

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

VOLUME 27 • EDIÇÃO 4

- **Editorial:**

Biobanco – a chave para a medicina personalizada

- **Sinopse baseada em evidências:**

Terapia Notch, uma estratégia no tratamento do zumbido

- **Overview de revisões sistemáticas Cochrane:**

Suplementação de vitamina C: o que mostram as revisões sistemáticas Cochrane?



OUT-DEZ 2022



I Jornada de **DOR** no **Homem**

5.NOV

8h às 17h

Sede da APM: Av. Brigadeiro
Luís Antônio, 278 - Bela Vista -
São Paulo/SP



Um evento pioneiro na área de dor, com formato especialmente formulado para trazer à tona questões próprias das condições dolorosas no homem.

Confira os principais temas e palestrantes:

TEMAS



**Particularidades
da dor masculina**



**Ansiedade,
medo e dor**

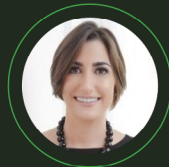


**Particularidades
psicológicas da**

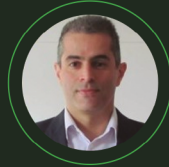
COMISSÃO



Dra. Telma Zakka



Dra. Camila Zakka



Dr. Rogério Adas

PALESTRANTES

- Dr. Rogerio Adas
- Dr. Malebranche Berardo
- Dra. Andrea Toscanini
- Dr. Patrick Stump
- Dr. Marcelo Langer
- Dr. Diego Toledo
- Dra. Telma Zakka
- Dr. Helio Plapler
- Dr. Carlos Eduardo Pompilio
- Dr. Kalil Duailibi
- Dr. Ricardo Kobayashi
- Dr. Caio Simone
- Dra. Andreza Wurzba
- Dr. Samir Rahme

Inscreva-se!



MAIS INFORMAÇÕES:

(11) 3188-4250
inscricoes@apm.org.br

REALIZAÇÃO, ORGANIZAÇÃO,
PROMOÇÃO E COMERCIALIZAÇÃO



APOIO



IESAPM
Instituto de Ensino Superior da
Associação Paulista de Medicina

PATROCINADOR MASTER

SUPERA



SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 27 • EDIÇÃO 4

Expediente	ii	
Editorial	115	Biobanco – a chave para a medicina personalizada <i>Flavio Pola dos Reis, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes</i>
Relato de caso	117	Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich com hematométrio – Uma associação incomum <i>Bruna Suda Rodrigues, Mayara Oliveira da Silva, Márcio Luís Duarte, Élcio Roberto Duarte</i>
Revisão narrativa da literatura	121	49,XXXXY: investigação da idade no diagnóstico, apresentação clínica e tratamento: uma revisão narrativa da literatura <i>Gabriela Caramano de Oliveira, Alessandra Bernadete Trovó de Marqui</i>
Linguagens	130	Estética <i>Alfredo José Mansur</i>
Eletrocardiograma	133	Fusão: fenômeno elétrico que causa confusão <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina sexual	136	Incontinência urinária e baixa função sexual feminina: estudo de corte transversal de base populacional <i>Ana Lúcia Ribeiro Valadares, Janaina Moraes de Freitas Pio, Lúcia Costa-Paiva</i>
Nutrição, saúde e atividade física	143	Fatores associados à baixa capacidade funcional em idosos institucionalizados: um estudo transversal <i>Rafael Benito Mancini, Danielle Bivanco-Lima, Timoteo Leandro Araujo, Victor Keihan Matsudo, Sandra Mahecha Matsudo</i>
Medicina baseada em evidências	150	Terapia Notch, uma estratégia no tratamento do zumbido <i>Osmar Clayton Person, Walid Mohamed Mourad, Gisele Munhoes dos Santos, Maria Eduarda dos Santos Puga, Álvaro Nagib Atallah</i>
Destaque Cochrane	157	Suplementação de vitamina C: o que mostram as revisões sistemáticas Cochrane? <i>Osmar Clayton Person, Paula Ribeiro Lopes Almeida, Andrea Aparecida Siqueira Nakamura, Maria Eduarda dos Santos Puga, Álvaro Nagib Atallah</i>
Instruções aos autores	II	

Imagem da capa:

Procissão, 1941 – Óleo sobre tela – 50 cm x 65 cm
Tarsila do Amaral – Capivari/SP, 1886 – São Paulo/SP, 1973
Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina
Foto: Pedro Sgarbi
Em comemoração ao centenário da Semana de Arte Moderna de 1922

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

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

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

Editores

Paulo Manuel Pêgo Fernandes
Renato Azevedo Júnior
Álvaro Nagib Atallah

Assistente Editorial

Marina de Britto

Editores Associados

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

Produção Editorial

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

Conselho Editorial

Adauto Castelo Filho (Doenças Infecciosas e Parasitárias)
Alberto José da Silva Duarte (Alergia e Imunologia)
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 2020-2023)

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

Biobanco – a chave para a medicina personalizada*

Flavio Pola dos Reis^I, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes^{II}

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

A medicina moderna ou medicina personalizada pode ser definida como uma abordagem médica baseada em informações individualizadas que possibilita o planejamento e o tratamento a partir das características clínicas e genéticas do paciente. Desde a criação do projeto genoma para identificar todos os genes dos seres humanos verificou-se que, apesar de um enorme avanço, apenas a transcrição do gene não refletia no resultado das respostas do nosso organismo. Por isso, iniciou-se também a investigação dos projetos de proteômica, metabolômica, tendo em vista a transcrição do ácido desoxirribonucleico (DNA) para ácido ribonucleico (RNA), sua produção de proteínas e produtos dos metabolismos celulares.¹ Associado a este conjunto de dados, são necessárias informações clínicas do paciente. A coleta e o armazenamento de material biológico possibilitam uma série de estudos que permitirão o entendimento entre o saudável e o patológico e entre aquilo que é genético e os fenótipos associados.²

O Biobanco é uma coleção organizada de material biológico humano e informações associadas, coletado e armazenado para fins de pesquisa, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional dos materiais armazenados, sem fins comerciais. Ou seja, é o armazenamento de materiais biológicos de forma democrática à pesquisa e ao paciente garantidos por uma instituição. Diferentemente do biorrepositório, que é o armazenamento de material biológico ao longo da execução de um projeto de pesquisa

específico, sob responsabilidade institucional e sob gerenciamento do pesquisador.³

As motivações para um Biobanco estão relacionadas com novos objetivos da medicina moderna e à prática multiprofissional, como: medicina personalizada, diagnóstico precoce de doenças específicas como câncer ou doenças genéticas e predição de resposta à terapia-alvo com os princípios da farmacogenética.^{4,5}

Os materiais biológicos do Biobanco são valorizados quanto à rastreabilidade das informações, digitalmente, de forma clara sobre os consentimentos e assentimentos dos participantes e seus responsáveis (em caso de menores de idade) e à técnica da aquisição das amostras, armazenamento, controle da qualidade, dados da coleta, relacionando-os com os dados clínicos, com a segurança dos dados e seus acessos.⁶ Está bem claro que o tempo de isquemia altera a expressão gênica. Além do mais, o método de fixação dos tecidos pode alterar os resultados dos ensaios laboratoriais, gerando falso positivo ou falso negativo. Portanto, as boas práticas do Biobanco devem ser seguidas rigorosamente.

Os espécimes que permitem o armazenamento são diversos: órgãos, tecidos sólidos, tumores, cordão umbilical, fezes, sangue e seus derivados, urina, líquido cefalorraquidiano, dente, saliva, lavado broncoalveolar e perfusatos (amostras provenientes de perfusão de órgãos). As amostras devem ser armazenadas de acordo com o objetivo a ser estudado com tecido fresco congelado, preparações específicas para extração de DNA, RNA, mitocôndrias, proteínas específicas, entre outros.²

^IMD. Médico assistente do Serviço de Cirurgia Torácica do Grupo de Transplante Pulmonar do Instituto do Coração, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, SP, BR.

^{II}<http://orcid.org/0000-0002-4510-1070>

^{II}MD, PhD. Professor titular do Programa de Cirurgia Torácica do Instituto do Coração, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, BR. Diretor do Departamento Científico da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

^{II}<http://orcid.org/0000-0001-7243-5343>

*Este editorial foi publicado em inglês na revista São Paulo Medical Journal, volume 140, edição número 5, de setembro e outubro de 2022.

Entretanto, o Biobanco não se restringe apenas à aquisição e armazenamento dos materiais biológicos. A progressiva utilização de inteligência artificial e de banco de dados, com a possibilidade de intersecção entre os materiais colhidos, associada às informações dos doadores, retrospectiva ou prospectivamente, possibilita novas fronteiras do conhecimento. Além disso, o próprio participante pode incluir seus dados por meio dos sites do Biobanco ou aplicativos e, também, o participante pode saber o que está sendo realizado com suas informações e materiais.⁷

Um dos principais Biobancos do mundo é o UK Biobank, gerenciado pela Inglaterra. Atualmente, com mais de 500.000 participantes desde 2014, iniciou também coleta de imagens de ressonância magnética e outros. Este Biobanco avalia genética, atividade física, exames de imagens, biomarcadores, medidas físicas, cognição e audição, além de questionários prospectivos. Apesar desse grande Biobanco não ser compatível com a representação da população em geral, por ser uma coorte de pessoas saudáveis, é ideal para avaliar desfechos na saúde pública.⁸

O presidente norte-americano Franklin Delano Roosevelt, morto em 1945 após infarto agudo do miocárdio, incentivou seu sucessor Harry Truman a desenvolver o National Heart, Lung, and Blood Institute, no qual em 1948 incluiu o primeiro paciente de umas das principais coortes do mundo: o Framingham Heart Study. Esta coorte permitiu diversas publicações e orientou os consensos sobre risco cardiovascular e suas prevenções. Isso só foi possível graças à integração das informações e ao armazenamento de materiais biológicos, ou seja, graças a um Biobanco.⁹

Até final de 2021, estavam autorizados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa 89 Biobancos no Brasil com os mais diversos objetivos de coletas de material biológico. Tendo em vista essa ferramenta no arsenal da pesquisa translacional mundial e brasileira, o Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo criou o Biobanco Institucional, com capacidade para mais de 84.000 amostras, contemplando o departamento de cardiopneumologia, no qual grupos poderão armazenar amostras de seletas linhas de atuação como o transplante pulmonar.¹⁰

Atualmente, o conceito de medicina baseada em evidência está evoluindo para evidência baseada em medicina, ou seja, com a aquisição de novas informações dos grandes bancos de dados, associada aos materiais coletados dos Biobancos e a integração de inteligência artificial, seja por *deep learning*, rede neural ou outras formas de algoritmos, é possível que a evidência, ou seja, o dado, possa prever melhor o tratamento, terapia alvo, diagnósticos específicos e outros. A evidência baseada em medicina corrobora a medicina personalizada, e o Biobanco tem papel fundamental neste ponto. A coleta dos materiais biológicos e a reprodutibilidade da técnica nas diferentes populações gerais e específicas permitirão estes estudos.

As instituições específicas criadas para Biobanco como a UK Biobank ou instituições de ensino bem estruturadas como o Instituto do Coração, com capacidade de armazenamento de informações e materiais biológicos, poderão coletar e providenciar aos pesquisadores e à população respostas que nos tempos atuais ainda não temos, especialmente voltadas para a individualidade do paciente.

REFERÊNCIAS

- Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med*. 2015;372(9):793-5. PMID: 25635347; <https://doi.org/10.1056/NEJMp1500523>.
- Vaught J. Biobanking Comes of Age: The Transition to Biospecimen Science. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2016;56:211-28. PMID: 26514206; <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010715-103246>.
- Ministério da Saúde. Portaria nº 2.201, de 14 de setembro de 2011. Diretrizes Nacionais para Biorrepositório e Biobanco de Material Biológico Humano com Finalidade de Pesquisa. Diário Oficial União. 15 de setembro de 2011; Seção 1:40-42. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2201_14_09_2011.html. Acessado em 2022 (13 jul).
- Manders P, Peters TMA, Siezen AE, et al. A Stepwise Procedure to Define a Data Collection Framework for a Clinical Biobank. *Biopreserv Biobank*. 2018;16(2):138-47. PMID: 29437488; <https://doi.org/10.1089/bio.2017.0084>.
- Pêgo-Fernandes PM, Faria GF. The importance of multiprofessional care. *Sao Paulo Med J*. 2021;139(2):89-90. PMID: 33825768; <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.139223022021>.
- Vaught J, Rogers J, Myers K, et al. An NCI perspective on creating sustainable biospecimen resources. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2011;2011(42):1-7. PMID: 21672889; <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgr006>.
- Merino-Martinez R, Norlin L, van Enckevort D, et al. Toward Global Biobank Integration by Implementation of the Minimum Information About Biobank Data Sharing (MIABIS 2.0 Core). *Biopreserv Biobank*. 2016;14(4):298-306. PMID: 26977825; <https://doi.org/10.1089/bio.2015.0070>.
- Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, et al. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med*. 2019;17(1):172. PMID: 31118074; <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3>.
- Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999-1008. PMID: 24084292; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61752-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61752-3).
- Ética em Pesquisa. Biobancos para fins de pesquisa aprovados pelo sistema CEP-CONEP – Versão de 20/12/2021. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/images/Lista_Biobancos_aprovados_dezembro21.pdf. Acessado em 2022 (13 jul).

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich com hematométrio – Uma associação incomum

Bruna Suda Rodrigues^I, Mayara Oliveira da Silva^{II}, Márcio Luís Duarte^{III}, Élcio Roberto Duarte^{IV}

Centro Radiológico e Especialidades Médicas São Gabriel, Praia Grande (SP), Brasil

Contexto: A Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (SHWW) é uma variação congênita rara, determinada pelo útero didelfo associado à hemivagina obstruída e agenesia renal ipsilateral, podendo ser associada a *situs inversus* ou não. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, de 35 anos, com dor lombar que irradia para o hipogástrico há 10 dias. A ultrassonografia de abdome total e pélvica transabdominal não visualizou o rim direito, apresentando pequena efusão líquida na pelve e útero didelfo apresentando cavidade uterina direita distendida por conteúdo hemático – hematométrio/hematocolpo. A ressonância magnética demonstra útero didelfo, confirmando o achado de hematométrio/hematocolpo à direita, além da agenesia renal à direita. O conjunto de achados é compatível com a SHWW. **Discussão:** Portadoras da SHWW costumam ser assintomáticas e têm o ciclo menstrual normal, podendo ou não ser associada a dor abdominal de caráter intermitente. Tal manifestação clínica ocorre pelo fato de apenas um corno uterino estar obstruído, fazendo com que a paciente menstrue pelo outro corno. Na suspeita diagnóstica, o padrão-ouro é a ressonância magnética. **Conclusão:** O atraso no diagnóstico da SHWW dificulta o tratamento e possibilita o desenvolvimento de complicações. A SHWW pode ser diagnosticada pela ultrassonografia, exame acessível e de menor custo quando comparado aos outros métodos de diagnóstico por imagem.

PALAVRAS-CHAVE: Anormalidades congênitas, hematocolpia, imageamento por ressonância magnética, ultrassonografia, útero

^IMédica residente em Radiologia na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, Santos (SP), Brasil.

^{ID} <https://orcid.org/0000-0002-4655-483X>

^{II}Biomédica Imagenologista na clínica MEGA IMAGEM, Santos (SP), Brasil.

^{ID} <https://orcid.org/0000-0002-9882-3456>

^{III}Radiologista do Centro Radiológico e Especialidades Médicas São Gabriel, Praia Grande (SP), Brasil; Mestre em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil.

^{ID} <https://orcid.org/0000-0002-7874-9332>

^{IV}Médico Radiologista na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, Santos (SP), Brasil

^{ID} <https://orcid.org/0000-0002-4612-4610>

Contribuição dos autores: Rodrigues BS, Silva MO: concepção, aquisição, análise e interpretação de dados, redação do texto e validação do texto final; Duarte ML: concepção, desenho do estudo, análise e interpretação de dados, reação do texto e validação do texto final e Duarte ER: concepção e validação do texto final. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e todos revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Endereço para correspondência:

Élcio Roberto Duarte

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos

Av. Dr. Cláudio Luiz da Costa, 50 — Jabaquara — Santos (SP) — Brasil

Telefone: (13) 3202-0600 — E-mail: elcioduarte09@hotmail.com

Fonte de fomento: não houve suporte financeiro. Conflito de interesse: não há conflito de interesse entre os autores.

Entrada: 24 de março de 2022. Última modificação: 25 de março de 2022. Aceito: 16 de maio de 2022.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich é uma variação congênita rara, determinada pelo útero didelfo associado à hemivagina obstruída e agenesia renal ipsilateral, podendo ser associada a *situs inversus* ou não.^{1,2}

Portadoras da síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich costumam ser assintomáticas e ter o ciclo menstrual normal, podendo ou não ser associada a dor abdominal de caráter intermitente. Tal manifestação clínica ocorre pelo fato de apenas um corno uterino estar obstruído, fazendo com que a paciente menstrue pelo outro corno.^{3,4}

O diagnóstico torna-se difícil à medida que a paciente utiliza anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) que podem mascarar a dor e contraceptivos orais que diminuem ou eliminam as menstruações.^{5,9} Quando tardio, pode levar à infertilidade ou a complicações obstétricas.^{6,10} Descrita pela primeira vez em 1971, é uma variante rara das anomalias müllerianas e ocorre em 0,1% a 6% das mulheres.^{7,8}

A seguir, relatamos um caso raro de uma paciente de 35 anos que veio ao pronto atendimento com quadro de dor abdominal na fossa ilíaca direita.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, de 35 anos, com dor lombar que irradia para o hipogástrio há 10 dias. Refere piora algica desde então, associada a náuseas e vômitos há um dia, com dor e massa palpável de aproximadamente 10 cm na fossa ilíaca direita do abdome. Nuligesta sem uso de anticoncepcionais orais. Nega cirurgias anteriores, uso de medicações e outras doenças. Exame beta HCG negativo. O exame de Urina I apresenta 57.000 leucócitos.

A ultrassonografia de abdome total e pélvica transabdominal não visualiza o rim direito, apresentando pequena efusão líquida na pelve e útero didelfo com cavidade uterina direita distendida por conteúdo hemático – hematométrio/hematocolpo (**Figura 1**). A ressonância magnética demonstra útero didelfo, confirmando o achado de hematométrio/hematocolpo à direita (**Figura 2**), além da agenesia renal à direita (**Figura 3**). O conjunto de achados é compatível com a Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich.

A paciente realizou histeroscopia para abertura de septo vaginal e drenagem de hematométrio, sem evidência de sangramento ativo. No dia seguinte, foi realizada histerometria de 10 cm e dilatação cervical com velas de Hegar do número 3 ao 10, com a eliminação de material de aspecto achocolatado. A paciente teve alta no dia seguinte, sem queixas.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da São Gabriel Especialidades Médicas

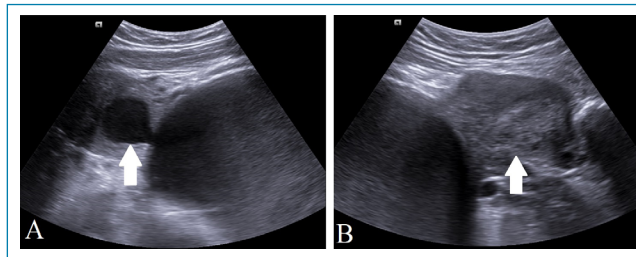


Figura 1. Ultrassonografia demonstrando útero didelfo com corno, cavidade uterina direita distendida por conteúdo hemático – hematométrio/hematocolpo (seta branca em A). Cavidade uterina esquerda não apresenta distensão (seta branca em B).

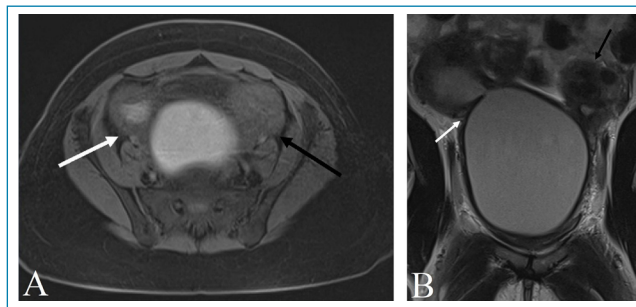


Figura 2. Ressonância magnética no corte axial na sequência T1 em A demonstrando útero didelfo, com corno cavidade uterina direita distendida por conteúdo hemático – hematométrio/hematocolpo (seta branca). Cavidade uterina esquerda não apresenta distensão (seta preta). Ressonância magnética no corte coronal na sequência T2 em B demonstrando útero didelfo, com corno cavidade uterina direita distendida por conteúdo hemático – hematométrio/hematocolpo (seta branca). Cavidade uterina esquerda não apresenta distensão, contudo apresenta miomas (seta preta).

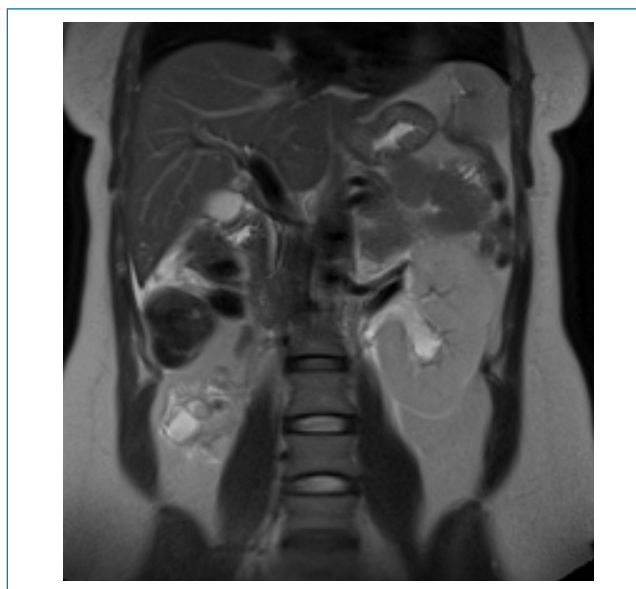


Figura 3. Ressonância magnética de abdome no corte coronal na sequência T2 evidenciando a agenesia renal direita.

e Radiológicas, na reunião do dia 22/01/2022 (CEP nº 0001-2022).

DISCUSSÃO

A Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich tem incidência de 1/2.000 a 1/28.000, sendo acompanhada de agenesia renal unilateral em 43% dos casos, tornando-se sintomática geralmente a partir do advento da puberdade.^{1,2} Apresenta-se mais frequentemente acometendo o lado direito do útero, sendo a sintomatologia mais comum a presença de dismenorreia, massa abdominal, endometriose e retenção urinária aguda.^{1,6,9}

As malformações müllerianas são originadas a partir da falha de fusão dos ductos de Müller (paramesonéfricos) ou do não desenvolvimento deles.^{5,6} A Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich geralmente é diagnosticada tardiamente ou até subdiagnosticada, pois não é muito conhecida no meio médico.^{5,6} O atraso no diagnóstico agrava o prognóstico, com o desenvolvimento de complicações agudas como hematocolpo, descrita no nosso relato, ou tardias, como abscesso, endometriose, aderências ou infertilidade.^{5,6}

Hematometocolpo é a retenção de sangue na região uterina e no canal vaginal devido ao bloqueio do corrimento ginecológico, sendo o hímen imperfurado (HI) uma de suas causas.⁷

Os exames de imagem são necessários para o seu diagnóstico, sendo a ressonância magnética o método padrão-ouro para tal.¹⁰ Contudo, quando este método diagnóstico não estiver disponível, a tomografia computadorizada e, principalmente, a ultrassonografia são metodologias úteis para seu diagnóstico.¹⁰

A ultrassonografia é um exame não invasivo, de baixo custo, que pode evidenciar de forma acurada o útero didelfo, massa cística, com conteúdo líquido, quase sempre com debris devido ao acúmulo de sangue menstrual e descamação do endométrio (hematocolpo). A tomografia computadorizada e a ultrassonografia informam a agenesia renal geralmente ipsilateral e a ressonância magnética poderá apontar dois cornos divergentes com dois colos uterinos, associado ou não à hidrossalpinge, além de conteúdo heterogêneo na cavidade uterina.^{9,10}

Em relação ao tratamento não existe consenso sobre quando realizar a abordagem cirúrgica, porém comumente o tratamento de escolha é a ressecção total do septo obstrutivo e, quando associada ao hematocolpo, a drenagem também é realizada.⁸

Foi realizada busca nas bases de dados: PubMed, EMBASE e LILACS (**Tabela 1**) e consultado o portal de periódicos SciELO. Os estudos selecionados seguiram critérios de inclusão nas línguas inglesa e portuguesa, a fim de obter informações, comparando os dados da literatura

Tabela 1. Estratégia de busca realizada no dia 15 de janeiro de 2022

Base de dados	Estratégia de busca	Filtros	Resultados
PubMed	("Congenital Abnormalities"[MeSH]) AND ("Hematocolpos"[MeSH]) AND ("Magnetic Resonance Imaging"[MeSH]) AND ("Ultrasonography"[MeSH])	Sem filtro	11
EMBASE	('congenital disorder'/exp OR 'congenital abnormalities' OR 'congenital abnormality' OR 'congenital condition' OR 'congenital defect' OR 'congenital difference' OR 'congenital disease' OR 'congenital disorder' OR 'congenital disorders' OR 'congenital fusion' OR 'congenital illness' OR 'congenital lesion' OR 'defect, congenital') AND ('hematocolpos'/exp OR 'haematocolpos' OR 'hematocolpos' OR 'hematokolpos' OR 'hematovagina') AND ('nuclear magnetic resonance imaging'/exp OR 'mri' OR 'nmr imaging' OR 'imaging, magnetization transfer' OR 'magnetic resonance imaging' OR 'magnetic resonance tomography' OR 'magnetization transfer imaging' OR 'mr imaging' OR 'nuclear magnetic resonance imaging') AND ('echography'/exp OR 'diagnostic ultrasonic examination' OR 'diagnostic ultrasonic imaging' OR 'diagnostic ultrasonic method' OR 'diagnostic ultrasound' OR 'doptone' OR 'duplex echography' OR 'echogram' OR 'echographic evaluation' OR 'echography' OR 'echoscopy' OR 'echosound' OR 'high resolution echography' OR 'scanning, ultrasonic' OR 'sonogram' OR 'sonographic examination' OR 'sonographic screening' OR 'sonography' OR 'ultrasonic detection' OR 'ultrasonic diagnosis' OR 'ultrasonic echo' OR 'ultrasonic examination' OR 'ultrasonic scanning' OR 'ultrasonic scintillation' OR 'ultrasonogram' OR 'ultrasonographic examination' OR 'ultrasonographic screening' OR 'ultrasonography' OR 'ultrasound diagnosis' OR 'ultrasound scanning')	Sem filtro	130
LILACS	("Congenital Abnormalities"[MeSH]) AND ("Hematocolpos"[MeSH]) AND ("Magnetic Resonance Imaging"[MeSH]) AND ("Ultrasonography"[MeSH])	Sem filtro	42

médica com o nosso caso. Alguns estudos da busca foram excluídos, pois não apresentavam relação com o tema em estudo.

