

AIMM GF MAGAZINE

volume 10 . nº 2

novembro 2020 | semestral
ISSN 2184-2493

editorial »

A Medicina durante a Pandemia

artigo de opinião »

A realização de voluntariado no contexto da
Formação em Medicina Geral e Familiar

investigação »

Perceção dos utentes em relação à participação
dos médicos internos de Medicina Geral e
Familiar na prestação de cuidados de saúde
– um estudo transversal

Avaliação da prevalência da incontinência
urinária na mulher e seu impacto
na qualidade de vida

Avaliação de fatores de risco cardiovascular
em duas unidades de cuidados de saúde
primários da Região Norte de Portugal,
em meio urbano e meio rural

relato de caso »

Défice de alfa-1 antitripsina:
a propósito de um caso clínico

Doença de Madelung,
a propósito de um caso clínico

À boleia do bulinus

Incidentaloma da supra-renal:
a importância do Médico de Família
como Gestor de Cuidados

revisão baseada na evidência »

Qual o benefício do Tai Chi na
fibromialgia?

Os efeitos da suplementação oral de
magnésio como terapêutica adjuvante
em asmáticos

Coenzima Q10 na insuficiência cardíaca

Glucosamina e/ou condroitina na
osteoartrose da anca e do joelho

Aciclovir no tratamento da varicela
em crianças

Excesso de ácido fólico na gravidez e
asma na infância

intervenção na comunidade »

Intervenção simples na
descontinuação de
benzodiazepinas numa
USF da Zona Norte

Os IDPP4 Não são todos iguais¹ 11 anos de confiança

A tratar os doentes com diabetes tipo 2 com um bom perfil de **eficácia e segurança**

Janumet
(sitagliptina/metformina, MSD)

Januvia
(sitagliptina, MSD)

MSD
INVENTING FOR LIFE

Ficha Técnica

ISSN 2184-2493

CORPO EDITORIAL

EDITORES-CHEFE:

Dr. Jaime Oliveira
Dra. Rosana Pereira Dias

EDITORES-ADJUNTOS:

Dra. Ana Cecília Barbosa
Dra. Ana Filipa Miranda
Dra. Ana Rita Cerqueira
Dra. Joana Fernandes Ribeiro
Dra. Joana Peixoto
Dra. Joana Resse Lascasas
Dr. João Paulino
Dra. Vera Lúcia Teixeira

DESIGN E GRAFISMO:

LCD design
info@lccddesign.pt

PERIODICIDADE:

Semestral

NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

<https://www.aimgfzonanorte.pt/aimgf-magazine>

REVISTA INDEXADA:

Índex
Revistas Médicas Portuguesas

APOIO CIENTÍFICO:

CIMGF
NORTE

OPEN ACCESS:

Licença Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0)
A Revista AIMGF Magazine está licenciada com uma Licença Creative Commons - Atribuição Não Comercial Sem Derivações 4.0 Internacional



SEDE AIMGF ZONA NORTE:

Rua Prof. Álvaro Rodrigues, 49, 4100-040 Porto



1. Deacon, CF. et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: comparison, efficacy and safety. Expert Opin Pharmacother. 2013; 4(15):2047-2058 | Medicamento: Januvia comprimidos revestidos por película contém 25mg, 50mg ou 100mg de sitagliptina. Indicações terapêuticas: Em doentes adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), para melhorar o controlo da glicemia em: monoterapia se não controlados por dieta e exercício físico e com contra-indicação ou intolerância a metformina. Em associação com: metformina, sulfonilureia (SU), agonista PPAR γ , metformina+SU, metformina-agonista PPAR γ , insulina (com ou sem metformina), quando dieta e exercício associado a estes fármacos não proporcionam um controlo adequado da glicemia. Posologia e modo de administração: 100mg se TFG >45ml/min; uma vez ao dia; via oral com ou s/ alimentos; quando associado a SU ou insulina deve ponderar-se reduzir a dose destes para reduzir o risco de hipoglicémia. Populações Especiais-Compromisso Renal: em doentes com função renal normal ou com compromisso renal (CR) ligeiro (TFG >45ml/min) não é necessário ajuste de dose; em doentes com CR moderado (TFG 44-30ml/min) a dose de Sitagliptina deverá ser 50mg uma vez ao dia; em doentes com CR grave (TFG <30ml/min) ou com Doença Renal Terminal sob Diálise a dose de Sitagliptina deverá ser 25mg uma vez ao dia independentemente do momento da diálise. Contra-indicações: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. Advertências e precauções: Não usar em doentes com DM tipo 1, cetoacidose diabética; <18 anos. Quando associado a uma SU ou insulina, observou-se um aumento da incidência de hipoglicémia vs placebo. São recomendadas doses mais baixas (25 e 50mg/dia) em doentes com insuficiência renal moderada a grave e doentes dialisados. Interações medicamentosas: Dados clínicos sugerem que é baixo o risco de interações clinicamente significativas. Efeitos indesejáveis frequentes: hipoglicémia e cefaleias. Reações adversas observadas com maior frequência em estudos de associação de sitagliptina com outros antidiabéticos: hipoglicémia (muito frequente com associação de SU e metformina), gripe (frequente com insulina), náuseas e vômitos (frequente com metformina), flatulência (frequente com metformina ou pioglitazona), obstipação (frequente com a associação de SU e metformina), edema periférico (frequente com pioglitazona ou com a associação de pioglitazona e metformina), sonolência e diarreia (pouco frequente com a metformina), e boca seca (pouco frequente com insulina, com ou sem metformina). Reações de hipersensibilidade grave notificadas na pós-comercialização anafilaxia, angioedema, e situações cutâneas exfoliativas incluindo síndrome de Stevens-Johnson. Tem havido notificações de penfigóide bolhoso em doentes a tomar inibidores da DPP-4 incluindo sitagliptina. Estudo de segurança Cardiovascular TECOS: a incidência global de acontecimentos adversos graves em doentes a receber sitagliptina foi idêntica à dos doentes a receber placebo. Titular de AIM: Merck Sharp & Dohme B.V. Data da Revisão do texto: 08/2018. Medicamento sujeito a receita médica. Regime de comparticipação: 90% RG e 95% RE. Para mais informações deverá contactar o Titular de AIM ou o seu representante local, Merck Sharp & Dohme, Lda. **Medicamento:** Janumet 50mg/1000mg e Janumet 50mg/850mg comprimidos revestidos por película contém 50 mg de sitagliptina e, respetivamente, 1.000 mg e 850 mg de cloridrato de metformina. **Indicações terapêuticas:** Doentes com Diabetes Mellitus tipo 2: como adjuvante da dieta+exercício físico para melhorar o controlo da glicemia nos doentes em que a dose máxima tolerada de metformina em monoterapia não é adequada; doentes já tratados com associação de sitagliptina e metformina; em associação com uma sulfonilureia (SU) ou agonista PPAR γ ou Insulina como adjuvante da dieta e do exercício nos doentes em que a dose máxima tolerada das SU ou agonista PPAR γ ou dose estável de insulina não proporciona o controlo adequado. **Posologia e modo de administração:** Deve ser administrado duas vezes por dia, às refeições. A dose diária máxima de sitagliptina é de 50 mg em caso de TFG entre 30-44 ml/min e de 25 mg para TFG <30 ml/min. A dose diária máxima de metformina é de 1000 mg em caso de TFG entre 30-44 ml/min estando contraindicada se TFG <30 ml/min. Assim, No caso de taxa de filtração glomerular (TFG) entre 30-44 ml/min poderá ser administrado um comprimido uma vez por dia, à refeição. Caso não esteja disponível uma dosagem adequada de Janumet, devem utilizar-se os componentes individuais em separado em vez da combinação de dose fixa. **Contra-indicações:** hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes; cetoacidose diabética (CAD); pré-coma diabético; compromisso renal grave (TFG <30 ml/min); situações agudas com potencial de alterar a função renal; doença passível de causar hipoxia tecidual; compromisso hepático; intoxicação alcoólica aguda; alcoolismo; gravidez; amamentação. **Advertências e precauções:** Não deve ser usado em doentes com DM tipo 1, tratamento da CAD. A utilização de inibidores da DPP4 tem sido associada com o desenvolvimento de pancreatite aguda pelo que deve ser usado com precaução em doentes com história, ser suspenso e não ser reiniciado se ocorrer pancreatite. Risco de acidose láctica; função renal deve ser monitorizada. Risco hipoglicémia em doentes tratados com SU ou insulina; ponderar a redução da dose destes. Suspende e só reiniciar após reavaliação no caso de cirurgia, administração de contraste e.v. e clínica sugestiva de CAD ou acidose láctica. **Interações Medicamentosas:** com metformina: fármacos catiónicos (p.ex. cimetidina), glucocorticóides, agonistas beta 2, diuréticos, IECAs, álcool, meios de contraste e.v. Sitagliptina: é baixo o risco de interações clinicamente significativas. **Efeitos indesejáveis frequentes:** hipoglicémia, náuseas, flatulência, vômitos. Reações adversas observadas mais frequentemente em estudos de associação de sitagliptina e metformina com outros antidiabéticos: hipoglicémia (muito frequente com SU ou insulina), obstipação (frequente com SU), edema periférico (frequente com pioglitazona) e cefaleia e boca seca (pouco frequente com insulina). Reações de hipersensibilidade graves em doentes tratados com sitagliptina, notificadas na pós-comercialização: anafilaxia, angioedema, e situações cutâneas exfoliativas incluindo síndrome de Stevens-Johnson. Tem havido notificações de penfigóide bolhoso em doentes a tomar inibidores da DPP-4 incluindo sitagliptina. **Estudo de segurança Cardiovascular TECOS: a incidência global de acontecimentos adversos graves em doentes a receber sitagliptina foi idêntica à dos doentes a receber placebo. Titular de AIM:** Merck Sharp & Dohme B.V. Data da Revisão do texto: 06/2018. **Medicamento sujeito a receita médica. Regime de comparticipação:** 90% RG e 95% RE. **Para mais informações deverá contactar o Titular de AIM ou o seu representante local,** Merck Sharp & Dohme, Lda. | Merck Sharp & Dohme, Lda. | www.msd.pt | Tel.: 214 465 700 | Quinta da Fonte, Edifício Vasco da Gama, 19, Porto Salvo – 2270-192 Paço de Arcos | NIPC 500 191 360 | Copyright © 2019, Merck Sharp & Dohme Corp., uma subsidiária de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, EUA. Todos os direitos reservados. PT-DSM-00008 04/2019

Índice

5 CONSELHO CIENTÍFICO

6 EDITORIAL

A MEDICINA DURANTE A PANDEMIA
Vera Lúcia Teixeira, João Paulino

7 ARTIGO DE OPINIÃO

A REALIZAÇÃO DE VOLUNTARIADO NO CONTEXTO DA
FORMAÇÃO EM MEDICINA GERAL E FAMILIAR
Ana Paula Cruz

9 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

QUAL O BENEFÍCIO DO TAI CHI NA FIBROMIALGIA?
Ana Rita Caldeano, Ana Sofia Carvalho, Andreia Morais,
Catarina Rodrigues, Marta Bernardo

17 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

OS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO ORAL DE MAGNÉSIO
COMO TERAPÊUTICA ADJUVANTE EM ASMÁTICOS
Rodrigo Miguel Rodrigues da Silva Pina Loureiro, Daniela Alves
de Azevedo

24 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

COENZIMA Q10 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
Bruna Paiva Vieira, Mariana Madureira

29 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

GLUCOSAMINA E/OU CONDROITINA NA
OSTEOARTROSE DA ANCA E DO JOELHO
Filipe Cabral, Diogo Beirão, Ricardo Barbosa, Paula Assunção,
João Bernardes

35 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

ACICLOVIR NO TRATAMENTO DA VARICELA EM
CRIANÇAS
Patrícia Pinto Carvalho, Daniela Sousa Coelho, Nuno Junqueira
Neto

40 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

EXCESSO DE ÁCIDO FÓLICO NA GRAVIDEZ E ASMA NA
INFÂNCIA
Joana Costa, Pedro Sousa, Magda Cardoso

44 RELATO DE CASO

DÉFICE DE ALFA-1 ANTITRIPSINA: A PROPÓSITO DE UM
CASO CLÍNICO
Catarina de Matos Morais, Francisco Cadarso

50 RELATO DE CASO

DOENÇA DE MADELUNG, A PROPÓSITO DE UM CASO
CLÍNICO
Inês Pintalhão, Ana Menezes, Joana Carneiro, Ana Calafate

54 RELATO DE CASO

À BOLEIA DO BULINUS
Maria José Novais

57 RELATO DE CASO

INCIDENTALOMA DA SUPRA-RENAL: A IMPORTÂNCIA
DO MÉDICO DE FAMÍLIA COMO GESTOR DE CUIDADOS
Diana S. Mota, Susana Garrido

62 INVESTIGAÇÃO

PERCEÇÃO DOS UTENTES EM RELAÇÃO À
PARTICIPAÇÃO DOS MÉDICOS INTERNOS DE MEDICINA
GERAL E FAMILIAR NA PRESTAÇÃO DE CUIDADOS DE
SAÚDE - UM ESTUDO TRANSVERSAL
Marta R. Pinheiro, Inês Pintalhão, Maria Sousa Ferreira, Edgar
Coelho, Gisela Marcelino Santos, Silvana Moreira, Sofia Oliveira

68 INVESTIGAÇÃO

AValiação DA PREVALÊNCIA DA INCONTINÊNCIA
URINÁRIA NA MULHER E SEU IMPACTO NA QUALIDADE
DE VIDA
Maria Bernardete Machado, Marília Lima, Carlos Albuquerque,
Maria João M. Sousa, Sofia Rosas de Araújo, A. M. Lopes Pires,
Jorge Campos

78 INVESTIGAÇÃO

AValiação DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR
EM DUAS UNIDADES DE CUIDADOS DE SAÚDE
PRIMÁRIOS DA REGIÃO NORTE DE PORTUGAL, EM
MEIO URBANO E MEIO RURAL
Francisca Silva, Pedro Sousa, Magda Cardoso, Ernesto Martins

86 INTERVENÇÃO NA COMUNIDADE

INTERVENÇÃO SIMPLES NA DESCONTINUAÇÃO DE
BENZODIAZEPINAS NUMA USF DA ZONA NORTE
Nuno Parente, Ana Fraga, Joana Castro

Conselho Científico 2020

Medicina Geral e Familiar

Dra. Ana Garrido
Dra. Ana Margarida Carvalho
Dra. Ana Margarida Menezes
Dra. Camila Mota Neves
Dra. Carla Jorge
Dra. Catarina Nogueira
Dra. Célia Maia
Dra. Cristina Neves
Dra. Filipa Matias
Dra. Inês Teles
Dra. Joana Mendes
Dra. Lígia Silva
Dra. Liliana Teixeira
Dr. Luís Pinho Costa
Dra. Margarida Moreira
Dra. Maria Angélica Nunes
Dra. Maria João Sá
Dra. Maria João Serra
Dra. Maria Manuel Marques
Dr. Nuno Saraiva
Dr. Paulo Pires
Dr. Pedro Couto
Dra. Rita Eiriz
Dra. Rosa Barreira
Dra. Sabina Santos
Dra. Sabrina Pedone
Dra. Sofia Pisco
Dra. Susana Silva Pinto
Dra. Tatiana Clemêncio
Dra. Telma Lopes
Dra. Rita Luz

Cardiologia

Dr. Henrique Guedes
Dr. Eduardo Vilela

Endocrinologia

Dr. João Sérgio Neves

Gastroenterologia

Dr. Rui Gaspar

Ginecologia/Obstetrícia

Dr. Pedro Viana Pinto

Medicina Física e de Reabilitação

Dr. Bruno Mendes

Medicina Interna

Dra. Rafaela Veríssimo
Dr. Ricardo Fernandes

Oncologia Médica

Dr. Filipe Coutinho

Otorrinolaringologia

Dr. José Pedro Matos

Pneumologia

Dr. João Bento

Psiquiatria

Dr. Gustavo Santos

Saúde Pública

Dra. Ana Rita Gomes
Dra. Marta Losada Salgado
Dra. Rosa Branca Mansilha

A MEDICINA DURANTE A PANDEMIA

Vera Lúcia Teixeira^{1,2}, João Paulino^{2,3}

¹ Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Calâmbria, ACES Entre Douro e Vouga II - Aveiro Norte

² Editor(a)-adjunto da AIMGF Magazine

³ Interno de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF das Ondas, ACES Grande Porto IV - Póvoa de Varzim/Vila do Conde

“Nos tempos de dubiedade e inquietação que nos assolam, emerge a certeza de que a AIMGF Magazine continuará presente no cumprimento do seu papel de divulgação da ciência atualizada e de qualidade, honrando todo percurso até aqui conseguido.”

Foi com esta frase que terminamos o editorial passado e é com forças renovadas que vos trazemos mais uma edição.

A pandemia atual trouxe desafios significativos à atividade dos médicos de família e dos seus internos em formação. Sem prazo para terminar, cada médico reinventa-se e dá mais de si. O nosso Mundo mudou, mas nós mudamos com ele. Cada ser humano tem o potencial de se adaptar à mais adversa das circunstâncias, e, assim, superar os novos desafios. Não deixamos de cuidar de pessoas, apenas o temos de fazer de forma diferente, com o mesmo empenho e dedicação de sempre, pelo bem-estar dos nossos utentes.

Quem nasceu para cuidar irá sempre fazê-lo. Ainda que incompreendidos por alguns, enquanto classe, sabemos que estamos a dar o nosso melhor para proteger a sociedade, sem segundas intenções.

Na AIMGF não paramos. Sabemos que a produção científica é essencial para que a Medicina Geral e Familiar evolua enquanto disciplina académica e na promoção de uma prática de medicina baseada na evidência, com o intuito máximo de melhorar a prestação de cuidados de saúde. A AIMGF Magazine cresce como espaço de ciência, de trabalho, de entreajuda. Mantém um Conselho Científico de excelência e vê, em cada trabalho, um potencial de melhoria. A Medicina progride dia-a-dia. A pandemia trouxe novas medidas e novas estratégias. É urgente revermos e monitorizarmos as nossas atuações.



A REALIZAÇÃO DE VOLUNTARIADO NO CONTEXTO DA FORMAÇÃO EM MEDICINA GERAL E FAMILIAR

Ana Paula Cruz^{1,2}

¹ Médica Interna de Medicina Geral e Familiar

² Médica Humanitária

iniciei o meu percurso enquanto médica humanitária ainda como estudante de medicina, no ICBAS. Nos últimos seis anos tenho dedicado uma grande parte do meu tempo a missões humanitárias principalmente no contexto de campo de refugiados e de deslocados internos: campo de refugiados em Lesbos, Grécia; campos de refugiados na fronteira com a República Democrática do Congo; campo de refugiados dos Rohingya no Bangladesh; missão de busca e salvamento no mar mediterrâneo; missão de emergência em Moçambique após ciclone Idai e, agora, de volta a Lesbos, após a destruição do maior campo de refugiados europeu, Moria.

Antes de iniciar qualquer missão ou projeto humanitário é necessário reconhecer as nossas próprias motivações. Fazendo uma análise retrospectiva reconheço o amadurecimento das minhas durante os últimos anos, mas reconheço ainda a presença deste complexo de *white saviour*, herança certamente colonial, deste eu-branco que vai salvar o mundo-negro, crença que nos é imposta desde que crescemos, nomeadamente no ensino formal que recebemos, na visão que nos transmitem do mundo, e que necessitamos urgentemente de nos reeducar para o extinguir.

O nosso foco, não sendo definitivamente nós próprios enquanto heróis, deve ser sempre o outro, não só no sentido de ser cuidado mas também no sentido de ser ouvido e de ter a certeza de que não é silenciado e de que o mundo o ouve: os seus gritos de libertação pelo fim da sua opressão, qualquer que seja, e das correntes que o detêm, quaisquer que sejam. Por isso mesmo, seria insuficiente trabalhar nestes contextos só enquanto médica, é necessário ser ativista e defensora dos direitos humanos, denunciando e reportando ativamente as violações dos mesmos. Por outro lado, seria muito questionável fazê-lo para enriquecer a minha formação pessoal e currículo ou pela pontuação que poderá dar na avaliação final. No fundo, acho que faço o que faço porque sinto que o mundo não me permite o privilégio de não o fazer, porque o mundo não nos permite o privilégio de assistir cómodos e em silêncio às grandes crises atuais da humanidade como se a sua resolução não fossem responsabilidade nossa.

Embora não seja esse o foco ou o objetivo, reconheço que as missões humanitárias têm um impacto enorme na minha construção enquanto médica e enquanto pessoa. Por um lado, sinto que me capacitam em termos de desenvolvimento de competências humanas como empatia e compaixão, palavras quase em desuso na nossa prática clínica, em contraste com estes contextos onde pouco mais para além disso temos a oferecer. Por outro, estas missões também me fazem sentir profundamente desajustada de cada vez que volto a Portugal e sou confrontada com uma prática médica assustadoramente burocratizada, obcecada por indicadores e *rankings*, que sobrevive à custa de uma aprovação estatística e abstrata, introduzindo um fator autoritário, capitalista e de controlo sobre a prestação de cuidados de saúde onde o doente há muito que não é o centro da nossa atenção.

Há também inúmeros desafios à realização destas missões humanitárias durante a nossa formação ou internato. Desde que entramos na faculdade, até ao nosso percurso de formação específica, somos sempre formados para trabalhar no contexto da faculdade/hospital/centro de saúde/internato que nos forma e nunca fora dele. Nunca ninguém nos prepara para o resto do mundo, para ser médicos noutros contextos do mundo, aliás, passamos certamente mais de 10 anos da nossa formação sem que o resto do mundo seja sequer mencionado e isso não é só uma falha formativa, é uma falha cívica e de humanidade.

Lembro-me de nas minhas primeiras missões de desenvolver uma aversão (que certamente mantenho) à minha própria escola médica porque em nenhuma unidade curricular me falaram de refugiados, nunca me falaram de hospitais de campanha, nunca me falaram de desastres humanitários, nunca me falaram de direitos humanos, nunca me falaram de medicina como fonte de esperança e dignidade em contextos onde esses mesmos direitos humanos são utopia. E se nunca me falaram deles também nunca me preparam para eles. Nunca me preparam para curar as feridas duma mãe que perdeu o filho na travessia do mar mediterrâneo, nunca me prepararam

para curar as feridas numa mulher violada múltiplas vezes num campo de refugiados, nunca me preparem para cuidar de crianças que crescem em centros de deslocado internos, nunca me prepararam para curar as feridas feitas por catanas num conflito armado, nunca me prepararam para curar as dores que a guerra causa. Nunca. Ninguém nos ensina isso, como se não fosse importante, como se não precisássemos de saber, como se não fosse responsabilidade nossa curar essas feridas, mas é, e isso também é ser médico.

Do mesmo modo, e com menos abertura, isso acontece durante o internato. Chegamos ao final e somos exatamente o que queriam que fôssemos, mas raramente somos quem queríamos ser. Sinto uma resistência enorme a fazer alguma coisa diferente do que é esperado que faça: em metade das vezes que requeri autorização para um período de licença sem vencimento para realizar missões humanitárias durante o internato (direito que está legalmente contemplado) estas foram negadas e fui já informada que o meu internato é em medicina geral e familiar e não em ação humanitária. Vivemos absorvidos numa claustrofobia porque ignoram que temos necessidades e aspirações individuais e nos teimam em colocar a todos numa caixa de iguais dimensões sem nos perguntarem se cabemos. Não cabemos, não temos de caber e a maioria das vezes apenas nos forçamos a fazê-lo em detrimento do espaço que verdadeiramente ocupamos ou desejamos ocupar.

E na verdade, não me preocupa só que não possa realizar as missões que desejaria durante o internato mas preocupa-me também que se durante 4 anos somos avaliados em média 27 vezes (infelizmente já as contei) e temos uma pressão curricular de pelo menos 3 dígitos de tarefas, dificilmente encontramos tempo e disponibilidade mental para ser outra coisa que não internos de especialidade e tornamo-nos forçosamente alheios ao mundo que nos rodeia, diminuindo assim a nossa capacidade de resposta às verdadeiras crises do nosso tempo, tornando-nos espectadores amorfos em vez de agentes de mudança.

É esse desejo profundo de mudança que nos falta, por isso quando me perguntam o que acho de fazer-se uma missão curta durante o internato, na verdade não acho grande coisa. Reconheço a limitação de uma missão única de curta duração num contexto a que aprendemos a chamar de desprivilegiado: um mês em São Tomé, um mês e meio em Moçambique... Reconheço que tem certamente um impacto pessoal pelos desafios com que somos confrontados e que

com sucesso superamos ou pelo paralelismo que podemos fazer com o nosso dia-a-dia que desconhecíamos tão cheio de privilégios. O grande problema deste tipo de missão-única-de-curta-duração é o impacto quase nulo na comunidade local, a ausência de compromisso e de continuidade, a perpetuação do conceito eurocêntrico e da hierarquia do conhecimento branco e ocidental e, ainda, a instrumentalização do “desprivilegio” do outro para gratificação própria, tornando eticamente questionável a nossa presença. Se no final essas missões são para usufruto próprio e não pretendemos mudar essas realidades profundamente, mas sim vê-las porque nos são apelativas, então recomendo que viajemos, pelo menos não voltamos com a sensação de que fizemos algo de bom sem que isso seja necessariamente verdade.

Se pelo contrário a nossa presença não tem por base o apoio temporário e pontual num contexto desprivilegiado mas sim a erradicação do que o torna desprivilegiado e a participação ativa na resolução desses problemas estruturais (polarização da distribuição de recursos, herança pós-colonial, sobre-exploração do hemisfério sul, hierarquização ocidental do mundo, ideologia da supremacia branca, cultura de benefício capitalista dos conflitos armados...) então sim, certamente seremos um contributo importante porque na verdade reconhecemos que eles não precisam da nossa caridade e das nossas boas ações, só precisam que os seus direitos humanos estejam assegurados.

Mais importante do que se querermos ou não integrar a ação humanitária no nosso internato, é que devemos ter a liberdade para crescer no sentido que queremos crescer e de ser o que quisermos ser, não nos esquecendo que no final, onde quer que estejamos e quem quer que sejamos, vamos ser sempre pessoas que cuidam de pessoas, e para isso não basta ser médico, é preciso ser pessoa.



QUAL O BENEFÍCIO DO TAI CHI NA FIBROMIALGIA?

WHAT IS THE BENEFIT OF TAI CHI IN FIBROMYALGIA?

Autores:

Ana Rita Caldeano¹, Ana Sofia Carvalho², Andreia Morais³, Catarina Rodrigues⁴, Marta Bernardo⁵

RESUMO

Introdução: A fibromialgia é uma patologia caracterizada por dor crónica e disfunção física e psicológica. É uma doença com grande impacto na qualidade de vida do doente, e a sua abordagem terapêutica deve ser individualizada e multidisciplinar. O tratamento farmacológico pode revelar-se insuficiente no controlo dos sintomas, pelo que uma intervenção eficaz deve contar com elementos não farmacológicos, como é o caso das terapêuticas complementares alternativas. O *Tai Chi* tem sido apontado como opção promissora. Assim, foi desenvolvido este trabalho com o objetivo de avaliar o benefício desta prática na abordagem da fibromialgia.

