associated factors among university students in Amhara region, Ethiopia, 2021: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):130. PMID: 37076820; <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02758-8>.
35. Lippmann QK, Crockett SD, Dellon ES, Shaheen NJ. Quality of life in GERD and Barrett's esophagus is related to gender and manifestation of disease. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(11):2695-703. PMID: 19755967; <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.504>.
36. Inoue H, Ono K, Masuda W, et al. Gender difference in unstimulated whole saliva flow rate and salivary gland sizes. *Arch Oral Biol*. 2006;51(12):1055-60. PMID: 16919593. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2006.06.010>.
37. Batista AO, Nascimento WV, Cassiani RA, et al. Prevalence of non-obstructive dysphagia in patients with heartburn and regurgitation. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020;75:e1556. PMID: 31994617; <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1556>.
38. Triadafilopoulos G. Nonobstructive dysphagia in reflux esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 1989 Jun;84(6):614-8. PMID: 2729232.

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 clínicos 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, a instituição onde trabalha e o e-mail;
- 4) Cada autor deverá apresentar seu número de identificação ORCID (conforme obtido em www.orcid.org);
- 5) o local onde o trabalho foi desenvolvido;
- 6) a data e o local do evento no qual o artigo foi apresentado, se aplicável, como congressos ou defesas de dissertações ou teses;
- 7) fontes de apoio na forma de suporte financeiro, equipamentos ou drogas e número do protocolo;
- 8) descrição de qualquer conflito de interesse por parte dos autores;
- 9) endereço completo, e-mail e telefone do autor a ser contatado quanto a publicação na revista.

Segunda página

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

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

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

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

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

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

Referências

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

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

• Artigo em periódico

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

• Livro

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

• Capítulo de livro

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

• Texto na internet

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

• Dissertações e teses

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

Figuras e tabelas

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

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

O MANUSCRITO

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

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

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

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

3. Métodos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CARTAS AO EDITOR

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

DOCUMENTOS CITADOS

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

SulAmérica Médicos

O primeiro plano
hospitalar com seguro
de vida¹ exclusivo
para médicos.

Planos a partir de R\$335²
com benefícios especiais.



**Simule
seu plano**

SulAmérica
Saúde

**Conheça as opções de planos
que se ajustam a você, sua
família e seu consultório.**



3188-4200

Qualicorp
Adm. de Benefícios
ANS nº 417173

SulAmérica
ANS nº 005622



¹Consulte condições com o Consultor. ²R\$ 335,20 - Plano Especial 100 Adesão Trad. 23 F (ANS 496.356/23-3) da operadora SulAmérica, segmentação Hospitalar com obstetria, faixa etária até 18 anos, com coparticipação e acomodação individual, abrangência geográfica nacional (tabela de agosto/2024 - Titular + 2 ou mais dependentes).



Proteções no dia a dia para você que está sempre cuidando de alguém

A rotina médica pode ser bastante corrida. Seja no deslocamento diário, viagens a negócios ou até mesmo no lazer do final de semana, é preciso ter a segurança garantida, em qualquer lugar ou situação. Com os seguros oferecidos pela APM, você trabalha, viaja e aproveita seus momentos de lazer sem dor de cabeça.



Seguro Viagem

para imprevistos contra
bagagem extraviada



Seguro RC Profissional

para os imprevistos médicos



Seguro Bike

para você pedalar com
tranquilidade



Seguro Celular

para curtir sem medo o seu
dispositivo móvel



Seguro Auto

para cair na estrada
em segurança

Além de garantir mais tranquilidade durante o seu dia a dia, os seguros oferecidos pela APM podem ser extensivos a qualquer familiar direto. **Simule agora mesmo!**

ESCANEI AQUI