Apesar da Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich ser uma patologia rara e sem consenso no tratamento cirúrgico, a técnica comumente empregada com histeroscopia para abertura de septo vaginal, drenagem de hematométrio, seguida de histerometria, dilatação cervical com velas de Hegar, mostrou-se satisfatória para a paciente.

CONCLUSÃO

Relatamos um caso da Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich que, geralmente, é diagnosticada tardiamente, sendo que o atraso no diagnóstico dificulta seu tratamento e possibilita o desenvolvimento de complicações. Esta síndrome pode ser diagnosticada pela ultrassonografia, exame acessível e de menor custo, quando comparada aos outros métodos de diagnóstico por imagem.

REFERÊNCIAS

1. Mandava A, Prabhakar RR, Smitha S. OHVIRA syndrome (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly) with uterus didelphys, an unusual presentation. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25(2):e23-e25. PMID: 22421561; <https://doi.org/10.1016/j.jpog.2011.11.004>.
2. Del Vecovo R, Battisti S, Di Paola V, et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. *BMC Med Imaging.* 2012;12:4. PMID: 22405336; <https://doi.org/10.1186/1471-2342-12-4>.
3. Nahum GG. Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med.* 1998;43(10):877-87. PMID: 9800671.
4. Stampe Sørensen S. Estimated prevalence of müllerian anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1988;67(5):441-5. PMID: 3265253; <https://doi.org/10.3109/00016348809004257>.
5. Buttram VC Jr, Gibbons WE. Müllerian anomalies: a proposed classification. (An analysis of 144 cases). *Fertil Steril.* 1979;32(1):40-6. PMID: 456629; [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)44114-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)44114-2).
6. Candiani GB, Fedele L, Candiani M. Double uterus, blind hemivagina, and ipsilateral renal agenesis: 36 cases and long-term follow-up. *Obstet Gynecol.* 1997;90(1):26-32. PMID: 9207807; [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(97\)83836-7](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(97)83836-7).
7. Li S, Qayyum A, Coakley FV, Hricak H. Association of renal agenesis and müllerian duct anomalies. *J Comput Assist Tomogr.* 2000;24(6):829-34. PMID: 11105695; <https://doi.org/10.1097/00004728-200011000-00001>.
8. Vercellini P, Daguati R, Somigliana E, et al. Asymmetric lateral distribution of obstructed hemivagina and renal agenesis in women with uterus didelphys: institutional case series and a systematic literature review. *Fertil Steril.* 2007;87(4):719-24. PMID: 17430731; <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.173>.
9. Kim TE, Lee GH, Choi YM, et al. Hysteroscopic resection of the vaginal septum in uterus didelphys with obstructed hemivagina: a case report. *J Korean Med Sci.* 2007;22(4):766-9. PMID: 17728527; <https://doi.org/10.3346/jkms.2007.22.4.766>.
10. Santos MC, Martín IM, Correa SRE. Hallazgos en resonancia magnética de las malformaciones uterovaginales: datos imprescindibles previos a una intervención quirúrgica. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2015;80(1):84-90. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000100013>.

49,XXXXY: investigação da idade no diagnóstico, apresentação clínica e tratamento: uma revisão narrativa da literatura

Gabriela Caramano de Oliveira¹, Alessandra Bernadete Trovó de Marqui^{II}

Disciplina de Genética, Departamento de Patologia, Genética e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas e Naturais (ICBN), Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

RESUMO

O cariótipo 49,XXXXY, uma variante rara da Síndrome de Klinefelter, acomete 1:85.000–100.000 nascidos vivos do sexo masculino e surge a partir de uma dupla não disjunção durante as duas rodadas da meiose (I e II) materna. No entanto, as pesquisas envolvendo indivíduos com essa constituição cromossômica são limitadas. Deste modo, este estudo tem como objetivo geral caracterizar a idade no diagnóstico, a apresentação clínica e o tratamento de indivíduos 49,XXXXY. Foi realizada uma revisão da literatura na base de dados PubMed utilizando os descritores 49,XXXXY and diagnosis e 49,XXXXY. Os critérios de inclusão foram: artigos originais e relato de caso, idioma inglês, versão completa disponível online gratuitamente e que contenham as informações que respondam integralmente ao objetivo geral. Os resultados dos 20 estudos incluídos nessa revisão mostraram que a identificação de indivíduos com cariótipo 49,XXXXY ocorre geralmente após o nascimento, sendo que o diagnóstico no pré-natal é extremamente raro. A presença de diversas anomalias congênitas pode contribuir significativamente para o diagnóstico precoce, ao contrário de pacientes com cariótipo 47,XXY, que geralmente são assintomáticos até a puberdade. Nossos achados podem contribuir para despertar a atenção dos profissionais de saúde no reconhecimento desse distúrbio genético, visto que o diagnóstico precoce dessa síndrome permite o tratamento adequado mais rapidamente, a fim de se obter menor impacto no desenvolvimento global desse indivíduo, com consequente melhora na sua qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Klinefelter, diagnóstico, sinais e sintomas, cromossomo X, cariótipo

^IAcadêmica do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, UFTM, Uberaba (MG), Brasil.
 <https://orcid.org/0000-0002-3575-3534>

^{II}Doutora em Genética e Docente da Disciplina de Genética do Departamento de Patologia, Genética e Evolução da UFTM, Uberaba (MG), Brasil.
 <https://orcid.org/0000-0003-2361-5174>

Contribuição dos autores: Oliveira GC: coleta de dados, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do manuscrito, aprovação da versão final submetida para possível publicação e Trovó de Marqui AB: concepção do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do manuscrito, supervisão do estudo, aprovação da versão final submetida para possível publicação.

Os resultados parciais desse trabalho foram apresentados na modalidade pôster graduação, com o título “Apresentações clínicas em indivíduos 49,XXXXY: um estudo de revisão” no Encontro Mineiro de Biomedicina que ocorreu nos dias 13, 14 e 15 de maio de 2022, em Uberaba (MG).

Endereço para correspondência:

Alessandra Bernadete Trovó de Marqui

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) — Campus I, Instituto de Ciências Biológicas e Naturais (ICBN), Departamento de Patologia, Genética e Evolução, Disciplina de Genética

Praça Manoel Terra, 330 — Abadia — Uberaba (MG) — CEP 38015-050

Tel. (34) 3700-6434 — E-mail: alessandra.marqui@uftm.edu.br

Fontes de fomento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) por meio de Bolsa de Iniciação Científica (Edital nº 25/2021/PROPPG/UFTM de 13 de setembro de 2021). Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 11 de agosto de 2022. Última modificação: 11 de setembro de 2022. Aceite: 20 de setembro de 2022.

INTRODUÇÃO

O cariótipo 49,XXXXY é considerado uma variante rara da Síndrome de Klinefelter (SK), essa última caracterizada por predomínio de indivíduos 47,XXY.¹⁻³ A SK exibe ampla variabilidade fenotípica e é diagnosticada tardiamente ou sub-diagnosticada.^{4,5}

Essa condição genética foi descrita pela primeira vez por Fraccaro em 1960, que observou um menino de sete anos de idade e 49 cromossomos.⁶ Ela acomete 1:85.000–100.000 nascidos vivos do sexo masculino e surge a partir de uma dupla não disjunção durante as duas rodadas da meiose (I e II) materna. O cariótipo 49,XXXXY não foi encontrado entre os 98 pacientes com SK analisados,¹ e estava presente em apenas 2 de um total de 44 indivíduos.³ Por outro lado, um estudo prévio com o objetivo de descrever a prevalência de SK diagnosticados no pré e pós-natal identificou 17 (1,8%) indivíduos com esse cariótipo, sendo 16 deles após o nascimento.⁷ Devido à raridade desta aneuploidia dos cromossomos sexuais, poucas pesquisas têm sido conduzidas nessa população.⁸ A revista “American Journal of Medical Genetics Part A” publicou uma seção especial que incluiu seis artigos que avaliaram mais de 100 meninos 49,XXXXY. Essas pesquisas foram conduzidas por uma equipe multidisciplinar de mais de 10 especialistas pediátricos que abordaram temas como alterações musculoesqueléticas,⁹ comportamentais,¹⁰ neurológicas e dismorfológicas,¹¹ endócrinas,¹² neurocognitivas,¹³ na fala e linguagem.¹⁴

Apesar da Síndrome de Fraccaro ser uma variante da SK, esses últimos tendem a ser assintomáticos até a puberdade, enquanto os pacientes 49,XXXXY podem ser diagnosticados mais cedo, por apresentarem graves anomalias devido possivelmente à presença de cromossomos X adicionais responsáveis por maiores distorções e comprometimento intelectual. Nesse sentido, o presente estudo visa responder as seguintes perguntas: Com que idade os pacientes 49,XXXXY são identificados? A Síndrome de Fraccaro pode estar associada a um quadro clínico mais grave? Após o diagnóstico, qual é o tratamento disponível para essa condição?

Considerando a expressiva carência de estudos abordando indivíduos 49,XXXXY, o presente estudo poderá contribuir para despertar a atenção dos profissionais de saúde no reconhecimento desse distúrbio genético, visto que o diagnóstico precoce dessa síndrome permite o tratamento adequado mais rapidamente, a fim de se obter menor impacto no desenvolvimento global desse indivíduo, com consequente melhora na sua qualidade de vida.

OBJETIVOS

O objetivo geral é caracterizar a idade no diagnóstico, a apresentação clínica e o tratamento de indivíduos 49,XXXXY,

a fim de aprofundar o conhecimento acerca dessa condição cromossômica e melhorar a prática clínica.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Foi realizada busca eletrônica na base de dados PubMed utilizando os descritores *49,XXXXY and diagnosis* (Busca 1) e *49,XXXXY* (Busca 2) e foram considerados os artigos publicados nos últimos 10 anos, visando informações atualizadas do tema. O PubMed foi escolhido por ser a principal e mais completa base de dados na área da saúde, com abrangência nacional e internacional.

Os critérios de inclusão foram: artigos da categoria original e relato de caso, publicados no idioma inglês, cuja versão completa estava disponível *online* gratuitamente e que continham informações que respondiam integralmente ao objetivo geral. A **Figura 1** sumariza as etapas da pesquisa bibliográfica.

O presente estudo não necessitou de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, por se tratar de uma revisão da literatura.

RESULTADOS

As características dos 16 estudos do tipo relato de caso em indivíduos com cariótipos 49,XXXXY em relação à idade ao diagnóstico, apresentação clínica e dados gerais com enfoque no tratamento estão sumarizados no **Quadro 1**.¹⁵⁻³⁰ O **Quadro 2**^{3,31-33} apresenta os principais resultados de dois estudos que identificaram essa condição antes do nascimento^{31,32} e no pós-natal,^{3,33} com análise de dois e oito pacientes com essa constituição cromossômica.

DISCUSSÃO

Esta revisão mostrou que houve predomínio de diagnóstico principalmente após o nascimento, com destaque para o recém-nascido ou em até 24 meses de idade (**Quadros 1 e 2**).^{3,15-33} Alguns estudos publicados na literatura relataram que a idade média ao diagnóstico foi 4 meses, com variação do período neonatal aos 16 meses, devido a características dismórficas, atraso no desenvolvimento e/ou micropênis.³⁴⁻³⁷

Quanto às características clínicas, a **Figura 2** compara a frequência delas em quatro estudos previamente publicados,^{9,11,34,36} com aqueles relatados no **Quadro 1**.¹⁵⁻³⁰ Vale destacar que dois estudos independentes mostraram uma alta prevalência de distúrbios musculoesqueléticos em pacientes 49,XXXXY,^{9,36} o que pode influenciar o desenvolvimento motor. Um deles analisou 40 indivíduos e relatou que as

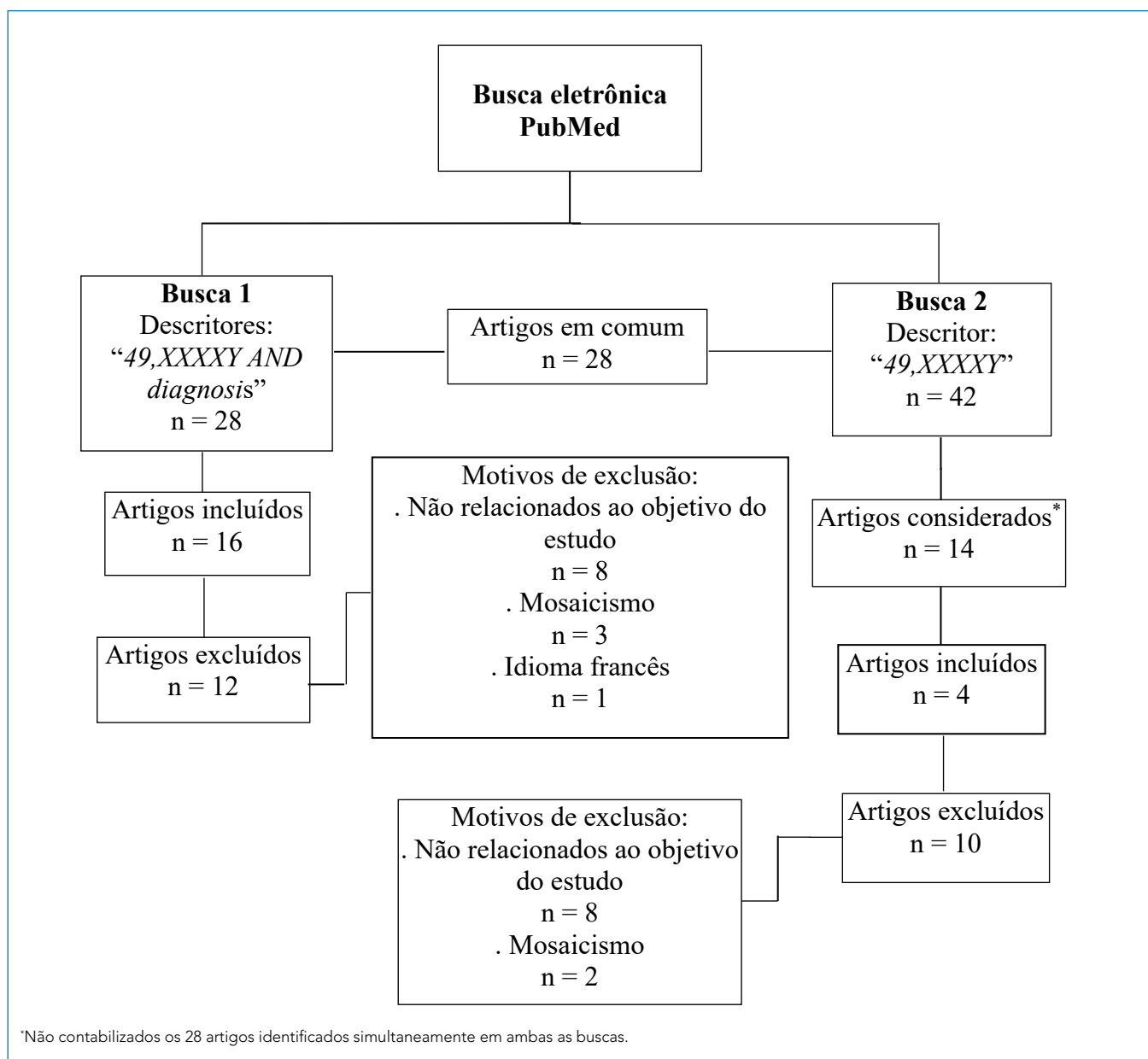


Figura 1. Representação esquemática da busca eletrônica.

frequências de alterações esqueléticas variaram de 2,5–85%.³⁶ O outro incluiu pacientes 49,XXXXY de diversos países, inclusive do Brasil, e a porcentagem variou de 2,9–67,6%.⁹ Em ambos, a sinostose radioulnar, hipotonia, clinodactilia, pés planos e geno valgo foram bem mais frequentes quando comparadas à nossa casuística (**Figura 2**), mas a incidência e a gravidade das anomalias esqueléticas podem aumentar com a idade.^{9,36}

Ainda em relação ao quadro clínico, uma pesquisa realizada em 20 meninos 49,XXXXY com idades entre um e oito anos descreveu 100% de frequência das seguintes características:

hipotonia, atrasos severos na fala, aparência facial dismórfica e sinostose radioulnar.³⁴ Outro estudo recente mostrou que as características dismorfológicas em meninos 49,XXXXY, variaram de 29,17–100% e foi conduzida avaliação neurológica em 16 deles.¹¹ Deste modo, é notável uma apresentação clínica variável em indivíduos 49,XXXXY, mas é evidente uma série de anomalias dismórficas, que provavelmente contribuem para o diagnóstico precoce dessa condição cromossômica. Nesse sentido, é imprescindível a intervenção multidisciplinar que pode melhorar substancialmente a qualidade de vida dos pacientes e os desfechos.³⁰

Quadro 1. Caracterização dos 16 estudos do tipo relato de caso, com descrição de paciente único, que foi identificado no período pós-natal com destaque para idade ao diagnóstico, características clínicas e acompanhamento/tratamento

Estudo	Idade ao diagnóstico	Características clínicas	Outras informações relevantes, com enfoque no acompanhamento/tratamento
Tabarki e cols. ¹⁵	Provavelmente aos 30 meses	Baixo peso, cardiopatia congênita (defeito do septo atrial), estrabismo, genitália pouco desenvolvida, microcefalia, características dismórficas, hipotonia, atraso global no desenvolvimento e comprometimento cerebral	
Kidszun e cols. ¹⁶	Recém-nascido	Anomalia cardíaca (persistência do canal arterial), clinodactilia do quinto dedo, sinostose radioulnar, hipertelorismo, fissuras palpebrais inclinadas, face redonda e achatada, braquicefalia, ponte nasal larga, pregas epicânticas, estrabismo, orelhas giradas dorsalmente e de implantação baixa, retrognatismo	
Patacchiola e cols. ¹⁷	Recém-nascido	Pé torto congênito bilateral, genitália ambígua, micropênis, escrotalização peniana, rosto redondo, fissuras palpebrais inclinadas, orelhas de implantação baixa, pescoço curto, ventriculomegalia, anomalias cardíacas (persistência do canal arterial), atraso no desenvolvimento físico e deficiência intelectual com comprometimento significativo na linguagem	Cirurgia para correção do pé torto congênito Programa de reabilitação iniciado e em andamento (para melhora dos três últimos sinais clínicos)
Sumathipala e cols. ¹⁸	14 anos	Dismorfismo facial (prognatismo, hipertelorismo, pregas epicânticas, fissuras palpebrais inclinadas e ponte nasal larga), hipogonadismo hipergonadotrófico, criptorquidismo direito, geno valgo, agenesia renal, hidronefrose, hidroureter, defeito cardíaco congênito (persistência do canal arterial) e atraso no desenvolvimento motor e da fala	Múltiplas correções cirúrgicas - geno valgo Mãe com diabetes gestacional e paciente com macrosomia fetal
Hadipour e cols. ¹⁹	Aproximadamente entre os 30–35 anos de idade	Deficiência intelectual e infertilidade	Idade atual: 45 anos Controle da infertilidade por técnicas de reprodução artificial Possui 2 descendentes Diagnóstico há mais de 10 anos Presença na mesma família de outro paciente com síndrome de Fraccaro (uma criança de 10 meses de idade e cariótipo mosaico - 49,XXXXY[44]/48,XXXY[6])
Etemadi e cols. ²⁰	2 meses	Restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascimento, taquipneia transitória do recém-nascido, hipotonia, atraso no desenvolvimento, hipertelorismo ocular, dismorfismo facial, clinodactilia bilateral dos dedos dos pés, choro baixo, micropênis e criptorquidismo direito	
Maqdasy e cols. ²¹	Recém-nascido	Dismorfismos faciais (microcefalia, hipertelorismo, inclinação das fissuras palpebrais, nariz pequeno de base larga, microretrognatia), clinodactilia do quinto dedo, anomalia cardíaca, hipogonadismo hipergonadotrófico, deficiência intelectual, atrasos no desenvolvimento, comprometimento nas habilidades de linguagem, puberdade tardia, ectopia testicular bilateral, hipoplasia da genitália externa, hipotonia, escoliose, sinostose radioulnar bilateral, morfologia eunucóide e tumor benigno de células de Leydig	Paciente adulto jovem de 22 anos com pentassomia cromossômica confirmada desde a infância 15 anos: iniciou terapia de testosterona (permitiu virilizar a genitália externa) 22 anos: orquiectomia bilateral
Dhakar e cols. ²²	Recém-nascido	Características dismórficas (hipertelorismo, pregas epicânticas, hipoplasia malar e retrognatia), defeitos cardíacos, criptorquidia, comprometimento de linguagem (afasia expressiva) e desenvolvimento cerebral anormal	Idade atual: 2 anos

Continua...

Quadro 1. Continuação

Estudo	Idade ao diagnóstico	Características clínicas	Outras informações relevantes, com enfoque no acompanhamento/tratamento
Mazzilli e cols. ²³	19 anos	Dismorfismos faciais (hipertelorismo e estrabismo), malformações cardíacas, anomalias musculoesqueléticas (cifose cervicodorsal, pés planos bilaterais e hálux valgo), deficiência intelectual, obesidade, puberdade atrasada, micropênis, hipoplasia testicular bilateral, hipogonadismo hipergonadotrófico, epidídimo não palpável, infecções respiratórias recorrentes, resistência à insulina, atrasos na fala, dificuldades de aprendizagem e deficiência de vitamina D	Reposição com normalização nos níveis de testosterona, aumento de pelos pubianos, do volume testicular e tamanho do pênis, perda de peso, normalização dos níveis de vitamina D e maior interação social
Sahin & Ozcan ²⁴	Paciente com 12 anos de idade e cariótipo 49,XXXXY mas não está claro sua idade ao diagnóstico	Retardo de crescimento intrauterino, dismorfias faciais (testa ampla, inclinação das fissuras palpebrais, raiz nasal ampla e proeminente, micrognatia, orelhas pequenas), estrutura corporal eunucoide, obesidade, alterações nos dedos das mãos/pés e patela, hipogonadismo hipergonadotrófico, micropênis e deficiência intelectual	Sua irmã possui síndrome de Turner (45,X)
Stover e cols. ²⁵	Recém-nascido	Genitália ambígua, restrição de crescimento intrauterino, características dismórficas (hipoplasia da face média, nariz curto, filtro longo e telecanto), testículos pequenos, anomalias cardíacas (persistência do canal arterial) e perda auditiva bilateral	Anomalias suspeitas no pré-natal, mas gestante recusou testes invasivos para confirmação da suspeita diagnóstica 49,XXXXY – identificado por Hibridização <i>in situ</i> fluorescente e confirmado por exame do cariótipo
Hajrasouliha e cols. ²⁶	Descreve paciente com 3 anos de idade e cariótipo 49,XXXXY mas não está claro sua idade ao diagnóstico	Baixa estatura, hipertelorismo, camptodactilia, clinodactilia, maculopatia bilateral, orelhas grandes, malformação de Arnold Chiari Tipo I, atraso no desenvolvimento e ectasia dural bilateral do nervo óptico	
Wei e cols. ²⁷	19 anos	Desenvolvimento mental e habilidade motora atrasados, hipotireoidismo, osteoporose, desenvolvimento sexual tardio, diabetes, dismorfismos faciais (fenda palatina, prognatismo, ponte nasal alargada e estrabismo), testículos atróficos com micropênis e catarata em ambos os olhos	6 anos: reparo da fenda palatina Paciente de 19 anos admitido no hospital para tratamento de hiperglicemia, catarata e nessa idade não tinha desenvolvido as características sexuais secundárias Terapia com insulina, cálcio e vitamina D, além de reposição de testosterona e hormônio tireoidiano
Dhangar e cols. ²⁸	4 anos	Convulsões tônico-clônicas generalizadas, atrasos no desenvolvimento, características faciais dismórficas (leve inclinação dos olhos para baixo com dobras epicânticas, hipertelorismo, orelhas grandes, de baixa implantação e ponte nasal achatada), pobre desenvolvimento motor, anomalias nos membros (geno valgo e hiperfrouxidão do membro superior), desenvolvimento cerebral anormal, hipotonia, hipogonadismo hipergonadotrófico, sinostose radioulnar, luxação congênita do cotovelo, pés planos, transtorno convulsivo, estrabismo, otite recorrente	Ganho de região cromossômica (Yp11.2) que engloba cinco genes – ZFY, ZFY-AS1, LINC00278, TGIF2LY, PCDH11Y. Esse último é parálogo do PCDH11X com importante papel no desenvolvimento cerebral
Fadil Iturralde e cols. ²⁹	Diagnóstico provável entre 8-10 meses de vida	Genitália atípica, clinodactilia do quinto dedo, alterações faciais (inclinação das fissuras palpebrais, hipertelorismo ocular, ponte nasal plana), atraso global do desenvolvimento (principalmente na linguagem)	Realiza fonoaudiologia 2 cirurgias para reconstrução da genitália
Hammami & Elkhapery ³⁰	16 meses	Pés tortos, criptorquidismo bilateral, micropênis, características dismórficas múltiplas de face (microftalmia, hipertelorismo, ponte nasal plana, dobras epicânticas), hipotonia, atraso global no desenvolvimento (motor, linguagem e social), achados sugestivos de refluxo vesicoureteral	40 dias: cirurgia corretiva para pés tortos Idade atual: 26 meses Realiza fisioterapia e fonoaudiologia

Quadro 2. Caracterização de estudos que identificaram pacientes 49,XXXXY no período pré-natal^{31,32} e após o nascimento^{3,33}

Estudo – tipo de estudo	Principais resultados
Asirvatham e cols. ^{3*} – artigo original	2 pacientes com cariótipo 49,XXXXY Idade ao diagnóstico – Características 12 meses – Problemas comportamentais, anomalia cardíaca (defeito do septo atrial) com hipertensão da artéria pulmonar 18 meses – Problemas comportamentais, anomalia cardíaca (defeito do septo ventricular) e dismorfismo
Putra e cols. ³¹ – relato de caso	1 caso de indivíduo 49,XXXXY, confirmado por amniocentese, houve interrupção da gravidez e não foi realizada a necropsia Múltiplas anomalias congênicas observadas no ultrassom: pés tortos bilaterais, clinodactilia do quinto dedo esquerdo, micropênis, intestino ecogênico e restrição de crescimento fetal
Lu e cols. ³² – relato de caso	2 casos de indivíduos 49,XXXXY diagnosticados no pré-natal (amniocentese e coleta de vilosidade coriônica), os pais optaram pela interrupção da gravidez e recusaram a necropsia caso 1 – defeito do septo ventricular caso 2 – higroma cístico (é um marcador precoce de aneuploidia dos cromossomos sexuais, principalmente síndrome de Turner)
Burgemeister e cols. ³³ – artigo original	8 pacientes com cariótipo 49,XXXXY Idade atual 3 a 8 anos: 3 10 a 14 anos: 3 20 a 24 anos: 2 Idade ao diagnóstico (idade média ao diagnóstico: 10 meses) Recém-nascido: 2 4 a 6 meses: 2 13 a 24 meses: 4 Características clínicas: Idade atual 3 a 8 anos: 3 10 a 14 anos: 3 20 a 24 anos: 2 Idade ao diagnóstico (idade média ao diagnóstico: 10 meses) Recém-nascido: 2 4 a 6 meses: 2 13 a 24 meses: 4 Características clínicas: Atraso no desenvolvimento: 8/8 (100%) Hipotonia muscular: 8/8 (100%) Dismorfismo facial: 8/8 (100%) Anomalias genitais: 8/8 (100%) Outras anomalias ortopédicas: 8/8 (100%) Clinodactilia: 8/8 (100%) Anomalias dentárias: 8/8 (100%) Infecções respiratórias recorrentes (> 6 por ano) no início da infância: 8/8 (100%) Sinostose radioulnar: 7/8 (87,5%) Anomalias cardíacas: 5/8 (62,5%) Restrição de crescimento intrauterino: 2/8 (25%) Ginecomastia: 2/8 (25%) Atualmente: 3 pacientes em terapia de testosterona

*Investigados 44 pacientes com Síndrome de Klinefelter (SK), sendo 38 indivíduos 47,XXY (grupo SK clássico) e 6 com cariótipo SK variante (possuem mais que um cromossomo X extra).