Métodos: Pesquisa de meta-análises, revisões sistemáticas, estudos originais e normas de orientação clínica publicados até setembro de 2019 nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, utilizando os termos *MeSH*: “*Tai Chi*” e “*fibromyalgia*”. As fontes de dados consultadas foram: *National Guidelines Clearing House*, *NICE*, *CMA infobase*, *Cochrane Library*, *PubMed*. Foi utilizada a escala SORT (*Strength of Recommendation Taxonomy*), da *American Academy of Family Physicians*, para atribuição do nível de evidência e força de recomendação.

Resultados: Foram selecionados seis de um total de 52 artigos, nomeadamente dois ensaios clínicos, duas revisões sistemáticas e duas meta-análises. Todos os estudos revelaram benefícios da prática de *Tai Chi* como tratamento da fibromialgia, principalmente no controlo de sintomas como a dor, fadiga, flexibilidade, sono e ansiedade ou depressão. Um dos ensaios clínicos mostrou inclusivamente superioridade relativamente ao exercício aeróbico, já recomendado como tratamento da fibromialgia.

Conclusão: Esta revisão permite concluir que existe evidência com uma força de recomendação B para o benefício do *Tai Chi* como terapêutica na fibromialgia. Sendo muitas vezes a terapêutica farmacológica insuficiente no controlo sintomático da fibromialgia, uma abordagem não farmacológica torna-se essencial. Através dos estudos analisados podemos concluir que o *Tai Chi* apresenta benefícios em diferentes parâmetros da fibromialgia, mostrando-se adequada como tratamento complementar da fibromialgia.

Palavras-chave: fibromialgia; *Tai Chi*

Keywords: *fibromyalgia*; *Tai Chi*

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma doença crónica do foro reumatológico, caracterizada por dor generalizada e difusa, associada a perturbações do sono, fadiga, cefaleias, alterações cognitivas, parestesias/disestesias, irritabilidade e depressão.¹ É responsável por 1,7% do total das doenças reumáticas em Portugal, sendo mais prevalente no sexo feminino, entre os 43 e os 60 anos.²

Os critérios de diagnóstico incluem: duração superior a três meses; índice de dor generalizada > 7 com índice de gravidade dos sintomas > 5 ou índice de dor generalizada 3-6 com índice de gravidade dos sintomas > 9, e, finalmente, exclusão de outras patologias.³ Como ferramenta de avaliação existe o *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), que avalia o impacto geral, capacidade funcional e sintomatologia, posteriormente revisto em 2009, dando origem ao *Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQR). Esta escala encontra-se validada para a população portuguesa.^{4,5}

Apesar de pouco se conhecer sobre a exata patofisiologia, admite-se a existência de anormalidades no eixo neuro-endócrino, na resposta ao stress e no processamento da dor.⁶ Pelo impacto emocional, social e económico, a FM é uma condição importante ao nível dos cuidados de saúde primários e, muitas vezes, de difícil gestão.

A abordagem da FM, que deve ser individualizada, é composta por uma componente farmacológica e não farmacológica. A terapêutica farmacológica parece revelar benefícios a curto prazo, mas mostra-se

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Pedro e Inês, ACES Oeste Norte
2. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Benfica Jardim, ACES Lisboa Norte
3. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Tornada, ACES Oeste Norte
4. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Eça de Queirós, ACES Grande Porto IV - Póvoa de Varzim/Vila do Conde
5. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Andreas, ACES Oeste Sul

insuficiente na resolução dos sintomas persistentes e na melhoria da qualidade de vida, acarretando uma possibilidade de abuso e dependência da medicação. Como tal, as terapêuticas não farmacológicas multidisciplinares devem surgir como opção a explorar.⁶ Segundo a *European League Against Rheumatism*, as modalidades não farmacológicas devem constituir o foco da abordagem inicial da doença.⁷ Em Portugal, a Direção-Geral da Saúde (DGS) recomenda exercício físico, sem especificar particularidades.⁸ As terapêuticas complementares alternativas são cada vez mais procuradas para melhorar a gestão da sintomatologia a longo prazo, pelos resultados animadores nessa área aliados aos irrisórios efeitos adversos.⁶ Entre elas a acupuntura, massagens, *biofeedback*, meditação, técnicas de relaxamento, probióticos e alterações dietéticas, cannabis e *Tai Chi* (TC).⁶ O TC, arte marcial caracterizada por movimentos de baixo impacto e de relaxamento, revela-se promissor e adequado ao tratamento alternativo da FM.⁶

É neste contexto que surge este trabalho, que tem como objetivo avaliar o benefício do TC na FM, principalmente no controlo da sintomatologia, impacto da doença e qualidade de vida.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica em setembro de 2019, pelas cinco autoras, utilizando os termos *MeSH* “*Tai Chi*” e “*fibromyalgia*”. Foi selecionada a pesquisa de estudos originais, revisões clássicas, revisões sistemáticas, meta análises e normas de orientação clínica nas bases de dados *National Guidelines Clearing House*, *NICE*, *CMA infobase*, *Cochrane Library*, *PubMed* dos artigos publicados de 2010 até à data.

A população alvo englobou adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico de FM. A intervenção terapêutica foi constituída por sessões práticas de TC no mínimo uma vez por semana, com duração mínima de 60 minutos, durante quatro ou mais semanas, comparada, quando justificável, com indivíduos sem doença, exercício aeróbico, sessões educativas ou ausência de atividade. O *outcome* primário foi o impacto na sintomatologia, funcionalidade e qualidade de vida, avaliado através de escalas validadas.

Os critérios de exclusão dos artigos foram: PICO ou objetivos discordantes com os da presente revisão e informação duplicada.

Foi utilizada a escala *SORT (Strenght of Recommendation Taxonomy)*, da *American Academy of Family Physicians*, para atribuição do nível de evidência e força de recomendação.

RESULTADOS

Da pesquisa foram obtidos 52 artigos, dos quais 46 foram excluídos segundo os critérios de exclusão.

Na Figura 1 está representado o processo de seleção dos artigos, dividido em duas fases: uma fase inicial de leitura do *abstract* e uma segunda fase de leitura integral. Dos seis artigos incluídos, dois são ensaios clínicos, dois são revisões sistemáticas e dois são meta-análises. As descrições dos pontos mais importantes de cada artigo encontram-se nos Quadros I, II, III e IV.

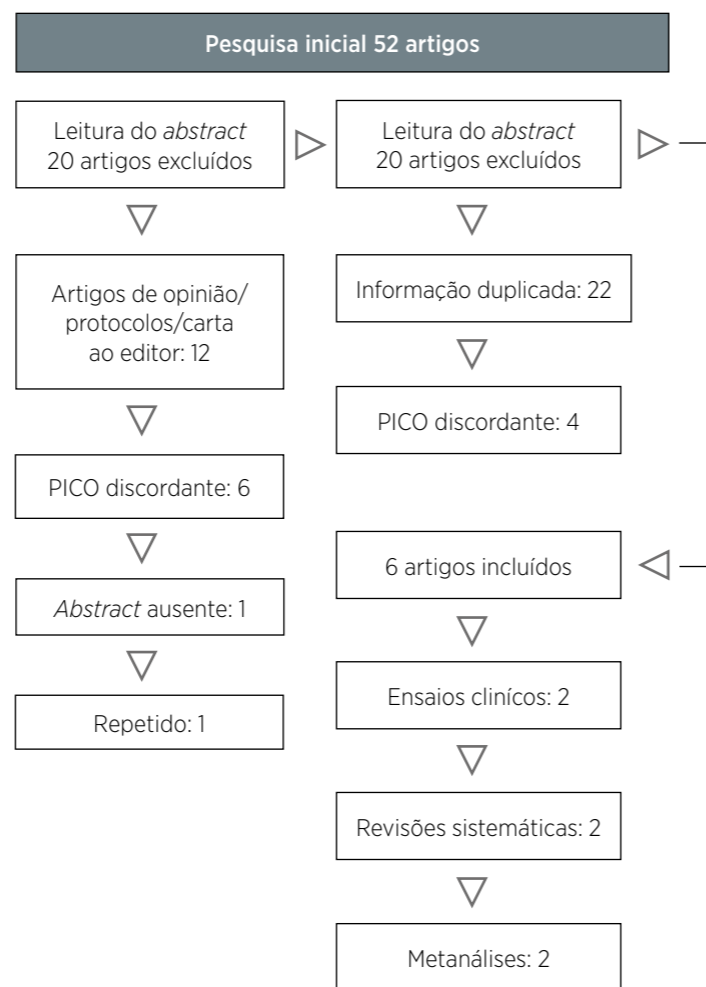


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos.

I. Ensaios Clínicos Não Controlados (Quadro I)

Com enfoque na dor, nomeadamente a dor aguda, *Segura-Jimenez et al.* levou a cabo um estudo com o objetivo de avaliar a dor em doentes com FM, utilizando a Escala Visual Analógica da Dor, após treinos de TC. A população do estudo foi exposta a sessões de 60 minutos de TC três vezes por semana, durante 12 semanas (*N* = 36) ou 24 semanas (*N* = 28). Os autores concluíram que bastava uma única sessão de TC para haver diminuição da dor aguda. No entanto, um efeito cumulativo na diminuição da dor a longo prazo só se revelou no grupo que cumpriu as 24 semanas de treino, nomeadamente após a 16ª semana.⁹

Quadro I. Ensaios clínicos não controlados.

Autor (ano)	População e amostra	Intervenção	Outcome	Resultados	NE
<i>Segura-Jiménez et al. (2014)</i> ⁹	Adultos com FM (<i>N</i> = 43)	Sessões de TC 3 vezes/sem, duração: 1h; 12 semanas; (<i>N</i> = 36) Sessões de TC 3 vezes/sem, duração: 1h; 24 semanas; (<i>N</i> = 28)	Avaliar a dor através da EVAD.	Diminuição da dor aguda em 12 semanas de sessões (<i>p</i> < 0,001); Efeitos cumulativos na dor apenas no grupo que completou 24 semanas (<i>p</i> < 0,001).	3

Legenda: FM - fibromialgia; TC - *Tai Chi*; h - hora; sem - semanas; EVAD - Escala Visual da Dor; NE - Nível de Evidência; *N* - número.

Quadro II. Ensaios Clínicos Controlados.

Autor (ano)	População e amostra	Intervenção	Controlo	Outcome	Resultados	NE
<i>Kong et al. (2018)</i> ¹⁰	Adultos com FM (<i>N</i> = 48)	Sessões de TC; 2 vezes/sem, duração: 1h; 12 semanas. (<i>N</i> = 24)	Indivíduos saudáveis não sujeitos a intervenção. (<i>N</i> = 24)	Primário: Avaliar a conectividade funcional em repouso do córtex pré-frontal dorso-lateral bilateral, por RM. Secundários: Avaliar FIQR e depressão através do Inventário de Depressão de Beck, no grupo de intervenção.	Limiar de repouso funcional superior no grupo intervenção vs grupo controlo, com aumento do limiar pós intervenção; FIQR: FM moderada a severa na avaliação inicial passou a leve na avaliação final (<i>p</i> < 0,05). Inventário de Depressão de Beck: depressão leve a moderada na avaliação inicial passou a depressão mínima após as sessões (<i>p</i> < 0,05).	2

Legenda: NE - Nível de evidência; *N* - número; FM - fibromialgia; TC - *Tai Chi*; sem - semanas; h - horas; m - minutos; FIQR - *The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire*; RM - Ressonância Magnética.

Quadro III. Revisões sistemáticas.

Autor (ano)	Recomendação	NE
<i>Ablin J. et al. (2013)</i> ¹¹		NE 3
Autor (ano)	Recomendação	
<i>Langhorst et al. (2012)</i> ¹²	"terapias de meditação e exercício, tais como o TC (...), são recomendadas com uma força de recomendação A e um nível de evidência Ia"	
<i>Fitzcharles et al. (2013)</i> ¹³	"considerando o TC como uma intervenção baseada em exercício, as <i>guidelines</i> canadianas reconhecem o valor da combinação das componentes física e mental do TC, considerando-as ideais para pessoas com FM"	
<i>Ablin et al. (2013)</i> ¹⁴	"terapias de meditação e exercício, tais como o TC (...), são recomendadas com uma força de recomendação C e um nível de evidência III"	
Autor (ano)	<i>Peng et al. (2012)</i> ¹⁵ Recomendação: "TC is beneficial for pain relief, physical function, and psychological well-being in patients with FM (level Ib, recommendation A)"	NE 1

Artigos incluídos	Autor (ano)	População e amostra	Intervenção	Controlo	Outcome	Resultados
	<i>Taggart et al. (2003)</i> ¹⁶	Adultos com FM (<i>N</i> = 37)	Sessões de TC; 2 vezes/sem; duração: 1h; 6 semanas. (<i>N</i> = 37)	-	Avaliar FIQ e SF-36 após intervenção	FIQ: melhoria na função física, bem-estar, dor, cansaço matinal, rigidez e ansiedade (<i>p</i> < 0,05); SF-36: melhoria na função física, dor, saúde geral, vitalidade e papel emocional (<i>p</i> < 0,05).
	<i>Wang et al. (2010)</i> ¹⁷	Adultos com FM (<i>N</i> = 66)	Sessões de TC; 2 vezes/sem; Duração: 1h; 12 semanas. (<i>N</i> = 33) <i>Follow-up</i> : 24 semanas	Sessões educacionais e de relaxamento; 2 vezes/sem; Duração: 1h; 12 semanas. (<i>N</i> = 33) <i>Follow-up</i> : 24 semanas.	Primário: Avaliar FIQ às 12 semanas. Secundário: Avaliar SF-36; Avaliar sono através do PSQI.	FIQ e SF-36 com melhoria no pós-intervenção (<i>p</i> < 0,05); Melhoria da qualidade do sono e da avaliação global no grupo de intervenção vs grupo controlo (diferenças inter-grupo <i>p</i> = 0,001 e <i>p</i> = 0,002). Efeitos mantidos no <i>follow-up</i> (<i>p</i> < 0,001).

Legenda: NE - Nível de evidência; *N* - número; FM - fibromialgia; TC - *Tai Chi*; sem - semanas; h - horas; FIQ - *Fibromyalgia Impact Questionnaire*; SF-36 - *Short Form 36*; PSQI - *Pittsburgh Sleep Quality Index*.

Quadro IV. Meta-análises.

Autor (ano)		Cheng et al. (2019) ¹⁸				NE 1
Autor (ano)	População	Intervenção	Controlo	Outcome	Resultados	
Wang et al. (2018) ¹⁹	Adultos com FM (N = 226)	Sessões de TC; Grupo 1: 1 vez/sem; Grupo 2: 2 vezes/sem; 12 semanas. Grupo 3: 1 vez/sem; Grupo 4: 2 vezes/sem; 24 semanas. (N = 151) Follow-up: 52 semanas	Sessões de EA; 2 vezes/sem; 24 semanas. (N = 75) Follow-up: 52 semanas	Primário: Alteração do FIQR após 24 semanas. Secundários: Avaliação global, ansiedade e depressão; auto-eficácia; estratégias de coping; performance física; limitação funcional; sono; qualidade de vida em saúde.	Melhoria do FIQR nos grupos de intervenção vs grupo controlo, às 12 (p = 0,03) e 24 semanas (p < 0,001); Entre os grupos de intervenção, melhores resultados no FIQR às 24 semanas vs 12 semanas (p = 0,007); Melhorias na avaliação global (p = 0,005), ansiedade (p = 0,006), auto-eficácia (p = 0,0004) e estratégias de coping (p = 0,005) nos grupos intervenção vs grupo controlo.	
Wong et al. (2017) ²⁰	Mulheres com FM (N = 31)	Sessões de TC; 3 vezes/sem; 12 semanas. (N = 17)	Nenhuma intervenção; 12 semanas. (N = 14)	Primário: Avaliar o tónus simpático, parassimpático e balanço simpático vagal. Secundários: Avaliar dor (EVAD), aptidão muscular/ flexibilidade (força membros inferiores e Sit and Reach Score) e composição corporal (medidor de impedância)	Diminuição da dor (p = 0,006), da fadiga (p = 0,001), da atividade simpática (p = 0,016) e aumento da força muscular (p = 0,001), flexibilidade (p = 0,001), e atividade parassimpática (p = 0,036) no grupo de intervenção; Melhoria no balanço simpaticovagal (p = 0,028); Correlação entre as alterações do balanço simpaticovagal e diminuição da dor (p < 0,05).	
Maddali BS et al. (2016) ²¹	Adultos com FM (N = 44)	Sessões de TC; 2 vezes/sem; 16 semanas. (N = 22)	Sessões educativas; 2 vezes/sem; 16 semanas. (N = 22)	Avaliar dor (WPI, SF-36), fadiga, capacidade funcional, qualidade de vida (FIQ, SF-36, HAQ, FACIF), sono (PSQI) e stress psicológico (HADS-A).	Melhoria dos resultados em todas as escalas utilizadas (FIQ (p < 0,05); SF-36 (p < 0,05); WPI (p < 0,01) e no score dos pontos dolorosos (p < 0,001); PSQI (p < 0,05) e HADS-A (p < 0,05).	
Jones et al. (2012) ²²	Adultos com FM (N = 98)	Sessões de TC; 2 vezes/sem; Duração: 1h30m; 12 semanas. (N = 47)	Sessões educativas; 2 vezes/sem; Duração: 1h30m; 12 semanas. (N = 51)	Primário: Avaliação do FIQ após 12 semanas. Secundários: Avaliar gravidade e interferência da dor (BPI), sono (PSI), autoeficácia e mobilidade funcional (TUG).	Diminuição do FIQ total no grupo de intervenção vs grupo controlo (p = 0,0002); Diminuição da gravidade da dor (p = 0,0008), da interferência da dor (p = 0,0000), melhoria na qualidade do sono (p = 0,0003) e da mobilidade funcional (p < 0,05) no grupo de intervenção vs grupo controlo.	
Hammond A et al. (2006) ²³	Adultos com FM (N = 183)	Sessões educativas e de TC; 2 vezes/sem; Duração: 2h; 10 semanas. (N = 97) Follow-up: 8 meses.	Sessões de relaxamento; 1 vez/sem; Duração: 1h; 10 semanas (N = 86) Follow-up: 8 meses.	Primário: Avaliar FIQ e ASES aos 0, 4 e 8 meses.	Diminuição do resultado do FIQ aos 4 meses (p < 0,05), sem melhoria significativa aos 8 meses; Melhoria do resultado do ASES no índice reumatológico, na autoeficácia da dor e de outros sintomas (p < 0,05) e na redução do número de visitas médicas (p < 0,01) aos 4 meses, com melhoria significativa apenas a nível do exercício de alongamentos semanal (p = 0,02) aos 8 meses.	

Autor (ano)		Mist et al. (2013) ²⁴				NE 2
Autor (ano)	População	Intervenção	Controlo	Outcome	Resultados	
Romero-Zurita A et al. (2012) ²⁵	Mulheres com FM (N = 32)	Sessões de TC; 3 vezes/sem; Duração: 1h; 28 semanas. (N = 32) Follow-up: 3 meses sem treino.	-	Avaliar resultados das escalas FIQ e SF-36.	Melhoria do FIQ e SF-36 após a intervenção; Melhoria da dor (p < 0,001), capacidade funcional (p < 0,001), força muscular (p < 0,001), força de preensão manual (p = 0,006), flexibilidade (p = 0,002), equilíbrio (p < 0,001), resistência aeróbica (p = 0,006), ansiedade (p < 0,001), depressão (p < 0,001), estratégias de coping, auto-estima (p = 0,005) e auto-eficácia (p < 0,001); Benefícios mantidos após 3 meses sem treino nos seguintes parâmetros: limiar da dor, número de pontos dolorosos, função física, vitalidade, saúde geral e mental, vitalidade e VPMI-active coping scale.	
Carbonell-Baeza A et al. (2011) ²⁶	Homens com FM (N = 6)	Sessões de TC; 3 vezes/sem; Duração: 1h; 4 meses. (N = 6) Follow-up: 3 meses	-	Avaliar os 18 pontos sensíveis de acordo com os critérios do ACR, a capacidade funcional (peso, IMC, chair seat and reach, back scratch, força de preensão manual, levantar da cadeira, 8 feet up and go, teste do flamingo, caminhada de 6 minutos), sintomatologia (FIQ); qualidade de vida (SF-36); ansiedade (HADS) e estratégias de coping (VPMI).	Melhoria significativa no IMC e Chair sit and reach (p = 0,028), utilizados para avaliar a capacidade funcional, que se manteve na avaliação pós sessões.	

Legenda: NE - Nível de evidência; N - número; FM - fibromialgia; TC - Tai Chi; sem - semanas; h - horas; m - minutos; FIQR - The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire; FIQ - Fibromyalgia Impact Questionnaire; SF-36 - Short Form 36; PSQI - Pittsburgh Sleep Quality Index; VPMI - Vanderbilt Pain Management Inventory; FACIF - Functional Assessment of Chronic Illness-Fatigue; WPI - Widespread pain index; HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale; EVAD - Escala Visual da Dor; RM - Ressonância Magnética; EA - exercício aeróbico; BPI - Brief Pain Inventory; PSI - Pittsburgh Sleep Quality Index; TUG - Time Up and Go; ASES - American Shoulder and Elbow Surgeons Shoulder Score; IMC - Índice de Massa Corporal.

II. Ensaios Clínicos Controlados (Quadro II)

Kong et al., através de ressonância magnética, avaliou a conectividade funcional cognitiva do córtex pré-frontal dorsolateral bilateral, e apurou que 24 doentes com FM apresentavam um limiar em repouso superior, quando comparados com 24 indivíduos saudáveis. Os autores acreditam que essa alteração do limiar se deva a um mecanismo de alostase. Kong et al. quis observar se ocorria modulação desse limiar após a prática de TC, avaliando-o, nos mesmos 24 indivíduos com FM, após dois treinos semanais de TC de 60 minutos, durante 12 semanas. Concluiu que após a intervenção esse limiar aumentou ainda mais, associado a melhorias clínicas, avaliadas utilizando as escalas FIQR e Inventário da Depressão de Beck.¹⁰

III. Revisões Sistemáticas (Quadro III)

Ablin J et al.¹¹ compilou orientações clínicas relativas ao tratamento da FM, com ênfase particular nas terapêuticas complementares alternativas. As guidelines alemã,¹² israelita¹³ e canadiana,¹⁴ que referem especificamente o TC, são consensuais na recomendação como abordagem terapêutica da FM.

Peng et al.¹⁵ conduziu uma revisão sistemática com o objetivo de clarificar o papel do TC na dor crónica. Concluindo tratar-se de uma modalidade com efeitos benéficos no equilíbrio, controlo da pressão arterial, mecanismos de coping e bem-estar psicológico, reveriu também o seu efeito em condições específicas, nomeadamente osteoartrite, lombalgia crónica, artrite reumatóide, cefaleia e FM. No que diz respeito à FM, incluiu os trabalhos de Taggart et al.¹⁶ e Wang et al.¹⁷ Sendo uma revisão baseada na evidência, Peng et al. atribuiu um nível Ib, recomendação A ao TC como abordagem na FM.¹⁵ No que diz respeito aos estudos incluídos, Taggart et al. propôs-se a verificar o efeito de sessões de TC, com duração de 60 minutos duas vezes por semana, em 37 adultos com FM, avaliando os resultados das escalas FIQ e SF-36. Após 6 semanas de intervenção, observou uma melhoria na sintomatologia e qualidade de vida dos participantes.¹⁶ Wang et al. conduziu um ensaio clínico randomizado e controlado, com uma amostra de 66 adultos com FM, onde procurou avaliar a escala FIQ após sessões de TC (N = 33), comparando com sessões educativas e de relaxamento (N = 33), ambas com duração de 60 minutos, duas vezes por semana, 12 semanas. O autor e colaboradores avaliaram ainda outras escalas,

nomeadamente SF-36, EVAD, 6-minute walk test, PSQI, CES-D, CPSS e número de pontos dolorosos. Foi efetuado um *follow-up* às 24 semanas. O grupo que praticou TC obteve uma melhoria superior no FIQ, que se mantiveram no *follow-up*, bem como no SF-36, EVAD, PSQI e CES-D.¹⁷

IV. Meta-análises (Quadro IV)

*Cheng et al.*¹⁸ conduziu uma meta-análise de estudos randomizados e controlados relativamente aos efeitos da prática de TC em indivíduos diagnosticados com FM, que abordamos individualmente em seguida. *Wang et al.* comparou o impacto do TC e do exercício aeróbico em indivíduos com FM. Para tal, numa amostra de 226 adultos com FM, dividiu em dois grupos: um grupo cuja intervenção foi a prática de sessões de TC ($N = 151$), dividido por sua vez em quatro subgrupos diferentes (nomeadamente: sessões uma vez por semana ou duas vezes por semana, por 12 semanas, ou uma vez por semana ou duas vezes por semana, por 24 semanas), e um segundo grupo de controlo ($N = 75$) que praticou exercício aeróbico, duas vezes por semana, durante 24 semanas. Foi efetuado um *follow-up* de todos os grupos às 52 semanas. Foi utilizado o FIQR para avaliar a sintomatologia, e todos os subgrupos que praticaram TC registaram uma melhoria superior ao grupo controlo, tanto às 12 como às 24 semanas. Outras escalas avaliadas, nomeadamente *Patient Global Assessment Scale*, *Hospital Anxiety And Depression Scale*, *Beck's Depression Inventory II Score*, *Coping Strategies Score*, *Arthritis self-efficacy scale score*, e componente mental do SF-36, também revelaram melhores resultados no grupo que praticou TC. Dentro dos subgrupos do TC, os resultados obtidos foram melhores quanto maior o número de sessões e mais prolongada a intervenção. Verificou-se também uma maior adesão dos participantes ao tratamento por TC comparativamente ao exercício aeróbico.¹⁹ Já *Wong et al.* ao verificar que estudos prévios correlacionavam a FM com disfunção do sistema nervoso autónomo (SNA), desenvolveu um estudo para testar o efeito do TC no SNA de mulheres com FM. Comparando com ausência de qualquer exercício ou mudança, demonstrou que três sessões de TC por semana durante 12 semanas, se traduziam num aumento do tónus parassimpático e diminuição do simpático e, conseqüentemente, numa melhoria do equilíbrio simpaticovagal.²⁰ Foi incluído o estudo de *Maddali B et al.*, que avaliou a eficácia do TC no tratamento da FM, através das escalas WPI, TP, FACIT-F, FIQ, HAQ, SF-36, PQSI e HADS-A. Numa amostra de 44 adultos com FM, o grupo de intervenção, propostos a duas sessões de TC por semana, durante 16 semanas ($N = 22$) foi comparado com duas sessões educativas por semana, durante 16 semanas

($N = 22$). Através das escalas utilizadas, foram apurados benefícios quer na capacidade funcional, qualidade de vida, dor, fadiga, sono e stress psicológico, bem como melhores resultados no grupo que praticou TC vs o grupo controlo, à exceção dos sintomas depressivos.²¹ Verificou-se, no estudo de *Jones et al.*, uma diminuição significativa nos resultados do FIQ em adultos com FM submetidos a sessões de 90 minutos de TC duas vezes por semana, durante 12 semanas ($N = 47$). Os resultados foram superiores quando comparado a um grupo exposto a sessões educativas, na mesma frequência e período ($N = 51$).²² O ensaio de *Hammond et al.* comparou uma intervenção de duas horas de TC e sessões educativas, duas vezes por semana, durante 10 semanas ($N = 97$) com sessões de uma hora de relaxamento, uma vez por semana, por 10 semanas ($N = 86$). Nesta comparação, quis avaliar a mudança do FIQ aos 0, 4 e 8 meses. Após quatro meses, registou melhorias significativas no grupo que praticou TC e assistiu a sessões educativas mas que, no entanto, não se mantiveram após *follow-up* de oito meses.²³ Esta meta-análise incluiu também o estudo de *Wang et al.* referido na revisão sistemática de *Peng et al.*, que se encontra referenciado no Quadro III.