Nossos resultados mostraram que pacientes com cariótipo 49,XXXXY exibiram retardo de crescimento intrauterino,^{20,24,25,31,33} o que corrobora com dados de pesquisa recente.¹² Essa última evidenciou que esses meninos podem ter risco elevado de restrição de crescimento intrauterino e deficiência de hormônio de

crescimento (GHD), mas os autores sugerem estudos adicionais para confirmar esses achados clínicos.¹² Nesse estudo, avaliação antropométrica foi realizada em 84 meninos 49,XXXXY e 45% deles estavam abaixo do terceiro percentil em altura e aproximadamente 7% em tratamento para GHD.¹²

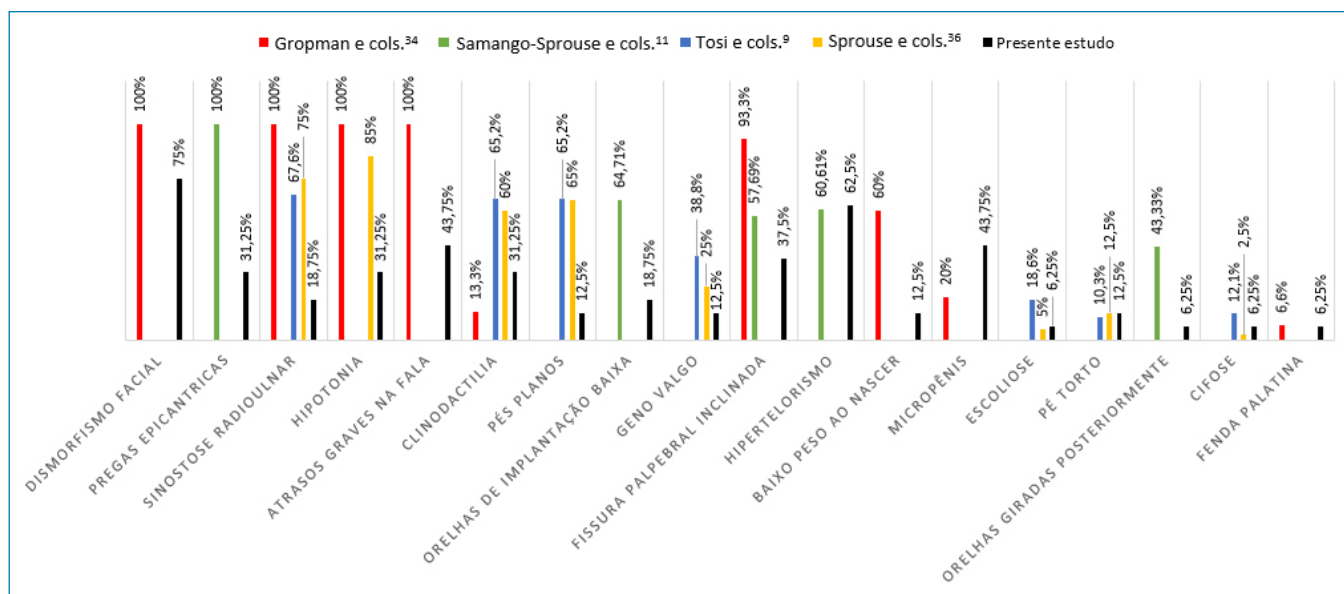


Figura 2. Distribuição dos sinais clínicos mais frequentes apresentados pelos indivíduos 49,XXXXY.

Os dados do **Quadro 1** revelaram alguns pacientes com deficiência intelectual,^{17,19,21,23,24} e outros em tratamento com testosterona.^{21,23,27,33} Nessa perspectiva, pesquisa recente mostrou benefícios do tratamento com testosterona nos domínios neurocognitivos em pacientes 49,XXXXY.¹³ Outro estudo relatou que, embora tardio, o tratamento de reposição de testosterona induziu efeitos positivos sobre o desenvolvimento do sistema reprodutivo, a regulação do perfil metabólico e promoveu interação com o meio social. No entanto, sua implementação precoce provavelmente poderia ter melhorado a qualidade de vida do paciente e da sua família.²³

No presente estudo, há relatos de vários pacientes 49,XXXXY com problemas comportamentais^{3,30} e na linguagem.^{17,18,21-23,29,30} Estudos recentes analisaram essas duas variáveis em um número expressivo de indivíduos e mostraram a necessidade de pesquisas adicionais sobre o impacto da testosterona no tratamento desses pacientes.^{10,11} Um deles revelou aumento de incidência de Apraxia de Fala na Infância (91,8%), que não havia sido descrita anteriormente, associada a essa condição genética.¹¹ Entretanto, estudo prévio analisou 22 indivíduos 49,XXXXY submetidos a terapia de reposição de testosterona com melhora expressiva em várias funções, incluindo a fala, linguagem, comunicação gestual e vocabulário.³⁵

Os indivíduos 49,XXXXY também exibiram uma série de anomalias no desenvolvimento genital (**Quadro 1**),¹⁵⁻³⁰ como micropênis (43,8%), hipogonadismo hipergonadotrófico (31,3%), criptorquidia (31,3%) e hipoplasia/atrofia testicular (18,8%). Estudo prévio mostrou que a frequência de micropênis foi 20% e, segundo os autores, esse sinal fez com que os pais desses pacientes buscassem ajuda profissional,

resultando no diagnóstico dessa condição ainda na primeira infância.³⁴ Outra pesquisa recente relatou 100% de anomalias genitais nos pacientes analisados.³³ A literatura relata que as malformações genitais, em especial micropênis e hipogonadismo, foram os principais achados que levaram ao diagnóstico precoce dessa pentassomia na infância.^{17,30}

Apenas dois estudos diagnosticaram pacientes 49,XXXXY antes do nascimento (**Quadro 2**),^{31,32} com destaque para presença de higroma cístico, pé torto e restrição de crescimento intrauterino no ultrassom. Nessa direção, uma revisão sistemática da literatura que incluiu 12 artigos mostrou que o cariótipo 49,XXXXY raramente é identificado antes do nascimento e, geralmente, ocorre de modo ocasional.³⁸ Os principais achados ultrassonográficos foram higroma cístico (cinco casos), pé torto (quatro casos) e restrição de crescimento intrauterino (dois casos),³⁸ corroborando nossos dados. Vale ressaltar que vários pacientes diagnosticados no pós-natal (**Quadro 1**) exibiram retardo de crescimento intrauterino.^{20,24,25,31,33} Ainda em relação ao diagnóstico, dos 17 indivíduos 49,XXXXY apenas um deles teve o diagnóstico no pré-natal.⁷

No estudo de Asirvatham e colaboradores, a idade de manifestação no grupo SK variante foi inferior a sete anos e os problemas comportamentais e anomalias cardíacas exibiram frequências de 83,3% e 66,6%, respectivamente.³ Em outra pesquisa, a frequência de anomalias cardíacas foi de 62,5%.³³ Os dados dos **Quadros 1**¹⁵⁻³⁰ e **2**^{31,32-33} mostraram que em 55% (n = 11) dos estudos os pacientes exibiram anomalias cardíacas congênitas, principalmente persistência do canal arterial e menos frequentemente defeito do septo atrial ou ventricular.

Os defeitos cardíacos compreendem as malformações congênitas mais comuns e estão associados à alta morbidade e mortalidade.³⁹ No entanto, os expressivos avanços no diagnóstico e manejo das anomalias cardíacas congênitas ocorrido nas últimas décadas têm influenciado substancialmente as duas variáveis citadas previamente.⁴⁰ Nesse sentido, nossos dados sugerem que é oportuna uma investigação para presença de anomalias cardíacas em pacientes 49,XXXXY.

O cariótipo 49,XXXXY é uma variante extremamente rara da SK e, diante dos dados apresentados previamente, as pesquisas envolvendo indivíduos com essa constituição cromossômica são limitadas. Ela está associada a quadro clínico mais grave, o que pode contribuir para um diagnóstico precoce. Diferenças na apresentação clínica dessa condição podem ser devidas a desvios da inativação do cromossomo X,³⁴ em virtude de que os cromossomos X adicionais podem exercer impacto nos múltiplos sistemas de desenvolvimento dessas crianças.¹¹ Outros autores sugerem que esses cromossomos sexuais em excesso causam overdose de genes com

consequente superexpressão proteica, o que afeta o desenvolvimento normal do fenótipo.²⁸

CONCLUSÃO

A identificação de indivíduos com cariótipo 49,XXXXY ocorre geralmente após o nascimento, sendo que o diagnóstico no pré-natal é extremamente raro. A presença de diversas anomalias congênitas pode contribuir significativamente para o diagnóstico precoce, ao contrário de pacientes com cariótipo 47,XXY, que geralmente são assintomáticos até a puberdade. Quanto à apresentação clínica de pacientes 49,XXXXY foi observada uma variabilidade bastante expressiva de manifestações, no entanto ficou evidente um quadro clínico mais grave associado ao excesso de cromossomo X nesses meninos. O tratamento usualmente utilizado é a administração especialmente de testosterona, mas é indicado também um acompanhamento multidisciplinar visando melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Pacenza N, Pasqualini T, Gottlieb S, et al. Clinical Presentation of Klinefelter's Syndrome: Differences According to Age. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:324835. PMID: 22291701; <https://doi.org/10.1155/2012/324835>.
2. Tincani BJ, Mascagni BR, Pinto RD, et al. Klinefelter syndrome: an unusual diagnosis in pediatric patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(4):323-7. PMID: 22915094; <https://doi.org/10.2223/JPED.2208>.
3. Asirvatham AR, Pavithran PV, Pankaj A, et al. Klinefelter Syndrome: Clinical Spectrum Based on 44 Consecutive Cases from a South Indian Tertiary Care Center. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(2):263-6. PMID: 31161115; https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_582_18.
4. Trovó de Marqui AB. Cariótipos possíveis na síndrome de Klinefelter: uma revisão narrativa. *Diagn Tratamento*. 2021;26(1):4-11.
5. Trovó de Marqui AB. Síndrome de Klinefelter: uma condição genética com diagnóstico tardio e sub-diagnosticada. *Rev Med (São Paulo)*. 2021;100(5):i-iv. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v100i5pi-iv>.
6. Fraccaro M, Kaijser K, Lindsten J. A child with 49 chromosomes. *Lancet*. 1960;2(7156):899-902. PMID: 13701146; [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(60\)91963-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(60)91963-2).
7. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(2):622-6. PMID: 12574191; <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021491>.
8. Samango-Sprouse CA, Gropman AL. Introduction: Comprehensive investigation into an international cohort of boys with 49,XXXXY. *Am J Med Genet A*. 2021;185(12):3554-6. PMID: 32656873; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61739>.
9. Tosi L, Mitchell F, Porter GF, et al. Musculoskeletal abnormalities in a large international cohort of boys with 49,XXXXY. *Am J Med Genet A*. 2021;185(12):3531-40. PMID: 32243688; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61578>.
10. Lasutschinkow PC, Gropman AL, Porter GF, Sadeghin T, Samango-Sprouse CA. Behavioral phenotype of 49,XXXXY syndrome: Presence of anxiety-related symptoms and intact social awareness. *Am J Med Genet A*. 2020;182(5):974-86. PMID: 32083381; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61507>.
11. Samango-Sprouse C, Lasutschinkow PC, Mitchell F, et al. 49,XXXXY syndrome: A study of neurological function in this uncommon X and Y chromosomal disorder. *Am J Med Genet A*. 2021;185(12):3557-66. PMID: 32656941; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61742>.
12. Counts DR, Yu C, Lasutschinkow PC et al. Evidence of intrauterine growth restriction and growth hormone deficiency in 49,XXXXY syndrome. *Am J Med Genet A*. 2021;185(12):3547-53. PMID: 32618131; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61738>.
13. Gropman AL, Porter GF, Lasutschinkow PC, et al. Neurocognitive development and capabilities in boys with 49,XXXXY syndrome. *Am J Med Genet A*. 2021;185(12):3541-6. PMID: 32662248; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61736>.
14. Samango-Sprouse CA, Lasutschinkow PC, McLeod M et al. Speech and language development in children with 49,XXXXY syndrome. *Am J Med Genet A*. 2021;185(12):3567-75. PMID: 32725750; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61767>.
15. Tabarki B, Shafi SA, Adwani NA, Shahwan SA. Further magnetic resonance imaging (MRI) brain delineation of 49,XXXXY syndrome. *J Child Neurol*. 2012;27(5):650-3. PMID: 22156792; <https://doi.org/10.1177/0883073811424797>.

16. Kidszun A, Fuchs AJ, Russo A, et al. Skeletal abnormalities of the upper limbs--neonatal diagnosis of 49,XXXXY syndrome. *Gene*. 2012;508(1):117-20. PMID: 22980072; <https://doi.org/10.1016/j.gene.2012.07.053>.
17. Patacchiola F, Sciarra A, Di Fonso A, D'Alfonso A, Carta G. 49,XXXXY syndrome: an Italian child. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012;25(1-2):165-6. PMID: 22570969; <https://doi.org/10.1515/jpem-2011-0468>.
18. Sumathipala D, Gamage T, Wijesiriwardena B, Jayasekara RW, Dissanayake VH. An infant born to a mother with gestational diabetes presenting with 49,XXXXY syndrome and renal agenesis-a case report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2012;4(4):223-5. PMID: 23032147; <https://doi.org/10.4274/jcrpe.764>.
19. Hadipour F, Shafeghati Y, Bagherizadeh E, Behjati F, Hadipour Z. Fraccaro syndrome: report of two Iranian cases: an infant and an adult in a family. *Acta Med Iran*. 2013;51(12):907-9. PMID: 24442548.
20. Etemadi K, Basir B, Ghahremani S. Neonatal diagnosis of 49,XXXXY syndrome. *Iran J Reprod Med*. 2015;13(3):181-4. PMID: 26000009.
21. Maqdasy S, Bogenmann L, Batisse-Lignier M, et al. Leydig cell tumor in a patient with 49,XXXXY karyotype: a review of literature. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:72. PMID: 26160035; <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0071-7>.
22. Dhakar MB, Ilyas M, Jeong JW, Behen ME, Chugani HT. Frontal Aslant Tract Abnormality on Diffusion Tensor Imaging in an Aphasic Patient With 49,XXXXY Syndrome. *Pediatr Neurol*. 2016;55:64-7. PMID: 26706051; <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.10.020>.
23. Mazzilli R, Delfino M, Elia J et al. Testosterone replacement in 49,XXXXY syndrome: andrological, metabolic and neurological aspects. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2016;2016:150114. PMID: 26767114; <https://doi.org/10.1530/EDM-15-0114>.
24. Şahin Y, Özcan A. First Report of Two Rare Entities in a Family: 49,XXXXY and 45,X. *J Pediatr Genet*. 2017;6(3):174-6. PMID: 28794910; <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598027>.
25. Stover MW, Cowan J, Cross L, Hoffman J, Craig SD. Prenatal presentation of 49,XXXXY syndrome. *Prenat Diagn*. 2017;37(11):1176-8. PMID: 28940214; <https://doi.org/10.1002/pd.5153>.
26. Hajrasouliha AR, Moss HE, Maralani PJ, Kaufman L, Grassi MA. Macular detachment associated with anomalous optic nerves and dural ectasia in 49,XXXXY syndrome. *Retin Cases Brief Rep*. 2018;12(1):39-41. PMID: 27617393; <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000409>.
27. Wei L, Liu Y, Sun S, et al. Case report of 49,XXXXY syndrome with cleft palate, diabetes, hypothyroidism, and cataracts. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(39):e17342. PMID: 31574874; <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017342>.
28. Dhangar S, Ghatanatti J, Vundinti BR. array-CGH revealed gain of Yp11.2 in 49,XXXXY and gain of Xp22.33 in 48,XXYY karyotypes of two rare klinefelter variants. *Intractable Rare Dis Res*. 2020;9(3):145-50. PMID: 32844071; <https://doi.org/10.5582/irdr.2020.01026>.
29. Fadil Iturralde JL, Marani J, Lahoz García M, et al. Genital malformation: Trigger of the diagnosis of severe variants of Klinefelter syndrome. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(1):111-5. PMID: 32730421; <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i2.1260>.
30. Hammami MB, Elkhapery A. Sexual and developmental aspects of 49,XXXXY Syndrome: A case report. *Andrologia*. 2020;52(10):e13771. PMID: 32725928; <https://doi.org/10.1111/and.13771>.
31. Putra M, Hicks MA, Abramowicz JS. False Low-Risk Single Nucleotide Polymorphism-Based Noninvasive Prenatal Screening in Pentasomy 49,XXXXY. *AJP Rep*. 2018;8(1):e4-e6. PMID: 29362687; <https://doi.org/10.1055/s-0037-1621722>.
32. Lu YC, Huang LY, Yang YD, Li DZ. Early prenatal diagnosis of 49,XXXXY: two case reports. *J Obstet Gynaecol*. 2019;39(2):275-7. PMID: 29884094; <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1454414>.
33. Burgemeister AL, Daumiller E, du Bois G, et al. Clinical report of 8 patients with 49,XXXXY syndrome: Delineation of the facial gestalt and depiction of the clinical spectrum. *Eur J Med Genet*. 2019;62(3):210-6. PMID: 30031153; <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2018.07.016>.
34. Gropman AL, Rogol A, Fennoy I, et al. Clinical variability and novel neurodevelopmental findings in 49,XXXXY syndrome. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(6):1523-30. PMID: 20503329; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33307>.
35. Samango-Sprouse CA, Gropman AL, Sadeghin T, et al. Effects of short-course androgen therapy on the neurodevelopmental profile of infants and children with 49,XXXXY syndrome. *Acta Paediatr*. 2011;100(6):861-5. PMID: 21362043; <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02252.x>.
36. Sprouse C, Tosi L, Stapleton E, et al. Musculoskeletal anomalies in a large cohort of boys with 49,XXXXY. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2013;163C(1):44-9. PMID: 23359596; <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31354>.
37. Girón Del Río R, Jeronimo Dos Santos T, Travieso-Suárez L, Muñoz Calvo MT, Argente J. Cariotipo 48,XXXY/49,XXXXY y sinóstosis radioulnar proximal [Karyotype 48,XXXY/49,XXXXY and proximal radioulnar synostosis]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2018;88(5):282-4. PMID: 28750730; <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.008>.
38. Peitsidis P, Manolakos E, Peitsidou A, et al. Pentasomy 49,XXXXY diagnosed in utero: case report and systematic review of antenatal findings. *Fetal Diagn Ther*. 2009;26(1):1-5. PMID: 19816022; <https://doi.org/10.1159/000236351>.
39. Meller CH, Grinenco S, Aiello H, et al. Congenital heart disease, prenatal diagnosis and management. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(2):e149-61. PMID: 32199055; <https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.e149>.
40. Scott M, Neal AE. Congenital Heart Disease. *Prim Care*. 2021;48(3):351-66. PMID: 34311844; <https://doi.org/10.1016/j.pop.2021.04.005>.

Estética

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

Veza por outra surge na literatura médico-científica comentários sobre o belo na prática médica,¹ ainda que numa linha de título² ou na penúltima linha de uma vivência médica.³ O belo também já foi invocado na prática das ciências biológicas.⁴ Esse interesse sobre o belo pode ser lido no vasto campo da estética.^{5,6} A etimologia da palavra *estética* remete ao grego para exprimir a percepção por meio dos sentidos⁷ e que no decorrer da história tornou-se uma disciplina no campo evolutivo da experiência humana.^{5,8} Tal amplitude de domínio ampara diferentes percepções de um mesmo objeto, assim como varia a percepção de múltiplos observadores. Estética também pode ser entendida como pertencente ao plano das ideias, que se admite possam atuar na prática antes de se articularem em teorizações profissionais.⁵

E se a prática médica pode ser conceituada como arte baseada na ciência,⁹ seu vasto campo de domínio nas diferentes correntes de pensamento que se imbricam e que se potencializam, permitiria averiguar como ela é percebida¹⁰ no ambiente sociológico da cultura da sua época, isto é, esteticamente. Nessa perspectiva, poderíamos tomar as diferentes circunstâncias da prática tal qual ideias, como se fossem percepção de estilos, interpretações e ações. Cada um dos estilos pode ser tomado individualmente como mais fundamental, mais dominante, mais atraente, mais convidativo ou mais justificador ou mais na moda corrente, entre outras tantas possibilidades de investigação dos estilos.

As percepções manifestam-se também por meio de leigos, pacientes, familiares de pacientes e outras circunstâncias externas à área profissional estrita. Ensinam os estudiosos e clínicos experientes que a percepção do interagir com serviços de saúde pode não ser necessariamente lógica. As percepções são exercícios dentro de sua contemporaneidade na dimensão temporal, na característica de economia de consumo, da alta tecnologia e mais recentemente de mídias sociais, contribuem para compor e, também, para fragmentar a percepção da prática médica e de cuidados com a saúde em nossos dias.

Tempo – a percepção humana pode ser tempo dependente tanto na natureza do sentido psicológico (se pessoal, no aspecto físico ou no aspecto social)¹¹ como no sentido métrico do relógio. Para algumas ações, o menor tempo se associa à ideia de ergonomia, eficiência, capacidade de comunicação ou pelo menos de transmissão de dados. Para outras ações, que dependem de empatia, reflexão, segurança, nem sempre o encurtar o tempo traz benefícios e pode, pelo contrário, ser percebido como frieza, desinteresse ou distanciamento.¹² Reitera-se a observação que, de modo geral, pacientes têm o tempo como variável, que influencia a percepção de necessidades de mobilizar recursos complementares de diagnóstico – prefeririam que lhes fosse destinado maior tempo de interação e menos recursos para exames complementares.^{13,14} No caso médico e de profissionais de saúde, o tempo dedicado influi também em outras variáveis da interação com médicos e profissionais de saúde, entre elas a credibilidade, a

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>

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: 12 de agosto de 2022. Última modificação: 12 de agosto de 2022. Aceite: 23 de agosto de 2022.

segurança e a confiança entre paciente e médicos, que fundamentam decisões seguras.¹⁵

Consumismo – A percepção do acesso aos serviços de saúde e recursos de diagnóstico e de tratamento faz parte da expectativa da população de modo geral. Dimensões culturais¹⁵ e econômicas são inerentes à vida social de modo geral, portanto inerentes às circunstâncias gerais da prática médica, e podem influir tanto na disponibilidade de recursos quanto na sustentabilidade da prática. Avidéz⁹ e regime econômico que estimulam o consumo e a novidade¹⁵ foram citados como possível fonte de demanda, com impacto em custos e nos quais a parcimônia é dificilmente vendável.¹⁵ Foi sugerido em outro país que 10–20% das despesas com saúde poderiam não trazer benefícios para pacientes, mas trariam custo elevado.^{13,15,16} Foi sugerido ainda que o papel e eficácia da Medicina poderia ter sido superestimado no decorrer da história.¹⁷ Uma das tendências cognitivas foi citada como a ilusão terapêutica⁹ de supervalorizar o benefício potencial e minimizar o risco de intervenções diagnósticas ou terapêuticas.¹⁵ Nos tempos atuais, pacientes e mesmo a população em geral podem ser lidos como clientes potenciais ou consumidores, eventualmente interpretados como possuidores de direito ao acesso, baseado numa perspectiva de negócio.¹⁸ E alguém já se perguntou – quem define o que é valor?¹⁵

Tecnologia – a incorporação tecnológica trouxe à prática médica e aos pacientes ganhos inegáveis na prevenção, diagnóstico e no tratamento de doenças. Entretanto, a tecnologia esbarra frequentemente em custos elevados e seu uso tem sido objeto de análises frequentes sobre o excesso,¹⁶ de modo que a melhor indicação clínica é imperiosa e nem sempre acessível à maior parte da população. Por outro lado, a população de modo geral sente confiança na tecnologia.¹⁵ Pensadores refletem que a avaliação de novas tecnologias se concentra em segurança, eficiência e custos e menos em suas implicações sociais e éticas.¹⁷ Uma profissional de saúde não médica, mas experiente e competente, perguntou-me – retifica de pacientes? Devemos reiterar que a tecnologia fascina e reveste-se de aura de poder.¹² Um grande professor escreveu que muitos pacientes não precisam de cientistas, técnicos, burocratas ou homens de negócio. Eles precisam de confortadores, cuidadores, filósofos ou religiosos.⁹ E exemplificou: a tragédia do paciente muito idoso em unidade de terapia intensiva.⁹

Um fenômeno curioso da incorporação tecnológica é que às vezes a ferramenta (a tecnologia) se confunde com o conteúdo ao qual se refere: a tecnologia entusiasma, pode ser eficiente em bom número de situações e, dependendo de como se consegue aplicá-la, permite novas percepções e pode exigir mais trabalho.¹²

Fragmentação – expansão do conhecimento e da rede de informações criou ambiente de novas disciplinas, que muitas vezes se formalizaram em institutos administrativos ou de trabalho. Tais estruturas também significam emancipação e reconhecimento por essas novas áreas de atuação ou disciplinas. Por um lado, aprofunda-se o conhecimento, mas por outro lado criam-se fronteiras que afetam a continuidade da terapêutica com a possibilidade de redundâncias.¹⁹ As fronteiras permitem o surgimento de hiatos de comunicação e de entendimento, que depende de um trabalho intenso de comunicação para poder ser superado.¹⁹ Resulta a percepção de terapêutica descontínua e fragmentada.¹² Familiares de pacientes já se reportaram a essa fragmentação como incidindo em estilo industrial.

Mídias – as mídias são poderosas em promover muitas vezes informações, tanto no sentido de informação edificante e terapeuticamente útil, quanto na possibilidade de transmissão de informações menos fundamentadas ou pouco baseadas em evidências concretas, o suficiente para gerar insegurança quanto a informações de saúde de modo geral e ser de interesse à saúde pública. Recentemente, métodos foram propostos para lidar com as imprecisões de informação no que diz respeito a informações sobre saúde.^{20,21}

Ao cabo dessas reflexões, lembramos que recorrer a um modo de elaborar percepções sobre a prática médica e cuidados com a saúde, amparados no aspecto da arte fundamentada em ciência que caracteriza a prática médica, talvez em algum momento pudesse ser necessária uma bioestética, para avaliar como a percepção do lado artístico da Medicina é contemplada e vivenciada na prática pela população e pelos pacientes, em perspectiva diferente de pesquisa de satisfação do cliente, que pode ser em alguns casos considerada reducionista ou do clima de negócios. Finalizando, nunca é demais reiterar que o conhecimento e a experiência dos demais colegas pode aprofundar e aprimorar as reflexões apresentadas neste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Taran S, Detsky AS. It's a Beautiful Thing. JAMA. 2017;317(21):2165-6. PMID: 28586891; <https://doi.org/10.1001/jama.2017.3102>.
2. Malebranche DJ. Beautiful. Ann Intern Med. 2017;167(9):679-80. PMID: 29114753; <https://doi.org/10.7326/M17-1916>.
3. Rabinowitz Steele NZ. The Patient Resident. N Engl J Med. 2022;386(11):1010-1. PMID: 35275479; <https://doi.org/10.1056/NEJMp2116289>.
4. Flannery MC. Biology is beautiful. Perspect Biol Med. 1992;35(3):422-35. PMID: 1502004; <https://doi.org/10.1353/pbm.1992.0020>.

5. Osborne H. Estética e teoria da arte. São Paulo: Cultrix; 1970.
6. Benner SA. Aesthetics in synthesis and synthetic biology. *Curr Opin Chem Biol*. 2012;16(5-6):581-5. PMID: 23196149; <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2012.11.004>.
7. Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Editora Objetiva; 2001.
8. The New Encyclopedia Britannica. 15ª ed. Aesthetics. Chicago: Encyclopedia Britannica, Inc; 1994. p. 9-24.
9. Wheeler HB. Shattuck lecture--healing and heroism. *N Engl J Med*. 1990;322(21):1540-8. PMID: 2186275; <https://doi.org/10.1056/nejm199005243222129>.
10. Mechanic D. Public perceptions of medicine. *N Engl J Med*. 1985;312(3):181-3. PMID: 3965939; <https://doi.org/10.1056/NEJM198501173120312>.
11. Immordino-Yang MH, McColl A, Damasio H, Damasio A. Neural correlates of admiration and compassion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(19):8021-6. PMID: 19414310; <https://doi.org/10.1073/pnas.0810363106>.
12. Décourt LV. O doente e a técnica na medicina atual. *Revista do InCor*. 1995;2:3-4.
13. Schlesinger M, Grob R. Treating, Fast and Slow: Americans' Understanding of and Responses to Low-Value Care. *Milbank Q*. 2017;95(1):70-116. PMID: 28266067; <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12246>.
14. Cliff BQ, Avanceña ALV, Hirth RA, Lee SD. The Impact of Choosing Wisely Interventions on Low-Value Medical Services: A Systematic Review. *Milbank Q*. 2021;99(4):1024-58. PMID: 34402553; <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12531>.
15. Rourke EJ. Ten Years of Choosing Wisely to Reduce Low-Value Care. *N Engl J Med*. 2022;386(14):1293-5. PMID: 35363450; <https://doi.org/10.1056/NEJMp2200422>.
16. Radomski TR, Zhao X, Lovelace EZ, et al. Use and Cost of Low-Value Health Services Delivered or Paid for by the Veterans Health Administration. *JAMA Intern Med*. 2022;182(8):832-9. PMID: 35788786; <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.2482>.
17. ten Have H. Five questions in Philosophy of Medicine. Disponível em: <https://henktenhave.org/wp-content/uploads/2017/11/5-Questions-in-Philosophy-of-Medicine.pdf>. Acessado em 2022 (16 ago).
18. Hartzband P, Groopman J. Money and the changing culture of medicine. *N Engl J Med*. 2009;360(2):101-3. PMID: 19129522; <https://doi.org/10.1056/NEJMp0806369>.
19. Is medicine still a profession? *CMAJ*. 2006;174(6):743, 745. PMID: 16534071; <https://doi.org/10.1503/cmaj.060248>.
20. Pulido CM, Ruiz-Eugenio L, Redondo-Sama G, Villarejo-Carballido B. A New Application of Social Impact in Social Media for Overcoming Fake News in Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2430. PMID: 32260048; <https://doi.org/10.3390/ijerph17072430>.
21. Suarez-Lledo V, Alvarez-Galvez J. Prevalence of health misinformation on social media: systematic review. *J Med Internet Res*. 2021;23(1):e17187. PMID: 33470931; <https://doi.org/10.2196/17187>.

Fusão: fenômeno elétrico que causa confusão

Antonio Américo Friedmann

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

Em condições normais, o estímulo elétrico único oriundo do nó sinusal despolariza os átrios, atravessa o nó atrioventricular, despolariza os ventrículos e se extingue. Quando os ventrículos são despolarizados simultaneamente por duas frentes de onda, por exemplo, pela via normal de condução e outra de um foco ectópico ventricular, esta ativação anômala acarreta o fenômeno de fusão. O batimento de fusão ostenta no eletrocardiograma (ECG) complexo QRS com morfologia intermediária entre o batimento sinusal, geralmente estreito, e o batimento ectópico aberrante.

Este fenômeno ocorre comumente em extrassístoles (**Figura 1**) e taquicardias ventriculares (**Figura 2**) mas pode ser observado também em outros ritmos ventriculares, como no ritmo idioventricular acelerado (**Figura 3**) e na parassístolia (**Figura 4**).¹ Pode ser verificado também, ocasionalmente, em portadores de marcapasso cardíaco artificial.

Todavia, o fenômeno de fusão não é exclusivo das arritmias ventriculares. Ele é o substrato eletrofisiológico da síndrome de pré-excitação ventricular (**Figura 5**) causada por via acessória atrioventricular (AV). Esta anomalia determina despolarização precoce no miocárdio adjacente que se funde com a despolarização pela via normal de condução (nó AV e sistema His-Purkinje). No ECG verifica-se a presença de onda delta que encurta o intervalo PR e alarga o QRS. A existência de duas vias de condução predispõe a taquicardia paroxística por reentrada. A ocorrência de taquicardia paroxística e pré-excitação no ECG em ritmo sinusal caracteriza a síndrome de Wolf-Parkinson-White (**Figura 6**). A pré-excitação ventricular é sempre uma fusão.²

A fusão ventricular pode gerar confusão com ectopias ventriculares polimórficas ou com distúrbio de condução intraventricular intermitente. Entretanto, em determinados casos, como na taquicardia ventricular, é um elemento



Figura 1. Extrassístoles ventriculares (EV) com QRS alargado e não precedidas de onda P. Intercaladas entre elas, observam-se duas extrassístoles que surgem após ondas P sinusais e têm menos aberrância: são extrassístoles ventriculares de fusão (F).

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 (SP), 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: 3 de agosto de 2022. Última modificação: 3 de agosto de 2022. Aceite: 5 de agosto de 2022.

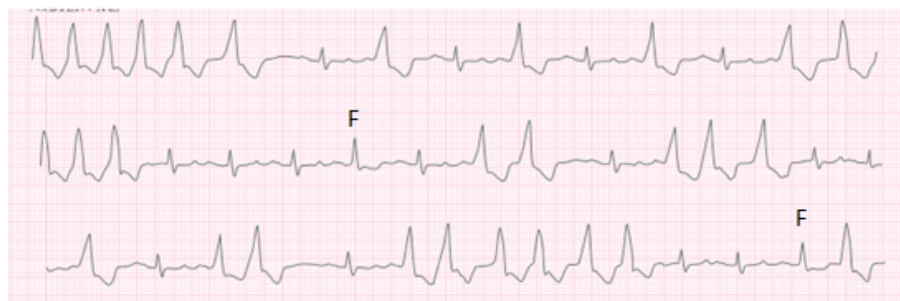


Figura 2. Taquicardias ventriculares não sustentadas e extrassístoles ventriculares com mesma morfologia. Na segunda linha (7º batimento) e na terceira linha (penúltimo batimento) observamos QRS com morfologia intermediária entre os batimentos sinuais precedidos de onda P e os ectópicos aberrantes: são batimentos de fusão.

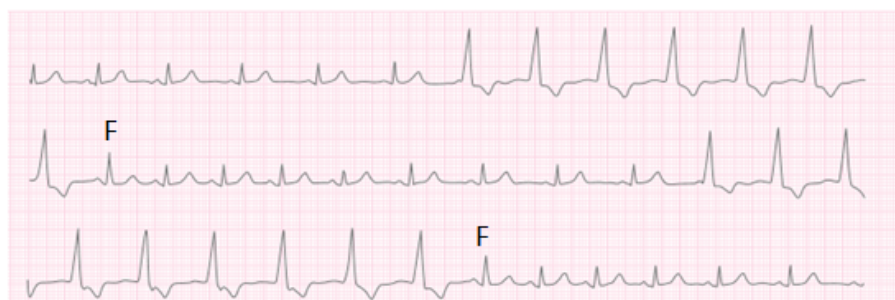


Figura 3. Ritmo idioventricular acelerado (RIVA). O ritmo de base é sinusal, interrompido por períodos de ritmo ventricular com frequência cardíaca igual a 93 batimentos por minuto e QRS alargado. Após cada um dos trechos de RIVA, há um batimento com PR um pouco mais curto e QRS com morfologia intermediária (complexo de fusão).

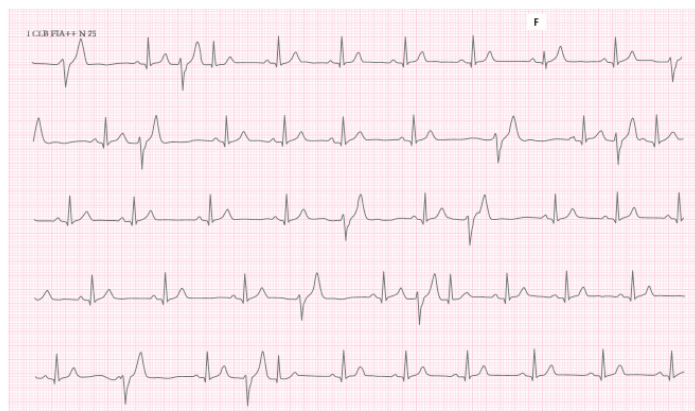


Figura 4. Parassístolia. Os batimentos ventriculares ectópicos são frequentes e monomórficos, e o intervalo de acoplamento é muito variável. Eles se repetem em intervalos múltiplos entre si com tanta regularidade que é possível traçar linhas diagonais paralelas unindo as ectopias ventriculares. Na primeira linha, a terceira ectopia do traçado, menos aberrante, é um batimento de fusão (F).

importante para confirmar a origem ventricular da arritmia e diferenciá-la da taquicardia supraventricular com condução aberrante.³

Existe também a fusão atrial, quando há intermitência entre um ritmo ectópico atrial e o ritmo sinusal. Neste caso,

a onda P exibe uma morfologia diversa da onda P sinusal e da onda P ectópica.

Nos traçados expostos exemplificamos condições diversas que podem determinar a ocorrência de fusão ventricular.

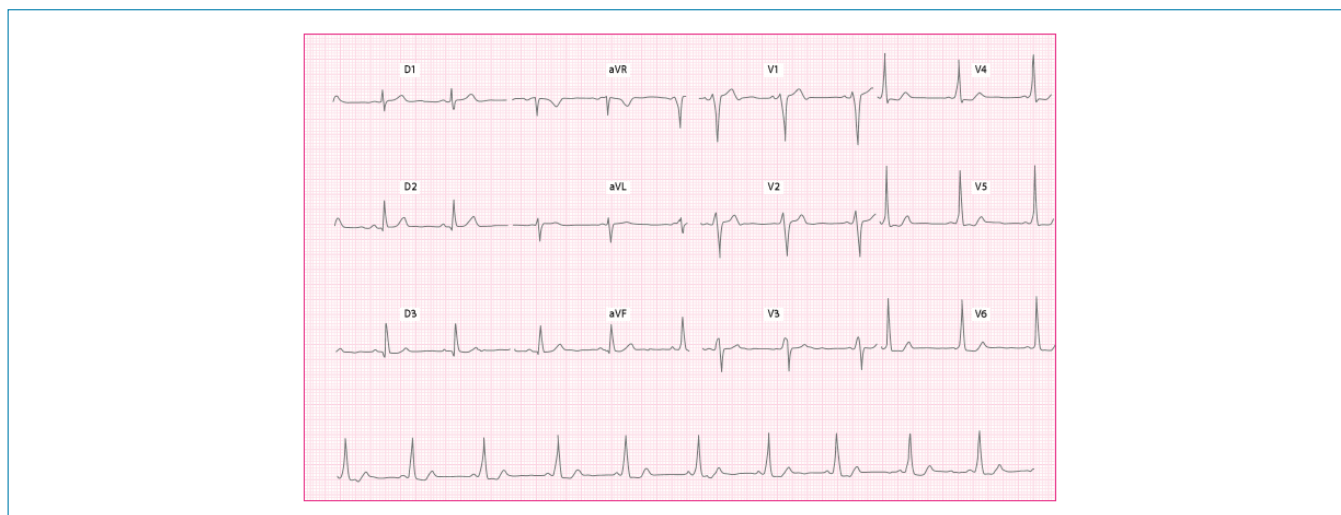


Figura 5. Pré-excitação intermitente. No início do traçado, o intervalo PR e o QRS têm duração normal (respectivamente 0,15 s e 0,10 s). A partir do registro das derivações precordiais e no D2 longo, o PR encurta (0,12 s) e o QRS alarga (0,13 s), devido ao aparecimento da onda delta (alargamento da porção inicial do QRS). A pré-excitação é uma fusão das despolarizações pela via normal de condução por meio do nó atrioventricular e pela via acessória.

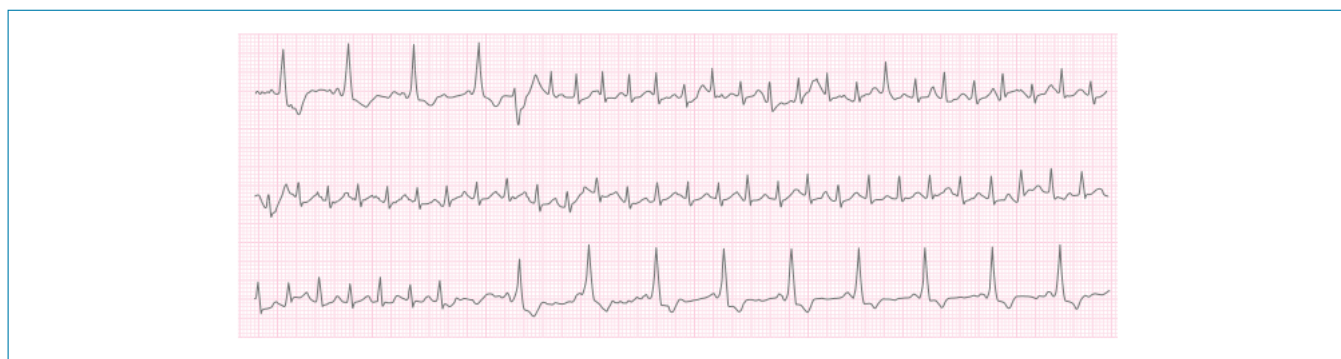


Figura 6. Síndrome de Wolf-Parkinson-White. Inicialmente, o ritmo é sinusal com sinais de pré-excitação (PR curto e QRS alargado por onda delta). Uma extrassístole ventricular desencadeia taquicardia paroxística supraventricular com frequência cardíaca de 200 batimentos por minuto, mecanismo típico de reentrada. O QRS se torna estreito porque a taquicardia é ortodrômica, isto é, o estímulo despolariza o ventrículo pelo sistema normal de condução e retorna pela via acessória. A taquicardia cessa abruptamente e o ritmo sinusal retorna, com o fenômeno de pré-excitação. É interessante observar que, durante a taquicardia, o QRS é estreito, com morfologia normal, e no retorno ao ritmo sinusal é alargado e aberrante devido à fusão de duas frentes de onda.

CONCLUSÃO

Fusão é um fenômeno elétrico observado no ECG quando uma câmara cardíaca é despolarizada por duas frentes de onda.

Tal aberrância pode ser encontrada em diferentes situações, como nas ectopias ventriculares e na síndrome de pré-excitação.

O reconhecimento desta anormalidade é importante para evitar confusão diagnóstica.

REFERÊNCIAS

1. Friedmann AA. Taquiarritmias. In: Friedmann AA, editor. Eletrocardiograma em 7 aulas: temas avançados e outros métodos. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2016. p. 55-78.
2. Friedmann AA, Fonseca AJ. Vias acessórias. In: Friedmann AA. Eletrocardiograma em 7 aulas: temas avançados e outros métodos. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2010. p. 203-8.
3. Friedmann AA, Nishizawa WAT. Diagnóstico das taquicardias com QRS largo. In: Friedmann AA, editor. Eletrocardiograma em 7 aulas: temas avançados e outros métodos. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2016. p. 165-72.

Incontinência urinária e baixa função sexual feminina: estudo de corte transversal de base populacional

Ana Lúcia Ribeiro Valadares^I, Janaina Moraes de Freitas Pio^{II}, Lúcia Costa-Paiva^{III}

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas (SP), Brasil

RESUMO

Contexto: A função sexual feminina é influenciada por múltiplos fatores, e as comorbidades são um desses motivos. **Objetivo:** Avaliar a associação entre incontinência urinária (IU) e baixa função sexual feminina (BFS) em mulheres de meia-idade em um estudo de base populacional. **Métodos:** Estudo de corte transversal no município de Campinas, São Paulo, com 472 mulheres sexualmente ativas, no período de setembro de 2012 a junho de 2013. O Short Personal Experiences Questionnaire (SPEQ) foi utilizado para avaliar a BFS. Fatores sociodemográficos e clínicos foram avaliados. Utilizou-se Qui-quadrado, Fischer e Mann-Whitney e modelos de regressão múltipla de Poisson para análise estatística. **Resultados:** Na amostra geral a BFS foi associada à baixa renda razão de prevalência (RP) 1,55, 95% intervalo de confiança, (IC) 1,01–2,38, menor atividade física (RP 2,35, 95% IC 1,34–4,14), secura vaginal na relação sexual (RP 1,94 95% IC 1,25–3,0) e problemas de sono (RP 1,68, 95% IC 1,09–2,6). No grupo com incontinência urinária, os fatores associados à BFS foram problemas de sono (RP 2,63 IC 95% 1,30–5,34 $P = 0,007$) e baixa atividade física (RP 3,16 IC 95% 1,11–9,05 $P = 0,032$). Discussão: A BFS tem origem multifatorial e a IU não sobressaiu como fator associado. **Conclusões:** A IU não se associou à BFS. Em mulheres incontinentes, a BFS se associou a problemas de sono e sedentarismo. Em mulheres com IU e BFS deve-se abordar adequadamente insônia e sedentarismo.

PALAVRAS-CHAVE: Incontinência urinária, sexualidade, mulheres, distúrbios do início e manutenção do sono, exercício físico

^IGinecologista e professora colaboradora da pós-graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas (SP), Brasil.

● <https://orcid.org/0000-0002-8416-6096>

^{II}Ginecologista e mestrande do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas (SP), Brasil.

● <https://orcid.org/0000-0002-3932-4745>

^{III}Professora titular de Ginecologia, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas (SP), Brasil.

● <https://orcid.org/0000-0002-9088-6700>

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: Valadares ALR: planejamento do estudo, análise de dados, discussão dos resultados, elaboração do artigo, revisão e aprovação da versão final; Pio JMF: análise de dados, discussão dos resultados, elaboração do artigo, revisão e aprovação da versão final; Costa-Paiva L: planejamento do estudo, discussão dos resultados, elaboração do artigo, revisão e aprovação da versão final.

Endereço para correspondência:

Ana Lúcia Ribeiro Valadares

R. Alexander Fleming, 101 — Cidade Universitária Zeferino Vaz — Campinas (SP) — CEP 13083-881

Tel. (019) 3521-9516 — e-mail: anavaladares@gmail.com

Fonte de fomento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) — Financiamento 2013/ 13934-1. Conflitos de interesse: nenhum.

Entrada: 15 de setembro de 2022. Última modificação: 20 de setembro de 2022. Aceite: 20 de setembro de 2022

INTRODUÇÃO

Saúde sexual é um estado de bem estar físico, emocional, mental e social em relação à sexualidade, e pode ser influenciado por diversos fatores, sejam eles psicológicos, sociais, econômicos, biológicos, éticos e culturais.¹ Trata-se de um aspecto essencial para a qualidade de vida global e tem uma conexão com a auto estima feminina, seu bem estar emocional e até com a função cognitiva.² Segundo a Organização Mundial de Saúde, “disfunção sexual abrange as diversas vias pelas quais um indivíduo é incapaz de participar de uma relação sexual da maneira que ela ou ele gostaria”.³ Nas mulheres, problemas sexuais são frequentemente associados a sofrimento, principalmente no grupo etário de 45 a 64 anos, em relação àquelas mais jovens e até às idosas.⁴ No Brasil, em uma revisão sistemática, Wolpe e colaboradores apontam prevalência de disfunção sexual entre 13,3% e 79,3% das mulheres brasileiras.⁵ Em uma população de mulheres de meia idade, do sudeste do Brasil, a prevalência encontrada foi de 35,9%.⁶

Evidências sugerem que 37,1% das mulheres idosas apresentam incontinência urinária (IU),^{7,8} e globalmente esta prevalência aumenta com a idade.⁸

Perda de urina durante a atividade sexual, privação do sono associada à urgência miccional e receio de molhar a cama podem alterar a função sexual feminina.^{9,10} Evitar a intimidade, no contexto do comportamento sexual, está associado à redução da atividade sexual e menores índices de satisfação sexual e global em mulheres com IU,^{11,12} e à medida que a incontinência progride em severidade, mais significantes são os impactos na deterioração da vida sexual.^{13,14}

No entanto, estudos apresentam resultados com significativa diferença, provavelmente pela variabilidade de métodos de investigação.¹⁵ Além disso, há poucos dados em literatura acerca das mulheres da América do Sul,¹⁶ e, diante dos aspectos culturais e psicossociais da função sexual, é necessário acesso aos dados sobre esta população.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação da IU aos componentes da baixa função sexual feminina (BFS) e *score* de disfunção sexual em um estudo de base populacional. Além disso, investigar os fatores associados à BFS em mulheres de meia idade com IU.

MÉTODOS

Desenho do estudo e sujeitos

Este trabalho é parte de um extenso estudo que descreve múltiplos aspectos da saúde de mulheres climatéricas.

A seleção de participantes foi descrita em detalhes em um estudo prévio que avaliou a associação da multimorbidade e BFS em mulheres de meia idade.¹⁷ No entanto, a relação da IU e os diferentes componentes da BFS não foram investigados nesta população. Um estudo de corte transversal de base populacional foi conduzido entre setembro de 2012 a junho de 2013 na região metropolitana de Campinas, São Paulo, Brasil, e incluiu mulheres nativas brasileiras, entre 45 e 60 anos de idade. Noventa e dois setores foram selecionados, tendo como referência dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, usando amostra simples randomizada.

Da amostra total de 736 mulheres que responderam ao questionário, uma amostra de 472 mulheres, todas que tiveram intercurso sexual no mês anterior, foi incluída no presente estudo. Foi realizado cálculo do poder da amostra para o objetivo de comparação da proporção de BFS entre os grupos com IU e sem IU, fixado o nível de significância em 5%, tendo sido verificado poder de 65,7%.

Variáveis

As variáveis estudadas foram: idade, estado menopausal, escolaridade, parceiro sexual, trabalho remunerado, renda familiar mensal, tabagismo, consumo de álcool, frequência de atividade física, índice de massa corpórea, estado de humor depressivo, ansiedade, irritabilidade, problemas do sono, IU, secura vaginal durante o ato sexual, problemas sexuais do parceiro, baixa função sexual, definida usando o instrumento Short Personal Experiences Questionnaire (SPEQ),¹⁸ o qual foi traduzido e validado para o português do Brasil.¹⁹ Este *score* consiste na média da soma das pontuações de responsividade sexual, que avalia prazer nas atividades sexuais, excitação e orgasmo, frequência de atividades sexuais e libido. Um *score* menor ou igual a 7 indica BFS.¹⁸

Análise estatística

Dados foram descritos como frequência absoluta e relativa ou média, desvio padrão, valores mínimos e máximos, de acordo com o tipo de variável.