Na meta-análise de *Mist et al.*, são apresentados três estudos relativos à abordagem da FM.²⁴ Um deles, de *Jones et al.*, já se encontra referido na meta-análise anterior. No concernente ao estudo de *Romero-Zurita et al.*, um ensaio clínico não controlado, os autores procuraram avaliar o benefício do TC a longo prazo. Para isso, submeteram um grupo de mulheres com FM a três sessões semanais de TC, durante 60 minutos, por 28 semanas, e efetuaram uma reavaliação aos três meses, sem qualquer intervenção. As avaliações basearam-se nas escalas FIQ, SF-36 e outras escalas de sintomatologia. A intervenção revelou melhorias nos resultados das escalas utilizadas, quer comparando com o nível basal, quer na comparação com a reavaliação. Os efeitos mais evidentes foram observados na sintomatologia, depressão, qualidade de vida, *coping*, auto-estima e auto-eficácia.²⁵ *Carbonell-Baeza et al.* quis determinar o benefício de quatro meses de treino de TC numa amostra de seis homens com FM, na capacidade funcional, qualidade de vida e sintomatologia. Utilizando escalas variadas, registou uma melhoria significativa no IMC e no teste *Chair sit and reach*, ambos utilizados para avaliar a capacidade funcional, e que se manteve na reavaliação após três meses.²⁶

Em nenhum estudo foram encontrados efeitos adversos do TC ou problemas na adesão ao tratamento.

CONCLUSÕES

Dos seis estudos incluídos nesta revisão, todos demonstraram benefício estatisticamente significativo

da prática de TC como abordagem terapêutica da FM. Esse benefício, para além de evidente em poucas sessões (nomeadamente às seis semanas, tempo de intervenção mais curto dos estudos incluídos), refletiu-se a vários níveis, nomeadamente: sintomatologia, capacidade funcional, qualidade de vida, ansiedade, equilíbrio, sono e dor. Os instrumentos usados para avaliar estes parâmetros foram coerentes, tendo a maioria dos estudos utilizado as escalas FIQ, FIQR e SF-36. Apenas um estudo não registou melhoria significativa no FIQ.²⁶

O efeito persistente da prática de TC avaliado no *follow-up* foi verificado em todos os estudos que propuseram uma reavaliação, à exceção do estudo de *Hammond et al.*, incluído na meta-análise de *Cheng et al.*, que não registou melhorias aos oito meses, o maior intervalo de tempo de reavaliação de todos os estudos incluídos.²³

Importa ressaltar que, nos estudos supracitados, não foram relatados efeitos adversos decorrentes da prática de TC pelos participantes, contribuindo para uma melhor adesão.

Como limitações apontamos: as amostras de pequena dimensão; a ausência ou pequena duração de *follow-up*; falhas na metodologia, como por exemplo a falta de referência à medicação habitual dos pacientes, bem como o número reduzido de estudos. Serão necessários mais estudos, nomeadamente ensaios clínicos randomizados que permitam avaliar com maior precisão a relação causal da intervenção do TC na FM entre grupos homogêneos.

A crescente importância da FM, que advém principalmente da necessidade emergente de uma abordagem terapêutica complementar à farmacológica, realça o TC como importante alternativa terapêutica.

Podemos concluir através desta revisão, que existe evidência com uma força de recomendação B para o benefício do TC como abordagem terapêutica na FM. Sendo muitas vezes a terapêutica farmacológica insuficiente no controlo sintomático da FM, uma abordagem não farmacológica torna-se essencial, no sentido de melhorar a qualidade de vida do doente. Atualmente as orientações nacionais da DGS recomendam a prática de exercício físico. Com os resultados dos estudos analisados e estando a FM associada frequentemente a perturbações do foro psicológico, nomeadamente ansiedade, depressão e perturbação do sono, a prática de exercício mente-corpo, como o TC, mostra-se mais adequada para o tratamento da FM. Os estudos analisados apresentam resultados consistentes do benefício do TC em diferentes parâmetros avaliados da FM, pelo que se deveria considerar esta prática como uma abordagem terapêutica a ser integrada no possível plano de cuidados do doente.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Direção-Geral da Saúde. Fibromialgia. Circular informativa Nº: 45/ DGCG de 09/09/05. Lisboa: 2005.
- 2- Direção-Geral da Saúde. Abordagem Diagnóstica da Fibromialgia. Norma Orientação Clínica 017/2016. Lisboa: 2016.
- 3- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Golderberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care & Research*. 2010; 62(5):600-10.
- 4- Bennett RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther [Internet]*. 2009; 11(4):R120. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/ar2783>
- 5- Costa C, Pinto AM, Pereira AT, Marques M, Macedo A, Pereira da Silva JA. Psychometric properties of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) – a contribution to the Portuguese validation of the scale. *Acta Reumatol Port*. 2016; 41(3):240-50.
- 6- Prabhakar A, Kaiser JM, Novitch MB, Cornett EM, Urman RD, Kaye AD. The Role of Complementary and Alternative Medicine Treatments in Fibromyalgia: a Comprehensive Review. *Curr Rheumatol Rep [Internet]*. 2019; 21(5):14. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-019-0814-0>
- 7- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis [Internet]*. 2016; (76):318-28. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209724>
- 8- Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional Contra as Doenças Reumáticas. Lisboa: 2005.
- 9- Segura-Jiménez V, Romero-Zurita A, Carbonell-Baeza A, Aparicio V, Ruiz J, Delgado-Fernández M. Effectiveness of Tai-Chi for Decreasing Acute Pain in Fibromyalgia Patients. *Int J Sports Med [Internet]*. 2013; 35(5):418-23. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1353214>
- 10- Kong J, Wolcott E, Wang Z, Jorgenson K, Harvey WF, Tao J, et al. Altered resting state functional connectivity of the cognitive control network in fibromyalgia and the modulation effect of mind-body intervention. *Brain Imaging and Behav [Internet]*. 2018; 13(2):482-92. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11682-018-9875-3>
- 11- Ablin J, Fitzcharles M-A, Buskila D, Shir Y, Sommer C, Häuser W. Treatment of Fibromyalgia Syndrome: Recommendations of Recent Evidence-Based Interdisciplinary Guidelines with Special Emphasis on Complementary and Alternative Therapies. *Evid Based Complement Alternat Med [Internet]*. 2013; 2013:1-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/485272>
- 12- Langhorst J, Hauser W, Bernardy K, Lucius H, Settan M, Winkelmann A, et al. Complementary and alternative therapies for fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline. *Schmerz*. 2012; 26(3):311-7.
- 13- Ablin JN, Amital H, Ehrenfeld M, Aloush V, Elkayam O, Langevitz P, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of the fibromyalgia syndrome. *Harefuah*. 2013; 152(12):742-7.
- 14- Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, et al. 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag [Internet]*. 2013; 18(3):119-26. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/918216>
- 15- Peng PWH. Tai Chi and Chronic Pain. *Reg Anesth Pain Med [Internet]*. 2012; 37(4):372-82. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0b013e31824f6629>
- 16- Taggart H, Arslanian C, Bae S, Singh K. Effects of Tai Chi Exercise on Fibromyalgia Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Orthop Nurs*. 2003; 22(5):353-60.
- 17- Wang C, Schmid CH, Rones R, Kalish R, Yinh J, Goldenberg DL, et al. A Randomized Trial of Tai Chi for Fibromyalgia. *New England Journal of Medicine [Internet]*. 2010; 363(8):743-54. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0912611>
- 18- Cheng C-A, Chiu Y-W, Wu D, Kuan Y-C, Chen S-N, Tam K-W. Effectiveness of Tai Chi on fibromyalgia patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med [Internet]*. 2019; 46:1-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2019.07.007>
- 19- Wang C, Schmid CH, Fielding RA, Harvey WF, Reid KF, Price LL, et al. Effect of tai chi versus aerobic exercise for fibromyalgia: comparative effectiveness randomized controlled trial. *BMJ [Internet]*. 2018; k851. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k851>
- 20- Wong A, Figueroa A, Sanchez-Gonzalez M, Son WM, Chernykh O, Park SY. Effectiveness of Tai Chi on Cardiac Autonomic Function

and Symptomatology in Women With Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *J Aging Phys Act*. [Internet]. 2018; 26(2):214-21. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1123/japa.2017-0038>

21- Maddali BS, Paoletti G, Calà M, Del Rosso A, El Aoufy K, Mikhaylova S. Efficacy of rehabilitation with Tai Ji Quan in an Italian cohort of patients with Fibromyalgia Syndrome. *Complement Ther in Clin Pract* [Internet]. 2016; 24:109-15. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.05.010>

22- Jones K, Sherman C, Mist SD, Carson JW, Bennett RM, Li F. A randomized controlled trial of 8-form Tai chi improves symptoms and functional mobility in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2012; 31(8): 1205-14. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-012-1996-2>

23- Hammond A, Freeman K. Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 2006; 20(10):835-46. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/0269215506072173>

24- Mist S, Firestone K, Jones KD. Complementary and alternative exercise for fibromyalgia: a meta-analysis. *J Pain Res* [Internet]. 2013; 247. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S32297>

25- Romero-Zurita A, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ruiz JR, Tercedor P, Delgado-Fernández M. Effectiveness of a Tai-Chi Training and Detraining on Functional Capacity, Symptomatology and Psychological Outcomes in Women with Fibromyalgia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 2012; 2012:1-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/614196>

26- Carbonell-Baeza A, Romero A, Aparicio VA, Ortega FB, Tercedor P, Delgado-Fernández M, et al. Preliminary Findings of a 4-Month Tai Chi Intervention on Tenderness, Functional Capacity, Symptomatology, and Quality of Life in Men With Fibromyalgia. *American Journal of Men's Health* [Internet]. 2011; 15:5(5):421-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1557988311400063>

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras declaram não ter quaisquer conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Catarina Filipa Ramos Rodrigues
catarinardrigues41@hotmail.com

RECEBIDO: 11 de junho de 2019 | ACEITE: 16 de janeiro de 2020

OS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO ORAL DE MAGNÉSIO COMO TERAPÊUTICA ADJUVANTE EM ASMÁTICOS

THE EFFECTS OF ORAL MAGNESIUM AS ADJUVANT THERAPY IN ASTHMATICS

Autores:

Rodrigo Miguel Rodrigues da Silva Pina Loureiro¹, Daniela Alves de Azevedo²

RESUMO

Introdução: O magnésio intravenoso ou inalatório tem apresentado efeitos terapêuticos no controlo de exacerbações em asmáticos. No entanto, o papel dos suplementos orais de magnésio não tem sido esclarecedor em asmáticos. O objetivo deste estudo foi rever as evidências existentes sobre os efeitos da suplementação oral com magnésio na gestão terapêutica de asmáticos.

Métodos: Os artigos desta revisão foram obtidos através da pesquisa bibliográfica em diferentes plataformas científicas aplicando-se os termos *MeSH* "magnesium" e "asthma". Foram incluídos estudos segundo os critérios definidos pelo modelo PICOS: (P) indivíduos com diagnóstico de asma; (I) terapêutica inalatória contínua de controlo associada à administração de magnésio oral; (C) terapêutica inalatória contínua de controlo associada a placebo ou nenhum tratamento; (O) alterações nas provas de função respiratória, na frequência de utilização da terapia de broncodilatação de resgate, visitas ao serviço de urgência, e sensação subjetiva de melhoria no controlo sintomático; (S) ensaios clínicos aleatorizados controlados. Foi utilizada a escala *Strenght of Recommendation Taxonomy* da *American Academy of Family Physicians* para avaliação dos níveis de evidência e atribuição de forças de recomendação.

Resultados: Dos 1310 artigos iniciais foram apenas incluídos seis ensaios clínicos aleatorizados controlados para a realização desta revisão. Apesar de, na sua maioria, os estudos apresentarem resultados positivos em diversos parâmetros das provas de função respiratória, *scores* subjetivos e ausência de efeitos secundários, não há evidência suficiente que demonstre benefício da associação de magnésio oral à terapêutica inalatória contínua de controlo (nível de evidência 2).

Discussão e Conclusão: A evidência atual é de qualidade moderada, inconsistente e de difícil generalização, apesar dos achados encorajadores na suplementação oral de magnésio em asmáticos (força de recomendação B). No futuro, serão necessários novos estudos com amostras significativas e metodologia clara, de forma a chegar a conclusões de qualidade.

Palavras-chave: magnésio; asma; suplementação oral; terapia adjuvante

Keywords: *magnesium; asthma; oral supplementation; adjuvant therapy*

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas que afeta cerca de 300 milhões de pessoas em todo o mundo, atingindo perto de 7% da população portuguesa.¹⁻³ Esta doença é definida pela presença de sintomas como a sibilância, opressão torácica e tosse com uma limitação variável ao fluxo expiratório a que se associa habitualmente um aumento da reatividade brônquica e alterações estruturais das vias aéreas. Na maioria dos casos, estes sintomas são leves e podem ser controlados através de terapêutica inalatória e comportamentos de evicção de alérgenos conhecidos, mas por vezes podem levar a exacerbações que poderão ser fatais. É estimado que apenas 57% dos doentes com asma têm a sua doença controlada. Quando não controlada, associa-se a pior qualidade de vida dos doentes e dos seus familiares, elevados custos de saúde e o absentismo laboral ou escolar.

A nível mundial, cerca de 300000 pessoas morrem anualmente devido à asma.^{2,4}

Uma das gestões terapêuticas primordiais nesta patologia são os beta-agonistas e os corticosteroides inalatórios. No entanto, todos os anos, através da constante inovação e investigação na área respiratória, estão a emergir novos dados sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na asma. Por exemplo, diversos estudos relataram que baixos níveis sanguíneos de magnésio ou a baixa ingestão de magnésio são fatores que possivelmente contribuem para o desenvolvimento da asma.⁵⁻⁸ Por outro lado, têm sido detetados níveis inferiores de magnésio em asmáticos em comparação com indivíduos não-asmáticos, com especial destaque para aqueles que se apresentaram em serviços de emergência hospitalar por exacerbações da doença.⁸⁻¹⁰

Além da asma, níveis séricos baixos de magnésio têm sido associados a diversas patologias, como a enxaqueca, depressão, epilepsia, arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca, espasmo coronário e distúrbio eletrolíticos.^{6,7,11-14}

Embora o mecanismo fisiopatológico do magnésio na asma não esteja completamente esclarecido, este desempenha um papel de antagonista do cálcio,

1. Médico Interno de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Novo Norte, ACES Entre Douro e Vouga I - Feira e Arouca

2. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Famílias, ACES Entre Douro e Vouga I - Feira e Arouca

regulando os seus níveis intracelulares, e por sua vez, exerce um efeito de relaxamento do músculo liso por inibição da libertação de acetilcolina na junção neuromuscular.^{6,15-18} Por outro lado, é um antagonista do recetor N-metil D-Aspartato do glutamato, conferindo-lhe um papel analgésico, anticonvulsivante e sedativo. O magnésio também está associado aos mecanismos de síntese de prostaciclina, de inibição da enzima conversora da angiotensina, de inibição da libertação de histamina dos mastócitos e de estimulação de produção de óxido nítrico.^{14,19-22}

Estudos prévios demonstraram que o uso de magnésio intravenoso ou inalatório apresenta efeitos terapêuticos no controlo de exacerbações agudas em asmáticos, estando por isso incluído em diversas *guidelines* internacionais de atuação.^{2,23-41}

No entanto, o papel dos suplementos orais de magnésio não tem sido esclarecedor relativamente ao controlo sintomatológico e na qualidade de vida dos asmáticos.^{7,42-48} Estes resultados pouco claros podem estar relacionados com as diversas limitações apontadas aos ensaios clínicos realizados, como a escolha da população para o estudo, a variabilidade da randomização, as metodologias de ocultação, o tipo de placebo utilizado, o tipo e duração da intervenção e do *follow-up* efetuados e, por fim, a qualidade de análise estatística dos dados.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática baseada na evidência sobre os efeitos da suplementação oral com magnésio na gestão terapêutica de indivíduos com asma ligeira a moderada.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi estruturada de acordo com o modelo *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) e a atribuição dos níveis de evidência (NE) e forças de recomendação segundo a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT).^{49,50}

A pesquisa bibliográfica foi realizada durante os meses de fevereiro e março de 2019, através das seguintes bases de dados eletrónicas: *National guideline clearinghouse*, *National institute for health and care excellence guidelines finder*, Direção-Geral da Saúde (DGS), *The Cochrane Library*, *TRIP Database* e *MEDLINE*. Esta pesquisa incidiu sobre artigos publicados de janeiro de 2000 até março de 2019. Adicionalmente foram analisadas as referências bibliográficas de alguns artigos, de forma a identificar bibliografia relevante adicional. Durante a pesquisa aplicaram-se os termos *MeSH* “magnesium” e “asthma” e foram incluídos os estudos publicados nos idiomas inglês ou português.

Após este processo foram obtidos um total de 1310 artigos. Após a remoção de artigos em duplicado, procedeu-se à seleção dos artigos cujo título

ou resumo apresentavam conteúdo relevante para a revisão em causa.

Relativamente aos critérios de elegibilidade utilizou-se o modelo PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcome, Studies*) para listar e definir todas as variáveis procuradas nos vários estudos analisados: (1) a população alvo deste estudo foi a dos indivíduos do género feminino ou masculino com asma leve a moderada diagnosticada clinicamente, objetivamente (espirometria) ou ambos; (2) a intervenção correspondeu à terapêutica inalatória contínua de controlo associada à administração de magnésio oral como adjuvante, independentemente da marca, dosagem ou duração de tratamento; (3) a comparação foi realizada com terapêutica inalatória contínua de controlo associada a placebo ou nenhum tratamento; (4) o *outcome* avaliado incidiu sobre alterações nas provas de função respiratória (volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), índice de *Tiffeneau*, teste de provocação com metacolina), na frequência de utilização da terapia de broncodilatação de resgate, visitas ao serviço de urgência, e sensação subjetiva de melhoria no controlo sintomático; (5) ensaios clínicos aleatorizados controlados; (6) o tipo de estudo incluído para este trabalho foram os ensaios clínicos aleatorizados controlados (ECAC), tanto os cegos como os abertos.

Excluíram-se os estudos que não referiam o método de administração utilizado, os que recorreram a outras vias de administração (nomeadamente nebulizado ou intravenoso) e os estudos que não explicitaram o grupo comparador ou qual a intervenção nestes realizada. Não se definiu um período mínimo de *follow-up* para a inclusão dos estudos. O processo de pesquisa, de seleção e de recolha dos dados importantes dos estudos incluídos foram realizados exclusivamente pelos autores.

No fim, dos 1310 artigos iniciais foram apenas incluídos seis estudos^{42,44-48} para a realização desta revisão.

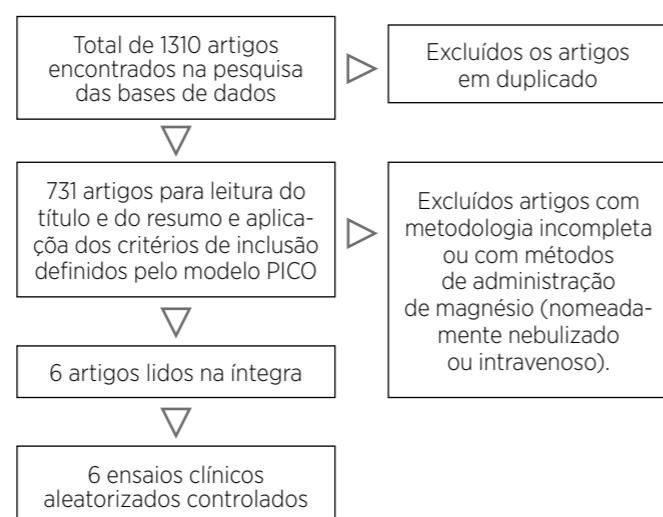


Figura 1. Esquema de seleção de artigos.
Legenda: PICO - *Population, Intervention, Comparison, Outcome, Studies*.

RESULTADOS

Foram incluídos seis ECAC escritos em inglês, que foram realizados na Hungria, Reino Unido, Estados Unidos da América (EUA) e Brasil, entre 2003 e 2010. O processo de seleção dos estudos está apresentado no fluxograma da Figura 1 e o resumo das características dos seis ensaios, bem como o nível de evidência atribuído segundo a escala SORT, estão apresentados nos Quadros I e II respetivamente. A população amostral total foi de 254 pessoas com asma diagnosticada clinicamente ou objetivamente com asma leve ou moderada; com idades compreendidas entre quatro e os 60 anos.

Na Hungria, em 2003, *Bede* e colaboradores desenvolveram um ECAC com o objetivo de estabelecer se a carência de magnésio é indicada por uma excreção urinária diminuída de magnésio, e avaliar se 12 semanas de suplementação oral com magnésio teriam algum benefício na frequência de utilização de broncodilatadores, no controlo sintomático e nas provas de função pulmonar em crianças asmáticas. Durante um período inicial de quatro semanas e o período de tratamento, as crianças seguiram a sua dieta normal e, quando necessário, foram administrados β 2-agonistas inalatórios de curta duração. Todos os pacientes preencheram os critérios de inclusão. Em cada visita, eles receberam cápsulas de placebo ou magnésio, de acordo com um protocolo randomizado, duplo-cego, pelo período de quatro semanas seguinte. A ingestão de magnésio foi predefinida de acordo com a idade dentro dos grupos: o grupo de intervenção realizou um suplemento oral de citrato de magnésio diário consoante a idade. Verificaram uma redução significativa dos sintomas diurnos desde a oitava semana de intervenção no grupo de intervenção ($p < 0,01$); a frequência de uso de broncodilatadores foi mais alta no grupo de controlo desde a oitava semana; o VEF1 aumentou em ambos os grupos, embora em crescendo no grupo de intervenção com magnésio desde a quarta semana, enquanto que o grupo com placebo só alcançou melhoria às 12 semanas ($p < 0,01$). Os autores concluíram que a suplementação oral com magnésio parece ter um papel benéfico na asma, e não apresenta efeitos nocivos.⁴⁷

Os mesmos autores do estudo anteriormente descrito, em 2008, lideraram um novo ECAC com o objetivo de avaliar se 12 semanas de suplementação oral com magnésio teriam algum impacto no sistema de oxidação-redução dos eritrócitos; e, secundariamente, à semelhança do seu ensaio anterior, perceber se essa mesma suplementação tem algum benefício na frequência de utilização de broncodilatadores, no controlo sintomático e nas provas de função pulmonar. Neste estudo verificaram uma redução do VEF1 e dos sintomas em ambos os grupos ($p < 0,01$);

adicionalmente verificaram uma redução significativa da frequência de uso de broncodilatadores no grupo de intervenção ($p < 0,001$), especialmente nas últimas quatro semanas, em relação ao grupo de controlo. Os autores concluíram que a suplementação oral com magnésio parece ser benéfica na asma estável e moderada, e poderá ter um papel como tratamento concomitante de manutenção.⁴⁸

Em 2003, *Fogarty* e colaboradores conduziram um ECAC no Reino Unido, com o objetivo de avaliar se a suplementação oral com vitamina C ou magnésio teria algum benefício no controlo sintomático em asmáticos. O *outcome* avaliado correspondeu à avaliação de alterações no VEF1, CVF, teste de provocação com metacolina, valores diários de *peak flow*, frequência de utilização de broncodilatadores, e *score* subjetivo de controlo sintomatológico de asma. Em termos de resultados, os autores relataram que não se verificaram alterações significativas com a suplementação de magnésio ou de vitamina C em relação ao grupo de controlo, e por consequente, concluíram que não há evidência de benefício deste tipo de intervenção em pessoas asmáticas. No entanto os autores acrescentam que é possível que este tipo de suplementação possa ser benéfica em casos em que há défices dietéticos neste tipo de vitaminas e minerais.⁴²

Os mesmos autores, em 2006, no seguimento do estudo anterior, conduziram um ensaio adicional com 10 semanas de duração, com os participantes que o concluíram, com o objetivo de averiguar se o mesmo tipo de suplementação teria algum benefício na dose de corticóide de manutenção em adultos com asma. Os participantes foram convidados a manter a intervenção anteriormente descrita por um período adicional de 10 semanas, e iniciar um esquema progressivo de redução de dose do corticóide inalatório. O *outcome* primário a ser avaliado correspondeu à diminuição da dose de corticóide de manutenção. A deterioração do controlo de sintomas foi definido como: aumento da frequência de utilização do broncodilatador por seis ou mais inalações, diminuição dos valores diários de *peak flow*, e resposta positiva à pergunta “Sente que está a piorar?”. Em termos de resultados, os autores relataram que não se verificaram alterações significativas com a suplementação de magnésio em relação ao grupo de controlo. Em relação ao placebo, o efeito não ajustado da vitamina C foi significativo e permaneceu com significância limítrofe após o ajuste da dose inicial de corticosteróide [taxa de redução relativa de 4,03; Intervalo de Confiança (IC) 95% de 0,95 a 17,1; $p = 0,06$]. Foi concluído que, embora os suplementos de vitamina C possam ter efeitos modestamente poupadores de corticosteróides e, portanto, o potencial de reduzir a exposição a seus efeitos colaterais, os suplementos

de magnésio não afetam a dose de corticóide inalatório necessário para manter o controlo sintomatológico em asmáticos.⁴⁵

O ECAC realizado por *Kazaks* e colaboradores, em 2010, teve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação com magnésio oral em pessoas com asma ligeira e moderada. Este estudo foi conduzido nos EUA e a população recrutada, com idades compreendidas entre os 21 e os 50 anos, apresentava critérios de asma ligeira e moderada segundo as *guidelines* do *National heart, lung and blood institute* (2002) e o *Asthma education and prevention program*, e que apenas realizassem terapêutica inalatória com beta-agonistas ou corticóides. A população inicial foi aleatorizada em grupo de intervenção e de controlo. O *outcome* avaliado correspondeu à avaliação de alterações no VEF1, CVF, teste de provocação com metacolina, marcadores inflamatórios, níveis séricos de magnésio, e em *scores* subjetivos de qualidade de vida, de gravidade e de controlo sintomatológico de asma. Verificaram um *follow-up* de 96%, e uma *compliance* de consumo dos suplementos de cerca 90%. Registaram no grupo de intervenção, uma necessidade de aumentar a concentração de metacolina para provocar uma diminuição de 20% no VEF1, uma melhoria de 5,8% no *peak flow* expiratório ($p = 0,03$); adicionalmente verificaram uma melhoria dos *scores* subjetivos de gravidade e controlo de asma e da qualidade de vida ($p < 0,01$). Não verificaram alteração no VEF1 ou CVF. Neste estudo concluiu-se que a suplementação com magnésio demonstrou ter efeitos objetivos ao nível da reatividade brônquica na prova com metacolina, no *peak flow* expiratório, e efeitos subjetivos ao nível do controlo sintomatológico e na qualidade de vida de asmáticos, quando comparado com o grupo de controlo. Como limitações, os autores deste estudo apontaram que a população do estudo apresentava um bom controlo sintomatológico inicial apenas com a terapêutica inalatória, o que poderá limitar os benefícios adicionais da suplementação instituída. Como pontos fortes, os autores destacam a duração da intervenção e o *follow-up* realizado, em contraste com os ensaios de curta duração anteriormente realizados.⁴⁶

O ECAC realizado por *Gontijo-Amaral* e colaboradores, publicado em 2007, teve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação com magnésio oral no controlo de sintomas, na reatividade brônquica, na função pulmonar e na resposta aos testes cutâneos induzidas por alérgenos em crianças e adolescentes com asma persistente moderada. de crianças e adolescentes com asma ligeira a moderada com terapêutica inalatória instituída com fluticasona. O *outcome* primário correspondeu à avaliação da reatividade brônquica através do teste de provocação com metacolina; os *outcomes* secundários considerados

foram as alterações no VEF1, na CVF, em *scores* de gravidade e de controlo sintomatológico de asma. Verificaram um *follow-up* ótimo de 100%. Durante o período de estudo, foi fornecido um inalador de resgate com salbutamol a todos os participantes. Após dois meses de suplementação oral de magnésio ou placebo, a análise da interação dos dados dos grupos e o tempo não demonstraram alterações significativas na CVF ($p = 0,2383$) ou no VEF1 ($p = 0,1207$). No entanto, verificaram, no grupo de intervenção, uma necessidade de aumentar a dose de metacolina para provocar uma diminuição de 20% no VEF1 ($p < 0,05$); adicionalmente registaram-se um menor número de exacerbações e uma menor necessidade de recorrência ao salbutamol em comparação com o grupo de controlo ($p < 0,05$). As respostas cutâneas a antigénios reconhecidos também diminuíram em pacientes tratados com magnésio ($p < 0,05$). Os autores deste estudo concluíram que a suplementação com magnésio parece ter um papel benéfico na redução da reatividade brônquica à metacolina, na diminuição da resposta cutânea induzidas por alérgenos, e no controlo dos sintomático. Como limitações, os autores deste estudo destacam o número reduzido da amostra utilizada no ensaio.⁴⁴

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Esta revisão sistemática foi realizada com a finalidade de avaliar os efeitos da suplementação oral com magnésio em doentes com asma leve a moderada. Os resultados apesar de heterogêneos e inconsistentes, na generalidade, apresentam resultados favoráveis à suplementação com magnésio. A heterogeneidade de resultados destes ECAC pode ser explicada pela grande variabilidade de amostras em termos de dimensão e idade da população em cada ensaio, bem como pelos diferentes tipos, doses e duração de intervenções efetuadas.