Teste do Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher foram usados para avaliar a associação entre as variáveis categóricas. No caso de ausência de distribuição normal, o Teste de Mann-Whitney foi usado para comparar as variáveis numéricas entre os grupos.²⁰

Análises de regressão univariadas e múltiplas de Poisson foram usadas para estudar os fatores relacionados à BFS, com critérios de *Stepwise* para seleção de variáveis (todas as variáveis foram incluídas). Razão de prevalência (RP) com respectivo intervalo de confiança (IC) em 95% foram calculadas.²¹ Foi adotado nível de significância de 5%. Análises foram realizadas utilizando o SAS 9.2 (SAS Institute, Raleigh, Estados Unidos).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) sob o protocolo 030/2011, e todos os participantes assinaram o termo de consentimento antes da entrevista.

RESULTADOS

Das 736 mulheres que responderam à entrevista, 472 eram sexualmente ativas. Dessa amostra, 39,41% tinham idade entre 45–49 anos, 93% tinham companheiro, 24,8% referiram sintomas moderados a muito intensos de irritabilidade, 24,4% relataram sintomas ansiosos e 20,8% estado de ânimo depressivo. Em relação à BFS, 21,4% das mulheres estudadas apresentaram SPEQ ≤ 7 , sendo libido o problema sexual mais comum, enquanto excitação foi o menos comum. Em relação à IU, 24,6% relataram perda de urina. As principais características sociodemográficas e clínicas da amostra analisada encontram-se descritas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Principais características clínicas e demográficas da população com atividade sexual no mês anterior (n = 472)

Característica	Total	%
Idade, anos		
45–49	186	39,41
50–54	148	31,36
55–60	138	29,24
E escolaridade (anos de estudo em instituições educacionais)		
< 9	265	56,26
≥ 9	206	43,74
Trabalho remunerado		
No	226	47,88
Yes	246	52,12
Renda familiar mensal (Reais)		
< 2.500,00	172	41,55
≥ 2.500,00	242	58,45
Parceiro sexual		
Sem parceiro	33	6,99
Com parceiro	439	93,01
Cor		
Branco	333	70,55
Não branco	139	29,45
Tabagismo		
Fumante/ex-fumante	202	42,8
Não fumante	270	57,20
Uso de álcool (> uma dose por semana)		
Não	409	86,65
Sim	63	13,35
Atividade física (duas ou mais vezes por semana)		
Não	297	62,92
Sim	175	37,08

Continua...

Tabela 1. Continuação

Característica	Total	%
IMC (kg/m²)		
< 25	152	34,39
≥ 25	290	65,61
Frequência de atividade sexual		
0	2	0,42
1	109	23,14
2	286	60,62
3	73	15,50
4	1	0,21
Libido		
0	263	55,96
1	64	13,62
2	98	20,85
3	40	8,51
4	1	0,21
5	4	0,85
Excitação		
1	42	8,94
2	45	9,57
3	83	17,66
4	97	20,64
5	102	21,70
6	101	21,49
Satisfação		
1	47	10,00
2	29	6,17
3	60	12,77
4	83	17,66
5	104	22,13
6	147	31,28
Orgasmo		
1	57	12,15
2	32	6,82
3	56	11,94
4	94	20,04
5	102	21,75
6	128	27,29
Satisfação com o parceiro		
1	25	5,32
2	14	2,98
3	36	7,66
4	48	10,21
5	108	22,98
6	239	50,85
Paixão pelo parceiro		
1	23	4,88
2	16	3,40
3	48	10,19
4	50	10,62
5	86	18,26
6	248	52,65

Continua...

Tabela 1. Continuação

Característica	Total	%
Problemas sexuais do parceiro		
1	374	79,41
2	32	6,79
3	23	4,88
4	18	3,82
5	18	3,82
6	6	1,27
Dispareunia		
1	347	73,99
2	34	7,25
3	33	7,04
4	30	6,40
5	14	2,99
6	11	2,35
Disfunção sexual (SPEQ ≤ 7)		
Não	371	78,60
Sim	101	21,40
Incontinência urinária		
Não	356	75,43
Sim	116	24,57
Cirurgia para incontinência urinária		
Não	442	93,64
Sim	30	6,36
Melhora dos sintomas urinários após cirurgia para incontinência urinária		
Nenhuma	1	3,33
Parcial	11	36,66
Completa	18	60,00
Secura vaginal no dia a dia		
Não	340	72,03
Sim	132	27,97
Secura vaginal durante relação sexual		
Não	314	66,53
Sim	158	33,47
Secura vaginal afetando qualidade de vida (0-10)		
≤ 4	358	75,85
> 4	114	24,15
Frequência de dor em peso ou pressão em abdômen inferior		
Nunca/ocasionalmente	445	94,28
Maior parte do tempo/tempo todo	27	5,72
Problemas do sono		
Nenhum/pouco	348	73,73
Moderado/intenso/muito intenso	124	26,27
Estado de humor depressivo		
Nenhum/pouco	374	79,24
Moderado/intenso/muito intenso	98	20,76
Irritabilidade		
Nenhuma/pouca	355	75,21
Moderada/intensa/muito intensa	117	24,79
Ansiedade		
Nenhuma/pouca	357	75,64
Moderada/intensa/muito intensa	115	24,79

IMC = índice massa corpórea; SPEQ = Short Personal Experience Questionnaire.

No grupo total das mulheres com atividade sexual no último mês, após regressão múltipla de Poisson, verificou-se maior frequência de BFS nas mulheres de baixa renda (RP 1,55, 95% IC 1,01–2,38), sem atividade física (RP 2,35, 95% IC 1,34–4,14), secura vaginal na relação sexual (RP 1,94 95% IC 1,25–3,0) e problemas de sono (RP 1,68, 95% IC 1,09–2,6),

Tabela 2.

As análises de regressão de Poisson univariadas e múltiplas demonstraram que os fatores significativamente associados à BFS no grupo com IU foram problemas do sono (RP 2,63, 95% IC 1,30–5,34) e falta de atividade física (RP 3,16, 95% IC 1,11–9,05), **Tabela 3.**

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação da BFS e IU em mulheres de meia-idade com atividade sexual no mês anterior. Os resultados indicaram que não houve associação entre BFS e IU. Os fatores associados à BFS na amostra geral foram secura vaginal, baixa renda, problemas de sono e sedentarismo. No grupo das mulheres com relato de IU, problemas de sono e sedentarismo aumentaram a probabilidade de BFS.

O problema sexual mais comum foi redução do desejo sexual, com mais de 55% da população geral relatando nunca sentir desejo sexual, enquanto os domínios menos relacionados foram excitação e orgasmo. Estes achados coincidem com os relatos de Shifren e colaboradores, que também encontraram diminuição do desejo sexual como principal

Tabela 2. Fatores associados à baixa função sexual na população geral – Resultados das análises de Regressão Multivariada de Poisson com critérios de Stepwise de regressão de variáveis

Fator	RP	95% IC	P
Modelo 1: grupo todo (n = 388)			
Secura vaginal durante relação sexual (sim)	1,94	1,25–3,00	0,003
Atividade física (não)	2,35	1,34–4,14	0,003
Problemas do sono (Mod/I/MI)	1,68	1,09–2,60	0,020
Renda familiar mensal (< 2.500)	1,55	1,01–2,38	0,043

RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança.

Tabela 3. Fatores associados à baixa função sexual nas mulheres com IU – Resultados das análises de Regressão Multivariada de Poisson com critérios de Stepwise de regressão de variáveis

Fator	RP	95% IC	P
Modelo 2: mulheres com IU (n = 98)			
Problemas do sono (Mod/I/MI)	2,63	1,30–5,34	0,007
Atividade física (não)	3,16	1,11–9,05	0,032

IU = incontinência urinária; RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança.

problema sexual em 37,8% das mulheres maiores de 18 anos, e os menos comuns também orgasmo (20,5%) e excitação (26,1%),⁴ significando que apesar de não se sentirem motivadas a iniciar o ato sexual, as mulheres reagem positivamente quando estimuladas.

Baixa função sexual esteve presente em 29,3% das mulheres com IU, coincidente com dados da literatura.¹⁶ Observou-se associação estatisticamente significativa entre IU e BFS na análise bivariada para a população geral de mulheres sexualmente ativas ($P = 0,034$). No entanto, este dado não se confirmou após análises e exclusão de fatores confundidores. Este resultado diverge de alguns autores.^{4,9,14} Shifren e colaboradores, em um estudo de corte transversal envolvendo mais de 31.000 mulheres acima dos 18 anos de idade, encontrou que IU aumentou a chance de problemas relacionados ao desejo sexual, à excitação e ao orgasmo.⁴ Nilsson e colaboradores, estudando mulheres com IU relatou impacto negativo da IU na função sexual feminina.⁹ No entanto, as populações de ambos os estudos incluíram mulheres acima dos 18 anos, o que pode ter influenciado na diferença de resultados encontrados em relação ao presente estudo. A divergência de achados pode ainda ser consequente ao uso de diferentes questionários para o diagnóstico de disfunção sexual. Além disso, a identificação de mulheres com IU foi autorrelatada no presente estudo. Em verdade, a própria literatura traz alguns questionamentos quanto à associação entre IU e BFS. Considerando a veracidade desta inter-relação, era esperado que, uma vez tratada a IU, houvesse redução da BFS, porém melhora nos domínios do desejo sexual e excitação não foram observadas em alguns estudos realizados.^{2,22,23} Em seu relato, Handa e colaboradores concluíram que não houve melhora nos domínios de desejo sexual e excitação após correção bem sucedida da IU, apesar de ter sido observado melhora da IU na relação sexual e da redução da restrição à atividade sexual por receio de perder urina, em comparação com as que não obtiveram sucesso no tratamento.²² Estes achados foram confirmados por Pauls e Rooney, que também não encontraram melhora de desejo, excitação e satisfação sexual em mulheres adequadamente tratadas para IU por cirurgia.²⁴ Diante destas questões, a natureza desta relação permanece inconclusiva.

Problemas do sono, considerados no presente estudo como dificuldade em conciliar o sono, presença de despertares noturnos ou acordar muito cedo, e secura vaginal, ambos fatores associados à BFS na amostra total, foram também elencados em estudo de corte transversal realizado no nordeste do Brasil quando estudadas mulheres de 45 a 60 anos,²⁵ a mesma faixa etária da presente amostra. Kling e colaboradores, analisando a população do impactante estudo WHI (Women's Health Initiative), encontraram que menor duração de sono,

estava associada a maiores chances de BFS em mulheres de 50–79 anos.²⁶ Smith e colaboradores descreveram maiores chances de redução de orgasmo e excitação para mulheres com baixa qualidade do sono, quando avaliadas mais de 1.300 mulheres maiores de 50 anos, e sugerem que os problemas do sono e a secura vaginal têm como possível causa a diminuição do estrogênio resultando respectivamente na piora do sono, na secura vaginal e na dispareunia.²⁷ Nilsson e colaboradores relataram dificuldade de lubrificação vaginal relacionada à redução de desejo sexual em uma população de mulheres sexualmente ativas, entre 18 e 74 anos, portadoras de IU.⁹ No entanto, a principal razão da diminuição do desejo pode ter sido a perda urinária durante a atividade sexual, que ocorreu em 39% das mulheres, sendo que 84% delas consideraram isto um problema.⁹ O presente estudo não avaliou a perda urinária durante o coito. Considerando a diáde secura vaginal e problemas do sono, apenas este último se manteve associado à BFS quando analisado o grupo das portadoras de IU. Nazaripanih e colaboradores observaram que a presença de IU aumentou em quatro vezes a chance de apresentar problemas de sono quando comparada com a ausência de IU após o ajuste para potenciais covariáveis.²⁸ A privação do sono tem sido associada à redução do desejo e excitação sexual em mulheres. Como resultado, a insônia, um dos distúrbios do sono mais comuns, pode ser um fator de risco para BFS.²⁹ Apesar do papel importante que o sono e a IU têm para a função sexual, há escassez de dados na literatura da relação entre elas, principalmente considerando esta população específica.

A relação de sedentarismo e BFS também se manteve presente na população geral e, também, nas mulheres que relataram IU. Em um recente estudo de corte transversal envolvendo 322 mulheres com queixas de BFS houve evidências de significativa associação de ausência de atividade física e comprometimento da função sexual por alterações no desejo, na excitação e lubrificação vaginal.³⁰ Por outro lado, estes mesmos autores alertam que o excesso de atividade física, com frequência maior que 6 horas por semana, também pode comprometer a função sexual.³⁰ Considerando a falta de dados em literatura, estudos direcionados à população com IU serão úteis para confirmar a associação entre sedentarismo e BFS neste perfil de mulheres.

Um dos pontos fortes deste estudo foi a sua base populacional para a avaliação da função sexual de mulheres de meia-idade, quando as disfunções são mais prevalentes, e, mais além, a atenção especial às portadoras de IU em uma amostra aleatória da população em geral, uma vez que grande parte dos dados disponíveis são oriundos de populações de mulheres atendidas em ambulatórios e consultórios, já diagnosticadas com IU. Assim, uma visão não enviesada da amostra foi possível, e um grande número de variáveis pode

ser estudada. No entanto, a pesquisa é parte de um extenso estudo que descreve múltiplos aspectos da saúde de mulheres climatéricas e quando estimado nível de significância para 5%, foi verificado poder de 67,5% para a amostra de incontinência urinária e BFS. Outra limitação é que os dados se referem a uma população de uma cidade do sudoeste brasileiro, por isso sugere-se cautela ao serem extrapolados para outras populações. Alertamos ainda que este foi um estudo de corte transversal, e por isso relações de causa e efeito não puderam ser estabelecidas.

CONCLUSÕES

Os resultados indicaram que não houve associação entre BFS e IU no presente estudo.

Insônia e sedentarismo, que foram associados à BFS em mulheres com IU, devem ser abordados adequadamente para uma melhor função sexual. Considerando a importância tanto da IU quanto da função sexual para a qualidade de vida, a elaboração de ações preventivas pode resultar em melhora na atenção a estas mulheres.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Defining sexual health: Report of a technical consultation on sexual health 28-31 January 2002. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006.
2. Ratner ES, Erekson EA, Minkin MJ, Foran-Tuller KA. Sexual satisfaction in the elderly female population: A special focus on women with gynecologic pathology. *Maturitas*. 2011;70(3):210-5. PMID: 21943557; <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.07.015>.
3. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37958>.
4. Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol*. 2008;112(5):970-8. PMID: 18978095; <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181898cdb>.
5. Wolpe RE, Zomkowski K, Silva FP, Queiroz APA, Sperandio FF. Prevalence of female sexual dysfunction in Brazil: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;211:26-32. PMID: 28178575; <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.018>.
6. Valadares AL, Pinto-Neto AM, Osís MJ, et al. Prevalence of sexual dysfunction and its associated factors in women aged 40-65 years with 11 years or more of formal education: a population-based household survey. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008;63(6):775-82. PMID: 19061000; <https://doi.org/10.1590/s1807-59322008000600012>.
7. Batmani S, Jalali R, Mohammadi M, Bokaei S. Prevalence and factors related to urinary incontinence in older adults women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):212. Erratum in: *BMC Geriatr*. 2022;22(1):454. PMID: 33781236; <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02135-8>.
8. Milsom I, Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric*. 2019;22(3):217-22. PMID: 30572737; <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1543263>.
9. Nilsson M, Lalos O, Lindkvist H, Lalos A. How do urinary incontinence and urgency affect women's sexual life? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(6):621-8. PMID: 21371000; <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01120.x>.
10. Karbage AS, Santos ZM, Frota MA, et al. Quality of life of Brazilian women with urinary incontinence and the impact on their sexual function. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;201:56-60. PMID: 27060544; <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.03.025>.
11. Mota RL. Female urinary incontinence and sexuality. *Int Braz J Urol*. 2017;43(1):20-8. PMID: 28124522; <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.10.2016.0102>.
12. Naumann G, Hitschold T, Frohnmeyer D, Majinge P, Lange R. Sexual Disorders in Women with Overactive Bladder and Urinary Stress Incontinence Compared to Controls: A Prospective Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021;81(9):1039-46. PMID: 34531610; <https://doi.org/10.1055/a-1499-8392>.
13. Jha S, Strelley K, Radley S. Incontinence during intercourse: myths unravelled. *Int Urogynecol J*. 2012;23(5):633-7. PMID: 22237785; <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1583-0>.
14. Handa VL, Harvey L, Cundiff GW, Siddique SA, Kjerulff KH. Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(3):751-6. PMID: 15467535; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.017>.
15. Fatton B, de Tayrac R, Costa P. Stress urinary incontinence and LUTS in women--effects on sexual function. *Nat Rev Urol*. 2014;11(10):565-78. PMID: 25201620; <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.205>.
16. Duralde ER, Rowen TS. Urinary Incontinence and Associated Female Sexual Dysfunction. *Sex Med Rev*. 2017;5(4):470-85. PMID: 28827036; <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.07.001>.
17. Valadares AL, Lui-Filho JF, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. Middle-aged female sexual dysfunction and multimorbidity: a population-based study. *Menopause*. 2016;23(3):304-10. PMID: 26506501; <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000533>.
18. Dennerstein L, Leher P, Dudley E. Short scale to measure female sexuality: adapted from McCoy Female Sexuality Questionnaire. *J Sex Marital Ther*. 2001;27(4):339-51. PMID: 11441518; <https://doi.org/10.1080/009262301317081098>.
19. Valadares AL, Pinto-Neto AM, de Sousa MH, Osís MJ. Adaptação sociocultural do short personal experiences questionnaires (SPEQ) no Brasil [Sociocultural adaptation of the short personal experiences questionnaire (SPEQ) in Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010;32(2):72-6. PMID: 20305944.
20. Altman D. *Practical Statistics for Medical Research*. London: Chapman & Hall/CRC Texts in Statistical Science; 1999.
21. Johnson R, Wichern D. *Applied Multivariate Statistical Analysis*. 4th ed. Upper Saddle River: Prentice Hall; 1998.
22. Handa VL, Whitcomb E, Weidner AC, et al. Sexual function before and after non-surgical treatment for stress urinary incontinence. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2011;17(1):30-5. PMID: 21572534; <https://doi.org/10.1097/SPV.0b013e318205e263>.

23. Jha S, Ammenbal M, Metwally M. Impact of incontinence surgery on sexual function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2012;9(1):34-43. PMID: 21699671; <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02366.x>.
24. Pauls RN, Silva WA, Rooney CM, et al. Sexual function after vaginal surgery for pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(6):622.e1-7. PMID: 18060954; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.08.014>.
25. Trento SRSS, Madeiro A, Rufino AC. Sexual Function and Associated Factors in Postmenopausal Women. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021;43(7):522-9. PMID: 34461662; <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735128>.
26. Kling JM, Manson JE, Naughton MJ, et al. Association of sleep disturbance and sexual function in postmenopausal women. *Menopause.* 2017;24(6):604-12. PMID: 28141665; <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000824>.
27. Smith L, Grabovac I, Veronese N, et al. Sleep Quality, Duration, and Associated Sexual Function at Older Age: Findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *J Sex Med.* 2019;16(3):427-33. PMID: 30773496; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.005>.
28. Nazaripanah NS, Momtaz YA, Mokhtari F, Sahaf R. Urinary incontinence and sleep complaints in community dwelling older adults. *Sleep Sci.* 2018;11(2):106-11. PMID: 30083298; <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20180020>.
29. Kalmbach DA, Arnedt JT, Pillai V, Ciesla JA. The impact of sleep on female sexual response and behavior: a pilot study. *J Sex Med.* 2015;12(5):1221-32. PMID: 25772315; <https://doi.org/10.1111/jsm.12858>.
30. Maseroli E, Rastrelli G, Di Stasi V, et al. Physical Activity and Female Sexual Dysfunction: A Lot Helps, But Not Too Much. *J Sex Med.* 2021;18(7):1217-29. PMID: 34099414; <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.04.004>.

Fatores associados à baixa capacidade funcional em idosos institucionalizados: um estudo transversal

Rafael Benito Manciniⁱ, Danielle Bivanco-Limaⁱⁱ, Timoteo Leandro Araujoⁱⁱⁱ,
Victor Keihan Matsudo^{iv}, Sandra Mahecha Matsudo^v

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

RESUMO

Contexto: Há alta prevalência de dependência funcional entre os idosos institucionalizados, entretanto, poucos estudos utilizaram testes de desempenho físico para mensurar a capacidade funcional do idoso. **Objetivo:** Analisar a prevalência e os fatores associados à baixa capacidade funcional em idosos institucionalizados. **Tipo de estudo e local:** Estudo transversal, com amostra por conveniência composta por 153 idosos residentes de seis instituições de longa permanência filantrópica do município de São Caetano do Sul. **Métodos:** Para determinar a escala de capacidade funcional, foi utilizada a circunferência da perna, flexão de cotovelo, velocidade de andar e marcha estacionária. As variáveis independentes foram sexo, idade, tempo de internação, medicamentos, depressão, estado cognitivo e nível de atividade física. Utilizou-se análise de regressão de Poisson com variância robusta para estimar a razão de prevalência (RP). **Resultados:** A prevalência de baixa capacidade funcional foi de 57%. A faixa etária > 80 anos (RP: 1,66; intervalo de confiança, IC 95%: 1,13–2,44), presença de déficit cognitivo (RP: 2,19; IC 95%: 1,08–4,41), e baixo número de passos (RP: 5,39; IC 95%: 1,44–20,10) se associaram diretamente com a baixa capacidade funcional. No entanto, o excesso de peso (RP: 0,59; IC 95%: 0,39–0,89) e a obesidade (RP: 0,42; IC 95%: 0,22–0,81) se associaram inversamente com a baixa capacidade funcional. **Conclusão:** O nível de atividade física, o estado cognitivo e a idade foram associados à baixa capacidade funcional. O índice de massa corporal foi inversamente associado com a baixa capacidade funcional.

PALAVRAS CHAVES: Envelhecimento, aptidão física, atividades cotidianas, instituição de longa permanência para idosos, exercício físico

ⁱMestre em Saúde Coletiva pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), Universidade Anhanguera, Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

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

ⁱⁱⁱDoutorado em Ciências Médicas pela Universidade de São Paulo (USP), Professora da Pós-graduação em Saúde Coletiva da FCMSCSP, São Paulo (SP), Brasil.

^{iv}<https://orcid.org/0000-0001-9243-0232>

^vProfissional de Educação Física, Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU), São Paulo (SP), Brasil.

^{vi}<https://orcid.org/0000-0002-6114-3916>

^{vii}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.

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

^{ix}Pós-doutorado na Escola Paulista de Medicina, Facultad de Ciencias Universidad Mayor, Chile. Centro de Investigación en Medicina, Ejercicio, Deporte y Salud, Clínica MEDS, Chile.

^x<https://orcid.org/0000-0002-3705-9458>

Contribuições dos autores: Mancini RB: Escrita do artigo; Bivanco-Lima D: escrita e orientação do artigo; Araujo TL: revisão; Matsudo VK: revisão e orientação; Matsudo SM: revisão e orientação. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo, revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação e todos estão de acordo em ser responsáveis por todos os aspectos do trabalho para garantir que as questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam investigadas e resolvidas adequadamente.

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:

Rafael Benito Mancini

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 09520-320

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

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

Entrada: 8 de agosto de 2022. Última modificação: 8 de setembro de 2022. Aceite: 12 de setembro de 2022.

INTRODUÇÃO

As instituições de longa permanência para idosos (ILPI) atendem cerca de 1% da população de idosos no Brasil.¹ Os fatores de risco para a institucionalização incluem o sedentarismo, a existência de problemas médicos, as alterações psicossociais, a idade avançada, o isolamento social e a falta de recursos financeiros,^{2,3} sendo que a diminuição da capacidade funcional vem ganhando destaque em estudo realizado na Europa⁴ e outro realizado no Brasil.⁵

Alguns instrumentos que mensuram as atividades da vida diárias (AVD) por meio de escalas, mostram o alto índice de dependência funcional entre os idosos institucionalizados, variando de 63%⁶ a 69,6%⁷ em estudos transversais. Outro estudo, prospectivo, longitudinal e observacional, com 531 idosos mostrou que o risco de mortalidade aumentou em 1,52 em residentes totalmente dependentes.⁸

Além destes instrumentos, existe a possibilidade de realizar a avaliação da capacidade funcional observada diretamente em forma de testes de desempenho físico,⁹ podendo resultar em outras formas de intervenções por parte dos profissionais da saúde.

A utilização de testes de desempenho físico para mensurar a capacidade funcional do idoso pode ser analisada de forma isolada e descritiva. Ou, ainda, realizar uma classificação que geralmente determina como resultado uma variável em formato de escore, com posterior classificação da capacidade funcional do indivíduo.

Partindo deste princípio, alguns autores sugerem diversas medidas isoladas que, na sua interação, podem explicar um desfecho final, como, por exemplo, a fragilidade,¹⁰ a sarcopenia,¹¹ a função física de membros inferiores¹² e o estado nutricional,¹³ todos eles utilizando diferentes medidas na sua forma isolada com posterior classificação.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é analisar a prevalência e os fatores associados com a baixa capacidade funcional em idosos institucionalizados em seis unidades de internação de longa permanência de caráter filantrópico.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

O delineamento do estudo foi do tipo transversal, com amostra por conveniência, no qual analisamos os resultados coletados entre abril e maio de 2012, na fase inicial do “Projeto de Intervenção de Atividade Física (AF)” em seis

ILPI Filantrópicas¹⁴ de São Caetano do Sul”, coordenado pelo Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS).

Crítérios para seleção da amostra

Os critérios de inclusão da amostra foram: a) estar institucionalizado em ILPI de caráter filantrópico; e b) ter acima de 60 anos de idade. O critério de exclusão da amostra foi a incapacidade total de deambular (indivíduos acamados).

Coleta de dados

Foi realizado agendamento prévio por telefone e, posteriormente, enviado por e-mail as informações sobre a coleta de dados.

Variáveis dependente e independentes

Para estimar a baixa capacidade funcional, foram utilizadas as seguintes variáveis:

Circunferência de perna: A fita métrica foi colocada na maior circunferência da panturrilha.¹⁵

Flexão de cotovelo: Durante 30 segundos, o idoso realizava movimentos de flexões de cotovelo, com um halter (2 kg para mulheres e 4 kg para homens) completando totalmente o ângulo do movimento.⁹

Velocidade de andar: O indivíduo caminha o percurso demarcado no chão de 3,33 m de comprimento e 33,3 cm de largura. São realizadas três tentativas e calculada a média das três como valor final em segundos.⁹

Marcha estacionária: durante dois minutos o indivíduo realiza o movimento de marcha estacionária, elevando os joelhos até o ponto médio entre a patela e a crista ilíaca. O resultado é o número total de vezes em que o joelho direito alcança a altura mínima estipulada.⁹

Cada teste foi analisado de forma isolada, com peso igual entre eles e os resultados foram classificados da seguinte maneira: os indivíduos que não conseguiram realizar os testes foram classificados como incapaz e receberam 0 ponto. Resultados entre o percentil 0 até o 25 receberam 1 ponto; do percentil 25 ao 50 receberam 2 pontos; do percentil 50 ao 75 receberam 3 pontos; e 4 pontos os resultados acima do percentil 75. E por último, foi somada a pontuação de cada variável em um escore total (circunferência de perna + flexão de cotovelo + velocidade de andar + marcha estacionária). Este escore total pode variar de 1 até 16 pontos.