Segundo as *guidelines* da GINA, o magnésio desempenha um papel benéfico nas exacerbações de asma em crianças acima dos cinco anos e em adultos. Apesar de não ser uma intervenção recomendada rotineiramente em exacerbações, o sulfato de magnésio está associado a uma diminuição de admissões hospitalares em doentes que não respondem ao tratamento inicial ou que têm hipoxemia persistente. O papel do sulfato de magnésio ainda não está estabelecido em crianças abaixo dos cinco anos por falta de ensaios nesta população.^{2,23-29}

A suplementação de magnésio oral como medida preventiva ou como adjuvante no controlo sintomatológico e de gravidade em pacientes asmáticos não é abordado nas *guidelines* da GINA, ao contrário de outros suplementos, como a vitamina D.²

No entanto, nesta revisão, verificaram-se resultados encorajadores, sobretudo em crianças asmáticas,

Quadro I. Resumo das características dos ensaios clínicos aleatorizados controlados (ECAC) incluídos nesta revisão.

Autores (país, data)	Idade e género da população	Grupo da Intervenção	Grupo de controlo	Outcome	Resultados	NE
<i>Bede et al.</i> (Hungria, 2003) ⁴⁷	• 4 a 16 anos • 24 M e 16 F	• $n = 54$ • Intervenção: - < sete anos: 200 mg citrato de magnésio diário - > sete anos: 290 mg citrato de magnésio diário • Duração da intervenção: 12 semanas	• $n = 35$ • Intervenção: - Placebo diário de 260 mg glucose • Duração da intervenção: 12 semanas	Alterações no VEF1, frequência de utilização de broncodilatadores, <i>scores</i> de gravidade de asma (avaliação de sintomas diurnos).	Redução significativa dos sintomas diurnos desde a oitava semana de intervenção no grupo de intervenção. A frequência de uso de broncodilatadores foi mais alta no grupo de controlo desde a oitava semana. VEF1 aumentou em ambos os grupos, embora em crescendo no grupo de intervenção com Mg e desde a quarta semana (enquanto que o grupo com placebo só alcançou melhoria às 12 semanas).	2
<i>Bede et al.</i> (Hungria, 2008) ⁴⁸	• 4 a 16 anos • 62 M e 27 F	• $n = 24$ • Intervenção: - < sete anos: 200 mg citrato de magnésio diário - > sete anos: 290 mg citrato de magnésio diário • Duração da intervenção: 12 semanas	• $n = 16$ • Intervenção: - Placebo diário de 260 mg glucose • Duração da intervenção: 12 semanas	Alterações em marcadores analíticos de stress oxidativo, no VEF1, número de doses de broncodilatadores, <i>scores</i> de gravidade de asma (avaliação de sintomas diurnos e nocturnos).	Redução do VEF1 e dos <i>scores</i> subjetivos de sintomas em ambos os grupos; no entanto verificou-se uma redução significativa da frequência de uso de broncodilatadores no grupo de intervenção, especialmente nas últimas quatro semanas, em relação ao grupo de controlo.	2
<i>Fogarty et al.</i> (Reino Unido, 2003) ⁴²	• 16 aos 60 anos • 112 M e 205 F	• $n = 99$ • Intervenção: - 450 mg de amino-quelato de magnésio e placebo diariamente - 1 g vitamina C e placebo diariamente • Duração da intervenção: 16 semanas	• $n = 106$ • Intervenção: - Duplo placebo não especificado diariamente • Duração da intervenção: 16 semanas	Alterações no VEF1, na CVF, na frequência de utilização de broncodilatadores, em <i>scores</i> de gravidade de asma e no teste de provocação com metacolina.	Não se verificou qualquer alteração com a suplementação de magnésio ou de vitamina C em relação ao grupo de controlo.	2
<i>Fogarty et al.</i> (Reino Unido, 2005) ⁴⁵	• 18 aos 60 anos • 40 M e 52 F	• $n = 31$ • Intervenção: - 450 mg de amino-quelato de magnésio e placebo diariamente - 1 g vitamina C e placebo diariamente • Duração da intervenção: 10 semanas	• $n = 32$ • Intervenção: - Duplo placebo não especificado diariamente • Duração da intervenção: 10 semanas	Alterações na frequência de utilização de broncodilatadores.	Não se verificou qualquer alteração com a suplementação de magnésio ou de vitamina C em relação ao grupo de controlo.	2
<i>Kazaks et al.</i> (EUA, 2010) ⁴⁶	• 21 aos 50 anos • 16 M e 36 F	• $n = 28$ • Intervenção: - 340 mg de citrato de magnésio diário • Duração da intervenção: 26 semanas	• $n = 27$ • Intervenção: - Placebo de amido de milho e celulose • Duração da intervenção: 26 semanas	Alterações no VEF1, CVF, em <i>scores</i> de qualidade de vida, de gravidade e de controlo de asma e no teste de provocação com metacolina.	Verificou-se, no grupo de intervenção, uma necessidade de aumentar a concentração de metacolina para provocar uma diminuição de 20% no VEF1; adicionalmente verificou-se uma melhoria dos <i>scores</i> subjetivos de gravidade e controlo de asma e da qualidade de vida. Não se verificou alteração no VEF1 ou CVF.	2
<i>Gontijo-Amaral et al.</i> (Brasil, 2007) ⁴⁴	• 7 a 19 anos • 19 M e 18 F	• $n = 18$ • Intervenção: - 300 mg de glicina de magnésio diário • Duração da intervenção: 8 semanas	• $n = 27$ • Intervenção: - Placebo de glicina. • Duração da intervenção: 8 semanas	Alterações no VEF1, CVF, em <i>scores</i> de gravidade de asma e no teste de provocação com metacolina.	Verificou-se, no grupo de intervenção, uma necessidade de aumentar a dose de metacolina para provocar uma diminuição de 20% no VEF1; adicionalmente verificou-se um menor número de exacerbações e uma menor frequência de uso de broncodilatadores. Não se verificou alteração significativa no VEF1 ou CVF.	2

Legenda: M - indivíduos do género masculino; F - indivíduos do género feminino; mg - miligramas; Mg - magnésio; VEF1 - volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF - capacidade vital forçada; n - número; NE - nível de evidência.

Quadro II. Avaliação do risco de viés para os ensaios clínicos aleatorizados controlados (ECAC).

ECAC	<i>Bede et al.</i> (2003) ⁴⁷	<i>Bede et al.</i> (2008) ⁴⁸	<i>Fogarty et al.</i> (2003) ⁴²	<i>Fogarty et al.</i> (2005) ⁴⁵	<i>Kazaks et al.</i> (2010) ⁴⁶	<i>Gontijo-Amaral et al.</i> (2007) ⁴⁴
Ocultação aleatorização	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Ocultação participantes	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Ocultação profissionais	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não
Ocultação avaliadores de <i>outcome</i>	Não reportado	Não reportado	Não reportado	Não	Sim	Não reportado
<i>Follow-up</i> adequado	Sim (100%)	Sim (100%)	Sim (81%)	Sim (100%)	Sim (96%)	Sim (100%)
Poder estatístico adequado	Não reportado	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Nível de evidência	2	2	2	2	2	2

ao nível da dose necessária de metacolina para causar uma queda de 20% no VEF1, na frequência de uso de broncodilatadores, nos *scores* subjetivos de gravidade e controlo sintomatológico, e na qualidade de vida.^{44,46-48}

Existem diversas limitações nesta revisão. Em primeiro lugar, o pequeno volume de estudos que trabalham esta temática limita a capacidade de alcançar conclusões claras. Em segundo lugar, o tamanho das amostras incluídas é pequeno (variando entre 18 a 99 participantes, e com um total amostral de 254 participantes de diversas idades) para uma doença relativamente comum como a asma. Em terceiro lugar, as metodologias e materiais utilizados em cada um dos ensaios considerados são variáveis e de difícil comparação e reprodução. Por outro lado, o método de ocultação não foi claro em alguns estudos, destacando-se o estudo de *Fogarty et al.* em 2005. Em quarto lugar, as intervenções são, no geral, de curta duração, e compostas por suplementos de magnésio oral em doses e composições diferentes, que por sua vez poderá influenciar as conclusões finais. A estratificação destas intervenções irá ajudar a produzir estimativas e conclusões mais precisas e úteis. O *follow-up* adequado dos doente e os métodos de revisão estatística utilizados são os pontos fortes e positivos dos ECAC considerados nesta revisão. É de salientar que nenhum dos ensaios relatou eventos adversos com este tipo de intervenção adjuvante.^{2,42,44-48}

Com esta revisão concluiu-se que a evidência atual é de qualidade moderada, inconsistente e de difícil generalização, apesar de favorável à efetividade da suplementação oral de magnésio no controlo subjetivo de sintomas, na qualidade de vida, na frequência de uso de broncodilatadores e na dose necessária de metacolina para causar uma queda de 20% no VEF1 em doentes asmáticos (força de recomendação B). A evidência que suporta estas recomendações

resume-se essencialmente a seis ECACs, cuja qualidade é heterogénea e a generalização dos resultados e respetiva aplicabilidade é limitada.

Após esta revisão extensa das diversas plataformas de artigos científicos, acreditamos que esta é a primeira revisão sistemática nacional que avaliou os efeitos da suplementação de magnésio oral como tratamento adjuvante na gestão de doentes asmáticos. Os resultados positivos em alguns destes ensaios devem ser motivo de reflexão, de forma a fomentar futuras investigações da utilidade ou não da suplementação oral com magnésio como terapêutica adjuvante de manutenção em doentes com asma ligeira a moderada. No futuro, será necessário realizar novos estudos com amostras significativas, estruturas e metodologia claras e válidas, de forma a chegar a conclusões de qualidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Direção Geral da Saúde. Monitorização e Tratamento Para o Controlo da Asma na Criança, no Adolescente e no Adulto. DGS; 2018.
- 2- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Online Appendix; 2016.
- 3- Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, *et al.* Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009;64(6):476-83.
- 4- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond Engl*. 2012;380(9859):2095-128.
- 5- Rosanoff A, Weaver CM, Rude RK. Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated? *Nutr Rev*. 2012;70(3):153-64.
- 6- De Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1-46.
- 7- Britton J, Pavord I, Richards K, Wisniewski A, Knox A, Lewis S, *et al.* Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample. *Lancet Lond Engl*. 1994;344(8919):357-62.
- 8- Sedighi M, Pourpak Z, Bavarian B, Safaralizadeh R, Zare A, Moin M. Low magnesium concentration in erythrocytes of children with acute asthma. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2006;5(4):183-6.
- 9- Hashimoto Y, Nishimura Y, Maeda H, Yokoyama M. Assessment of magnesium status in patients with bronchial asthma. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2000;37(6):489-96.

- 10- Emelyanov A, Fedoseev G, Barnes PJ. Reduced intracellular magnesium concentrations in asthmatic patients. *Eur Respir J*. 1999;13(1):38-40.
- 11- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, Srivalli N, Ungprasert P, Varothai N, *et al.* Hypomagnesaemia linked to depression: a systematic review and meta-analysis. *Intern Med J*. 2015;45(4):436-40.
- 12- Chiu H-Y, Yeh T-H, Huang Y-C, Chen P-Y. Effects of Intravenous and Oral Magnesium on Reducing Migraine: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*. 2016;19(1):E97-112.
- 13- Gilliland FD, Berhane KT, Li Y-F, Kim DH, Margolis HG. Dietary magnesium, potassium, sodium, and children's lung function. *Am J Epidemiol*. 2002;155(2):125-31.
- 14- Motoyama E, Yamada A, Ciccarelli D, Benseñor F, Vieira J. Relação entre magnésio sérico total e mortalidade em pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica em unidade de terapia intensiva pós-operatória. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2005;17(2):262-4.
- 15- Landon RA, Young EA. Role of magnesium in regulation of lung function. *J Am Diet Assoc*. 1993;93(6):674-7.
- 16- Kumasaka D, Lindeman KS, Clancy J, Lande B, Croxton TL, Hirshman CA. MgSO4 relaxes porcine airway smooth muscle by reducing Ca2+ entry. *Am J Physiol*. 1996;270(3 Pt 1):L469-474.
- 17- Spivey WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med*. 1990;19(10):1107-12.
- 18- Okayama H, Aikawa T, Okayama M, Sasaki H, Mue S, Takishima T. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in bronchial asthma. *JAMA*. 1987;257(8):1076-8.
- 19- Bessmertny O, DiGregorio RV, Cohen H, Becker E, Looney D, Golden J, *et al.* A randomized clinical trial of nebulized magnesium sulfate in addition to albuterol in the treatment of acute mild-to-moderate asthma exacerbations in adults. *Ann Emerg Med*. 2002;39(6):585-91.
- 20- Alday Muñoz E, Uña Orejón R, Redondo Calvo FJ, Criado Jiménez A. Magnesium in anesthesia and postoperative recovery care. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2005;52(4):222-34.
- 21- Elsharnouby NM, Elsharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2006;96(6):727-31.
- 22- Schulz-Stübner S, Wettmann G, Reyle-Hahn SM, Rossaint R. Magnesium as part of balanced general anaesthesia with propofol, remifentanyl and mivacurium: a double-blind, randomized prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18(11):723-9.
- 23- Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001490.
- 24- Rowe B, Bretzlaff J, Bourdon C, Bota G, Camargo C. Magnesium sulfate is effective for severe acute asthma treated in the emergency department. *West J Med*. 2000;172(2):96.
- 25- Gallegos-Solórzano MC, Pérez-Padilla R, Hernández-Zenteno RJ. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010;23(5):432-7.
- 26- Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, Gray A, Bengler J, Coats T, *et al.* Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(4):293-300.
- 27- Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD011050.
- 28- Turker S, Dogru M, Yildiz F, Yilmaz SB. The effect of nebulised magnesium sulphate in the management of childhood moderate asthma exacerbations as adjuvant treatment. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45(2):115-20.
- 29- Knightly R, Milan SJ, Hughes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH, Normansell R, *et al.* Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD003898.
- 30- Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. *JAMA*. 1989;262(9):1210-3.
- 31- Silverman RA, Osborn H, Runge J, Gallagher EJ, Chiang W, Feldman J, *et al.* IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest*. 2002;122(2):489-97.
- 32- Hirashima J, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of intravenous magnesium sulfate on mortality in patients with severe acute asthma. *Respirol Carlton Vic*. 2016;21(4):668-73.
- 33- Hossein S, Pegah A, Davood F, Said A, Babak M, Mani M, *et al.* The effect of nebulized magnesium sulfate in the treatment of moderate to severe asthma attacks: a randomized clinical trial. *Am J Emerg Med*. 2016;34(5):883-6.

- 34- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo G, Rodriguez-Martinez C. Principal findings of systematic reviews of acute asthma treatment in childhood. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2015;52(10):1038-45.
- 35- Alansari K, Ahmed W, Davidson BL, Alamri M, Zakaria I, Alrifaii M. Nebulized magnesium for moderate and severe pediatric asthma: A randomized trial. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(12):1191-9.
- 36- Singhi S, Grover S, Bansal A, Chopra K. Randomised comparison of intravenous magnesium sulphate, terbutaline and aminophylline for children with acute severe asthma. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2014;103(12):1301-6.
- 37- Shan Z, Rong Y, Yang W, Wang D, Yao P, Xie J, *et al.* Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2013;107(3):321-30.
- 38- Noppen M, Vanmaele L, Impens N, Schandevyl W. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in acute severe bronchial asthma. *Chest*. 1990;97(2):373-6.
- 39- Ciarallo L, Sauer AH, Shannon MW. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: results of a randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 1996;129(6):809-14.
- 40- Song W-J, Chang Y-S. Magnesium sulfate for acute asthma in adults: a systematic literature review. *Asia Pac Allergy*. 2012;2(1):76-85.
- 41- Al-Moamary MS, Alhaider SA, Idrees MM, Ghobain MO, Zeitouni MO, Al-Harbi AS, *et al.* The Saudi Initiative for Asthma - 2016 update: Guidelines for the diagnosis and management of asthma in adults and children. *Ann Thorac Med*. 2016;11(1):3.
- 42- Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, Antoniak M, Pacey S, Pringle M, *et al.* Oral magnesium and vitamin C supplements in asthma: a parallel group randomized placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2003;33(10):1355-9.
- 43- Hill J, Micklewright A, Lewis S, Britton J. Investigation of the effect of short-term change in dietary magnesium intake in asthma. *Eur Respir J*. 1997;10(10):2225-9.
- 44- Gontijo-Amaral C, Ribeiro MGO, Gontijo LSC, Condino-Neto A, Ribeiro JD. Oral magnesium supplementation in asthmatic children: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(1):54-60.
- 45- Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, Antoniak M, Pacey S, Pringle M, *et al.* Corticosteroid sparing effects of vitamin C and magnesium in asthma: a randomised trial. *Respir Med*. 2006;100(1):174-9.
- 46- Kazaks AG, Uriu-Adams JY, Albertson TE, Shenoy SF, Stern JS. Effect of oral magnesium supplementation on measures of airway resistance and subjective assessment of asthma control and quality of life in men and women with mild to moderate asthma: a randomized placebo controlled trial. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2010;47(1):83-92.
- 47- Bede O, Surányi A, Pintér K, Szilávik M, Gyurkovits K. Urinary magnesium excretion in asthmatic children receiving magnesium supplementation: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Magnes Res*. 2003;16(4):262-70.
- 48- Bede O, Nagy D, Surányi A, Horváth I, Szilávik M, Gyurkovits K. Effects of magnesium supplementation on the glutathione redox system in atopic asthmatic children. *Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc Al*. 2008;57(6):279-86.
- 49- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, *et al.* The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Med*. 2009;6(7):e1000100.
- 50- Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, *et al.* Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17(1):59-67.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Rodrigo Miguel Rodrigues da Silva Pina Loureiro
rloureiro@arsnorte.min-saude.pt

RECEBIDO: 06 de julho de 2019 | ACEITE: 19 de novembro de 2019

COENZIMA Q10 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

COENZYME Q10 IN HEART FAILURE

Autores:

Bruna Paiva Vieira¹, Mariana Madureira¹

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica cardiovascular com prevalência crescente e mau prognóstico. Embora exista terapêutica modificadora de prognóstico, alguns doentes permanecem sintomáticos. A suplementação com coenzima Q10 (CoQ10) parece ter benefícios clínicos na IC. O objetivo deste trabalho é rever a evidência sobre a eficácia da CoQ10 comparada com o placebo, ao nível da morbimortalidade (mortalidade, eventos cardiovasculares, hospitalizações, fração de ejeção - FE, Classificação *New York Heart Association* - NYHA) nos adultos com IC.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa com os termos MeSH “coenzyme Q10” e “heart failure” nas principais bases de dados, entre as quais: *The Cochrane Library*, *DARE* e *MEDLINE*. Foram incluídas normas de orientação clínica (NOC), meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados, publicados entre janeiro de 2009 e 13 de abril de 2019, nas línguas portuguesa e inglesa. A escala SORT (*Strength Of Recommendation Taxonomy*) foi utilizada para classificar a qualidade dos estudos e atribuir a força de recomendação.

Resultados: Encontraram-se 61 artigos, dos quais três meta-análises e uma NOC foram elegíveis para a revisão. Todos os estudos referem uma diminuição da Classificação NYHA, enquanto o aumento da FE, a melhoria da capacidade para o exercício e a diminuição da mortalidade são referidos numa única meta-análise. As meta-análises apresentam um nível de evidência de 2 e a NOC uma força de recomendação B.

Discussão: Existe evidência em alguns estudos de melhoria da classificação NYHA, FE, capacidade de exercício e de diminuição da mortalidade com a CoQ10, no entanto, há resultados inconsistentes.

Conclusão: As autoras concluem que parece haver algum efeito benéfico na utilização deste fármaco como coadjuvante na IC (força de recomendação B), porém são necessários mais estudos para ter uma evidência mais consistente.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca; coenzima Q10

Keywords: heart failure; coenzyme Q10

INTRODUÇÃO

De acordo com as *guidelines* europeias de cardiologia, publicadas em 2016, a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica, caracterizada por sintomas típicos (como dispneia e fadiga) que podem ser acompanhados por sinais (turgescência venosa jugular, edemas periféricos e crepitações pulmonares), causada por uma alteração estrutural e/ou funcional cardíaca, que pode resultar em diminuição do débito cardíaco e/ou aumento das pressões intracardíacas em repouso ou em *stress*.^{1,2}

Afeta 1 a 2% da população adulta nos países desenvolvidos, com uma prevalência igual ou superior a 10% em adultos com idade superior a 70 anos.¹ Segundo um estudo publicado em 2018, previa-se que o número de doentes com IC em Portugal continental aumentaria cerca de 7% em 2018, 30% em 2035 e 33% em 2060, relativamente a 2011, o que se traduz num número absoluto de 397 805, 479 921 e 494 191 indivíduos afetados, respetivamente.³ Relativamente ao prognóstico, cerca de 50% dos

doentes que desenvolvem IC morrem ao fim de cinco anos após o diagnóstico e a taxa de hospitalização é elevada.⁴ Num estudo da sociedade europeia de cardiologia, publicado em 2013, a mortalidade a 12 meses foi de 17% e 7% (nos doentes hospitalizados e em ambulatório, respetivamente) e em termos de hospitalização foi de 44% e 32%.⁵

A IC pode ser classificada de acordo com a fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (Quadro I) ou segundo a classe funcional do doente, com a classificação da *New York Heart Association* (NYHA) (Quadro II), que tem por base os sintomas associados à atividade física (classe I a IV).

No que diz respeito à terapêutica, apenas a IC com FE reduzida tem fármacos modificadores do prognóstico, nomeadamente beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas dos recetores mineralocorticóides e inibidores da neprililina e dos recetores de angiotensina. Nos restantes casos, está preconizado o controlo de sintomas congestivos e fatores de risco.^{1,2}

A coenzima Q10 (CoQ10) é uma molécula presente na membrana interna mitocondrial, com propriedades antioxidantes, ou seja, auxilia na eliminação dos radicais livres. No parecer sobre a CoQ10 emitido pelo INFARMED, em 2017, é referido que a CoQ10

está sujeita a prescrição médica, estando indicada nas doenças que induzem deficiência da molécula, nomeadamente: nas situações de citopatias mitocondriais, como as miocardiopatias e encefalopatias devidas aos défices da cadeia respiratória celular; como adjuvante no tratamento da hipercolesterolemia, em doentes que estejam a receber tratamento prolongado com os inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas), os quais inibem a síntese da CoQ10; como adjuvante ou co-adjuvante no tratamento da IC em doentes que não estejam a responder bem à terapia

convencional, sobretudo se estiverem medicadas com inibidores da HMG-CoA redutase e na prevenção da miocardiotoxicidade associada às antraciclina.⁶

De facto, são várias as referências que apontam para um possível benefício clínico da toma de CoQ10 nos doentes com IC, pelo que o objetivo deste trabalho é rever a evidência sobre a eficácia da CoQ10 comparada com o placebo, ao nível da morbimortalidade (mortalidade, eventos cardiovasculares, hospitalizações, FE, classificação NYHA) nos adultos com IC.

Quadro I. Classificação da IC de acordo com a FEVE.

Tipo de IC	IC com FE reduzida	IC com FE intermédia	IC com FE preservada
Critérios	1	Sintomas ± Sinais*	Sintomas ± Sinais*
	2	FEVE < 40%	FEVE 40-49%
	3	-	1. Elevação dos péptidos natriuréticos;† 2. Pelo menos mais 1 critério adicional: a) Doença estrutural cardíaca relevante (HVE ou DAE) b) Disfunção diastólica

Legenda: BNP - peptídeo natriurético auricular tipo B; DAE - dilatação da aurícula esquerda; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HVE - hipertrofia do ventrículo esquerdo; IC - insuficiência cardíaca; NT-proBNP - terminal-N do peptídeo natriurético auricular do tipo B.

*Os sinais podem não estar presentes na fase inicial da IC (especialmente na IC com FE preservada) e nos doentes sob tratamento com diuréticos.

† BNP > 35 pg/ml e/ou NT-proBNP > 125 pg/mL.

Adaptado de (2).

Quadro II. Classificação da *New York Heart Association* (NYHA).

Classe I	Sem limitação da atividade física. A atividade física normal não provoca sintomas de IC.
Classe II	Com alguma limitação da atividade física. Doente confortável em repouso, mas as atividades físicas diárias provocam sintomas de IC.
Classe III	Limitação marcada da atividade física. Confortável em repouso, mas uma atividade física menor que o normal resulta em sintomas de IC.
Classe IV	Incapaz de realizar qualquer atividade física sem que os sintomas de IC estejam presentes. Mesmo em repouso os sintomas de IC podem estar presentes.

Legenda: IC - insuficiência cardíaca. Adaptado de (1).

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa, a 13 de abril de 2019, com os termos MeSH “Coenzyme Q10” e “heart failure” nas bases de dados: *National Guideline Clearinghouse*, *National Institute for Health and Care Excellence*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase*, *The Cochrane Library*, *DARE*, *Bandolier*, *MEDLINE*, *Trip Database* e *Index Revistas Médicas Portuguesas*. Foram incluídas normas de orientação clínica, meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados (ECA), publicados desde janeiro de 2009 até à data da pesquisa, nas línguas portuguesa e inglesa.

Usou-se a *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician* para classificar o nível de evidência (NE) dos estudos e atribuir a força de recomendação.

Incluíram-se estudos referentes a adultos com IC, nos quais foi estudada a toma de CoQ10 por via oral, comparativamente com o placebo. Os resultados foram avaliados em termos de redução da morbimortalidade, isto é, ao nível da diminuição da mortalidade, de eventos cardiovasculares, redução de hospitalizações, aumento da FE e melhoria da classificação NYHA. Foram excluídos artigos repetidos, que não cumprissem os critérios de inclusão ou que se referissem a doentes com IC aguda definida como “desenvolvimento de dispneia associada à rápida acumulação de líquido dentro dos espaços intersticiais e alveolares do pulmão como resultado de pressões de enchimento cardíaco elevadas”.⁷

RESULTADOS

Foram encontrados 61 artigos, sendo que 47 artigos foram excluídos após leitura do título e resumo, por não cumprirem os critérios de inclusão, oito foram excluídos por serem repetidos e dois foram excluídos após leitura completa por incumprimento dos critérios de inclusão. Em suma, foram selecionados quatro artigos: uma norma de orientação clínica e três meta-análises. O processo de seleção dos estudos incluídos está representado no fluxograma da Figura 1. A análise dos artigos está sintetizada no Quadro III e IV.

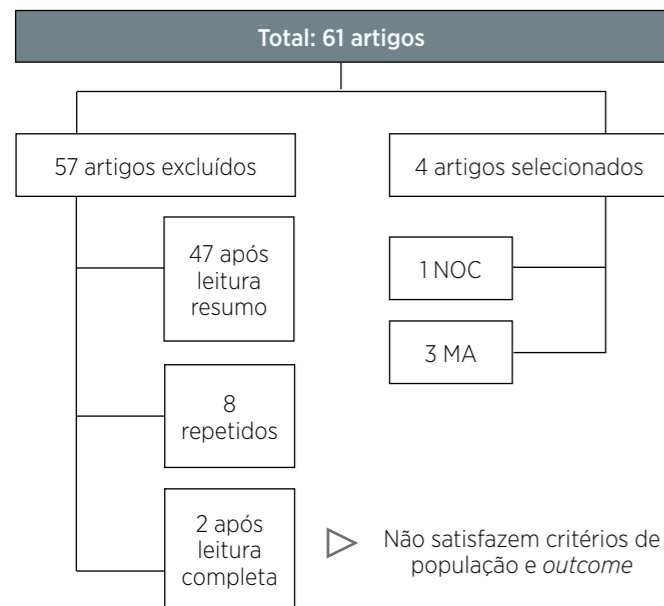


Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos a incluir na revisão baseada na evidência. Legenda: MA = meta-análises; NOC = norma de orientação clínica.

A. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2016⁸

A SIGN publicou em março de 2016 uma norma de orientação clínica com o objetivo de auxiliar a diminuir a variabilidade de tratamentos baseados na evidência que são prescritos aos doentes com IC. Além disso, os autores optaram também por elaborar recomendações sobre a suplementação, nomeadamente com CoQ10. Para tal, incluíram uma meta-análise de 2003, com cerca de nove ECA, na qual se verificou que a CoQ10 não altera mortalidade nem a FE. Contudo, o número de participantes era reduzido para conseguir resultados significativos. Foi também incluído um ECA de 2004, com 32 participantes, no qual se avaliou a ingestão de 60 mg/dia de CoQ10 durante três meses, em doentes com IC. Neste estudo concluiu-se que a CoQ10 melhorava a classificação NYHA bem como a qualidade de vida. Foi atribuído uma força de recomendação B.

B. Fotino A et al., 2013⁹

Fotino et al. elaboraram uma meta-análise com cerca de 13 ECA, num total de 395 participantes,

com o objetivo de comparar a suplementação com CoQ10 (60-300 mg/dia) ao placebo, ao nível da FE e da classificação NYHA. Os vários estudos tiveram uma duração entre quatro a 28 semanas. Foi verificado que após um período de suplementação houve pequenas melhorias na classificação NYHA, embora não significativas [-0,30 (95% Intervalo de Confiança (IC): -0,66; 0,06)]. Contudo, estes resultados devem ser interpretados com cautela, dado que só incluíram três ECA. Relativamente à FE, a análise de 11 ECA permitiu auferir um aumento médio, estatisticamente significativo, de 3,67% ($p < 0,001$; 95% IC: 1,60%; 5,74%). Numa análise posterior por subgrupos específicos, verificou-se que esta melhoria era significativa nos estudos antes de 1994, em intervenções com duração de 12 semanas, com dose diária ≤ 100 mg CoQ10 e com indivíduos com FE $\geq 30\%$. Foi atribuído, assim, um NE de 2.

C. Madmani M et al., 2014.⁷

Esta meta-análise incluiu 914 doentes com IC, num total de sete ECA, tendo sido definido como *outcome* primário, avaliar o impacto na mortalidade, eventos cardiovasculares, hospitalização e classificação NYHA. Por sua vez, o efeito na FE e na capacidade para exercício foram definidos como *outcomes* secundários. Para tal comparou-se a suplementação com CoQ10 (60-200 mg/dia ou 2 mg/Kg/dia) com o placebo, durante três meses a um ano. Dada a heterogeneidade na metodologia na avaliação de cada *outcome* entre os vários estudos, só foi possível combinar os resultados de dois ECA, em relação à capacidade para o exercício e à FE. Nestes, a CoQ10 não mostrou ter impacto. Relativamente aos restantes *outcomes*, os autores avaliaram os ECA de forma individual. No estudo Adarsh et al. (2008), a suplementação não alterou a mortalidade global. Já no estudo Morisco et al. (1993), verificou-se uma diminuição estatisticamente significativa tanto ao nível da hospitalização ($p < 0,01$) como nos eventos cardiovasculares ($p < 0,001$), nomeadamente em termos de desenvolvimento de edema pulmonar e arritmias. No que se refere à classificação NYHA, cinco ECA referiram melhoria na classificação NYHA, sendo que quatro ECA apresentaram diferença estatisticamente significativa. Foi atribuído um NE de 2.

D. Lei L et al., 2017.¹⁰

Lei et al. realizaram uma meta-análise com o objetivo de avaliar o impacto da suplementação de CoQ10 (33-200 mg/dia ou 2 mg/Kg/dia, até três doses diárias, entre três meses a dois anos) ao nível da mortalidade, FE, capacidade para o exercício e classificação NYHA. O estudo incluiu cerca de 14 ECA, num total de 2149 doentes com IC. Em termos de mortalidade, a avaliação de sete ECA mostrou que o grupo da

CoQ10 apresentou uma diminuição significativa da mortalidade comparada com o grupo do placebo [RR 0,69; (95% IC: 0,5;0,95); $p < 0,05$]. Do mesmo modo, também foi verificado no grupo intervencionado, um aumento significativo na capacidade para o exercício, medido através da duração e/ou distância percorrida,

[0,62 (95% IC: 0,02;1,12); $p < 0,05$]. Pelo contrário, não se encontrou uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo da CoQ10 e o placebo, no que se refere à classificação NYHA e à FE. O NE atribuído foi de 2.

Quadro III. Resumo do resultado da norma de orientação clínica.

Referência e Desenho de estudo	População	Objetivo	Resultados	Força de Recomendação
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2016) Management of chronic heart failure - A national clinical guideline ⁸	Doentes com insuficiência cardíaca	Elaborar recomendações sobre a suplementação em doentes com insuficiência cardíaca	A evidência é inconsistente: • Meta-análise (2003): CoQ10 não altera mortalidade nem FE • ECA (2004): CoQ10 ↑ o estado funcional e clínico bem como qualidade de vida	B

Legenda: CoQ10 - coenzima Q10; ECA - estudo clínico aleatorizado; FE - fração de ejeção.

Quadro IV. Resumo dos resultados das meta-análises.

Referência e Desenho de estudo	População	Intervenção	Outcome	Duração	Resultados	NE
Fotino A, Thompson-Paul A, Bazzano L. Effect of coenzyme Q10 supplementation on heart failure: a meta-analysis ⁹	N: 395 ECA: 13 Doentes com insuficiência cardíaca	Suplementação com CoQ10 (60-300 mg/dia) Ou Placebo	FE e Classificação NYHA	Entre 4 a 28 semanas	Com DES ($p < 0,05$): • ↑ FE (11 ECA): aumento médio 3,67% (95% IC: 1,60%; 5,74%), significativo nos estudos antes de 1994, ≤ 12 semanas, dose ≤ 100 mg CoQ10/dia e com FE $\geq 30\%$. Sem DES: • ↓ Classificação NYHA (3 ECA): -0,30 (95% IC: -0,66; 0,06).	2
Madmani M, Solaiman AY, et al. Coenzyme Q10 for heart failure (Review) ⁷	N: 914 ECA: 7 Doentes com insuficiência cardíaca	Suplementação com CoQ10 (60-200 mg/dia ou 2 mg/Kg/dia) Ou Placebo	Primários: mortalidade, eventos cardiovasculares, hospitalização e Classificação NYHA Secundários: FE e capacidade para exercício	3 meses a 1 ano	MA - sem efeito: • Capacidade para o exercício (2 ECA); • FE (2 ECA). ECA individuais: • ↓ Eventos CV (edema pulmonar e arritmias - $p < 0,001$) (1ECA); • ↓ hospitalização ($p < 0,01$) (1ECA); • ↓ Classificação NYHA (4 ECA com DES, 1 sem DES); • Sem alteração mortalidade (1ECA).	2
Lei L, Liu Y. Efficacy of coenzyme Q10 in patients with cardiac failure: a meta-analysis of clinical trials ¹⁰	N: 2149 ECA:14 Doentes com insuficiência cardíaca	Suplementação com CoQ10 (33-200 mg/dia ou 2 mg/Kg/dia, até 3 doses diárias) Ou Placebo	Mortalidade, FE, capacidade para exercício e classificação NYHA	3 meses a 2 anos	Com DES ($p < 0,05$): • ↓ Mortalidade (7 ECA): RR 0,69 (IC: 0,5; 0,95); • ↑ Capacidade para o exercício (duração e/ou distância percorrida) (4 ECA): 0,62 (IC: 0,02; 1,12). Sem DES: • ↓ Classificação NYHA (3 ECA): -0,7 (IC: -1,92; 0,51); Sem efeito: • FE (9 ECA).	2

Legenda: CoQ10 - coenzima Q10; DES - diferença estatisticamente significativa; ECA - estudo clínico aleatorizado; FE - fração de ejeção; IC - intervalo de confiança; MA - meta-análise; N - número de participantes; NE - nível de evidência; NYHA - New York Heart Association; RR - risco relativo.

DISCUSSÃO

Dos quatro artigos selecionados, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas aquando da suplementação com CoQ10, em termos da melhoria da classificação da classificação NYHA, FE e capacidade para o exercício, bem como diminuição da mortalidade.

Contudo, há resultados inconsistentes e algumas limitações nos estudos, entre os quais se descrevem seguidamente os principais: no caso da norma de orientação clínica de 2016 (*Scottish Guidelines*), esta apenas utiliza dois estudos como referência, uma revisão sistemática e um ECA, ambos com mais de 10 anos e com resultados contraditórios; relativamente à meta-análise de *Fotino A et al.*, verifica-se a existência de informação limitada das características dos participantes dos estudos (raça, pressão arterial, peso, comorbilidades, medicação concomitante) e apenas 15% eram mulheres; apresenta ainda, um número reduzido de ECA que avaliaram a redução da classificação NYHA, pelo que deve ser cautelosa a avaliação dos resultados; na meta-análise de 2014 (*Madmani M et al.*) apenas foi possível combinar dados de dois ECA para obter dois *outcomes*: capacidade para o exercício e FE; além disso, não só os restantes *outcomes* foram avaliados individualmente pois os ECA apresentavam bastante heterogeneidade, como também o número de ECA foi reduzido para avaliar os diferentes *outcomes*; outra consideração a ter, é o facto de que tanto *Madmani et al.* como *Lei et al.* têm alguns ensaios, nos quais não foram fornecidas informações detalhadas sobre o processo de ocultação, podendo existir vieses não identificados; também nesta última meta-análise de 2017, não foram fornecidas informações clínicas detalhadas sobre a capacidade para o exercício e a Classificação NYHA, dificultando assim a análise crítica dos resultados; por fim, há que salientar que nas três meta-análises incluídas, os ECA representam duas décadas com tratamentos diferentes de IC, têm poucos participantes e a dose, formulação e duração da suplementação de CoQ10 não é uniforme.

CONCLUSÕES

Existe evidência em alguns estudos de melhoria da classificação NYHA, FE e capacidade de exercício e de diminuição da mortalidade com a CoQ10. Contudo há resultados inconsistentes, há poucos estudos realizados que na sua maioria são antigos e têm *outcomes* diferentes. Também as doses e a duração de tratamento são díspares.

Contudo, tendo em conta que a CoQ10 é um suplemento seguro e bem tolerado, as autoras concluem que parece haver algum efeito benéfico na utilização deste fármaco como coadjuvante no tratamento dos adultos com IC, porém, são necessários mais estudos

para ter uma evidência mais consistente (força de recomendação B).



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 (*in press*) doi:10.1093/eurheartj/ehw128
- 2- Sociedade Portuguesa Cardiologia. Insuficiência Cardíaca. Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca Aguda e Crónica. 2016 [consultado em abril 2019] Disponível em: <https://spc.pt/documents/20143/157572/Insuficiencia+Cardiaca+2016.pdf/69dc225d-fa4f-e005-41be-903758af6b43>
- 3- Fonseca C. Insuficiência cardíaca em números: estimativas para o século XXI em Portugal. Rev Port Cardiol. 2018 (*in press*) doi: 10.1016/j.repc.2017.11.010
- 4- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics - 2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013 (*in press*). doi: 0.1161/CIR.0b013e31828124ad
- 5- Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozdz J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Eur J Heart Fail. 2013 (*in press*). doi: 10.1093/eurjhf/hft050
- 6- Definição De Fronteiras Entre Medicamentos E Suplementos Alimentares - Parecer Coenzima Q10 - República Portuguesa [consultado em abril de 2019] Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1923858/CoEnzima+Q10_vf.pdf/4e7d273c-4efc-4d39-9f6c-5e3e2b1558d6
- 7- Madmani ME, Yusuf SA, Tamr AK, Madmani Y, Shahrour Y, Essali A, et al. Coenzyme Q10 for heart failure (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014 (*in press*). doi: 10.1002/14651858.CD008684.pub2
- 8- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic heart failure - A national clinical guideline. 2016. [consultado em abril de 2019] Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign147.pdf>
- 9- Fotino A. Effect of coenzyme Q10 supplementation on heart failure: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2013 (*in press*). doi: 10.3945/ajcn.112.040741
- 10- Lei L. Efficacy of coenzyme Q10 in patients with cardiac failure: a meta-analysis of clinical trials. BMC Cardiovasc Disord. 2017 (*in press*). doi: 10.1186/s12872-017-0628-9

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras declaram não haver nenhum conflito de interesse.

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial aos tutores de formação das autoras, nomeadamente, Dr. Paulo L.F. Silva e Dr. Nuno C. Pinto, por todo o apoio e conhecimento transmitido ao longo da elaboração do artigo.

CORRESPONDÊNCIA:

Bruna Paiva Vieira
brunasofiaivieira@gmail.com

RECEBIDO: 11 de julho de 2019 | ACEITE: 24 de setembro de 2019

GLUCOSAMINA E/OU CONDROITINA NA OSTEOARTROSE DA ANCA E DO JOELHO

GLUCOSAMINE AND/OR CHONDROITINE IN HIP AND KNEE OSTEOARTHRITIS

Autores:

Filipe Cabral¹, Diogo Beirão², Ricardo Barbosa¹, Paula Assunção³, João Bernardes⁴

RESUMO

Introdução: A osteoartrose é uma das principais causas de dor articular e incapacidade. Embora possa afetar qualquer articulação, a anca e o joelho são duas das principais articulações acometidas. Nenhum tratamento farmacológico demonstrou, inequivocamente, apresentar propriedades preventivas ou modificadoras da história natural, sendo, frequentemente, descontinuados pelos seus efeitos adversos. A prescrição da glucosamina e/ou condroitina tem sido, por isso, uma prática comum, embora o seu papel seja ainda controverso. Assim, este trabalho pretende rever o papel destas terapêuticas na sintomatologia e capacidade funcional em adultos com osteoartrose do joelho e/ou da anca.

Métodos: Pesquisa de artigos científicos publicados entre abril/2014 e abril/2019, em inglês e português, nas bases de dados de medicina baseada na evidência, utilizando os termos MeSH “glucosamine”, “chondroitin”, “osteoarthritis, hip” e “osteoarthritis, knee”. A *Strength Of Recommendation Taxonomy (SORT)* da *American Academy of Family Physician* foi usada para classificar o nível de evidência e atribuir uma força de recomendação.

Resultados: Dos 15 artigos encontrados, cinco cumpriram os critérios de inclusão: cinco revisões sistemáticas com meta-análises. Das cinco publicações, três demonstram melhoria significativa da dor com sulfato de glucosamina (SG), cinco com sulfato de condroitina (SC) e duas com terapêutica combinada (TC). Um estudo demonstrou melhoria significativa da capacidade funcional com SG, três com SC e dois com TC. Duas publicações demonstraram melhoria significativa da rigidez articular com SG.

Conclusão: A evidência atual é insuficiente para recomendar a terapêutica com SG e/ou SC na osteoartrose da anca. O seu uso, para uma otimização/melhoria funcional, na osteoartrose do joelho é, também, controverso. Todavia, considerando a osteoartrose do joelho, o tratamento com SG está associado a uma redução significativa da rigidez articular (SORT B). Ademais, o tratamento com SC ou SG, isoladamente, está associado a uma redução significativa da dor (SORT B).

Palavras-chave: osteoartrose; joelho; anca; glucosamina; condroitina

Keywords: osteoarthritis; knee; hip; glucosamine; chondroitin

INTRODUÇÃO

A osteoartrose é a principal causa de dor articular e incapacidade na população idosa, estando a sua prevalência a aumentar.¹ Embora possa afetar qualquer articulação, as articulações da anca e do joelho são duas das mais comumente afetadas.¹ De facto, segundo o último estudo epidemiológico realizado em Portugal, que data de 2014, 2,9% da população adulta portuguesa apresentava osteoartrose da anca e 12,4% osteoartrose do joelho.²

A dor constitui o principal sintoma que motiva os doentes a recorrerem aos cuidados de saúde primários, estando associada a um tremendo impacto na qualidade de vida dos mesmos.³ Efetivamente, a osteoartrose é a principal causa de morbidade

dos membros inferiores nos adultos com idade mais avançada, sendo um dos principais contribuidores para o número de anos de vida perdidos por doença e/ou incapacidade (*Years Lived with Disability*).^{4,5}

Idade avançada, sexo feminino, lesões articulares prévias, fatores anatómicos, obesidade, profissões com forte componente físico e fraqueza muscular constituem alguns dos fatores de risco identificados para o desenvolvimento da osteoartrose.⁶⁻¹¹ Por este motivo, o tratamento desta patologia deve ser multidimensional.

Para além das medidas não farmacológicas, tais como a educação do doente e a promoção de um estilo de vida saudável (nomeadamente com uma alimentação equilibrada e a adoção de uma prática regular de atividade física, levando, subsequentemente, a uma perda/otimização ponderal), existem diversas terapêuticas farmacológicas aprovadas para o tratamento desta patologia.¹² Contudo, nenhuma demonstrou, inequivocamente, apresentar propriedades preventivas ou modificadoras da história natural. Ademais, as terapêuticas farmacológicas disponíveis apresentam, não raramente, potenciais efeitos adversos, limitando a sua utilização a longo prazo.¹³

1. Interno de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Marco, ACES Tâmega I - Baixo Tâmega

2. Interno de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Ramalde, ACES Grande Porto V - Porto Ocidental

3. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Ramalde, ACES Grande Porto V - Porto Ocidental

4. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Marco, ACES Tâmega I - Baixo Tâmega

A glucosamina e a condroitina constituem suplementos nutricionais disponíveis no mercado, quer isoladamente, quer em combinação. Ambas apresentam propriedades supressoras de citocinas pró-inflamatórias com impacto no catabolismo cartilágneo, tendo igualmente um efeito sinérgico na regulação do metabolismo da matriz.^{14,15} Como tal, a sua prescrição, atendendo também ao seu perfil de segurança, tem sido uma prática comumente frequentemente observada no tratamento destas entidades, embora o seu papel seja ainda controverso.¹⁶

Assim, o objetivo deste trabalho é rever a evidência terapêutica da glucosamina e/ou condroitina na sintomatologia e capacidade funcional em adultos com osteoartrose do joelho e/ou da anca.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa de normas de orientação clínica (NOCs), meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS) e ensaios clínicos aleatorizados controlados (ECAC) na MEDLINE e nas bases de dados *National Guideline Clearinghouse*, *National Electronic Library for Health* do *National Health Service* britânico, *Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase*, *The Cochrane Library*, *DARE* e *Bandolier*, a 30 de abril de 2019, utilizando os termos MeSH “glucosamine”, “chondroitin”, “osteoarthritis, hip” e “osteoarthritis, knee”. Foram incluídos artigos escritos em inglês e português, publicados desde abril de 2014 até abril de 2019. A *Strenght Of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Academy of Family Physicians* foi usada para classificar o nível de evidência (NE) dos estudos e atribuir a força da recomendação.¹⁷

Incluíram-se estudos referentes a indivíduos adultos (≥ 18 anos) com osteoartrose da anca e/ou do joelho, nos quais foi estudada a suplementação com condroitina e/ou glucosamina por via oral, comparativamente ao placebo ou outro controlo.

Os resultados foram avaliados através de escalas validadas para a população incluída nos respetivos estudos: o índice de *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis* (WOMAC) e o índice de *Lequesne* para avaliar o impacto na melhoria funcional e a escala visual analógica (EVA) para a dor. Foram excluídos artigos que não cumpriam os critérios de inclusão, publicações abrangidas por MA ou RS incluídas, artigos duplicados ou de opinião e publicações nas quais foram utilizadas doses infraterapêuticas, nomeadamente < 1500 mg diários de glucosamina e/ou < 800 mg diários de condroitina.^{18,19}

RESULTADOS

Dos 15 artigos encontrados, três foram excluídos após leitura do título e resumo por incumprimento

dos critérios de inclusão. Dos 12 artigos analisados na íntegra, dois foram excluídos por incumprimento dos critérios de inclusão (doses infraterapêuticas) e cinco foram excluídos por se tratarem de artigos duplicados e/ou incluídos noutras RS ou MA. Deste modo, foram obtidas cinco publicações referentes a cinco RS com MA, cuja análise se encontra resumida no Quadro I.

A - Simental-Mendía M et al., 2018, Alemanha²⁰

Simental-Mendía et al. elaboraram uma RS com MA de ECAC com placebo com o objetivo de avaliar a eficácia do sulfato de glucosamina (SG) e/ou sulfato de condroitina (SC) no alívio da dor e na capacidade funcional em doentes com osteoartrose do joelho. Com base em 29 estudos ($n = 6120$), concluíram que o uso de SG ou de SC está associado a uma diminuição significativa da dor avaliada pela EVA ($p = 0,04$ e $p < 0,00001$, respetivamente). Contudo, ao contrário do que seria expectável, quando utilizadas em associação, o mesmo não se verificou ($p = 0,95$). Além disso, a utilização de SG, SC ou a terapêutica combinada (TC) não demonstrou uma diminuição significativa da rigidez ($p = 0,25$, $p = 0,07$ e $p = 0,98$, respetivamente) nem um aumento significativo da capacidade funcional avaliada pelo índice de WOMAC ($p = 0,17$, $p = 0,47$ e $p = 0,47$, respetivamente). Não obstante, a maioria dos estudos integrados nesta publicação apresentavam um período de *follow-up* curto (inferior a seis meses em 22 estudos) e os doentes incluídos apresentavam uma elevada heterogeneidade no grau de severidade da osteoartrose. Por este motivo, foi atribuído um NE de 2.

B - Zeng C et al., 2015, China²¹

Zeng et al. elaboraram uma RS com MA de ECAC com placebo com o objetivo de avaliar a efetividade e a segurança do tratamento com SG, SC e a sua combinação no tratamento da osteoartrose do joelho. Com base nos 54 estudos incluídos, com um total de 16427 doentes, todas as opções terapêuticas avaliadas demonstraram uma redução significativa da dor, com base na EVA. Contudo, a TC demonstrou uma eficácia superior comparativamente à terapêutica isolada, embora sem diferenças estatisticamente significativas [SG: diferença de médias padronizada (DMP): -0,20 (95% Intervalo de Confiança (IC) -0,33 a -0,07)]; [SC: DMP: -0,18 (95% IC -0,34 a -0,03)] e [TC: DMP: -0,27 (95% IC -0,47 a -0,06)]. No que diz respeito à capacidade funcional, avaliada através do índice de WOMAC, apenas a TC demonstrou uma melhoria significativa [DMP: -0,23 (95% IC -0,38 a -0,08)]. Os autores não verificaram um aumento da incidência de efeitos adversos com o uso destas substâncias comparativamente ao placebo, enaltecendo o seu excelente perfil de segurança e tolerabilidade. Como

fatores limitantes, destaca-se o reduzido período de *follow-up* dos estudos integrados nesta publicação e o número reduzido de estudos que investigam o papel da terapêutica combinada. Como tal, foi atribuído um NE de 2.