A consistência interna desta escala foi de alfa de Cronbach's de 0,72. No presente estudo, o coeficiente de correlação de *Spearman's rho* foi estatisticamente significativo em todos os itens que compõem a escala e a pontuação total ($P < 0,001$). A correlação na circunferência de perna foi de 0,61; na flexão de cotovelo foi de 0,77; na velocidade de andar foi de 0,78; e na marcha estacionária 0,74 de correlação. A somatória dos

pontos da escala variou de 1 a 16. Indivíduos que somaram até 8 pontos foram classificados com baixa capacidade funcional.

Variáveis independentes

As variáveis independentes foram as demográficas, condições de saúde, estado nutricional e nível de AF.

Variáveis demográficas: o sexo, idade e tempo de institucionalização foram coletados por meio dos registros das ILPI.

Variáveis de condições de saúde: incluíram o número de medicamentos, considerado polifarmácia a utilização de cinco ou mais medicamentos. Na Escala de Depressão Geriátrica foi considerado idoso com suspeita de depressão quando o valor foi maior ou igual a 11 pontos.¹⁶ Para mensurar o estado cognitivo, foi utilizado o minixame do estado mental (MEEM)¹⁷ validado no Brasil.¹⁸ O ponto de corte proposto foi menor que 17 pontos para indivíduos analfabetos e menor que 24 pontos em indivíduos escolarizados para suspeita de déficit cognitivo. Satisfação global com a vida é uma escala que vai de 1 (pior) a 10 (melhor).¹⁹

Estado nutricional: calculou-se o índice de massa corporal (IMC) classificada da seguinte maneira: baixo-peso IMC menor do que 18,5 kg/m²; eutrofia IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m²; e excesso de peso IMC de 25,0–29,9 kg/m² e obesidade IMC maior ou igual a 30,0 kg/m².¹³

Nível de AF: foram utilizados pedômetros da marca Yamax SW-200 (Yamax, Tóquio, Japão), posicionados na linha intermediária da coxa direita, próximos à cintura e fixados à roupa que estivesse sendo usada. Os participantes foram orientados a utilizar o pedômetro durante sete dias consecutivos, retirando o aparelho apenas para dormir e tomar banho. Após o uso do instrumento, foi calculada a média de passos de três dias válidos. Os funcionários das ILPI também receberam orientações para a utilização do pedômetro nos indivíduos institucionalizados.

Análise estatística

Para análise dos dados, utilizou-se o pacote estatístico para as ciências sociais (IBM, versão 20.0, Nova Iorque, Estado Unidos).

As variáveis descritivas foram apresentadas por meio de média e desvio padrão para as variáveis contínuas e de proporções para as variáveis categóricas. Para analisar a associação entre as variáveis do estudo, foi realizada análise de regressão de Poisson com variância robusta para cálculo da razão de prevalência (RP). Na análise, foi avaliada a RP e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), considerando estatisticamente significantes os valores de $P < 0,05$. Na análise bruta, um nível crítico de $P \leq 0,20$ para permanência da variável no modelo, para controle de confusão. Na análise ajustada, as variáveis foram controladas entre si, idade, estado cognitivo (MEEM) e IMC.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Municipal de São Caetano do Sul e autorizado sob o número de Protocolo 310.381 em 17 de junho de 2013. Os diretores das ILPI assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e autorizaram a coleta de dados dos moradores de suas ILPI.

RESULTADOS

Os idosos institucionalizados avaliados foram, em sua maioria, mulheres; 37% apresentavam 80 anos ou mais, 82% apresentavam alteração cognitiva e a mediana caminhava 1.229 passos por dia (**Tabela 1**).

Tabela 1. Características demográficas, de condições de saúde, estado nutricional e nível de atividade física de idosos institucionalizados em 6 instituições de longa permanência para idosos. São Caetano do Sul, 2012

Variável	n	%	Média (desvio padrão)
Sexo	152		
Masculino	59	39%	
Feminino	93	61%	
Idade (anos)	152		75,7 (10,7)
60–69	49	32%	
70–79	47	31%	
≥ 80	56	37%	
Tempo de institucionalização (anos)	152		4,4 (4,5)
≤ 1,2	38	25%	
1,3–5,3	74	49%	
> 5,3	39	26%	
Consumo de medicamentos (número)	150		5,1 (2,9)
< 5	71	47%	
≥ 5	81	53%	
Satisfação com a vida (pontos)	122		7,4 (2,5)
≤ 5,0	31	25%	
6,0–9,0	57	47%	
10,0	34	28%	
Sintomas depressivos	115		10,4 (5,6)
Ausência	64	56%	
Presença	51	44%	
Estado cognitivo	121		15,1 (7,1)
Sem suspeita	22	18%	
Com suspeita	99	82%	
Índice de massa corporal	133		26,1 (5,9)
Baixo peso	48	9%	
Normal	12	36%	
Sobrepeso	48	36%	
Obesidade	25	19%	
Pedômetro (passos)	27		2022,1 (2439,0)
Mais de 1.229	13	48%	
1.229 ou menos	14	52%	

Um total de 10,2% dos homens e 11,8% das mulheres não foram capazes de realizar os testes de capacidade funcional na avaliação de flexões de braço, 13,6% dos homens e 9,7% das mulheres não foram capazes de deambular para aferição da velocidade e 13,6% dos homens e 25,8% das mulheres não realizaram a marcha estacionária. (**Tabela 2**).

A faixa etária de 80 anos ou mais, a presença de suspeita de déficit cognitivo, e o baixo número de passos se associaram com a baixa capacidade funcional. No entanto, o excesso de peso e a obesidade se associaram inversamente com a baixa capacidade funcional (**Tabela 3**).

Na análise ajustada, idosos com idade $\geq$ 80 anos apresentavam maiores frequências de baixa capacidade funcional, quando comparados com o grupo de 60–69 anos após ajuste pelo estado cognitivo e IMC. O excesso de peso se manteve como fator protetor para a baixa capacidade funcional, após ajuste por idade e estado cognitivo (**Tabela 4**).

DISCUSSÃO

A baixa capacidade funcional foi observada em 57% dos idosos. Estudos prévios com idosos institucionalizados apresentam resultados superiores, que variam de 59,6–78%.⁶⁻⁸ Na região sudeste do Brasil, em idosos moradores de ILPI. Embora a redução na capacidade funcional não seja a única causa de dependência na população idosa, existem poucos estudos brasileiros nesta população específica que avaliem a capacidade funcional por meio de testes de desempenho.

Os resultados demonstraram maior proporção de idosos do sexo feminino (61%), com resultados similares a estudos nacionais na população institucionalizada.²⁰ Embora haja estudos associando a maior prevalência de incapacidade funcional no sexo feminino, não foi observada essa associação no presente estudo.^{7,20}

O tempo de institucionalização não apresentou associação com a baixa capacidade funcional. Estudo realizado por Maciel e Araújo, apresentou associação entre o tempo de institucionalização e a força muscular e a velocidade de andar.²¹ Por outro lado, quanto maior o grupo etário dos idosos, maior o risco de baixa capacidade funcional. Esse avanço da idade é resultado do aumento da expectativa de vida que ocorreu nas últimas décadas, principalmente nas mulheres.²²

A polifarmácia²³ presente em 53% dos idosos não se associou com a baixa capacidade funcional. Outros estudos mostram alta prevalência de polifarmácia entre os idosos institucionalizados, sendo 93,4% nos Estados Unidos²⁴ e 46,4% no Brasil.²⁵ A polifarmácia pode predispor o idoso a maiores problemas cognitivos, depressivos e a aumento da dependência das AVD.²⁶

Setenta e cinco por cento dos idosos assinalaram cinco pontos ou mais na escala de satisfação com a vida, representando bons resultados em relação à sua satisfação global com a vida. Estudos anteriores, nos Estados Unidos, mostraram que 63,5% de idosos institucionalizados consideraram boa a sua percepção de saúde.²⁷ Outros estudos mostram valores proporcionais menores de suspeita de depressão em idosos institucionalizados, 30,9%²⁸ e 49,0%.²⁹ Estas diferenças na proporção de idosos com suspeita de depressão podem ser influenciadas pelos locais, instrumentos e estado cognitivo do avaliado.

Um estudo realizado no Canadá mostrou que idosos com demência tinham seis vezes mais risco de se institucionalizar quando comparados com idosos sem demência.³⁰ Outros estudos encontraram proporções inferiores de déficit cognitivo em idosos institucionalizados, que variou de 23,5–45%.^{28,31} Alterações das funções cognitivas podem ser seguidas por incapacidades cognitivas e motoras, levando o idoso a maiores necessidades por cuidados. Neste estudo, idosos com déficit

Tabela 2. Descrição das variáveis utilizadas na composição da escala de capacidade funcional de acordo com o sexo em idosos institucionalizados. São Caetano do Sul, 2012

Variável	Incapaz de realizar o teste	Percentil			
	n (%)	1–25	25–50	50–75	75–100
Circunferência da perna (centímetros)					
Masculino	-	24,6–28,7	28,8–32,1	32,2–34,5	34,6–39,4
Feminino	-	20,0–28,0	28,1–29,9	30,0–33,7	33,8–42,0
Flexão de cotovelo (repetições)					
Masculino	6 (10,2)	3,0–8,0	9,0–10,0	11,0–15,0	16,0–29,0
Feminino	11 (11,8)	1,0–8,0	9,0–12,0	13,0–16,0	17,0–30,0
Velocidade de andar (metros/segundo)					
Masculino	8 (13,6)	0,16–0,37	0,38–0,47	0,48–0,65	0,66–1,15
Feminino	9 (9,7)	0,09–0,28	0,29–0,43	0,44–0,57	0,58–1,15
Marcha estacionária (repetições)					
Masculino	8 (13,6)	8,0–39,0	40,0–56,0	57,0–78,0	79,0–152,0
Feminino	24 (25,8)	5,0–32,0	33,0–41,0	42,0–60,0	61,0–110,0

cognitivo, independentemente da idade, tinham duas vezes mais risco de terem baixa capacidade funcional do que os idosos sem suspeita de déficit cognitivo.

Ao analisar o IMC, nossos resultados mostraram 55% com excesso de peso e obesidade. Resultados semelhantes da literatura apresentam 48,1% com excesso de peso e obesidade.³² Esse mesmo estudo mostrou que idosos com IMC > 30 tinham 57% de proteção para mortalidade por todas as causas. No presente estudo, o IMC foi um fator protetor para a baixa capacidade funcional.

Na análise bruta, um dos principais fatores que estiveram associados à baixa capacidade funcional foi o nível de AF. Idosos que caminhavam menos de 1.229 passos ao dia apresentavam cinco vezes maior probabilidade de baixa capacidade funcional quando comparados com idosos que caminhavam mais. Todos eles caminhavam menos que a recomendação de 6.500 passos por dia.³³ O baixo nível de AF pode predispor os idosos a terem maiores riscos de morbididades e mortalidade por todas as causas.³⁴ Níveis adequados de AF podem trazer benefícios

Tabela 4. Análise de regressão de Poisson ajustada da associação da baixa capacidade funcional segundo faixa etária, estado cognitivo e IMC de idosos institucionalizados. São Caetano do Sul, 2012

Variável	RP	IC 95%	P
Idade (anos)			
60–69	1,00	-	-
70–79	1,53	0,92–2,56	0,10
80 ou mais	1,79	1,12–2,85	0,01
Estado cognitivo			
Normal	1,00	-	-
Déficit cognitivo	1,84	0,83–4,06	0,13
Índice de massa corporal			
Baixo peso	0,81	0,56–1,15	0,23
Normal	1,00	-	-
Excesso de peso	0,59	0,39–0,87	0,01
Obesidade	0,51	0,23–1,13	0,09

IMC = índice de massa corporal; RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança.

Modelo A = ajustado pelo minixame de estado mental (MEEM) e IMC.

Modelo B = ajustado pela idade e IMC.

Modelo C = ajustado pela idade e MEEM.

Tabela 3. Razão de prevalência de baixa capacidade funcional segundo variáveis independentes do presente estudo. São Caetano do Sul, 2012

Variável	% Baixa capacidade funcional	RP	IC 95%	P
Sexo				
Masculino	24%	1,00	-	-
Feminino	33%	0,88	0,67–1,16	0,37
Idade (anos)				
60–69	13%	1,00	-	-
70–79	18%	1,46	0,97–2,20	0,07
80 ou mais	25%	1,66	1,13–2,44	0,01
Tempo de Institucionalização (anos)				
≤ 1,2	14%	1,00	-	-
1,3–5,3	27%	1,01	0,71–1,43	0,98
> 5,3	16%	1,11	0,76–1,63	0,57
Consumo de Medicamentos (número)				
< 5	21%	1,00	-	-
≥ 5	21%	1,13	0,85–1,51	0,38
Satisfação com a vida (pontos)				
≤ 5,0	19%	0,73	0,47–1,14	0,16
6,0–9,0	11%	0,79	0,55–1,14	0,20
10,0	13%	1,00	-	-
Sintomas depressivos				
Ausência	20%	1,00	-	-
Presença	20%	1,26	0,89–1,76	0,19
Estado cognitivo				
Sem suspeita	4%	1,00	-	-
Com suspeita	39%	2,19	1,08–4,41	0,03
Índice de massa corporal				
Baixo peso	21%	1,25	0,91–1,73	0,18
Normal	7%	1,00	-	-
Sobrepeso	13%	0,59	0,39–0,89	0,01
Obesidade	5%	0,42	0,22–0,81	0,01
Pedômetro (passos)				
Mais de 1.229	7%	1,00	-	-
1.229 ou menos	34%	5,39	1,44–20,10	0,01

RP = razão de prevalência; IC = intervalo de confiança.

na saúde mental, na qualidade de vida, na função neuromotora e psicossocial do idoso, além de diminuir os efeitos negativos provocados pelo processo de envelhecimento.³⁵

No presente estudo, foi realizada análise múltipla para verificar os fatores associados à baixa capacidade funcional. Idosos acima dos 80 anos de idade tinham 79% de maior risco para a baixa capacidade funcional, independente do estado cognitivo e do IMC. Por outro lado, idosos com excesso de peso tinham 41% de proteção para a baixa capacidade funcional, independentemente da idade e do estado cognitivo. Nossa sugestão é que os idosos com maior peso corporal total podem apresentar maior massa livre de gordura, o que pode ser um fator protetor para a baixa capacidade funcional. Em outro estudo, a massa livre de gordura foi um importante fator protetor para a mortalidade em idosos.³⁶

CONCLUSÃO

O nível de AF, o estado cognitivo e a idade estiveram associados positivamente com a baixa capacidade funcional. Por outro lado, o IMC esteve inversamente associado com a baixa capacidade funcional. Este, por sinal, é o principal achado deste estudo, que mostra ser importante fator protetor para a baixa capacidade funcional, que independe da idade e do estado cognitivo do idoso institucionalizado. Devemos citar, também, a importância das associações do nível de AF encontrada neste estudo, sendo esta a variável comportamental que pode vir a ser incentivada pelos profissionais que atuam nessas ILPI, com o objetivo de prevenir os efeitos deletérios do envelhecimento nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Camarano AA, Kanso S. As instituições de longa permanência para idosos no Brasil. *Rev Bras Estud Popul.* 2010;27(1):232-5. <https://doi.org/10.1590/S0102-30982010000100014>.
2. Born T, Boechat NS. A qualidade dos cuidados ao idoso institucionalizado. In *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.768-77
3. Del Duca GF, Silva SG, Thumé E, Santos IS, Hallal PC. Predictive factors for institutionalization of the elderly: a case-control study. *Rev Saude Publica.* 2012;46(1):147-53. PMID: 22249756; <https://doi.org/10.1590/s0034-89102012000100018>.
4. Bachmann N, Zumbrunn A, Bayer-Oglesby L. Social and Regional Factors Predict the Likelihood of Admission to a Nursing Home After Acute Hospital Stay in Older People With Chronic Health Conditions: A Multilevel Analysis Using Routinely Collected Hospital and Census Data in Switzerland. *Front Public Health.* 2022;10:871778. PMID: 35615032; <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.871778>.
5. Lisboa CR, Chianca TCM. Perfil epidemiológico, clínico e de independência funcional de uma população idosa institucionalizada. *Rev Bras Enferm.* 2012;65(3):482-8. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672012000300013>.
6. Caçador C, Teixeira-Lemos E, Oliveira J, et al. The Relationship between Nutritional Status and Functional Capacity: A Contribution Study in Institutionalised Portuguese Older Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7):3789. PMID: 33916422; <https://doi.org/10.3390/ijerph18073789>.
7. 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>.
8. García-Gollarte JF, García-Andrade MM, Santa-eugenia-González SJ, et al. Risk Factors for Mortality in Nursing Home Residents: An Observational Study. *Geriatrics (Basel).* 2020;5(4):71. PMID: 33050016; <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040071>.
9. Rikli RE, Jones JC. *Sênior fitness test manual*. Champaign, IL: Human Kinetics; 2001.
10. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(3):255-63. PMID: 15031310; <https://doi.org/10.1093/gerona/59.3.m255>.
11. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-63. Erratum in: *Am J Epidemiol* 1999;149(12):1161. PMID: 9554417; <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009520>.
12. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994;49(2):M85-94. PMID: 8126356; <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85>.
13. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452. PMID: 8594834.
14. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 283, de 26 de setembro de 2005. Regulamento técnico que define normas de funcionamento para as Instituições de Longa Permanência para Idosos. Brasília: ANVISA; 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0283_26_09_2005.html. Acessado em 2022 (19 ago).
15. Najas MS, Nebuloni CC. Avaliação Nutricional. In: Ramos LR, Toniolo Neto J, editores. *Geriatria e Geontologia*. Barueri: Manole; 2005. p. 299.
16. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiat Res.* 1982-1983;17(1):37-49. PMID: 7183759; [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4).

17. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98. PMID: 1202204; [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
18. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(3B):777-81. PMID: 14595482; <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2003000500014>.
19. Cantril H. The pattern of human concerns. New Brunswick: Rutgers University Press; 1967
20. Características das instituições de longa permanência para idosos – região Sudeste/coordenação geral Ana Amélia Camarano. Brasília: IPEA/Presidência da República, 2010. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/3263>. Acessado em 2022 (19 ago).
21. Maciel ACC, Araujo LM. Fatores associados às alterações na velocidade de marcha e força de preensão manual em idosos institucionalizados. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2010;13(2):179-89. <https://doi.org/10.1590/S1809-98232010000200003>.
22. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Estudos e Pesquisas. Informação Demográfica e Socioeconômica número 24. Projeção da População do Brasil por sexo e idade - 1980-2050. Revisão 2008. Rio de Janeiro: IBGE; 2008. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv41229.pdf>. Acessado em 2022 (28 set).
23. Caçador C, Teixeira-Lemos E, Martins SO, Ramos F. The Role of Nutritional Status on Polypharmacy, Cognition, and Functional Capacity of Institutionalized Elderly: A Systematic Review. *Nutrients.* 2021;13(10):3477. PMID: 34684478; <https://doi.org/10.3390/nu13103477>.
24. Aspinall SL, Zhao X, Semla TP, et al. Epidemiology of drug-disease interactions in older veteran nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(1):77-84. PMID: 25537124; <https://doi.org/10.1111/jgs.13197>.
25. Lucchetti G, Granero AL, Pires SL, Gorzoni ML. Fatores associados à polifarmácia em idosos institucionalizados. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2010;13(1):51-8. <https://doi.org/10.1590/S1809-98232010000100006>.
26. Onder G, Liperoti R, Fialova D, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(6):698-704. PMID: 22219520; <https://doi.org/10.1093/gerona/glr233>.
27. Nielsen AB, Siersma V, Waldemar G, Waldorff FB. The predictive value of self-rated health in the presence of subjective memory complaints on permanent nursing home placement in elderly primary care patients over 4-year follow-up. *Age Ageing.* 2014;43(1):50-7. PMID: 23985335; <https://doi.org/10.1093/ageing/aft131>.
28. Nogueira D, Reis E. Swallowing disorders in nursing home residents: how can the problem be explained? *Clin Interv Aging.* 2013;8:221-7. PMID: 23449951; <https://doi.org/10.2147/CIA.S39452>.
29. Scherrer Júnior G, Okuno MFP, Oliveira LM, et al. Quality of life of institutionalized aged with and without symptoms of depression. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(suppl 2):127-33. PMID: 31826201; <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0316>.
30. Gnjidic D, Stanaway FF, Cumming R, et al. Mild cognitive impairment predicts institutionalization among older men: a population-based cohort study. *PLoS One.* 2012;7(9):e46061. PMID: 23029389; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046061>.
31. Oliveira PH, Mattos IE. Prevalência e fatores associados à incapacidade funcional em idosos institucionalizados no Município de Cuiabá, Estado de Mato Grosso, Brasil, 2009-2010. *Epidemiol Serv Saúde.* 2012;21(3):395-406. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742012000300005>.
32. Veronese N, De Rui M, Toffanello ED, et al. Body mass index as a predictor of all-cause mortality in nursing home residents during a 5-year follow-up. *J Am Med Dir Assoc.* 2013 Jan;14(1):53-7. PMID: 23141123; <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.09.014>.
33. Tudor-Locke C, Craig CL, Aoyagi Y, et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8:80. PMID: 21798044; <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-80>.
34. Lee IM, Shiroma EJ, Kamada M, et al. Association of Step Volume and Intensity With All-Cause Mortality in Older Women. *JAMA Intern Med.* 2019;179(8):1105-12. PMID: 31141585; <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0899>.
35. de Souto Barreto P, Morley JE, Chodzko-Zajko W, et al. Recommendations on Physical Activity and Exercise for Older Adults Living in Long-Term Care Facilities: A Taskforce Report. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(5):381-92. PMID: 27012368; <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.01.021>.
36. Bigaard J, Frederiksen K, Tjønneland A, et al. Body fat and fat-free mass and all-cause mortality. *Obes Res* 2004;12(7):1042-9. PMID: 15292467; <https://doi.org/10.1038/oby.2004.131>.

Terapia Notch, uma estratégia no tratamento do zumbido

Osmar Clayton Person^I, Walid Mohamed Mourad^{II}, Gisele Munhoes dos Santos^{III},
Maria Eduarda dos Santos Puga^{IV}, Álvaro Nagib Atallah^V

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contexto: A Terapia Notch surgiu como estratégia promissora no controle do zumbido tonal. Trata-se de estratégia que utiliza a plasticidade neural para inibir as frequências laterais àquela do zumbido, equilibrando sinapses excitatórias e inibitórias e, por conseguinte, reduzindo a percepção e incômodo do zumbido. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da Terapia Notch no controle do zumbido tonal. **Material e métodos:** Trata-se de sinopse baseada em evidências. Procedeu-se à busca por estudos que associavam zumbido e Terapia Notch em quatro bases eletrônicas de dados: Cochrane - Central de Registros de Ensaios Clínicos - CENTRAL (2022), PubMed (1966-2022), Portal BVS (1982-2022) e Embase (1974-2022). Dois pesquisadores independentemente extraíram os dados e avaliaram a qualidade dos estudos para a síntese. O desfecho primário de análise envolveu a melhora clínica do zumbido. **Resultados:** Foram encontradas 538 referências. Seis estudos foram incluídos (n = 233 participantes). **Discussão:** A literatura apresenta poucos estudos clínicos de avaliação da terapia Notch para zumbido. Trata-se de ensaios clínicos com amostragem reduzida e heterogeneidade alta. Embora o nível de evidência seja ainda muito limitado, todos esses estudos concluem que a terapia Notch pode ser efetiva no controle do zumbido tonal. **Conclusões:** A terapia Notch pode trazer benefícios no controle do zumbido tonal, mas novos ensaios clínicos de qualidade e bom delineamento são necessários para maior robustez da evidência.

PALAVRAS-CHAVE: Zumbido, plasticidade neuronal, neurociências, terapêutica, prática clínica baseada em evidências

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor titular de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{II}Aluno do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-0827-7357>

^{III}Doutora em Ciências (Otorrinolaringologia) pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-4042-7354>

^{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, 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; extração de dados e redação. Mourad WM: extração de dados; síntese de resultados. Dos Santos GM: redação; revisão de conteúdo. Puga MES: estratégia de busca, revisão metodológica; Atallah NA: revisão do texto e orientação. 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 Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Osmar Clayton Person

Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA)

R. Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340 — Jardim das Imbuías — São Paulo (SP) — CEP 04829-300

Tel. (11) 21418555 — E-mail: operson@prof.unisa.br

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

Entrada: 7 de agosto de 2022. Última modificação: 16 de agosto de 2022. Aceite: 17 de agosto de 2022.