C - Zhu X et al., 2018, China²²

Zhu et al. elaboraram uma RS com MA de ECAC com placebo com o objetivo de avaliar a efetividade nos sintomas e o perfil de segurança do SG, SC e sua combinação no tratamento da osteoartrose do joelho e/ou da anca. Dos 26 artigos incluídos que descrevem 30 ensaios clínicos com um tamanho amostral de 7172 doentes, dois abordavam a osteoartrose da anca e 29 a osteoartrose do joelho. No que diz respeito a esta última, os autores constataram que a terapêutica com SC, de forma isolada, está associada a uma diminuição estatisticamente significativa da dor, avaliada pela EVA [DMP: -0,54 (95% IC -0,90 a -0,18); $p = 0,003$], e a uma melhoria estatisticamente significativa da capacidade funcional, avaliada pelo índice de WOMAC [DMP: -0,46 (95% IC -0,75 a -0,17); $p = 0,002$]. Por outro lado, a terapêutica com SG demonstrou uma redução estatisticamente significativa da rigidez articular [DMP: -0,31 (95% IC -0,61 a -0,00); $p = 0,048$] e, embora não se tenha verificado uma diferença estatisticamente significativa, uma tendência para a melhoria sintomática da dor [DMP: -0,11 (95% IC -0,25 a 0,05); $p = 0,170$]. Por último, a TC não revelou ser superior em nenhum dos *outcomes* avaliados comparativamente ao placebo: dor pela EVA [DMP: 0,79 (95% IC -0,30 a 1,88), $p = 0,153$]; capacidade funcional [DMP: 0,56 (95% IC -0,37 a 1,48), $p = 0,238$] e rigidez [DMP: -0,07 (95% IC -0,21 a 0,07), $p = 0,340$]. Além disso, não foi observada uma incidência superior de efeitos adversos em nenhum dos grupos avaliados, o que explica a forte adesão terapêutica e corrobora, mais uma vez, o perfil de segurança destes compostos. Atendendo ao número reduzido de estudos na osteoartrose da anca, não foi possível inferir quaisquer conclusões, constituindo esta uma das limitações identificadas. O mesmo se verifica com estudos que investigam o papel da TC (apenas quatro), fenómeno esse que pode explicar a discrepância de resultados verificados neste grupo terapêutico. Os autores atribuíram um NE de 2.

D - Zhu X et al., 2018, China²³

Numa segunda publicação realizada por *Zhu et al.*, foi elaborada uma RS com MA de ECAC com placebo com o objetivo de avaliar a segurança e a eficácia do SG e/ou SC no alívio da dor e na capacidade funcional em doentes com osteoartrose do joelho e/ou da anca. Dos 61 ensaios incluídos, com um tamanho amostral de 24128 doentes, 14 ensaios abordavam

a osteoartrose da anca e 59 a osteoartrose do joelho. Os autores concluíram que todas as opções terapêuticas avaliadas demonstraram uma redução estatisticamente significativa da dor, de acordo com a EVA. Porém, a TC demonstrou uma eficácia superior comparativamente à terapêutica isolada, embora sem diferenças estatisticamente significativas [SG: DMP: -0,33 (95% IC -0,60 a -0,10)]; [SC: DMP: -0,53 (95% IC -0,83 a -0,28)] e [TC: DMP: -0,58 (95% IC -0,98 a -0,18)]. Em relação à capacidade funcional e à semelhança do que acontecia na dor, todas as opções terapêuticas demonstraram, igualmente, um aumento estatisticamente significativo do índice de WOMAC [SG: DMP: -0,36 (95% IC -0,59 a -0,15)]; [SC: DMP: -0,46 (95% IC -0,69 a -0,23)] e [TC: DMP: -0,48 (95% IC -0,80 a -0,17)]. Contudo, apenas a terapêutica com SG foi associada a uma melhoria significativa da rigidez [DMP: -0,36 (95% IC -0,67 a -0,59)]. Relativamente ao objetivo secundário do estudo, não se verificou uma incidência aumentada de efeitos adversos comparativamente ao placebo em nenhum dos grupos. As principais limitações identificadas foram o reduzido período de *follow-up* dos estudos e a menor percentagem de estudos relativos à osteoartrose da anca. Foi atribuído um NE de 2.

E - Singh JA et al., 2016, Estados Unidos da América²⁴

Em 2016, *Singh et al.* publicaram uma RS com MA de ECAC com placebo ou outro controlo para avaliar a eficácia e a segurança terapêutica do SC no tratamento da osteoartrose do joelho, da anca e/ou da mão. Dos 39 artigos pertinentes para a presente publicação, de um total de 43, 39 abordavam a osteoartrose do joelho e um a osteoartrose da anca. Relativamente à osteoartrose do joelho, a terapêutica com SC demonstrou uma redução significativa da dor, quer a curto, quer a longo prazo - [$<$ seis meses - DMP: -10,14 (95% IC -14,58 a -5,71)]; [$>$ seis meses - DMP: -9,01 (95% IC -17,68 a -0,34)] - e uma melhoria significativa da capacidade funcional [IL - DMP: -0,57 (95% IC -0,84 a -0,30)]. Não se verificou uma incidência aumentada de efeitos adversos ou de descontinuação da terapêutica comparativamente ao placebo. Atendendo ao número reduzido de estudos na osteoartrose da anca, não foi possível inferir quaisquer conclusões nesta população, constituindo esta uma das limitações identificadas. Além disso, o reduzido período de *follow-up* na maioria dos estudos incluídos (inferior a seis meses) e a sua elevada heterogeneidade constituem outras das principais limitações verificadas. Atendendo a isso, os autores atribuíram um NE de 2.

Quadro I. Resumo dos estudos analisados.

Referência	Tipo de estudo	População	Intervenção / Comparação	Outcomes	Resultados	NE
Simental-Mendia M et al. (2018) ²⁰	RS/MA	29 estudos (n = 6120) OA do joelho	Duração: 6-156 semanas Intervenção: SC vs placebo SG vs placebo TC vs placebo	Capacidade Funcional (índice de WOMAC) Dor (EVA)	SG e SC: redução significativa da dor ($p = 0,04$ e $p < 0,00001$, respetivamente). TC: sem redução significativa da dor. Todas as intervenções: sem redução da rigidez articular ou aumento da capacidade funcional de forma significativa.	2
Zeng C et al. (2015) ²¹	RS/MA	54 estudos (n = 16427) OA do joelho	Duração: não mencionada Intervenção: SC vs placebo SG vs placebo TC vs placebo	Capacidade Funcional (índice de WOMAC) Dor (EVA)	Todas as intervenções: redução significativa da dor: [SG: DMP: -0,20 (95% IC -0,33 a -0,07)] [SC: DMP: -0,18 (95% IC -0,34 a -0,03)] [TC: DMP: -0,27 (95% IC -0,47 a -0,06)] TC: aumento significativo da capacidade funcional: [DMP: -0,23 (95% IC -0,38 a -0,08)]	2
Zhu X et al. (2018) ²²	RS/MA	30 estudos (n = 7172) OA do joelho (29 estudos) OA da anca (2 estudos)	Duração: 1-144 semanas Intervenção: SC vs placebo SG vs placebo TC vs placebo	Capacidade Funcional (índice de WOMAC) Dor (EVA)	OA do joelho: SG: redução significativa da rigidez articular [DMP: -0,31 (95% IC -0,61 a -0,00); $p = 0,048$] e não significativa da dor [DMP: -0,11 (95% IC -0,25 a 0,05); $p = 0,17$]. SC: redução significativa da dor [DMP: -0,54 (95% IC -0,90 a -0,18); $p = 0,003$] e aumento significativo da capacidade funcional [DMP: -0,46 (95% IC -0,75 a -0,17); $p = 0,002$]. TC: sem redução da dor ou aumento da capacidade funcional de forma significativa. OA da anca: Número de estudos insuficientes para inferir significado estatístico.	2
Zhu X et al. (2018) ²³	RS/MA	61 estudos (n = 24128) OA do joelho (59 estudos) OA da anca (14 estudos)	Duração: não mencionada Intervenção: SC vs placebo SG vs placebo TC vs placebo	Capacidade Funcional (índice de WOMAC) Dor (EVA)	OA do joelho e da anca: Todas as intervenções: redução significativa da dor: [SG: DMP: -0,33 (95% IC -0,60 a -0,10)] [SC: DMP: -0,53 (95% IC -0,83 a -0,28)] [TC: DMP: -0,58 (95% IC -0,98 a -0,18)] Todas as intervenções: aumento significativo da capacidade funcional: [SG: DMP: -0,36 (95% IC -0,59 a -0,15)] [SC: DMP: -0,46 (95% IC -0,69 a -0,23)]	2
Singh JA et al. (2016) ²⁴	RS/MA	43 estudos (n = 9110) OA do joelho (38 estudos) OA da anca (1 estudo)	Duração: 4-156 semanas Intervenção: SC vs placebo	Capacidade Funcional (índice de WOMAC e IL) Dor (EVA)	OA do joelho: Redução significativa da dor a curto e longo prazo: [< 6 meses - DMP: -10,14 (95% IC -14,58 a -5,71)] [> 6 meses - DMP: -9,01 (95% IC -17,68 a -0,34)] [índice WOMAC - RR: 1,12 (95% IC 1,01 a 1,24); $p = 0,04$] Aumento significativo da capacidade funcional: [IL - DMP: -0,57 (95% IC -0,84 a -0,30)] OA da anca: Número de estudos insuficientes para inferir significado estatístico.	2

Legenda: DMP - Diferença de Médias Padronizada; EVA - Escala Visual Analógica; IC - Intervalo de Confiança; IL - Índice de Lequesne; MA - Meta-Análise; NE - Nível de Evidência; OA - Osteoartrose; RR - Risco Relativo; RS - Revisão Sistemática; SC - Sulfato de Condroitina; SG - Sulfato de Glucosamina; TC - Terapêutica Combinada; WOMAC - Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis.

CONCLUSÕES

O número reduzido de publicações que abordam o impacto destas terapêuticas, quer de forma isolada, quer em associação, na osteoartrose da anca limita a potencial recomendação do seu uso.

Tendo em consideração a osteoartrose do joelho, dos cinco estudos analisados, verificou-se que três demonstram melhoria estatisticamente significativa da dor com o SG, cinco com o SC e dois com a TC. Relativamente à capacidade funcional, um estudo demonstrou melhoria significativa com o uso de SG, três estudos com o SC e dois estudos com a TC. Por fim, duas publicações demonstraram melhoria significativa da rigidez articular com o SG. Destaca-se a ausência de incidência superior de efeitos adversos ou descontinuação terapêutica nos estudos abordados comparativamente ao placebo ou outro controlo.

Desta forma, esta revisão conclui que, na osteoartrose do joelho, o tratamento com SG, de forma isolada, está associado a uma redução estatisticamente significativa da rigidez articular (SORT B). Além disso, o tratamento com SC ou SG, de forma isolada, está associado a uma redução significativa da dor (SORT B). A evidência é contraditória em relação ao tratamento da osteoartrose do joelho com SG e/ou SC na melhoria da capacidade funcional (avaliada pelo índice de WOMAC e IL).

Em termos metodológicos, foram constatadas algumas limitações, nomeadamente: o número reduzido de estudos relativos à osteoartrose da anca e que avaliam o tratamento com TC, a sobreposição de alguns ECAC nas RS com MA, a ausência de discriminação do grau de osteoartrose na maioria dos estudos e o reduzido período de *follow-up*.

É fundamental denotar e referir a disparidade das conclusões da presente publicação comparativamente às *guidelines* apresentadas pelas diferentes sociedades científicas, nomeadamente a *American Academy of Orthopaedic Surgeons* e a *Royal Australian College of General Practitioners*, as quais não recomendam o uso destas substâncias, de forma isolada ou combinada.^{25,26} Não obstante, a data de publicação dos estudos considerados nas mesmas e a qualidade destes traduzem-se num nível de evidência reduzido. Como consequência, estudos com maior robustez científica são essenciais para averiguar e corroborar, de forma sistemática e sustentada, o verdadeiro impacto destas substâncias na osteoartrose do joelho e da anca, com definição adicional, se possível, da duração ideal de tratamento.

Em suma, dada a elevada prevalência da osteoartrose ao nível dos cuidados de saúde primários e dos efeitos adversos das terapêuticas farmacológicas mais comumente utilizadas no seu tratamento, torna-se essencial que os médicos de família reconheçam a glucosamina e a condroitina como terapêuticas coadjuvantes/alternativas, atendendo também ao seu excelente perfil de segurança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Osteoarthritis (OA) [Internet]. 2019 [citado a 15 julho 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/arthritis/basics/osteoarthritis.htm>
- Sociedade Portuguesa de Reumatologia. Estudo Epidemiológico de Doenças Reumáticas em Portugal [Internet]. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Reumatologia; 2014 [citado a 15 julho 2019]. Disponível em: http://www.reumacensus.org/pdf/quadruplico_resultados_epireumapt.pdf
- Hawker GA, Stewart L, French MR, Cibere J, Jordan JM, March L, et al. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis-an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16(4):415-22.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-96.
- March L, Cross M. Epidemiology and risk factors for osteoarthritis. *Alphen aan den Rijn: UpToDate*; 2019 [Oct 2019]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-osteoarthritis>
- Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(1):5-15.
- Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau MM, Rannou F, Poiraudou S. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59(3):134-8.
- Tanamas S, Hanna FS, Cicutini FM, Wluka AE, Berry P, Urquhart DM. Does knee malalignment increase the risk of development and progression of knee osteoarthritis? A systematic review. *Arthritis Rheum*. 2009;61(4):459-67.
- Bliddal H, Leeds AR, Christensen R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons - a scoping review. *Obes Rev*. 2014;15(7):578-86.
- Allen KD, Chen JC, Callahan LF, Golightly YM, Helmick CG, Renner JB, et al. Associations of occupational tasks with knee and hip osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol*. 2010;37(4):842-50.
- Segal NA, Glass NA, Torner J, Yang M, Felson DT, Sharma L, et al. Quadriceps weakness predicts risk for knee joint space narrowing in women in the MOST cohort. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(6):769-75.
- Nelson AE, Allen KD, Golightly YM, Goode AP, Jordan JM. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43(6):701-12.
- Yu SP, Hunter DJ. Managing osteoarthritis. *Aust Prescr*. 2015;38(4):115-9.
- Imagawa K, de Andres MC, Hashimoto K, Pitt D, Itoi E, Goldring MB, et al. The epigenetic effect of glucosamine and a nuclear factor-kappa B (NF-kB) inhibitor on primary human chondrocytes-implications for osteoarthritis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;405(3):362-7.
- Bali JP, Cousse H, Neuzil E. Biochemical basis of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteoarticular system. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31(1):58-68.
- American academy of orthopaedic surgeons. Five things physicians and patients should question [Internet]. 2013 [citado a 16 julho 2019]. Disponível em: <http://www.choosingwisely.org/societies/american-academy-of-orthopaedic-surgeons/>
- Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *American family physician*. 2004;69(3):548-56.
- Wu D, Huang Y, Gu Y, Fan W. Efficacies of different preparations of glucosamine for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Int J Clin Pract*. 2013;67(6):585-94.
- Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, Pavelka K. Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the Chondroitin versus Celecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis*. 2017;76(9):1537-43.
- Simental-Mendia M, Sanchez-Garcia A, Vilchez-Cavazos F, Acosta-Olivo CA, Pena-Martinez VM, Simental-Mendia LE. Effect of glucosamine and chondroitin sulfate in symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Rheumatol Int*. 2018;38(8):1413-28.
- Zeng C, Wei J, Li H, Wang YL, Xie DX, Yang T, et al. Effectiveness and safety of Glucosamine, chondroitin, the two in combination, or celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Sci Rep*. 2015;5:16827.
- Zhu X, Sang L, Wu D, Rong J, Jiang L. Effectiveness and safety

of glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):170.

23- Zhu X, Wu D, Sang L, Wang Y, Shen Y, Zhuang X, *et al.* Comparative effectiveness of glucosamine, chondroitin, acetaminophen or celecoxib for the treatment of knee and/or hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(4):595-602.

24- Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD005614.

25- American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of Osteoarthritis of the knee evidence-based guidelines. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2013.

26- The Royal Australian College of General Practitioners. Guideline for the management of knee and hip osteoarthritis. East Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners; 2018.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não haver conflitos de interesse que poderiam constituir um impedimento para a publicação deste artigo.

CORRESPONDÊNCIA:

Filipe Cabral
flcabral@hotmail.com

RECEBIDO: 27 de agosto de 2019 | ACEITE: 14 de janeiro de 2020

ACICLOVIR NO TRATAMENTO DA VARICELA EM CRIANÇAS

ACYCLOVIR IN CHICKENPOX TREATMENT OF CHILDREN

Autores:

Patrícia Pinto Carvalho¹, Daniela Sousa Coelho², Nuno Junqueira Neto³

RESUMO

Introdução: A varicela é uma infecção que ocorre tipicamente na infância de forma benigna e autolimitada. Numa minoria dos casos surgem complicações, principalmente em recém-nascidos e imunocomprometidos. Um número significativo de crianças é medicada com aciclovir, apesar de apresentar um quadro clínico ligeiro. Assim, pretende-se rever a evidência do uso de aciclovir oral no tratamento da varicela em crianças imunocompetentes, para melhoria sintomática, redução da duração da doença e complicações associadas.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa, em fontes de medicina baseada na evidência, de meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos aleatorizados e normas de orientação clínica, publicados nos últimos 30 anos, em português e inglês, através dos termos *MeSH* "chickenpox AND acyclovir". Foi utilizada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* para atribuição dos níveis de evidência e força de recomendação.

Resultados: Obtiveram-se 325 artigos, dos quais foram selecionados uma MA e quatro RS. Da análise destes estudos constata-se que o uso de aciclovir se associa a uma discreta redução do número máximo de lesões e da duração da febre em um dia. Contudo, não reduz significativamente a duração do exantema nem as complicações secundárias à varicela. Os efeitos descritos são atingidos quando o aciclovir é iniciado nas primeiras 24 horas do aparecimento do exantema.

Discussão: As reduções verificadas com o uso de aciclovir, ainda que estatisticamente significativas, traduzem um pequeno benefício clínico sem efeito sobre as complicações desta doença, sendo este atingido numa janela terapêutica difícil de alcançar. Os autores destacam a necessidade de estudos complementares: estudo do benefício do aciclovir após as primeiras 24 horas de exantema, efeito de outros antiviricos, estudos em populações abaixo de um ano de idade e de custo-benefício.

Conclusão: O uso de aciclovir oral no tratamento da varicela em crianças imunocompetentes dos dois aos 12 anos não está recomendado (força de recomendação A).

Palavras-chave: varicela; aciclovir; crianças

Keywords: chickenpox; acyclovir; child/child, preschool

INTRODUÇÃO

A varicela é a primoinfecção causada pelo vírus varicela-zoster.¹⁻⁴ Trata-se de uma doença comum, geralmente benigna e autolimitada em indivíduos saudáveis, contudo é altamente contagiosa.¹⁻⁴ Ocorre tipicamente na infância, surgindo 90% dos casos em crianças com idades compreendidas entre um e 14 anos.¹ A transmissão faz-se pelo contacto direto com lesões ou através de gotículas dispersas pelo ar, estendendo-se o período de contágio desde um a dois dias antes do aparecimento do exantema até cinco a seis dias após. O período de incubação é de 11 a 20 dias e o quadro clínico caracteriza-se por mal-estar geral e

febre associados a um exantema vesicular generalizado e pruriginoso.¹⁻³ Este distribui-se principalmente pela face, couro cabeludo e tronco sob a forma de lesões com diferentes morfologias que surgem sucessivamente desde máculas até crostas. Deste modo, o diagnóstico é essencialmente clínico, feito através da observação deste típico exantema associado ao contexto epidemiológico.¹

Apesar do típico quadro clínico frustrante, nos segundos casos entre os contactos, este tende a ser mais pronunciado e com um atingimento sistémico mais frequente e em cerca de cinco a 10% de todos os casos, a varicela pode mesmo apresentar-se com complicações cutâneas, respiratórias ou neurológicas.^{1,4} Este risco é maior em populações onde a doença tende a ser mais grave, como nos recém-nascidos, grávidas, adultos e imunocomprometidos.¹⁻³ A mais comum das complicações é a sobreinfecção bacteriana das lesões cutâneas;^{1,3} esta pode surgir inclusive nos doentes imunocompetentes e nos doentes imunocomprometidos pode apresentar-se como sépsis.³ As restantes complicações são mais raras, podendo ser respiratórias, pneumonia e infecção do

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF 3 Rios, ACES Tâmega II - Vale do Sousa Sul

2. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Hygeia, ACES Tâmega III - Vale do Sousa Norte

3. Médico Interno de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Lidador, ACES Grande Porto III - Maia/Valongo

trato respiratório superior, e neurológicas, encefalite e ataxia cerebelar.^{1,3}

O tratamento tradicional da varicela é sintomático, passando pelo uso de paracetamol para controlo da febre, anti-histamínico oral e loções anti-prurido para alívio do ciclo prurido-coceira-prurido.¹⁻³ Contudo, apesar de a varicela ter um prognóstico benigno com manifestações clínicas ligeiras na maioria das crianças, parece haver um uso indiscriminado de antivíricos neste contexto. Tal facto é suportado por um estudo observacional realizado recentemente em Espanha, que mostra que os antivíricos são prescritos em uma em cada quatro crianças com varicela antes dos 12 meses de idade.⁵

Neste sentido, pretende-se com este trabalho rever a evidência existente sobre o uso de aciclovir oral no tratamento da varicela em crianças imunocompetentes para melhoria sintomática (traduzida pela redução do número máximo de lesões), redução da duração da doença (demonstrada pela redução dos dias de febre e dias até ausência de novas lesões) e redução das complicações associadas.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa de artigos, das tipologias meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos aleatorizados (ECA) e normas de orientação clínica (NOC), nas bases de dados *National Guideline Clearinghouse*, *National Institute for Health and Care Excellence – Guidelines Finder*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase*, *Cochrane Library*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, *Trip Database*, *BMJ Evidence-Based Medicine*, *Bandolier*, *Pubmed* e *Índex de Revistas Médicas Portuguesas*.⁶

Para a pesquisa desta revisão foram utilizados os termos *MeSH* “chickenpox AND acyclovir” e foram selecionados os artigos publicados nas línguas portuguesa e inglesa, nos últimos 30 anos nas várias bases de dados utilizadas, à exceção da pesquisa dos artigos originais da *Pubmed*, onde foram selecionados os publicados nos últimos cinco anos.

Foi aplicada a metodologia PICO, pelo que os artigos incluídos cumpriam os seguintes critérios: a) População: crianças com idades compreendidas entre um mês e 12 anos, imunocompetentes e com varicela; b) Intervenção: administração de aciclovir oral; c) Comparação: placebo; d) *Outcomes*: redução de dias até ausência de novas lesões, número máximo de lesões, duração da febre e complicações associadas. Os critérios de exclusão foram: artigos que não se enquadravam na tipologia de estudo pretendida

(MA, RS, ECA ou NOC); artigos duplicados; artigos discordantes do objetivo desta revisão; ensaios clínicos incluídos nas MA ou RS selecionadas; artigos que não cumpriam os critérios de inclusão, nomeadamente realizados em doentes com menos de um mês ou mais de 12 anos de idade, imunocomprometidos ou com zona.

Utilizou-se a escala *Jadad* para avaliar a qualidade dos ECA⁷ e a escala *Strength of Recommendation Taxonomy da American Academy of Family Physicians*⁸ para atribuição dos níveis de evidência e forças de recomendação.

RESULTADOS

Da pesquisa efetuada, obtiveram-se 325 artigos dos quais, após exclusão pela leitura do título, leitura do resumo, leitura integral e dos artigos repetidos, foram selecionados uma MA⁴ e quatro RS.^{1-3,9} Este processo de seleção dos estudos incluídos está representado no fluxograma da Figura 1. A caracterização dos estudos selecionados e a descrição dos seus principais resultados encontra-se, adiante, sob a forma de texto e, resumidamente, sob a forma de Quadros I e II.

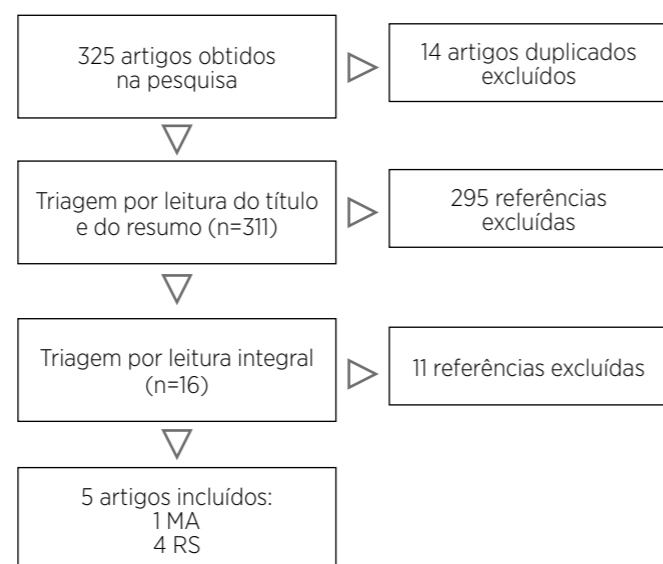


Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos a incluir nesta revisão baseada na evidência.

Legenda: MA - Meta-análise; RS - Revisão Sistemática.

Em 2018, *González e Rojas*⁴ realizaram uma revisão das RS publicadas até à data sobre a eficácia do aciclovir no tratamento da varicela em crianças (Quadro I). Identificaram três RS^{1,9,10} que incluíam dois ECA^{11,12} que integravam os critérios de inclusão definidos para esta revisão baseada na evidência (RBE), nos quais era comparada a administração do aciclovir oral com placebo numa população de crianças imunocompetentes com menos de 24 horas desde o

início dos sintomas de varicela ($n = 920$). Os autores concluíram que o aciclovir provavelmente reduz a duração da febre em um dia, baseados numa certeza de evidência moderada. Nesta revisão, não é claro se o uso de aciclovir reduz o número máximo de lesões e o número de dias até ausência de novas lesões, com base num nível de certeza de evidência muito baixo. Quanto às complicações associadas, assumem que o aciclovir não parece ter qualquer impacto, mas com baixo grau de certeza de evidência. Assim, tendo em conta que a varicela é autolimitada, que os custos inerentes ao antivírico são consideráveis e que não tem efeito sobre as complicações nem um benefício clínico relevante, os autores não recomendam o uso de aciclovir neste tipo de população.

Foram selecionadas quatro RS^{1-3,9} elaboradas por diferentes autores e em períodos de tempo díspares (Quadro II). A mais antiga, trata-se de uma RS da *Cochrane*¹ que incluiu três ECA, sendo que destes, dois^{11,12} incluíram uma população com critérios definidos pela PICO desta RBE (crianças até aos 12 anos). *Balfour* e os seus colaboradores¹² avaliaram o efeito do aciclovir comparativamente ao placebo, numa amostra de 105 crianças imunocompetentes, com varicela, com idade entre os cinco e os 16 anos (idade média de oito anos). Este ensaio, avaliado como sendo de boa qualidade por um *score* de quatro pontos na escala *Jadad*, mostrou a redução de um dia de febre nas crianças em que foi administrado aciclovir ($p = 0,00019$) e também um menor número máximo de lesões ($p < 0,00001$). Contudo, não se verificou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos no que respeita ao número de dias até ausência de novas lesões ($p = 0,1$) e quanto ao desenvolvimento de complicações ($p > 0,05$). À semelhança destes resultados, o ECA elaborado por *Dunkle* e os seus colaboradores,¹¹ que avaliou uma amostra de 815 crianças entre os dois e os 12 anos, também demonstrou que o grupo ao qual foi administrado aciclovir apresentou um número máximo de lesões significativamente menor ($p = 0,0019$) e uma redução estatisticamente significativa nos dias de febre ($p < 0,00001$). Apesar disso, também não se verificaram diferenças significativas em relação às complicações ($p > 0,05$). Este estudo, classificado com um *score* de três pontos na escala *Jadad*, mostrou adicionalmente uma redução estatisticamente significativa no número de dias até a ausência de aparecimento de novas lesões, no grupo de crianças em que foi administrado aciclovir ($p < 0,00001$), contrariamente ao verificado no ECA descrito anteriormente.¹² Assim, perante a inclusão destes dois ECA^{11,12} e um outro que incluiu crianças dos 13 aos 18 anos, os autores desta revisão¹ concluem que a magnitude dos resultados não suporta o uso de aciclovir por rotina em crianças imunocompetentes.