CONTEXTUALIZAÇÃO

O zumbido é definido como a sensação do som sem fonte sonora ambiental. As pessoas acometidas experimentam sensação sonora que pode ser como chiado, apito, panela de pressão ou grilo nos ouvidos, dentre muitas outras modalidades que podem ser descritas, bem como causar importante incômodo.¹

A maioria dos zumbidos corresponde a um sintoma subjetivo, resultante de atividade neural anômala, que é interpretada pelo córtex auditivo como sensação sonora.²

Trata-se de sintoma que afeta entre 5% e 43% da população geral, sendo que a prevalência do zumbido aumenta com a idade.¹ Na cidade de São Paulo, estima-se que 22% da população seja acometida por zumbido, sendo pouco mais frequente em mulheres.³

Não raro, o zumbido manifesta-se de forma persistente e com efeitos incapacitantes, relacionando-se com a insônia, a dificuldade de concentração, a comunicação e a interação social, a ansiedade e a depressão. Não obstante, a ideação suicida se faz presente em alguns casos.^{1,4}

A maioria dos pacientes com zumbido tem perda auditiva, que pode ser em maior ou menor grau. A redução da aferência auditiva induz mudanças nos mapas tonotópicos, o que é conhecido por plasticidade (ou neuroplasticidade) do sistema auditivo. Com a perda auditiva, o cérebro tende a reduzir as partes relacionadas à audição e a pedir auxílio a outras partes do cérebro. Essas áreas começam a processar impulsos relacionados ao som, substituindo ou compensando as áreas que diminuíram e que seriam usadas para a audição. Nesse processo, ocorre um desarranjo na função sináptica organizacional do sistema auditivo central, o que inclui maior excitabilidade de algumas áreas e supressão de outras.^{1,5}

A terapia Notch surgiu recentemente como estratégia para redução ou supressão do zumbido em pacientes que apresentam perda auditiva e zumbido de característica tonal, como zumbido em “apito”. A estratégia envolve valer-se do processo de neuroplasticidade para compensar as alterações corticais induzidas pela perda auditiva e atreladas ao zumbido. Assim, o paciente utiliza aparelho de amplificação sonora e as áreas imediatamente laterais àquela frequência geradora do zumbido são inibidas, sendo que a região no cérebro que não está recebendo informação começa a dar estímulos para que as regiões vizinhas consigam suprir a falta de informação naquela outra região. Como consequência, ocorre reorganização de sinapses excitatórias e inibitórias em nível cortical. O efeito prático é a redução ou supressão da sensação do zumbido.⁶

A Terapia Notch tem sido utilizada na prática clínica como opção terapêutica no controle do zumbido tonal de pacientes

com perda auditiva. Entretanto, não se conhecem as evidências de seu benefício para tratamento desses pacientes. Essa lacuna na literatura levou-nos à proposta deste estudo, na busca das evidências disponíveis até o momento.

OBJETIVOS

Avaliar as evidências de efetividade da Terapia Notch para o tratamento do zumbido tonal.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de sinopse de evidências. Procedeu-se à busca em quatro bases eletrônicas de dados, sendo: MEDLINE via PubMed (1966-2022) – www.pubmed.gov, Cochrane (2022), Embase (1974-2022) e Portal Regional BVS. Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa. A data da última pesquisa foi 23 de junho de 2022.

O vocabulário oficial identificado foi extraído do DeCS – Descritor em Ciências da Saúde – <http://decs.bvs.br/> e no MeSH – Medical Subject Headings – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. Foram utilizados os descritores e termos: “Tinnitus”[Mesh] OR (Notched Noise Therapy). A metodologia adotada para o desenvolvimento da estratégia de busca seguiu o *Handbook* da Cochrane, bem como a padronização para estratégias de alta sensibilidade.⁷

A estratégia de busca utilizada para a pesquisa nos bancos eletrônicos de dados é apresentada no **Quadro 1**.

O planejamento envolveu a seleção dos estudos com o maior nível de evidência, sendo priorizadas, na ordem, as revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECR) e não randomizados, os ensaios clínicos (randomizados ou não), os estudos coorte, os estudos caso-controle e os estudos de séries de casos, seguindo a parametrização da pirâmide de nível de evidência. Os desfechos de análise foram a melhora clínica do zumbido e a ocorrência de efeitos adversos.

O método de síntese envolveu a combinação de estudos semelhantes em uma revisão narrativa. Os resultados de estudos individuais foram resumidos em tabela. Foram considerados os estudos publicados na íntegra.

Os critérios de nivelamento das evidências foram adaptados do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence⁸ e apresentados na **Tabela 1**.

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou em junho de 2022 um total de 538 referências, sendo 263 no PubMed, 89 referências na Cochrane, 160 na Embase e 26 no Portal BVS/LILACS. Depois de eliminadas as duplicidades e as referências não

Quadro 1. Estratégia de busca realizada em 23 de junho 2022

Estratégias de busca/bases de dados	Resultados
PubMed #1 "Tinnitus"[Mesh] OR TINNITUS OR (Ringing-Buzzing-Tinnitus) OR (Ringing Buzzing Tinnitus) OR (Tinnitus, Tensor Palatini Induced) OR (Tensor Palatini Induced Tinnitus) OR (Tinnitus, Tensor Tympani Induced) OR (Tensor Tympani Induced Tinnitus) OR (Pulsatile Tinnitus) OR (Tinnitus, Pulsatile) OR (Tinnitus, Spontaneous Oto-Acoustic Emission) OR (Tinnitus, Spontaneous Oto Acoustic Emission) OR (Spontaneous Oto-Acoustic Emission Tinnitus) OR (Spontaneous Oto Acoustic Emission Tinnitus) OR (Tinnitus, Clicking) OR (Clicking Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudet) OR (Leudet Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudet's) OR (Leudet's Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudets) OR (Tinnitus, Noise Induced) OR (Induced Tinnitus, Noise) OR (Noise Induced Tinnitus) OR (Tinnitus, Objective) OR (Objective Tinnitus) OR (Tinnitus, Subjective) OR (Subjective Tinnitus) OR (Tinnitus of Vascular Origin) OR (Vascular Origin Tinnitus) OR (Tinnitus, Vascular Origin) #2 (Notched Noise Therapy) OR (Notched Therapy) OR (Notched Noise) OR (notched noise stimulus) OR (notched-noise) OR (Acoustic Stimulation methods*) OR (notched music therapy) #3 (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [mh] OR ("clinical trial" [tw]) OR ((singl* [tw] OR doubl* [tw] OR trebl* [tw] OR tripl* [tw]) AND (mask* [tw] OR blind* [tw])) OR (placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [mh] OR evaluation studies [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospectiv* [tw] OR volunteer* [tw]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]) #4 #1 AND #2 AND #3 = 263	263
Cochrane Library #1 TINNITUS OR (Ringing-Buzzing-Tinnitus) OR (Ringing Buzzing Tinnitus) OR (Tinnitus, Tensor Palatini Induced) OR (Tensor Palatini Induced Tinnitus) OR (Tinnitus, Tensor Tympani Induced) OR (Tensor Tympani Induced Tinnitus) OR (Pulsatile Tinnitus) OR (Tinnitus, Pulsatile) OR (Tinnitus, Spontaneous Oto-Acoustic Emission) OR (Tinnitus, Spontaneous Oto Acoustic Emission) OR (Spontaneous Oto-Acoustic Emission Tinnitus) OR (Spontaneous Oto Acoustic Emission Tinnitus) OR (Tinnitus, Clicking) OR (Clicking Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudet) OR (Leudet Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudet's) OR (Leudet's Tinnitus) OR (Tinnitus, Leudets) OR (Tinnitus, Noise Induced) OR (Induced Tinnitus, Noise) OR (Noise Induced Tinnitus) OR (Tinnitus, Objective) OR (Objective Tinnitus) OR (Tinnitus, Subjective) OR (Subjective Tinnitus) OR (Tinnitus of Vascular Origin) OR (Vascular Origin Tinnitus) OR (Tinnitus, Vascular Origin) #2 (Notched Noise Therapy) OR (Notched Therapy) OR (Notched Noise) OR (notched noise stimulus) OR (notched-noise) OR (Acoustic Stimulation methods*) OR (notched music therapy) #3 #1 AND #2 = 89	89
Embase #1 'tinnitus'/exp OR 'ear buzzing' OR 'tinnitis' OR 'tinnitus' OR 'tinnitus auris' OR 'tinnitus aurium' #2 (Notched Noise Therapy) OR (Notched Therapy) OR (Notched Noise) OR (notched noise stimulus) OR (notched-noise) OR (Acoustic Stimulation methods*) OR (notched music therapy) #3 #1 AND #2 = 160	160
Portal Regional BVS #1 MH:ZUMBIDO OR ZUMBIDO\$ OR TINNITUS OR ACUFENO OR Tinido OR (Zumbido Pulsátil) OR Zunido OR MH:C09.218.458.670\$ OR MH:C10.597.751.418.670\$ OR MH:C23.888.592.763.393.670\$ #2 (Notched Noise Therapy) OR (Notched Therapy) OR (Notched Noise) OR (notched noise stimulus) OR (notched-noise) OR (Acoustic Stimulation methods*) OR (notched music therapy) #3 #1 AND #2 = 26	26

relacionadas ao escopo dessa análise, foram selecionadas as evidências de melhor qualidade, priorizando-se a pirâmide de nível de evidências, o que totalizou a inclusão de seis estudos, que avaliaram 233 participantes.

A **Tabela 2** apresenta os estudos incluídos nessa revisão, bem como suas características e achados.

DISCUSSÃO

Há poucos estudos clínicos realizados para avaliar a eficácia da terapia Notch como estratégia terapêutica para

o zumbido tonal. Os estudos incluídos nessa revisão foram ensaios clínicos bastante heterogêneos quanto à metodologia e apresentação dos resultados. Todos foram de nível III de evidência. Entretanto, foram unânimes em descrever os achados como promissores na melhora do incômodo do zumbido tonal e, em que pese a evidência bastante limitada e a necessidade de cautela, é necessário considerar a possibilidade de estarmos diante de ferramenta útil no controle do zumbido.

É relevante ressaltar que a terapia Notch envolve tecnologia com custos, sendo que esse pode ser fator limitante à

Tabela 1. Critérios de níveis de evidência

Nível de evidência	Terapia/prevenção/etiologia/risco
I	Revisão sistemática com homogeneidade de ensaios clínicos controlados randomizados
II	Ensaio clínico controlado com intervalo de confiança estreito (grande tamanho amostral)
III	Pelo menos um ensaio clínico
IV	Revisão sistemática com homogeneidade de estudos coorte
V	Estudo coorte ou um ensaio clínico randomizado de menor qualidade
VI	Estudos antes e depois ou estudos ecológicos
VII	Revisão sistemática com homogeneidade de Estudos caso-controle
VIII	Estudo caso-controle
IX	Relato de casos ou coorte ou caso-controle de menor qualidade
X	Opinião de especialistas desprovida de avaliação crítica ou baseada em fisiologia ou estudos básicos

Fonte: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence (adaptada).⁸

realização de estudos com grande amostragem inicialmente, sem que haja apoio de órgãos de fomento à pesquisa.

O estudo de Stein e cols.¹⁰ foi um ensaio clínico randomizado que apresentou bom delineamento, incluindo 100 participantes. Teve como ponto forte a descrição dos resultados, seguindo a parametrização do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Os autores encontraram maior redução do incômodo do zumbido no grupo tratado com terapia Notch ($P = 0,022$) que no controle ($P = 0,537$) e houve maior mudança na consciência do zumbido no grupo exposto à terapia Notch ($P = 0,004$).

Haab e cols.⁹ realizaram ensaio clínico que avaliou 34 pacientes, alocados em dois grupos, sendo o primeiro exposto à terapia Notch com música. Embora seja um estudo de pequeno porte e com limitações metodológicas, a avaliação do escore de intensidade do zumbido por questionário validado é uma ferramenta relevante ao estímulo de novos estudos. Os autores concluíram que essa

Tabela 2. Estudos incluídos na revisão e síntese

Autor	Desenho/ano	Intervenção	Resultados e conclusões
Haab e cols. ⁹	Ensaio clínico duplo cego/2016 n = 34	Objetivo: avaliar a efetividade da terapia Notch para pacientes com zumbido	
		População: pacientes com zumbido crônico e perda auditiva de grau moderado	Redução da pontuação no questionário de zumbido após seis meses, sendo:
		Intervenção: Grupo 1 (controle): n = 15 pacientes foram adaptados com AASI retroauricular	Grupo 1: redução de 3,875 pontos
		Grupo 2 n = 19 pacientes foram adaptados com AASI com entalhe na frequência do zumbido e filtro Notch de 0,5 oitava	Grupo 2: redução de 12,65 pontos
		Metodologia: avaliação do zumbido por questionário validado Duração: seis meses	Conclusão: a terapia Notch pode ser efetiva, promovendo melhora clínica de pacientes com zumbido específico Nível de evidência: III
Stein e cols. ¹⁰	Ensaio clínico randomizado/2016 n = 100	Objetivo: avaliar a efetividade da terapia Notch para pacientes com zumbido	
		População: pacientes com zumbido crônico e perda auditiva	Maior redução do incômodo do zumbido no grupo tratado ($P = 0,022$) que no controle ($P = 0,537$)
		Intervenção: Grupo 1 (tratado): n = 50 pacientes tratados com terapia musical com entalhe na área do zumbido	Mudança na percepção (consciência do zumbido) no grupo tratado ($P = 0,004$)
		Grupo 2 n = 50 pacientes foram tratados com terapia musical com entalhe com filtro moldável com a mesma largura da banda, sendo selecionadas bandas aleatórias	Conclusão: houve melhor resultado no grupo de pacientes tratados com entalhe na área do zumbido Nível de evidência: III
		Metodologia: avaliação do zumbido por questionário validado Handicap e escala analógica Duração: três meses Estudo realizado seguindo as recomendações do CONSORT Statement	

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autor	Desenho/ano	Intervenção	Resultados e conclusões
Strauss e cols. ¹¹	Ensaio clínico randomizado/2015 n = 20	Objetivo: avaliar a efetividade da terapia Notch para pacientes com zumbido	
		População: pacientes com zumbido crônico	
		Intervenção: Grupo 1 (controle): n = 10 pacientes tratados com AASI retroauricular Grupo 2 n = 10 pacientes foram tratados com AASI retroauricular com terapia Notch de tecnologia de som ambiental entalhada Duração: três semanas	Melhora maior no grupo tratado com AASI e terapia Notch. Não citado o valor de “P” no estudo
		Conclusão: a terapia Notch pode ser promissora no tratamento de pacientes com zumbido tonal.	
		Nível de evidência: III	
Teismann e cols. ¹²	Ensaio clínico não randomizado/2011 n = 20	Objetivo: avaliar a eficácia da tecnologia de música entalhada quanto aos comportamentos e resultados magnetoencefalográficos para pacientes com zumbido.	Redução do zumbido no 31º dia após o tratamento no grupo de zumbido com frequência sonora baixa (P < 0,01).
		Intervenção: Grupo 1 n = 10 pacientes com zumbido de frequência baixa (até 8 KHz) Grupo 2 n = 10 pacientes com zumbido de frequência alta (maior que 8 KHz) Duração: cinco dias	Não houve mudanças no grupo com zumbido de frequência alta.
		Conclusão: Os resultados sugerem modificação no padrão cortical em pacientes com zumbido tratados com terapia Notch.	
		Nível de evidência: III	
		Okamoto e cols. ¹³	Ensaio clínico não randomizado/2010 n = 16
Intervenção: Grupo 1 n = 8 pacientes com zumbido submetidos a terapia Notch com música na frequência do zumbido Grupo 2 n = 8 pacientes com zumbido submetidos a musicoterapia sem o filtro Notch Duração: um ano	Houve mudanças na atividade cortical na comparação entre os grupos ((P = 0,002)		
Conclusão: Os resultados sugerem melhora na intensidade do zumbido e modificação no padrão cortical em pacientes com zumbido tratados com terapia Notch.			
Nível de evidência: III			
Lugli e cols. ¹⁴	Ensaio clínico randomizado/2009 n = 43		
		Intervenção: Grupo 1 – pacientes foram submetidos à terapia Notch Grupo 2- pacientes foram submetidos à terapia sem o filtro Notch Grupo 3 – pacientes foram submetidos a placebo Duração: um ano	Não houve mudanças nas comparações entre os dois grupos controle
		Conclusão: Os achados são promissores em relação à efetividade da terapia Notch, mas suscitam lacunas para explicar os mecanismos fisiopatológicos relacionados à redução da percepção do zumbido nesses pacientes	
		Nível de evidência: III	

AASI = aparelho de amplificação sonora individual; CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials.

estratégia pode ser efetiva, mas consideramos a necessidade de estudos complementares.

O estudo de Strauss e cols.¹¹ foi um ensaio clínico randomizado de pequena amostragem (n = 20), mas também considerou a possibilidade de melhora do zumbido tonal com a terapia Notch. Nota-se aqui que algumas informações estatísticas, como o valor de “P”, não foram apresentadas, o que pode ser um fator limitante.

Os estudos conduzidos por Teismann e cols.¹² e Okamoto e cols.¹³ foram ensaios clínicos não randomizados com baixa amostragem (20 e 16, respectivamente), mas que concluíram que a terapia Notch pode ser uma estratégia promissora no controle do zumbido tonal.

Lugli e cols.¹⁴ realizaram ensaio clínico randomizado com 43 participantes e concluíram que a terapia Notch pode ser efetiva na redução da intensidade do zumbido. Os autores encontraram importante redução na intensidade do zumbido de pacientes tratados com terapia Notch após um ano de tratamento.

É importante ressaltar que o entendimento atual do zumbido expõe a necessidade de avaliação por subgrupos de pacientes, e aqui temos estudos clínicos que avaliaram um subgrupo, ou seja, a terapia Notch foi utilizada e analisada em pacientes portadores de zumbido tonal, de característica específica, que frequentemente relaciona-se ao zumbido tipo “apito”. Não é possível proceder à generalização para todo tipo de zumbido.

A plasticidade do sistema auditivo já é há muito estudada e constantemente nos traz novas informações que podem gerar hipóteses que são testadas clinicamente. Aqui não foi diferente, pois evidências em estudos de experimentação animal mostram que as mudanças na seletividade tonal são

realidade, bem como o remodelamento na atividade excitatória e inibitória em nível cortical cerebral.²

Sabe-se que o zumbido é um vilão no cotidiano de pacientes e médicos, e ações que busquem estratégias potencialmente efetivas são muito bem-vindas na sociedade, configurando esforços lícitos na redução do incômodo de muitos pacientes que sofrem com zumbido.

Não obstante, deve-se considerar que novos ensaios clínicos randomizados são essenciais na elucidação e melhor robustez de informações atreladas à efetividade da terapia Notch no controle do zumbido tonal. Recomenda-se que os estudos primários sejam de boa qualidade metodológica e os pesquisadores atenham-se ao relato dos resultados seguindo parametrização, como por exemplo a utilização do CONSORT Statement, para as devidas descrições dos achados desses estudos.

CONCLUSÕES

Há poucos estudos clínicos na literatura no que tange à efetividade da terapia Notch para tratamento do zumbido. Embora de pequeno porte e com casuística restrita, todos esses estudos sugerem que a terapia Notch pode melhorar o zumbido tonal. É importante ressaltar que esses achados são restritos a um tipo específico de zumbido, de característica tonal, como aquele referido pelos pacientes como “em apito”. Todavia, a baixa amostragem e a alta heterogeneidade dos estudos até aqui realizados refletem evidência ainda bastante limitada, sendo necessária a realização de novos estudos primários de qualidade metodológica e padronizados quanto à descrição dos resultados para maior robustez na busca de melhor evidência.

REFERÊNCIAS

1. Person OC, Angélico Jr FV, Altoé J, et al. What do Cochrane systematic reviews say about therapeutic tinnitus interventions? *ABCS Health Sciences*. 2022;47:e022301. <https://doi.org/10.7322/abcshs.2020111.1565>.
2. Person OC, Nardi JC, Féres MCLC. Zinc supplement modifies auditory brainstem responses in patients with tinnitus. *J Int Adv Otolaryngol*. 2010;6(2):173-82.
3. Oiticica J, Bittar RSM. Tinnitus prevalence in the city of São Paulo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81(2):167-76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.12.004>.
4. Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM, et al. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J Neurosci*. 2010;30(45):14972-9. PMID: 21068300; <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4028-10.2010>.
5. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet*. 2013;382(9904):1600-7. PMID: 23827090; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60142-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60142-7).
6. Person OC, Puga ME, da Silva EM, Torloni MR. Zinc supplementation for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD009832 PMID: 27879981; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009832.pub2>.
7. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0* [Internet]. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>. Acessado em 2022 (16 ago).
8. OCEBM Levels of Evidence Working Group. “The Oxford 2011 Levels of Evidence”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Disponível em: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>. Acessado em 2022 (16 ago).
9. Haab L, Leher C, Corona-Strauss FI, et al. Six-month evaluation of a hearing aid supported tinnitus treatment using notched environmental sounds. *PLOS*. 2016;1-13.

10. Stein A, Wunderlich R, Lau P, et al. Clinical trial on tonal tinnitus with tailor-made notched music training. *BMC Neurol.* 2016;16:38. PMID: 26987755; <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0558-7>.
11. Strauss DJ, Corona-Strauss FI, Seidler H, Haab L, Hannemann R. Notched environmental sounds: a new hearing aid-supported tinnitus treatment evaluated in 20 patients. *John Wiley & Sons Ltda Clinical Otolaryngology.* 2015;215:1-4.
12. Teismann H, Okamoto H, Pantev C. Short and intense tailor-made notched music training against tinnitus: the tinnitus frequency matters. *PLoS One.* 2011;6(9):e24685. PMID: 21935438; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024685>.
13. Okamoto H, Stracke H, Stoll W, Pantev C. Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(3):1207-10. PMID: 20080545; <https://doi.org/10.1073/pnas.0911268107>.
14. Lugli M, Romani R, Ponzi S, Bacciu S, Parmigiani S. The windowed sound therapy: a new empirical approach for an effective personalizes treatment of tinnitus. *Int Tinnitus J.* 2009;15(1):51-61. PMID: 19842347.

Suplementação de vitamina C: o que mostram as revisões sistemáticas Cochrane?

Osmar Clayton Person^I, Paula Ribeiro Lopes Almeida^{II}, Andrea Aparecida Siqueira Nakamura^{III}, Maria Eduarda dos Santos Puga^{IV}, Álvaro Nagib Atallah^V

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contextualização: A vitamina C (ácido ascórbico) é, sem dúvida, a mais popular dentre as vitaminas e a vedete de vendas na mídia, sobretudo no inverno, sob o slogan de que previne doenças. **Objetivos:** O estudo avaliou a efetividade da suplementação de vitamina C para tratamento e prevenção de sintomas e doenças, segundo as revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane. **Métodos:** Trata-se de overview de revisões sistemáticas Cochrane. Procedeu-se à busca na Cochrane Library (2022), sendo utilizado o termo “Ascorbic Acid”. O desfecho primário de análise foi a redução da incidência da doença ou a melhora clínica, mediante suplementação de vitamina C. **Resultados:** A estratégia de busca recuperou 26 revisões sistemáticas Cochrane, sendo oito estudos incluídos, seguindo critérios de inclusão. Foram avaliados 91 ensaios clínicos (n = 54.864 participantes). Condições/doenças fetais, pneumonia, resfriado comum, tétano, doença cardiovascular, asma e broncoconstrição por exercício, retinopatia diabética e Doença de Charcot-Marie-Tooth configuraram objetos de análise. Não foi evidenciada efetividade da vitamina C nas análises dessas condições. **Discussão:** Não há evidência de efetividade da vitamina C para as doenças analisadas. Embora a maioria dos estudos primários tenha limitações sérias e a evidência seja de baixa qualidade, não é possível recomendar a suplementação da vitamina C para essas condições nesse momento. **Conclusão:** Não há efetividade, nesse momento, da suplementação da vitamina C para prevenção e tratamento de doenças analisadas pela Cochrane. A evidência é bastante limitada e recomenda-se a realização de novos ensaios clínicos randomizados, utilizando-se o CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Statement.

PALAVRAS-CHAVE: Prática clínica baseada em evidências, usos terapêuticos, prevenção de doenças, ácido ascórbico, revisão sistemática

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor titular de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil.

● <https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{II}Médica Otorrinolaringologista e pós-graduanda em Saúde Baseada na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil.

● <https://orcid.org/0000-0001-6697-333X>

^{III}Mestre em Ciências (Infecologia) pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil. Professora do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo (SP), Brasil.

● <https://orcid.org/0000-0001-7539-5084>

^{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; extração de dados e redação. Almeida PRL: extração de dados; síntese de resultados. Nakamura AAS: redação; revisão de conteúdo. Puga MES: estratégia de busca, revisão metodológica; Atallah NA: revisão do texto e orientação. 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 Científico Adjunto 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. Conflito de interesses: nenhum.

Entrada: 22 de agosto de 2022. Última modificação: 22 de agosto de 2022. Aceite: 23 de agosto de 2022.

CONTEXTUALIZAÇÃO

O ácido ascórbico é mais conhecido como “vitamina C” e é sintetizado por todas as plantas e pela maioria dos animais.¹ Os seres humanos dependem exclusivamente da ingestão alimentar para a manutenção dos níveis de vitamina C, devido à perda da capacidade de síntese derivada do processo evolutivo.² Essa perda de capacidade de síntese ocorreu devido a mutações no gene que codifica a 1-gulonolactona oxidase, a enzima que catalisa a etapa final de biossíntese do ácido ascórbico, resultando na necessidade de primatas de ordem superior, cobiias, algumas espécies de morcegos, peixes e aves dependerem da disponibilidade da vitamina C a partir da dieta.³

As mais altas concentrações de vitamina C são encontradas no cérebro, olho e glândula adrenal. Apresenta funções enzimáticas e não enzimáticas, participando da síntese do colágeno e atua também na função vascular.³

A carência de vitamina C é frequente em populações de risco, como homens que vivem sozinhos, idosos e doentes psiquiátricos, mas é subestimada na população geral.⁴

A condição clínica mais conhecida da deficiência grave e prolongada de vitamina C é o escorbuto, que é fatal se não tratada. Os sintomas envolvem o retardo na cicatrização de feridas, a gengivite, a ocorrência de hemorragias perifoliculares, equimoses e petéquias. O escorbuto é conhecido há séculos e está diretamente relacionado ao prejuízo na biossíntese de colágeno.³

A depleção de vitamina C é considerada quando o nível sérico de ácido ascórbico se encontra entre 2 e 5 mg/l, podendo ocorrer complicações a longo prazo, como aumento de riscos cardiovasculares, neoplásicos e oculares, como a ocorrência de catarata. Atualmente, recomenda-se que a dose dietética de vitamina C seja da ordem de 110 mg por dia para um adulto.⁴

A vitamina C é geralmente segura e bem tolerada, mesmo em altas doses, admitindo-se nível de segurança para adultos em até 2 gramas por dia. A ingestão de dose superior não é recomendada pelos riscos de distúrbios gastrointestinais. Altas doses de ingestão de vitamina C também têm sido associadas a um risco aumentado de cálculos renais, embora as evidências disso não sejam bem estabelecidas.³

Um grande número de estudos epidemiológicos e de intervenção avaliaram os efeitos do consumo de vitamina C em parâmetros fisiológicos, como biomarcadores e relativos a desfechos clínicos. Em geral, esses estudos não encontraram nenhum efeito atribuível à ingestão de vitamina C ou relataram resultados ambíguos.¹

Entretanto, a necessidade de suplementação de vitamina C é amplamente divulgada na mídia, sendo que a comercialização de inúmeros produtos classicamente ricos em ácido

ascórbico é rotina na internet. A promessa de funcionalidade relativa à prevenção e tratamento de doenças confronta muitas vezes achados de estudos *in vitro*, experimentação animal e estudos clínicos em humanos. Nossa motivação na realização deste estudo foi pela busca das melhores evidências disponíveis na literatura acerca da efetividade da vitamina C para intervenções terapêuticas e preventivas em humanos.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo sumarizar as evidências de revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane, referentes à efetividade da suplementação de vitamina C (ácido ascórbico) para tratamento e prevenção de sintomas e doenças.