Ainda em 2005, *Harris* e os seus colaboradores⁹ publicaram uma revisão sobre o tema, expondo os resultados da RS da *Cochrane*¹ e dos três ECA que esta incluiu, acima descritos. Assim, concluíram que o aciclovir oral reduz a duração da febre e do exantema em um dia, apenas quando iniciado nas primeiras 24 horas de sintomas, mas sem conseguir qualquer efeito na taxa de complicações secundárias à varicela. Desta forma, os autores tomam a posição de que este antivírico não deve ser usado em crianças imunocompetentes.

Finalmente, em 2007² e em 2015³ foram publicadas duas RS, incluindo uma delas 13 estudos² e a outra seis³ mas, apenas um estudo em cada uma destas RS preencheu os critérios de inclusão da presente RBE - esse estudo é a RS da *Cochrane*¹ já amplamente caracterizada anteriormente. Os autores assumem que em crianças saudáveis, o efeito dos *outcomes* avaliados foi pequeno e de importância clínica questionável; não se verificando contudo, uma diferença significativa entre o grupo tratamento e o grupo controlo.

Entre os artigos selecionados, duas RS^{2,3} fazem referência aos efeitos da administração de aciclovir após as primeiras 24 horas desde o início do exantema. Estes efeitos referidos têm por base um único ECA¹³ que comparou a administração de aciclovir oral iniciado no primeiro, segundo e terceiro dias de aparecimento do exantema numa população de crianças imunocompetentes com idades entre os dois e os 11 anos. Contudo, não foram realizadas análises comparativas entre a administração de aciclovir e de placebo que permitam a obtenção de resultados relativos ao objetivo desta RBE.

DISCUSSÃO

O tratamento da varicela em crianças imunocompetentes com aciclovir oral associa-se apenas a um pequeno benefício clínico (redução da duração da febre em um dia e, com evidência menos consistente, redução ligeira do número máximo de lesões), sem qualquer efeito sobre as complicações associadas a esta doença.

Os efeitos descritos foram alcançados para o tratamento iniciado nas primeiras 24 horas de exantema - uma janela diagnóstica e terapêutica difícil de alcançar. Adicionalmente, de acordo com um estudo desenvolvido por *Balfour* e seus colaboradores,¹³ parece haver uma resposta favorável de forma decrescente à medida que aumenta o tempo entre o início do exantema e a toma de aciclovir. Na verdade, este ensaio foi englobado em duas das RS^{2,3} selecionadas e comparou a administração de aciclovir a partir do primeiro, segundo e terceiro dias de exantema, numa população de crianças imunocompetentes entre os dois e os 11 anos. Verificou-se de forma consistente que o grupo tratado precocemente apresenta um

Quadro I. Resumo dos estudos analisados.

Referência	Estudos Incluídos	População/Intervenção	Resultados/ Conclusão	NE
<i>Is acyclovir effective for the treatment of varicella in children and adolescents?</i> González F, Rojas P 2018 ⁴	Três RS ^{1,9,10} com dois ECA ^{11,12} que cumprem critérios inclusão desta RBE Escala <i>Jadad</i> : - ECA ¹¹ com três pontos - ECA ¹² com quatro pontos	População: n = 920 (2-16 anos) Intervenção: Aciclovir oral vs Placebo	Dias até Ø de novas lesões + nº máx de lesões: sem clara redução (grau de certeza de evidência muito baixo). Duração da febre: provável redução em um dia (moderado grau de certeza). Complicações: sem impacto (grau de certeza de evidência baixo). MP (IC 95%): -77 (-145; -8) MP (IC 95%): -1,09 (-2,37; -1,28) RR (IC 95%): cutâneas - 0,52 (0,19 a 1,47); respiratórias - 0,33 (0,04 a 3,16); neuroológicas - 0,99 (0,33 a 3,06)	1
			Considerando o Ø benefício clínico relevante (apenas redução da febre) e a Ø de efeito nas complicações - a intervenção não deve ser usada numa população idêntica.	

Legenda: RS - Revisão sistemática; ECA - Ensaio clínico aleatorizado; n - tamanho da amostra; Ø - ausência; nº - número; máx - máximo; MP - média ponderada; IC - intervalo de confiança; RR - risco relativo; NE - Nível de evidência.

Quadro II. Revisões Sistemáticas.

Referência	Estudos Incluídos	População/Intervenção	Resultados/ Conclusão	NE
<i>Klassen TP e colaboradores, 2005¹</i>	Incluiu dois ECA ^{11,12} que cumprem os critérios de inclusão definidos para a presente revisão Escala <i>Jadad</i> : - ECA ¹¹ com três pontos - ECA ¹² com quatro pontos	População: n = 920 (2-16 anos) Intervenção: Aciclovir oral vs Placebo	Dias até Ø de novas lesões: sem redução estatisticamente significativa num dos ECA ¹² mas objetiva redução significativa no outro ECA ¹¹ incluído. Nº máximo de lesões: verificada redução significativa em ambos os ECA, no grupo em que foi administrado aciclovir. Duração de febre: redução em cerca de um dia, com significado estatístico em ambos os ECA. Complicações: sem diferença estatisticamente significativa em ambos os ECA	1
<i>Harris D e colaboradores, 2005⁹</i>	Os autores expõem os resultados da RS de <i>Klassen TP</i> e colaboradores bem como os resultados dos ECA nela incluídos.			1
<i>Swingler GH, 2007²</i>	Os autores expõem os resultados da RS de <i>Klassen TP</i> .			1
<i>Cohen J e Breuer J, 2015³</i>	Os autores expõem os resultados da RS de <i>Klassen TP</i> .			1

Legenda: RS - Revisão sistemática; ECA - Ensaio clínico aleatorizado; n - tamanho da amostra; Ø - ausência; nº - número; NE - Nível de evidência.

quadro clínico mais frustrante e de menor duração. Por outro lado, a confrontação entre os grupos que iniciaram o aciclovir nos segundo e terceiro dias do exantema, evidenciou a redução em um dia de duração do exantema no primeiro grupo (com significado estatístico), enquanto que a duração da febre foi idêntica nos dois. Contudo, os autores não fornecem dados quanto às complicações, *outcome* este considerado pertinente para a decisão de iniciar terapêutica com antivírico. Assim, apesar de haver uma resposta clínica gradual com correlação entre o início da terapêutica e o aparecimento do exantema, os autores concluem que o tratamento iniciado após as 24 horas não é provável que seja benéfico em crianças saudáveis e sem doença severa. Não obstante, tendo em conta que este ECA é de fraca qualidade metodológica e com resultados não estatisticamente significativos, não se

podem tirar conclusões sem que mais estudos sejam realizados com intervenções semelhantes.

Ainda no que respeita à possibilidade de tratamento da varicela com aciclovir, destaca-se que o esquema posológico do aciclovir não é de fácil adesão e execução. Contudo, na presente RBE, foi escolhida esta intervenção por ser o único fármaco para o qual existem estudos em crianças.

Como limitações da presente revisão destacam-se a escassez de estudos bem como a heterogeneidade amostral dos estudos incluídos. Desta forma, os autores salientam a necessidade de estudos complementares. Destacam-se assim estudos que avaliem o benefício da administração do aciclovir após as primeiras 24 horas do início do exantema, uma vez que a maioria são realizados nas primeiras 24 horas (após este período foi apenas encontrado um ECA¹³

já referido anteriormente); que avaliem o efeito de outros fármacos antivíricos (por exemplo valaciclovir); que avaliem o efeito deste tratamento em populações com idade inferior a um ano (os que existem são escassos e de menor qualidade⁵, a maioria é realizada a partir dos dois anos).

Por seu turno, quando se analisam trabalhos de revisão^{2,3} do efeito da administração de aciclovir em crianças imunodeprimidas, percebe-se que estes incluem sobretudo crianças com cancro. Contudo, dado que há crianças imunocompetentes que sofrem de afeções cutâneas, como a dermatite atópica, e que podem cursar com disfunção da resposta imunológica, alterações da barreira cutânea e suscetibilidade para infecção da pele,¹⁴ poderia ser também pertinente a realização de estudos nesta subpopulação de crianças.

Paralelamente à análise meramente clínica, importa esclarecer o custo-benefício do uso do aciclovir nesta população. Relativamente ao absentismo escolar, um ECA afirma não existir diferença no número de dias de ausência das atividades letivas quando comparado o tratamento com aciclovir e placebo.^{1,9,12}

No entanto, o impacto económico da doença não se resume a esta variável. Neste âmbito, seria fulcral a concretização de trabalhos de investigação que conjuguem outros fatores de impacto quer nos serviços sociais (como o absentismo laboral dos progenitores) quer nos da tutela da saúde, (tais como o custo do fármaco e dos diversos atos em saúde - consultas, episódios de urgência, internamento).

De salientar que, à semelhança dos resultados encontrados na presente revisão, uma RBE publicada em 2009¹⁵ concluiu que o uso de aciclovir oral não estava recomendado, por rotina, em imunocompetentes com varicela em idade pediátrica. Assim, percebe-se que desde então nestes últimos 10 anos, a evidência demonstrada por novas RS^{2,3} e MA⁴ e até por estudos observacionais⁵ suporta a já encontrada previamente.

CONCLUSÃO

O uso de aciclovir oral no tratamento da varicela em crianças imunocompetentes dos dois aos 12 anos não está recomendado (força de recomendação A).



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Klassen TP, Hartling L, Wiebe N, Belseck EM. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD002980.
- Swingler GH. Chickenpox. *BMJ Clin Evid*. 2007;2007.
- Cohen J, Breuer J. Chickenpox: treatment. *BMJ Clin Evid*. 2015;2015.
- Gonzalez F, Rojas P. Is acyclovir effective for the treatment of varicella in children and adolescents? *Medwave*. 2018;18(6):e7269.
- Rodriguez-Santana Y, Sanchez-Almeida E, Garcia-Vera C, Garcia-Ventura M, Martinez-Espigares L, PapenRed. Epidemiological and clinical characteristics and the approach to infant chickenpox in primary care. *Eur J Pediatr*. 2019;178(5):641-8.

- Braga R, Melo M. Como fazer uma Revisão Baseada na Evidência. *Rev Port Clin Geral* 2009;25:660-6.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12.
- Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17(1):59-67.
- Harris D, Redhead J. Should acyclovir be prescribed for immunocompetent children presenting with chickenpox? *Arch Dis Child*. 2005;90(6):648-50.
- Klassen TP, Belseck EM, Wiebe N, Hartling L. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Pediatr*. 2002;2:9.
- Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM Jr, Feldman S, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med*. 1991;325(22):1539-44.
- Balfour HH Jr, Kelly JM, Suarez CS, Heussner RC, Englund JA, Crane DD, et al. Acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy children. *J Pediatr*. 1990;116(4):633-9.
- Balfour HH Jr, Edelman CK, Anderson RS, Reed NV, Slivken RM, Marmor LH, et al. Controlled trial of acyclovir for chickenpox evaluating time of initiation and duration of therapy and viral resistance. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(10):919-26.
- Gustafsson D, Sjoberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis--a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy*. 2000;55(3):240-5.
- Colaço T, Santo ME. Aciclovir no tratamento da varicela em idade pediátrica: revisão baseada na evidência. *Rev Port Clin Geral*. 2009;25:424-8.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

CORRESPONDÊNCIA:

Patrícia Pinto Carvalho
patipinto.carvalho@gmail.com

RECEBIDO: 29 de agosto de 2019 | ACEITE: 25 de abril de 2020

EXCESSO DE ÁCIDO FÓLICO NA GRAVIDEZ E ASMA NA INFÂNCIA

FOLIC ACID EXCESS IN PREGNANCY AND CHILDHOOD ASTHMA

Autores:

Joana Costa¹, Pedro Sousa¹, Magda Cardoso²

RESUMO

Introdução: Na gravidez está recomendada a suplementação com ácido fólico dois meses antes da interrupção do método contraceptivo e até às 12 semanas de gestação, na dose de 400 µg/dia, para prevenir defeitos do tubo neural. Apesar destas recomendações, verifica-se que muitas das formulações disponíveis apresentam doses superiores, rondando os 5 mg, sendo também frequente a suplementação durante toda a gravidez. O objetivo desta revisão foi avaliar o risco de desenvolvimento de asma na infância em crianças cujas mães realizaram suplementação excessiva com ácido fólico.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa de normas de orientação clínica, metanálises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC), publicados entre julho de 2014 e julho de 2019, utilizando as palavras MeSH: "Folic Acid", "Pregnancy" e "Asthma". Foi utilizada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician*, para avaliação dos estudos e atribuição dos níveis de evidência e forças de recomendação.

Resultados: Foram selecionados cinco ECAC e uma metanálise que cumpriram os critérios de inclusão. 3 ECAC mostraram existir associação entre suplementação com alta dose de ácido fólico e surgimento de asma na infância. Relativamente ao risco associado à suplementação tardiamente na gravidez, não foi encontrada uma associação consistente, sendo que apenas um ECAC mostrou esta associação, unicamente em mães com antecedentes de atopia.

Discussão: Foi consistente a evidência de que, quando comparada a dose de ácido fólico utilizada na gravidez, doses mais elevadas estiveram associadas a risco acrescido de desenvolver asma na infância, sendo importante alertar para a possível iatrogenia gerada com o excesso de suplementação.

Conclusão: A suplementação com doses elevadas de ácido fólico na gravidez poderá estar associada a surgimento de asma na infância (SORT B). No futuro, serão necessários mais estudos, com metodologias mais homogêneas, para clarificar se existe efetivamente esta associação.

Palavras-chave: ácido fólico; gravidez; asma

Keywords: folic acid; pregnancy; asthma

INTRODUÇÃO

Durante a gravidez a mulher experiencia um aumento das necessidades de energia e nutrientes devido às alterações fisiológicas que ocorrem.¹ A suplementação com ácido fólico está recomendada, uma vez que permite a redução do risco da criança desenvolver defeitos do tubo neural.² De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a suplementação com ácido fólico deve iniciar-se pelo menos dois meses antes da interrupção do método contraceptivo hormonal e mantém-se até à 12ª semana de gestação.² Isto deve-se ao facto de, nesta fase da gravidez, ocorrer uma rápida divisão celular no feto, aumento da filtração glomerular da grávida e pelo facto do tubo neural fechar no primeiro mês de gestação. Assim, permite prevenir malformações congénitas como espinha bifida, anencefalia e meningocelo. A dose recomendada é de 400 µg/dia, no entanto, em grávidas com filho anterior

com defeito do tubo neural ou com história familiar desta situação, a dose prescrita deve ser superior (5 mg/dia).² Esta dose está também indicada em mulheres com doenças ou sob terapêutica associadas a diminuição da biodisponibilidade de ácido fólico, como a toma de anti-epiléticos ou antecedentes de anemia.³

Apesar destas recomendações, em Portugal, verifica-se que muitas das formulações disponíveis no mercado, nomeadamente as formulações comparticipadas, apresentam doses superiores às referidas anteriormente, rondando os 5 mg por comprimido.⁴ Por outro lado, na prática clínica, é frequente encontrar grávidas que fazem suplementação com ácido fólico durante toda a gravidez e não apenas até às 12 semanas, como recomendado pela OMS e pela Direção-Geral da Saúde (DGS).

Existem estudos que sugerem existir relação entre a suplementação com ácido fólico na gravidez e o desenvolvimento de patologia respiratória na criança. Este efeito adverso poderá ser causado por modificações epigenéticas, dado o papel do ácido fólico na metilação do ácido desoxirribonucleico (ADN). Estas modificações não alteram a sequência de ADN mas podem afetar a expressão de genes, nomeadamente

direcionar a diferenciação de linfócitos para um fenótipo TH2.^{3,5}

O objetivo desta revisão foi avaliar o risco de desenvolvimento de asma na infância em crianças cujas mães realizaram suplementação excessiva com ácido fólico, em comparação com mães que realizaram suplementação de acordo com as recomendações.

METODOLOGIA:

Foi realizada uma pesquisa de normas de orientação clínica, metanálises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC) nas bases de dados *Canadian Medical Association Practice Guidelines InfoBase*, *National Guideline Clearinghouse*, *NICE*, *CochraneLibrary*, *DARE*, *Bandolier*, *Evidencebased Medicine* e *PubMed*, publicados entre julho de 2014 e julho de 2019, escritos em língua portuguesa e inglesa. Foram utilizadas as palavras MeSH: "Folic Acid", "Pregnancy" e "Asthma".

Os critérios de inclusão foram: grávidas previamente saudáveis, cuja intervenção seria suplementação excessiva com ácido fólico, quer em dose (> 400 µg/dia), como em duração (> 12ª semana de gestação), em comparação com suplementação de acordo com as recomendações. O objetivo seria avaliar a possibilidade de existir um risco acrescido de surgimento de asma na infância, nas crianças em que a mãe fez suplementação excessiva com ácido fólico. Foram excluídos os artigos duplicados ou não relacionados com o tema da revisão.

Foi utilizada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician*, para avaliação dos estudos e atribuição dos níveis de evidência e forças de recomendação.⁶

RESULTADOS:

Foram encontradas 39 normas de orientação clínica, não relacionadas com o tema, uma metanálise e cinco ECAC. Não foram encontradas revisões sistemáticas sobre o tema.

Foram selecionados cinco ECAC e uma metanálise que cumpriram os critérios de inclusão. A descrição dos artigos encontra-se resumida no Quadro I.

Um dos estudos observacionais, *Parr CL et al.*,⁵

Quadro I. Descrição resumida dos estudos incluídos na revisão.

Referência	População	Metodologia	Avaliação	Resultados	NE
<i>Parr CL et al.</i> (2016) ⁵	Coorte 95248 mães e 114761 crianças nascidas entre 1999 e 2009.	Suplementação com doses altas (> 578 µg/dia) vs doses baixas (< 146 µg/dia) de ácido fólico.	Surgimento de asma nas crianças aos sete anos: - Apenas atopia; - Apenas asma; - Asma e atopia; - Nem asma nem atopia.	- Crianças nascidas de mães suplementadas com dose mais alta de ácido fólico apresentaram mais frequentemente asma, com RR ajustado 23% superior de dispensa de medicação (p = 0,01). - Crianças com mães suplementadas com alta dose, apresentaram aumento de 33% do RR de ter "apenas asma" (p = 0,02) e aumento de 51% do RR de ter "asma com atopia" (p < 0,01).	2

1. Médico(a) Interno(a) de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Gualtar, ACES Cávado I - Braga
2. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Gualtar, ACES Cávado I - Braga

Quadro I. continuação

Referência	População	Metodologia	Avaliação	Resultados	NE
Woude PA et al. (2014) ³	Coorte 39602 grávidas e 40628 crianças nascidas entre 1994 e 2011.	Grávidas suplementadas com alta dose de ácido fólico (5 mg) vs não suplementadas com alta dose.	Criança com dispensa de medicação para a asma.	- A necessidade de medicação para asma, após exposição a alta dose de ácido fólico durante a gravidez, foi 26% superior para dispensa recorrente de ICS (<i>IRR</i> ajustado = 1,26, 95% <i>CI</i> = 1,07-1,47). - Suplementação com dose alta de ácido fólico apenas nos 3 meses após parto aumentou o risco de necessidade de medicação para asma, apenas em mulheres sem suplementação de ferro adicional (<i>IRR</i> = 1,44, 95% <i>CI</i> = 1,19-1,76).	2
Alfonso VH et al. (2017) ¹	Coorte 1201 mães avaliadas entre 2006 e 2007.	Início precoce (1ºT) de suplementação com ácido fólico na gravidez vs início tardio (2º/3ºT).	Risco de patologia respiratória na criança aos três anos de idade (história de sibilância, sibilância recorrente ou infecções do trato respiratório inferior).	- Início tardio de suplementação com ácido fólico, vs início no 1ºT, não foi associado a sintomas respiratórios na infância precoce (três anos). - Em mães com antecedentes de atopia: início tardio (2º/3ºT) da suplementação foi associado com risco 1,7 vezes superior de sibilância nos primeiros 3 anos de vida (<i>OR</i> 1,67, 95% <i>CI</i> 1,12-2,49) e 1,9 vezes maior de sibilância no último ano (<i>OR</i> 1,88, 95% <i>CI</i> 1,05-3,34), em comparação com início da suplementação no 1ºT. - Não foi encontrada associação em mães sem história de atopia.	2
Veeranki SP et al. (2015) ⁷	Coorte 104428 díades mulher-filho nascidas entre 1996-2005.	Suplementação com ácido fólico na gravidez (só no 1ºT, a partir do 1ºT, em toda a gravidez) vs sem suplementação.	Risco de desenvolvimento de asma nas crianças entre os 4,5 e os seis anos.	- Aumento do risco de asma em mulheres com suplementação só no 1ºT (<i>OR</i> 1,2, 95% <i>CI</i> 1,1-1,3), e com suplementação durante toda a gravidez (<i>OR</i> 1,2, 95% <i>CI</i> 1,2-1,3) vs mulheres sem suplementação. - Aumento de cerca de 20% do risco de desenvolvimento de asma na infância em mulheres que fizeram suplementação com ácido fólico 1000 µg/dia só no 1ºT e durante toda a gravidez.	2
Yang L et al. (2015) ⁸	Estudo caso-controlo 362 crianças.	Suplementação com ácido fólico na gravidez em doses altas (> 72000 µg/dia) vs em doses baixas (< 36000 µg/dia).	Risco de desenvolver asma na infância, em crianças até 2,5 anos de idade.	- Não foi encontrada associação significativa entre suplementação materna com ácido fólico e risco de asma na infância após ajuste para fatores de confundimento ($p = 0,32$, <i>OR</i> = 0,72, 95% <i>CI</i> 0,37-1,39). - Entre as mulheres que fizeram suplementação: associação significativa entre a dose de ácido fólico e o desenvolvimento de asma na criança ($p < 0,001$). - Suplementação com doses baixas diminuiu o risco de asma infantil ($p = 0,01$, <i>OR</i> = 0,36, 95% <i>CI</i> 1,15-8,71), enquanto as altas doses se associaram a maior risco ($p = 0,03$, <i>OR</i> = 3,16, 95% <i>CI</i> 1,15-8,71).	2
	Meta-análise que incluiu cinco estudos observacionais de coorte ($n = 14438$).	Suplementação com ácido fólico na gravidez vs sem suplementação.	Risco de desenvolver asma na infância.	- Não foi encontrada uma associação entre a suplementação com ácido fólico e o risco de asma na infância ($p = 0,444$, <i>OR</i> = 1,06, 95% <i>CI</i> 0,99-1,14).	2

Legenda: *CI* - intervalo de confiança; *ICS* - corticosteroides inalados; *IRR* - *incidence rate ratio*; *n* - número; *OR* - *odds ratio*; *RR* - risco relativo; 1º/2º/3ºT - 1º/2º/3º Trimestre.

DISCUSSÃO:

Nos estudos analisados, foi consistente a evidência de que, quando comparada a dose de ácido fólico utilizada na gravidez, doses mais elevadas estiveram associadas a risco acrescido de desenvolver asma na infância, sendo esta avaliada por surgimento de sintomas ou por necessidade de medicação. Relativamente à altura de introdução da suplementação, um dos estudos mostrou existir uma relação entre o início tardio da suplementação (depois do primeiro trimestre) e o surgimento de asma na criança, mas apenas em mães com história de atopia, o mesmo não se verificando para as mães sem este antecedente.

A suplementação com ácido fólico por si só, não sendo feita com doses elevadas nem com introdução tardia na gravidez, não mostrou influenciar o risco de asma na infância.

Uma das limitações desta revisão reside no facto de, em alguns estudos, a dose de ácido fólico não ser explicitada, e a dose considerada como alta ser variável em cada estudo. Por outro lado, alguns estudos apenas contabilizam a dose de ácido fólico prescrita, não valorizando o aporte alimentar, e outros englobam ambos quando definem a dose de suplementação utilizada. Outra questão é o facto do diagnóstico de asma na infância ser feito em diferentes idades nos diversos artigos, sendo que em alguns é feito em idade pré-escolar, altura em que o diagnóstico pode suscitar mais dúvidas. Também foi uma limitação desta revisão o pequeno número de artigos incluídos e a heterogeneidade das suas metodologias.

Na perspetiva dos autores, a pertinência desta revisão reside no facto da possível associação entre a suplementação excessiva com ácido fólico na gravidez e o surgimento de asma na infância, pretendendo alertar para a possível iatrogenia gerada com o excesso de suplementação. Pretende-se desta forma sensibilizar os profissionais de saúde para a correta prescrição da suplementação de ácido fólico na gravidez, de acordo com as recomendações existentes, como uma forma de prevenção quaternária.

CONCLUSÃO:

A evidência disponível mostrou que doses mais elevadas de suplementação com ácido fólico na gravidez poderão estar associadas a risco acrescido de desenvolver asma na infância (SORT B).

No futuro, serão necessários mais estudos, de maiores dimensões e com metodologia mais homogênea, de forma a clarificar se existe efetivamente associação direta entre a suplementação excessiva com ácido fólico na gravidez e o surgimento de asma na infância.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alfonso VH, Bandoli G, Ehrenstein O, Ritz B. Early Folic Acid Supplement Initiation and Risk of Adverse Early Childhood Respiratory Health: A Population-based Study. *Matern Child Health J*. 2017(in press). DOI:10.1007/s10995-017-2360-6
- Direção-Geral da Saúde, Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco. Novembro de 2015.
- Woude PA, Walle HE, Hoek A, Bos HJ, Boezen HM, Koppelman GH, et al. Maternal high-dose folic acid during pregnancy and asthma medication in the offspring. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2014;23: 1059-65.
- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Prontuário Terapêutico On-line. [acedido a 10 de julho de 2019]. Disponível em URL: <https://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=%Elcido+f%F3lico&x=0&y=0&rb1=0>
- Parr CL, Magnus MC, Karlstad O, Haugen M, Refsum H, Ueland PM, et al. Maternal Folate Intake during Pregnancy and Childhood Asthma in a Population-based Cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;195:221-8.
- Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *Am Fam Physician*. 2004;69(3):548-56.
- Veeranki SP, Gebretsadik T, Mitchel EF, Tylavsky FA, Hartert TV, Cooper WO, et al. Maternal Folic Acid Supplementation During Pregnancy and Early Childhood Asthma. *Epidemiology*. 2015;26(6):934-41.
- Yang L, Jiang L, Bi M, Jia X, Wang Y, He C, et al. High dose of maternal folic acid supplementation is associated to infant asthma. *Food and Chemical Toxicology*. 2014;75:88-93.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores não têm conflitos de interesse a assinalar.