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.

Crítérios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram ensaios clínicos randomizados (ECRs) ou não, com intervenções de suplementação de vitamina C em humanos, para tratamento ou prevenção de sintomas e doenças, 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 de sintomas e doenças. As intervenções foram comparadas a placebo ou qualquer outro controle.

Tipos de resultados

Foram considerados quaisquer resultados. Para o desfecho primário de análise, foi avaliada a melhora clínica e a redução na incidência da doença e, para os 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 13 de agosto de 2022 na Cochrane Library, utilizando a terminologia oficial do MeSH (Medical Subject Headings) na Cochrane

Library (via Wiley). Foi utilizado o termo “Ascorbic Acid”. 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 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 2022 um total de 26 revisões sistemáticas na Cochrane Library. Dessas, foram identificadas 8 revisões sistemáticas realizadas para avaliar a suplementação de vitamina C para tratamento ou prevenção de sintomas e doenças. Todos esses estudos foram incluídos, consoante escopo de análise proposto, totalizando 91 ensaios clínicos, que avaliaram 54.864 participantes.

As características desses estudos incluídos foram resumizadas e apresentadas na **Tabela 2**.⁵⁻¹²

DISCUSSÃO

O ácido ascórbico, comumente encontrado em frutas cítricas (laranja, limão, morango e kiwi, por exemplo) e legumes, apresenta propriedades redutoras e quelantes, sendo considerado o mais eficiente potencializador da absorção de ferro

não-heme quando sua estabilidade no veículo alimentar é assegurada. Não obstante, seu papel relevante nos processos orgânicos é inequívoco, devendo ser assegurada sua fonte.¹³

Evidentemente, não é pretensão nesse estudo discutir o papel da vitamina C no organismo humano, mas avaliar as melhores evidências disponíveis na literatura em revisões sistemáticas realizadas pela Colaboração Cochrane, no que tange à efetividade da suplementação da vitamina C em humanos.

As condições perinatais e neonatais em gestantes suplementadas com vitamina C isolada, ou em combinação com outros suplementos, foram avaliadas por Rumbold e cols.⁵ Os autores não encontraram suporte para suplementação de rotina de vitamina C para prevenção de morte fetal ou neonatal, crescimento fetal deficiente, parto prematuro e pré-eclâmpsia. Por outro lado, destacaram a necessidade de mais pesquisas que envolvam a prevenção do descolamento prematuro de placenta e ruptura precoce de membranas.

A prevenção e o tratamento do resfriado comum foram avaliados por Hemilä e cols.⁶ em revisão sistemática de 31 ensaios clínicos randomizados e 11.306 participantes. Os autores não verificaram efeito justificável à suplementação da vitamina C para reduzir a incidência de resfriado comum, embora possa haver alguma utilidade para pessoas que realizam exercícios físicos intensos por curtos períodos de tempo. Todavia, houve redução na duração do resfriado, mas sem reprodutibilidade nos poucos ECR encontrados com análise desse desfecho, considerando-se que as pessoas poderiam fazer uso da vitamina C, pelo baixo custo e segurança. Não há evidência de efeito terapêutico, sendo necessários novos ECR para elucidação de estimativa de efeito nesse âmbito.

Hemilä e cols.⁷ avaliaram a suplementação da vitamina C no tratamento do tétano. Um único estudo (n = 117) foi encontrado e incluído na revisão sistemática. Todavia, esse estudo foi um ensaio clínico não randomizado e de alto risco de viés. Os autores descreveram diferença bastante relevante entre o grupo tratado com suplementação de vitamina C e tratamento convencional e aquele tratado apenas com terapêutica convencional (P = 0,01), sendo a redução de mortalidade da ordem de 100% em crianças de até 12 anos e 45% em idade maior, no grupo suplementado com vitamina C. Esse achado deve ser analisado com cautela, considerando falhas metodológicas e um único estudo realizado. Não é lícito, no momento, generalizar esses achados para aplicabilidade da vitamina C para tratamento do tétano.

O estudo de Al-Khudairy e cols.⁸ envolveu revisão sistemática de 8 ECR (n = 15.445), mas os estudos em geral apresentavam alto risco de viés e a evidência, limitada e de baixa qualidade, não demonstrou efetividade da suplementação da vitamina C para reduzir risco de doenças cardiovasculares.

Tabela 1. Estratégia de busca realizada em 13 de agosto de 2022

Estratégia		Resultados
ID	Search Hits	23 revisões Cochrane
#1	MeSH descriptor: [Ascorbic Acid] explode all trees	2.340 ensaios

MeSH = Medical Subject Headings.

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autores/Ano	Amostra	Intervenção	Risco de viés	Resultados	Conclusão
Rumbold e cols. ⁵ /2015	29 ECR n = 24.300	Prevenção de condições e doenças no feto Suplementação de vitamina C isolada, ou com outros suplementos versus placebo ou nenhum controle	Risco variável de viés	- Risco de natimorto: RR = 1,15 (IC 95% 0,89–1,49)/ I² = 0; 11 ECR; n = 20.038; evidência moderada - Peso ao nascimento: DM = 26,88 g (IC 95% 18,81–72,58); I² = 69%; 13 ECR, n = 17.326 - Restrição de crescimento uterino: RR = 0,98 (IC 95% 0,91–1,06); I² = 15%; 12 ECR, n = 20.361; evidência de alta qualidade - Parto prematuro: RR = 0,99 (IC 95% 0,90–1,10); I² = 49%; 1 ECR, n = 22.250; evidência de alta qualidade - Ruptura prematura de membranas: RR = 0,98 (IC 95% 0,70–1,36); I² = 70%; 10 ECR, n = 16.826; evidência de baixa qualidade - Parto a termo: RR = 1,26 (IC 95% 0,62–2,56); I² = 87%; 3 ECR, n = 2.674 - Pré-eclâmpsia: RR = 0,92 (IC 95% 0,80–1,05); I² = 41%; 16 ECR, n = 21.956; evidência de alta qualidade - Risco reduzido de descolamento prematuro de placenta – RR = 0,64 (IC 95% 0,44–0,92); I² = 0; 8 ECR, n = 15.755; evidência de alta qualidade - Pequeno aumento na idade gestacional ao nascimento: DM = 0,31 (IC 95% 0,01–0,61); I² = 65%; 9 ECR, n = 14.062 - Maior propensão a aumento de dor abdominal: RR = 1,66 (IC 95% 1,16–2,37); 1 ECR, n = 1.877 - Vitamina C sozinha (análise de subgrupos): redução de risco de pré-termo: RR = 0,66 (IC 95% 0,48–0,91); I² = 0; 5 ECR, n = 1.282 e risco de termo: RR médio = 0,55 (IC 95% 0,32–0,94), 1 ECR, n = 170. - GRADE alto de evidência para restrição de crescimento intrauterino, parto prematuro e descolamento de placenta - GRADE moderado para natimorto e pré-eclâmpsia - GRADE baixo parto prematuro	- Não há suporte para suplementação de rotina de vitamina C, isoladamente ou com outros suplementos, para prevenção de morte fetal ou neonatal, crescimento fetal deficiente, parto prematuro e pré-eclâmpsia - Há a necessidade de mais pesquisas que envolvam a prevenção do descolamento prematuro de placenta e ruptura precoce de membranas - Não há evidências de que a suplementação de vitamina C, isolada ou combinada a outros suplementos, possa trazer benefícios ou danos para condições e doenças no feto
Hemilä e cols. ⁶ /2013	31 ECR n = 11.306	Prevenção e tratamento do resfriado comum Suplementação de vitamina C versus placebo	Risco variável de viés	Prevenção - 29 ECR (n = 10.708) – risco de desenvolver resfriado enquanto tomava vitamina C. RR = 0,97 (IC 95% 0,94–1,00) - 5 ECR (n = 598) – maratonistas, esquiadores e soldados em exercícios em regiões frias. RR = 0,48 (IC 95% 0,35–0,64) - 31 ECR: efeito da vitamina C na duração do resfriado – Redução de Risco em 8% (3–12%) em adultos e Redução de Risco de 18% em crianças com dosagens de 1 a 2 gramas de vitamina C por dia. Redução também da gravidade do resfriado Terapêutico 7 ECR (n = 3249) – efeito terapêutico da vitamina C: nenhum efeito consistente encontrado.	- Não houve efeito justificável à suplementação da vitamina C para reduzir a incidência de resfriado, mas pode haver utilidade para pessoas expostas a exercícios físicos intensos por curtos períodos - Houve redução na duração do resfriado, mas sem reprodutibilidade nos poucos ECR encontrados - Para duração e gravidade dos resfriados, os indivíduos poderiam fazer uso da vitamina C, considerando o baixo custo e segurança - Não há evidência de efeito terapêutico, sendo necessários novos ECR para elucidação de estimativa de efeito terapêutico

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores/Ano	Amostra	Intervenção	Risco de viés	Resultados	Conclusão
Hemilä e cols. ⁷ /2013	1 ECR n = 117	Prevenção e tratamento do tétano Suplementação de vitamina C versus tratamento convencional	Alto risco de viés	- Houve diferença entre os 2 grupos tratados (P = 0,01) - Pacientes com tétano entre 1–12 anos (n = 62): houve redução de 100% da mortalidade (IC 95%: -100% a -94%) - Pacientes com tétano entre 13–30 anos (n = 55): houve redução de letalidade de 45% (IC 95%: -69% a -5%)	- A literatura apresenta um estudo, não randomizado e mal delineado, que sugere redução importante de mortalidade, mas deve haver cautela na interpretação dos resultados - A suplementação de vitamina C para tratamento de tétano não pode ser recomendada com base na evidência atual - Há necessidade de novos estudos de qualidade
Al-Khudairy e cols. ⁸ /2017	8 ECR n = 15.445	Prevenção de doenças cardiovasculares Suplementação de vitamina C versus placebo	Alto risco de viés a risco incerto	- Maior estudo: n = 14.641 - 7 ECR: avaliação de fator de risco para DCV - 3 de 8 estudos: alto risco de viés; outros foram de risco incerto - Análise de risco de ocorrência de DCV: RR = 0,99 (IC 95% 0,89–1,0); 1 ECR, n = 14.641; evidência de baixa qualidade - Mortalidade por todas as causas: RR = 1,07 (IC 95% 0,97–1,18); 1 ECR, n = 14.641; evidência de baixa qualidade - Risco de IAM: RR = 1,04 (IC 95% 0,87–1,24), 1 ECR, n = 14.641; evidência de baixa qualidade - Risco de AVC: RR = 0,89 (IC 95% 0,74–1,07), 1 ECR, n = 14.641; evidência de muito baixa qualidade - Mortalidade por DCV: RR = 1,02 (IC 95% 0,85–1,22), 1 ECR, n = 14.641; evidência de baixa qualidade - Cirurgia de revascularização do miocárdio: RR = 0,96 (IC 95% 0,86–1,07), 1 ECR, n = 14.641; evidência de muito baixa qualidade - Risco de angina: RR = 0,93 (IC 95% 0,84–1,03), 1 ECR, n = 14.641; evidência de baixa qualidade	- Não há evidências atualmente que sugiram que a suplementação de vitamina C reduza o risco de DCV em indivíduos saudáveis e naqueles com risco aumentado para DCV - A evidência atual é embasada em um ECR, realizado com médicos de meia-idade e idosos nos Estados Unidos - A evidência é limitada e de baixa a muito baixa qualidade sobre a vitamina C para risco de DCV
Milan e cols. ⁹ /2013	11 ECR n = 419	Prevenção e tratamento da asma e broncoconstrição induzida por exercícios Suplementação de vitamina C versus placebo	Alto risco de viés	- 11 estudos em adultos - 1 estudo em criança - Alta heterogeneidade dos estudos, com regimes de tratamentos e dosagens diferentes - 1 ECR (n = 201 adultos) – sem diferenças entre grupos; baixa qualidade da evidência - Piora da asma: sem diferenças entre grupos; evidência de qualidade muito baixa - 1 estudo (n = 41): sem critérios de análise e dados indisponíveis - Não houve eventos adversos; evidência de qualidade muito baixa - Estudos com broncoconstrição induzida por exercício sugeriram alguma melhora nas medidas de função pulmonar, mas evidência de baixa qualidade e pequeno valor clínico	- Não há evidências disponíveis nesse momento que suportem robustez relativa à suplementação de vitamina C para prevenção de asma e broncoconstrição induzida por exercício - Há necessidade de novos estudos para avaliação de melhores estimativas de efeito - Não há indicação de suplementação de vitamina C como agente terapêutico da asma - Houve alguma indicação de utilidade da vitamina C para dispneia induzida por exercício, mas são necessários novos estudos para melhor avaliação

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores/Ano	Amostra	Intervenção	Risco de viés	Resultados	Conclusão
Padhani e cols. ¹⁰ /2021	5 ECR n = 2.655	Prevenção e tratamento de pneumonia Suplementação de vitamina C versus placebo, ou qualquer outra intervenção	Alto risco de viés a risco incerto	- 3 estudos em ambiente hospitalar, 1 estudo em escola e 1 estudo em centro de treinamento militar - 3 estudos em crianças menores de cinco anos, 1 estudo em crianças em idade escolar e 1 estudo em adultos - 2 estudos de prevenção e 3 estudos de tratamento	- A amostragem nos estudos realizados até o momento é pequena e a certeza de evidência é baixa, sendo necessários novos ECR de qualidade
Lopes de Jesus e cols. ¹¹ /2008	0 ECR n = 0	Tratamento de retinopatia diabética Suplementação de vitamina C e SOD versus qualquer outra intervenção	Não aplicável	- 241 publicações - 28 estudos potenciais - Nenhum estudo pôde ser incluído para análise	Inconclusivo, por falta de estudos
Gess e cols. ¹² /2015	6 ECR n = 622	Tratamento da Doença de Charcot-Marie-Tooth Suplementação de vitamina C versus placebo	Baixo risco de viés	- ECR de grande porte e evidência de alta qualidade: não houve melhora do curso da doença em adultos – escore de neuropatia em 12 meses: DR = -0,37 IC 95% -0,83–0,09; 5 ECR, n = 533 Em 24 meses: DM = -0,22 IC 95% -0,81–0,39; 3 ECR, n=388 - Houve efeito positivo no teste do pino de 9 buracos versus placebo: DM = -1,16 IC 95% -1,96 a -0,37, mas o significado clínico foi pequeno - Não houve efeitos adversos graves	- Há evidência de alta qualidade que mostra que a suplementação de vitamina C não altera o curso da Doença de Charcot-Marie-Tooth em adultos - Há evidência de baixa qualidade que mostra que a suplementação de vitamina C não altera o curso da Doença de Charcot-Marie-Tooth em crianças - Estudos futuros devem ser de longa duração

DM = diferença das médias; RR = risco relativo; IC = intervalo de confiança; ECNR = ensaio clínico não randomizado; SOD = superóxido-dismutase; DCV = doença cardiovascular; AVC = acidente vascular cerebral; GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Análises).

A suplementação de vitamina C para prevenção e tratamento da asma e broncoconstrição induzida por exercício foi avaliada por Mila e cols.⁹ e envolveu 11 ECR, com 419 participantes. Muito embora os estudos apresentassem alta heterogeneidade relativa ao regime de tratamento instituído, bem como limitações metodológicas, os autores não encontraram evidência de efetividade da vitamina C para a finalidade.

Padhani e cols.¹⁰ avaliaram a efetividade da vitamina C para prevenção e tratamento da pneumonia. Foram incluídos cinco ECR com 2.655 participantes e os autores não encontraram nenhum benefício da suplementação de vitamina C para tratamento e prevenção de pneumonia. Entretanto, a evidência é de baixa qualidade e os autores ressaltaram a necessidade de realização de novos ECR de qualidade.

Lopes de Jesus e cols.¹¹ propuseram avaliar a efetividade da suplementação de vitamina C e superóxido-dismutase para a retinopatia diabética. Os autores localizaram na estratégia de busca 241 publicações, sendo que 28 estudos eram

potencialmente elegíveis. Entretanto, nenhum pôde ser incluído, sendo a demanda inconclusiva na revisão sistemática.

A revisão sistemática realizada por Gess e cols.¹² propôs avaliar a suplementação da vitamina C no tratamento da Doença de Charcot-Marie-Tooth. O estudo incluiu seis ECR (n = 622) e mostrou haver evidência de alta qualidade que a suplementação de vitamina C não altera o curso dessa doença em adultos. Em crianças, os achados são os mesmos, salvo pela baixa qualidade da evidência. Os autores consideraram que são necessários estudos futuros de longa duração para elucidação da questão.

As revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, até esse momento, em geral não encontraram benefício da suplementação da vitamina C para prevenção e tratamento das doenças e condições avaliadas. Embora ainda haja poucos estudos de qualidade e a evidência seja limitada, não há suporte para indicação da suplementação da vitamina C como rotina. As condições promissoras veiculadas na mídia podem ter como

base achados em estudos *in vitro*, ou de experimentação animal, nem sempre aplicáveis a humanos com os mesmos resultados. Por outro lado, não há evidência nos estudos de efeitos adversos graves da vitamina C até a dosagem de 2 gramas por dia, sendo que o risco de consumo possa ser de fato reduzido.

No contexto, os achados da análise geral das revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, relativas à efetividade da suplementação da vitamina C para tratamento e prevenção de doenças, não parecem promissores, mas a evidência ainda é bastante limitada e de baixa qualidade, o que demanda a necessidade de novos estudos. Recomenda-se que esses ensaios clínicos randomizados sejam de qualidade metodológica e sugere-se aos pesquisadores o relato padronizado de resultados dos estudos primários, utilizando-se o CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Statement.

CONCLUSÃO

As intervenções propostas para avaliação da suplementação da vitamina C não mostraram efetividade, segundo as revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane. Os estudos primários realizados até o momento são heterogêneos, sendo a evidência bastante limitada e de baixa qualidade. A dosagem preconizada de suplementação de vitamina C parece segura, não inferindo risco alto àqueles que fazem uso na dosagem de até 2 gramas por dia. Recomenda-se a realização de novos ensaios clínicos de qualidade para obtenção de melhor robustez dos resultados e maior nível de evidência. Sugere-se que os pesquisadores sigam as recomendações parametrizadas do CONSORT Statement para relato dos resultados desses ensaios clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. The Pharmacokinetics of Vitamin C. *Nutrients*. 2019;11(10):2412. PMID: 31601028; <https://doi.org/10.3390/nu11102412>.
2. Padayatty SJ, Levine M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Dis*. 2016 Sep;22(6):463-93. PMID: 26808119; <https://doi.org/10.1111/odi.12446>.
3. Lykkesfeldt J, Michels AJ, Frei B. Vitamin C. *Adv Nutr*. 2014;5(1):16-8. PMID: 24425716; <https://doi.org/10.3945/an.113.005157>.
4. Fain O. Carences en vitamine C [Vitamin C deficiency]. *Rev Med Interne*. 2004;25(12):872-80. PMID: 15582167; <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2004.03.009>.
5. Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9):CD004072. PMID: 26415762; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004072.pub3>.
6. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):CD000980. PMID: 23440782; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000980.pub4>.
7. Hemilä H, Koivula T. Vitamin C for preventing and treating tetanus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(11):CD006665. PMID: 24226506; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006665.pub3>.
8. Al-Khudairy L, Flowers N, Wheelhouse R, et al. Vitamin C supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD011114. PMID: 28301692; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011114.pub2>.
9. Milan SJ, Hart A, Wilkinson M. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(10):CD010391. PMID: 24154977; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010391.pub2>.
10. Padhani ZA, Moazzam Z, Ashraf A, et al. Vitamin C supplementation for prevention and treatment of pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11(11):CD013134. PMID: 34791642; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013134.pub3>.
11. Lopes de Jesus CC, Atallah AN, Valente O, Moça Trevisani VF. Vitamin C and superoxide dismutase (SOD) for diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD006695. PMID: 18254110; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006695.pub2>.
12. Gess B, Baets J, De Jonghe P, et al. Ascorbic acid for the treatment of Charcot-Marie-Tooth disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12):CD011952. PMID: 26662471; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011952>.
13. Teucher B, Olivares M, Cori H. Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004;74(6):403-19. PMID: 15743017; <https://doi.org/10.1024/0300-9831.74.6.403>.

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 (ensaio clínico, 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 & 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).

SAVE
the DATE



III CONGRESSO BRASILEIRO DE NEUROGENÉTICA

9, 10 e 11 de março de 2023

SÃO PAULO - SP

O 3º Congresso Brasileiro de Neurogenética vai oportunizar o encontro dos congressistas com a fronteira do conhecimento em neurogenética e com informações essenciais para a prática clínica, para que possamos nos entusiasmar com os avanços científicos e trocas de informações, nos tornar mais ternos ao compartilharmos casos clínicos e experiências no cuidado de pacientes, para que juntos possamos elevar ainda mais o patamar da Neurogenética clínica brasileira.

PRESIDENTE



Dr. Jonas Alex
Morales Saute



Dra. Sarah
Teixeira Camargos



Dr. José Luiz
Pedroso



Dr. Marcondes C.
França Jr.



Dr. Fernando
Kok

COMISSÃO ORGANIZADORA

PRINCIPAIS TEMAS:

- Expansão de Fenótipos Clínicos
- Fenótipos radiológicos
- Exoma e Genoma na Prática Clínica
- Interpretação de testes genéticos
- Terapia Gênica e outras Terapias Avançadas
- Epilepsia
- Autismo e neurodesenvolvimento
- Doenças Neuromusculares
- Transtornos do Movimento
- Demências hereditárias
- Ensaios Clínicos em Doenças Raras
- Erros Inatos do Metabolismo

VENHAM SE ENCONTRAR CONOSCO!

Realização



ACADEMIA
BRASILEIRA
DE NEUROLOGIA



DEPARTAMENTO
CIENTÍFICO DE
NEUROGENÉTICA
ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA

Organização e Comercialização



INSCREVA-SE





Programa Agentes APM

Sabemos que estar próximo é fazer parte, por isso criamos um programa feito para você, acadêmico de medicina.

Seja um **agente** e tenha inúmeras vantagens. **Veja quais são:**

- Cursos de extensão IESAPM;
- Eventos científicos;
- Espaços e ações culturais;
- Plano de saúde;
- Clube de benefícios;
- Workshops, Webinars e treinamentos de aprimoramento;
- Bonificações;
- Kit Médico Acadêmico para o melhor agente.



Para os **30 melhores** agentes!

E muito mais!

Faça parte do programa que promove conexão, troca de experiências e vivências únicas para os acadêmicos de Medicina do estado de São Paulo.

Escaneie e saiba mais



Contato

APM - Associação Paulista de Medicina
Projeto Agentes APM

☎ 11 97430-3185 / 11 98938-0901

✉ academicos@apm.org.br

apm.org.br

APM 
ASSOCIAÇÃO PAULISTA
DE MEDICINA

Conheça o Programa de Educação em Telemedicina e Saúde Digital da APM

O Programa de Educação em Telemedicina e Saúde Digital da APM foi desenvolvido para proporcionar conhecimentos e experiências para a prática dos profissionais nestas áreas.

A telemedicina é um método de cuidados às pessoas, e como tal, é fundamental a capacitação para seu uso com segurança, ética e qualidade.

Estão sendo desenvolvidos e disponibilizados vários cursos on-line, dentre eles os voltados para a teleconsulta nas especialidades médicas. Veja abaixo

CURSO MODULAR DE TELEMEDICINA



CARGA HORÁRIA:
ATÉ 24H | CURSO ON-LINE



PÚBLICO:
MÉDICOS

CURSO MODULAR DE TELECONSULTA EM NEUROLOGIA



CARGA HORÁRIA:
08H | CURSO ON-LINE



PÚBLICO:
NEUROLOGISTAS

CURSO MODULAR DE TELECONSULTA EM DERMATOLOGIA



CARGA HORÁRIA:
05H | CURSO ON-LINE



PÚBLICO:
DERMATOLOGISTAS

CURSO MODULAR DE TELECONSULTA EM ENDOCRINOLOGIA



CARGA HORÁRIA:
05H | CURSO ON-LINE



PÚBLICO:
ENDOCRINOLOGISTAS

CURSO MODULAR DE TELECONSULTA EM OFTALMOLOGIA



CARGA HORÁRIA:
05H | CURSO ON-LINE



PÚBLICO:
OFTALMOLOGISTAS



COORDENADOR:
PROF. DR. JEFFERSON GOMES FERNANDES

Coordenador do Programa de Educação em Telemedicina e Saúde Digital da APM.

*Estes cursos têm como pré-requisito a realização do Curso Modular em Telemedicina do IESAPM

Inscriva-se





IESAPM
Instituto de Ensino Superior da
Associação Paulista de Medicina

Novidade

IESAPM

Curso Modular de Telessaúde

O objetivo deste curso é capacitar diversos profissionais da saúde para a prática da Telessaúde. Buscando prover um conjunto de conhecimentos que permitam o uso adequado deste método de cuidados à saúde.



CARGA HORÁRIA

22h



DURAÇÃO

180 dias
após a inscrição
do curso



FORMATO

Curso

ON-LINE



INVESTIMENTO

R\$ 405,00

Ex-Alunos



INVESTIMENTO

R\$ 450,00

Programa

Módulo

01

Introdução à
Telemedicina e Telessaúde

Módulo

02

Bioética Digital

Módulo

03

LGPD e Saúde Digital

Módulo

04

Telessaúde na
Enfermagem

Módulo

05

Telessaúde na Fisioterapia
e Terapia Ocupacional

Módulo

06

Telessaúde na
Fonoaudiologia

Módulo

07

Telessaúde
na Nutrição

Coordenador do Curso

**Prof. Dr. Jefferson
G. Fernandes**



Matricule-se já
bit.ly/3NajAX3



Mais informações

☎ 11 3188 4313 (Whatsapp)

✉ contato@iesapm.org.br

Mantenedora

APM
ASSOCIAÇÃO PAULISTA
DE MEDICINA



iesapm.org.br