CORRESPONDÊNCIA:

Joana Filipa Correia da Costa
joanafcc.22@gmail.com

RECEBIDO: 19 de setembro de 2019 | ACEITE: 08 de novembro de 2019

DÉFICE DE ALFA-1 ANTITRIPSINA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

ALPHA-1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY: A CASE REPORT

Autores:

Catarina de Matos Morais¹, Francisco Cadarso²

RESUMO

Introdução: O déficit de alfa-1 antitripsina (A1AT) é a doença genética mais frequente no adulto, predispondo a enfisema pulmonar precoce e doença hepática. Menos de 10% estão diagnosticados. O Médico de Família (MF) lida frequentemente com sintomatologia respiratória inespecífica sem alterações nos exames auxiliares de diagnóstico. A maioria dos casos de déficit de A1AT não diagnosticados ocorrem em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). Assim, é importante que o MF conheça esta patologia para diagnosticar e referenciar atempadamente, permitindo a implementação de medidas preventivas e terapêutica precoces.

Descrição do caso: Mulher, 40 anos, caucasiana, costureira. Antecedentes: enxaqueca. Medicação: contraceptivo oral progestativo; zolmitriptano 2,5 mg (SOS). Nunca fumou. Sem exposição ocupacional, história de atopia, infeções respiratórias recorrentes ou história familiar de doença respiratória. O diagnóstico de déficit de A1AT foi feito incidentalmente após episódio de urgência por pneumonia, no qual foi pedida tomografia computadorizada (TC) torácica para esclarecimento dos achados na telerradiografia torácica, tendo sido detetadas bronquiectasias de predomínio basal bilateralmente.

Comentário: Deve suspeitar-se de déficit de A1AT na presença de vários fatores, nomeadamente bronquiectasias de etiologia desconhecida. Para o diagnóstico é realizado doseamento da A1AT e, se o valor for anormalmente baixo, deve pedir-se fenotipagem e/ou genotipagem da A1AT. Neste caso clínico, foram detetados níveis de A1AT anormalmente baixos e a fenotipagem revelou fenótipo PiZZ. Após o diagnóstico devem ser realizadas provas funcionais respiratórias (PFR) e TC tórax. Neste caso clínico, as PFR não revelaram alterações para além de hiperinsuflação pulmonar. O tratamento do enfisema no déficit de A1AT envolve cessação tabágica, terapêutica dirigida à DPOC e terapêutica de reposição com alfa-1 antiprotease humana. A doente iniciou terapêutica com broncodilatador e foi recomendada vacinação antigripal anual e antipneumocócica. Não tem, para já, indicação para terapêutica de reposição com alfa-1 antiprotease.

Palavras-chave: déficit alfa-1 antitripsina; bronquiectasias; diagnóstico precoce; tratamento precoce

Keywords: alpha-1 antitrypsin deficiency; bronchiectasis; early diagnosis; early treatment

INTRODUÇÃO

O déficit de alfa-1 antitripsina (A1AT) é raro, embora seja a doença genética mais frequente no adulto de raça caucasiana (prevalência estimada de 1:3000-5000 indivíduos).¹ Menos de 10% dos doentes estão diagnosticados.^{1,2} A idade média ao diagnóstico é de 45,5 anos.² O tempo entre o aparecimento dos primeiros sintomas e o diagnóstico é de cerca de oito anos, impedindo os doentes de beneficiar de medidas preventivas e terapêutica precoces, que poderiam retardar a progressão da doença.¹ A taxa de mortalidade é alta, sendo o déficit de A1AT uma das três doenças genéticas mais letais em caucasianos.¹

O déficit de A1AT caracteriza-se por níveis plasmáticos da proteína A1AT anormalmente baixos, predispondo ao desenvolvimento precoce de enfisema

pulmonar e doença hepática (cirrose hepática e carcinoma hepatocelular).¹ Estima-se que cerca de 1-5% dos doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) terão déficit de A1AT.¹ Assim, a Organização Mundial de Saúde recomenda que todos os doentes com DPOC e todos os doentes com o diagnóstico de asma na idade adulta devem ser rastreados para esta patologia.³

O gene da A1AT localiza-se no cromossoma 14, sendo transmitido de forma autossómica dominante.^{1,4} As mutações condicionam a existência de mais de 100 variantes genéticas.^{2,4} O fenótipo predominante (presente em 94-96% dos caucasianos) é o PiMM, sendo os níveis de A1AT normais.^{4,5} Os alelos deficitários mais comuns são o Z e o S.^{3,5} O fenótipo PiZZ associa-se frequentemente a doença pulmonar, sendo habituais valores de A1AT inferiores a 50 mg/dL (determinados por nefelometria) ou inferiores a 80 mg/dL (determinados por imunodifusão radial).³ No fenótipo Pi(nulo)(nulo) não há produção de A1AT.¹ Os heterozigotos [fenótipos PiMZ, PiMS e PiM/(nulo)] têm níveis de A1AT cerca de 35% do normal, não desenvolvendo habitualmente a doença, devendo

mesmo assim ser aconselhados a não fumar.^{1,5} Assim, os fenótipos associados a doença pulmonar incluem o PiZZ, PiSZ, PiZ/(nulo) e Pi(nulo)(nulo).¹ Em Portugal estima-se que 1 em 3,8 indivíduos possua um dos cinco fenótipos com alelos deficitários (PiMS, PiMZ, PiSS, PiSZ e PiZZ).⁵

A A1AT é produzida no fígado, sendo responsável pela inibição da atividade da elastase neutrofilica, que tem uma potente atividade destrutiva da matriz extracelular pulmonar.⁴ Desta forma, no déficit de A1AT há destruição progressiva do parênquima pulmonar, resultando em enfisema panacinar, sobretudo a nível dos lobos inferiores.^{1,3,5,6,7} Este processo é mais marcado nos seguintes casos: fumadores, estimando-se que nestes o enfisema se desenvolva 10 anos mais cedo;⁵ exposição ambiental e ocupacional; história de atopia; história de infeções respiratórias recorrentes.¹ A nível hepático, há acumulação da A1AT mutante no interior dos hepatócitos (exceto no fenótipo Pi(nulo)(nulo) em que não há produção de A1AT), levando ao desenvolvimento de cirrose hepática e, eventualmente, carcinoma hepatocelular.¹ Verifica-se ainda uma associação entre o déficit de A1AT e vasculite c-ANCA (anticorpos anti-citoplasma do neutrófilo) positiva e paniculite necrotizante.^{3,5}

A clínica do déficit de A1AT é inespecífica, sendo os sintomas iniciais tosse seca ou produtiva crónica, dispneia e, por vezes, sibilos. Estes inicialmente são intermitentes, tornando-se persistentes com o evoluir da doença. Eventualmente, a dispneia é o sintoma dominante do déficit de A1AT (presente em 84% dos doentes). Ao exame físico (EF) não existem sinais específicos do déficit de A1AT, podendo o EF ser normal numa fase inicial.¹ Com o evoluir da doença, podem surgir sinais de hiperinsuflação do tórax, diminuição dos sons respiratórios nas bases pulmonares, sinais de dificuldade respiratória e caquexia.³

A maioria dos casos de déficit de A1AT não diagnosticados ocorrem em doentes com DPOC, muitas vezes seguidos exclusivamente a nível dos Cuidados de Saúde Primários (CSP).² Adicionalmente, o Médico de Família (MF) segue frequentemente utentes com sintomatologia respiratória inespecífica e sem alterações quer ao exame físico quer no estudo analítico, provas funcionais respiratórias (PFR), exames imagiológicos do tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma.

Assim, é de extrema importância que o MF esteja alerta para o déficit de A1AT de forma a poder diagnosticá-lo perante ambas as situações clínicas acima descritas, entre outras mais raras, através do

doseamento sérico de A1AT em simultâneo com o doseamento da Proteína C Reativa (PCR).

Perante a constatação de níveis anormalmente baixos de A1AT, o MF deve referenciar precocemente estes doentes aos Cuidados de Saúde Secundários, para realização de fenotipagem e/ou genotipagem da A1AT, permitindo o diagnóstico definitivo do déficit de A1AT.

O diagnóstico e referência precoces pelo MF permite que estes doentes possam iniciar precocemente alterações do estilo de vida (sendo a cessação tabágica a medida mais importante), bem como terapêutica específica para a doença se necessário, melhorando a qualidade de vida e sobrevida destes doentes.^{2,3,6}

DESCRIÇÃO DO CASO

Identificação

Mulher, 40 anos de idade, raça caucasiana, natural e residente no Marco de Canaveses. Tem o 4º ano de escolaridade, sendo costureira numa fábrica de confeções. É casada e tem uma única filha de 19 anos. Agregado familiar constituído pelo casal e a filha (família nuclear na fase V do ciclo de *Duvall*); classe IV de *Graffar*.

Antecedentes pessoais

É seguida pela atual MF desde 2010. Antecedentes patológicos: enxaqueca, medicada com zolmitriptano 2,5 mg em SOS; osteoartrose dos joelhos; perturbação depressiva em 2008, medicada com fluoxetina 20 mg *id* durante um ano, com resolução do quadro. PNV atualizado.

Nunca fumou. Não consome bebidas alcoólicas habitualmente. Nunca consumiu substâncias de abuso.

Sem história de exposição ocupacional, história de atopia ou de infeções respiratórias recorrentes.

Menarca aos 12 anos, cataménios com quatro dias de duração e interlúnios irregulares. Faz progestativo oral em toma contínua. História Obstétrica: IGIP; um parto eutócico de termo.

Antecedentes Familiares

Sem antecedentes familiares de doença respiratória conhecidos, nomeadamente DPOC, asma ou déficit de A1AT, sem história de patologia hepática. Os antecedentes familiares podem ser consultados no genograma (Figura 1).

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Marco, ACES Tâmega I - Baixo Tâmega

2. Assistente Hospitalar Graduado em Pneumologia, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa.

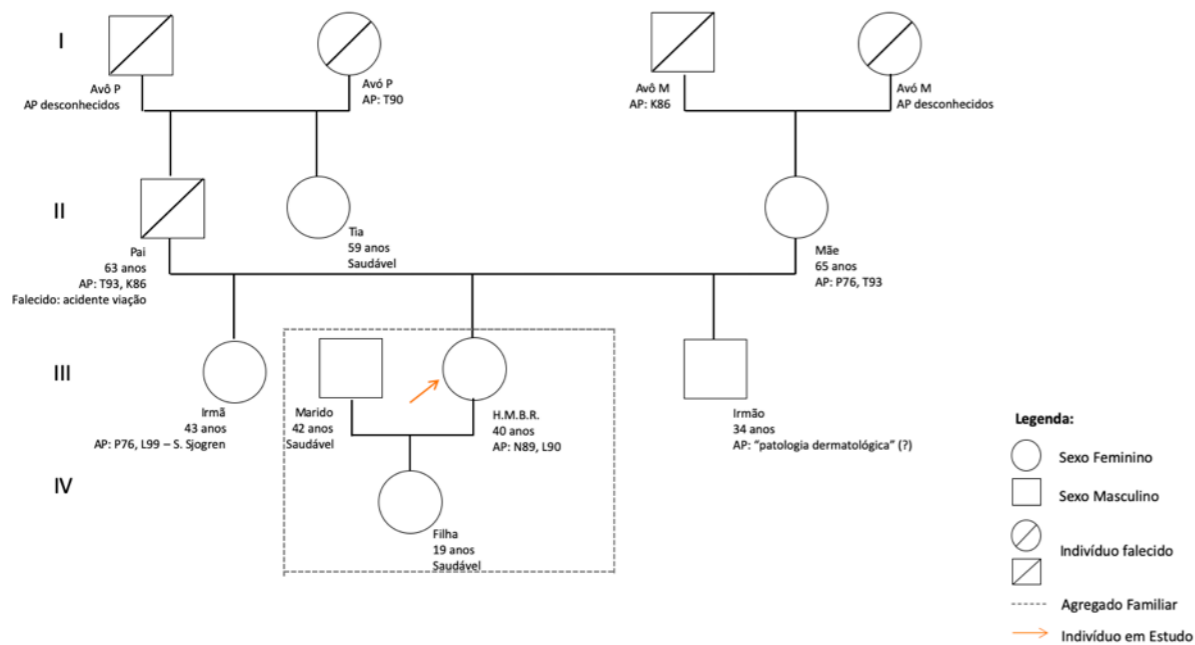


Figura 1. Genograma, realizado a 18/09/2015.

Legenda: AP - Antecedentes Patológicos; Códigos do ICPC-2 utilizados: K86 - Hipertensão Sem Complicações; L99 - Doença do Aparelho Músculo-Esquelético - Outra; N89 - Enxaqueca; P76 - Perturbação Depressiva; T90 - Diabetes Não Insulino-Dependente; T93 - Alteração do Metabolismo dos Lípidos.

História da Doença Atual

- Serviço de Urgência - Junho de 2013

Recorreu ao Serviço de Urgência (SU) por apresentar quadro de tosse seca, dispneia (grau II da escala de dispneia mMRC (*modified Medical Research Council dyspnea scale*)), dor torácica à esquerda com características pleuríticas, hipersudorese noturna, anorexia e perda ponderal (2 Kg), com um mês de evolução. Sem febre objetivada, hemoptises, expectoração hemoptóica ou outros sintomas. Sem contacto com doentes com diagnóstico de tuberculose pulmonar.

Ao EF tinha bom estado geral, estava consciente, colaborante e orientada no tempo e no espaço. Encontrava-se eufórica em ar ambiente, hemodinamicamente estável e subfebril (37,8°C). À auscultação pulmonar (AP) verificou-se diminuição do murmúrio vesicular na base do pulmão esquerdo, sem ruídos adventícios. Restante EF sem alterações.

Foi pedido estudo analítico e telerradiografia do tórax. O estudo analítico mostrou elevação da proteína C reativa (PCR) - 117 mg/L, mas sem leucitose ou neutrofilia, não havendo outras alterações. A telerradiografia do tórax (Figura 2) mostrou infiltrado heterogêneo no terço inferior do campo pulmonar esquerdo com imagem paracardiaca sugerindo

cavitação e infiltrado reticular no campo pulmonar direito, sem derrame pleural associado. Perante estes achados foi pedida tomografia computadorizada (TC) do tórax (Figura 3) que mostrou bronquiectasias com maior expressão nos lobos inferiores e áreas de condensação no lobo inferior esquerdo compatíveis com alterações infecciosas, não tendo sido possível excluir por esta técnica de imagem uma etiologia específica, nomeadamente tuberculose pulmonar (TP) atípica. Sem adenopatias, derrame pleural ou outras alterações na TC torácica.

Foram assumidos os diagnósticos de pneumonia à esquerda, sem se poder excluir TP atípica, e bronquiectasias de predomínio basal bilateralmente. Iniciou antibioterapia empírica com amoxicilina/ácido clavulânico 875/125 mg de 12 em 12 horas. Teve alta orientada para a Consulta Externa de Pneumologia.

Dada a hipótese de TP atípica, três dias depois foi realizada broncofibroscopia flexível, tendo esta mostrado abundantes secreções purulentas nos segmentos do lobo inferior esquerdo e língula. No exame bacteriológico do lavado broncoalveolar (LBA) identificou-se *Staphylococcus aureus* resistente à penicilina, tendo sido mantida a terapêutica em curso. O exame micobacteriológico e a pesquisa de DNA do *Mycobacterium tuberculosis* no LBA foram negativos.



Figura 2. Telerradiografia do tórax (Serviço de Urgência, junho de 2013) mostrando infiltrado heterogêneo no terço inferior do campo pulmonar esquerdo com imagem paracardiaca sugerindo cavitação e infiltrado reticular no campo pulmonar direito, sem derrame pleural associado.

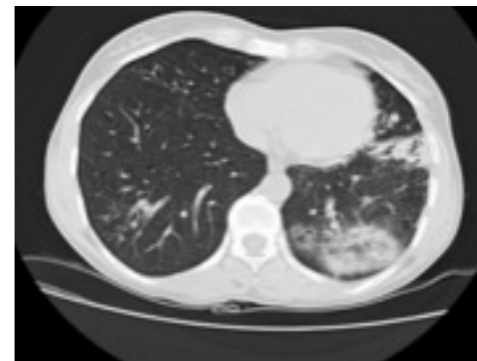
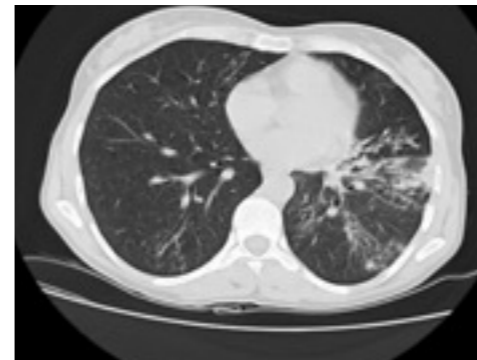


Figura 3. Tomografia Computadorizada do tórax, dois cortes axiais (Serviço de Urgência, junho de 2013): "Bronquiectasias com maior expressão nos lobos inferiores, com espessamento parietal e zonas com densificação peribrônquica associadas, observando-se áreas de condensação no lobo inferior esquerdo compatíveis com alterações infecciosas (não se exclui etiologia específica, nomeadamente tuberculose pulmonar atípica). Sem adenopatias. Sem derrame pleural."

- Consulta de Pneumologia - Julho de 2013

A doente referia melhoria do quadro clínico, havendo apenas persistência da dispneia (grau II da mMRC). Não apresentava alterações ao EF. Quando questionada acerca da presença de sintomas respiratórios previamente à pneumonia, a doente refere que no último ano tinha iniciado quadro de dispneia, tendo sido observada pela sua MF e realizado exames auxiliares de diagnóstico (EAD), nomeadamente provas funcionais respiratórias (PFR), telerradiografia do tórax, eletrocardiograma, ecocardiograma e hemograma, não tendo estes mostrado alterações.

Dada a persistência da dispneia e a presença de bronquiectasias bilaterais de predomínio basal foram pedidas novas PFR.

- Consulta de Pneumologia - Março 2014

A doente mantinha dispneia (grau II da mMRC) sem outros sintomas respiratórios associados, nomeadamente tosse, expectoração ou pieira. A AP e o restante EF não revelaram alterações.

As PFR realizadas em Janeiro de 2014 não mostraram alterações na espirometria, mostrando a pleustimografia hiperinsuflação pulmonar [Capacidade Pulmonar Total (TLC) = 130% e Volume Residual (RV) = 141%], sem alteração da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO).

Decidiu-se pedir outros EAD para esclarecimento etiológico das bronquiectasias, nomeadamente, doseamento de A1AT, estudo imunológico (anticorpos anti-nucleares, anti-citrulina, fator reumatóide, anti-SSA e anti-SSB), doseamento das imunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), IgE total e IgE específica para *Aspergillus fumigatus*.

- Consulta de Pneumologia - Setembro de 2014

Mantinha dispneia (grau II da mMRC) sem outros sintomas respiratórios associados ou alterações ao EF.

Dos EAD realizados apenas o doseamento de A1AT foi anormal (38 mg/dL). Perante este resultado decidiu-se pedir fenotipagem da A1AT.

Iniciou terapêutica com formoterol 12 µg de 12 em 12 horas. Foi recomendada vacina antigripal anual e vacinação antipneumocócica. Foi reforçada a importância da abstinência tabágica e evicção de exposição passiva ao fumo do tabaco.

- Consulta de Pneumologia - Setembro de 2015

A doente encontrava-se clinicamente sobreponível ao verificado nas consultas anteriores.

O estudo fenotípico da A1AT revelou a presença do alelo Z em homozigotia (fenótipo PiZZ).

Assim, foi feito o diagnóstico de défice de A1AT. O diagnóstico e suas implicações foram explicados à doente, tendo sido sugerido rastreio do défice de A1AT aos irmãos da doente e à sua filha.

Para excluir atingimento hepático foram pedidas provas de função hepática, serologias de vírus hepatotrópicos e ecografia abdominal, não tendo estes revelado alterações.

Foram ainda pedidas novas PFR e TC de tórax para seguir a evolução da doença.

- Consulta de Pneumologia – Outubro de 2015

As PFR realizadas em Setembro de 2015 não revelaram alterações para além de hiperinsuflação pulmonar descrita anteriormente (TLC = 130% e RV = 141%); FEV₁ (volume expiratório forçado no 1º segundo) e DLCO normais. A TC de tórax mostrou bronquiectasias bilaterais de predomínio basal, não tendo sido observadas áreas de enfisema.

A filha da doente foi também observada em consulta de Pneumologia no mesmo dia, tendo sido pedido o doseamento de A1AT – níveis plasmáticos de A1AT normais. A fenotipagem revelou o fenótipo PiMZ. A filha foi aconselhada a abstinência tabágica e a pedir fenotipagem da A1AT a um futuro parceiro, dada a elevada prevalência do fenótipo PiMZ na população portuguesa.

A doente mantém seguimento em consulta de Pneumologia e é observada com regularidade pela sua MF. À data de elaboração deste relato de caso a doente apresenta-se clinicamente sobreponível mantendo a dispneia grau II da mMRC. Nas PFR mantém FEV₁ e DLCO normais, persistindo a hiperinsuflação pulmonar verificada anteriormente, não havendo outras alterações. Não há, para já, evidência de enfisema pulmonar na TC de tórax, nem sinais de doença hepática.

COMENTÁRIO

Sabe-se que o défice de A1AT é frequentemente subdiagnosticado.² Segundo as *guidelines* conjuntas⁶ da *American Thoracic Society* (ATS) e da *European Respiratory Society* (ERS) e, mais recentemente, o *statement* da ERS³ deve suspeitar-se de deficiência de A1AT na presença de:

- Enfisema de início precoce (antes dos 40 anos);^{3,6}
- Enfisema na ausência de fator de risco identificável nomeadamente, tabagismo e exposição ocupacional, entre outros;³
- Enfisema panlobular de predomínio basal;^{3,6}
- Todos os doentes com DPOC ou asma de início na idade adulta;³
- História de icterícia perinatal;^{3,6}
- Cirrose de etiologia não esclarecida;^{3,6}
- Bronquiectasias de etiologia não esclarecida;^{3,8}
- História familiar de DPOC, bronquiectasias, défice de A1AT, doença hepática ou paniculite necrotizante;^{3,6}
- Vasculite c-ANCA positiva;^{3,6}
- Paniculite necrotizante.^{3,6}

No caso clínico descrito, o diagnóstico de défice de A1AT foi feito precocemente dada a identificação incidental de bronquiectasias na TC de tórax realizada

no SU em contexto de pneumonia. A prevalência de bronquiectasias nos doentes com défice de A1AT é de 45%, apresentando uma localização semelhante à do enfisema (predominantemente nas bases pulmonares).⁵ Clinicamente, as bronquiectasias podem manifestar-se com tosse crónica, expectoração mucopurulenta ou hemoptóica, dispneia, pieira, fadiga, perda ponderal ou febre.^{8,9} As bronquiectasias podem sofrer sobreinfecção bacteriana, levando ao aparecimento de expectoração purulenta, febre e sintomas constitucionais, aumento da tosse, dispneia, pieira e dor torácica pleurítica.^{8,9} Cronicamente, a doente apresenta apenas dispneia, sendo esta o sintoma mais frequentemente encontrado nos doentes com défice de A1AT.¹

No estudo etiológico das bronquiectasias devem ser pedidos vários EAD: doseamento das imunoglobulinas (IgA, IgE, IgG e IgM) para exclusão de hipogamaglobulinemia; doseamento de A1AT para exclusão de défice de A1AT; doseamento da IgE total e IgE específica do *Aspergillus fumigatus* para exclusão de aspergilose broncopulmonar alérgica; pesquisa de auto-anticorpos (anticorpos anti-nucleares, anti-citrulina, fator reumatóide, anti-SSA e anti-SSB) para exclusão de doença auto-imune.^{8,9} No caso clínico descrito, após a exclusão de outras etiologias e tendo sido detetadas concentrações plasmáticas de A1AT anormalmente baixas, pode concluir-se que as bronquiectasias são, muito provavelmente, uma manifestação do défice A1AT.

Perante a suspeita clínica de défice A1AT deve ser efetuado o doseamento plasmático de A1AT e, em simultâneo, da PCR para evitar falsos negativos, uma vez que a A1AT é uma proteína de fase aguda.⁵ Se o nível plasmático da A1AT for anormalmente baixo, deve ser pedida fenotipagem e/ou genotipagem da A1AT.^{3,5}

Após o diagnóstico de défice de A1AT, o doente deve ser avaliado do ponto de vista funcional respiratório (espirometria, pletismografia e DLCO),^{3,4} sendo recomendada ainda a realização de TC do tórax com avaliação da densidade pulmonar através do índice de pixels (IP), permitindo assim quantificar e avaliar a progressão do enfisema futuramente.^{4,6} Para excluir atingimento hepático devem ser realizadas provas de função hepática e ecografia abdominal.^{3,6} Atualmente, a doente não apresenta alterações funcionais respiratórias para além de hiperinsuflação pulmonar, não havendo evidência de enfisema pulmonar ou de atingimento hepático.

No tratamento do enfisema por défice de A1AT é crucial a cessação tabágica. Adicionalmente, deve

ser instituída terapêutica dirigida à DPOC (segundo as *guidelines* existentes) e, se houver indicação, iniciar terapêutica de reposição com alfa-1 antiprotease humana.^{1,3,6} Para diminuir o risco de doença hepática, recomenda-se vacinação contra hepatites A e B.¹ Os transplantes hepático e pulmonar estão reservados para os doentes com doença hepática e pulmonar terminal, respetivamente.^{1,3,6}

O objetivo da terapêutica de reposição é a manutenção de níveis de A1AT acima do limiar protetor, retardando a progressão da doença,⁵ sendo neste momento o único tratamento específico para o enfisema pulmonar associado ao défice de A1AT.^{3,6} A decisão de iniciar esta terapêutica obedece a rigorosos critérios de seleção:⁵ idade superior a 18 anos; níveis de A1AT inferiores a 80 mg/dL; não fumador ou ex-fumador há mais de seis meses; obstrução brônquica estabelecida ou rápido declínio de FEV₁ (superior a 120 mL/ano).⁶ Esta terapêutica está reservada para os fenótipos PiZZ, PiZ/(*nulo*), Pi(*nulo*).⁵ Não há evidência de eficácia nos heterozigotos (PiSZ e PiMZ).³ Está contraindicada em doentes com défice de IgA pelo risco de anafilaxia.³ Não está indicada para tratamento da doença hepática ou cutânea.⁶ No caso clínico descrito, não há ainda indicação para iniciar terapêutica de reposição, dada a normalidade do FEV₁ e DLCO nas provas funcionais respiratórias.

A avaliação da progressão da doença baseia-se em parâmetros clínicos, funcionais (sendo a DLCO mais específica para monitorizar a evolução do enfisema do que o declínio do FEV₁)³ e radiológicos através da avaliação quantitativa da densidade pulmonar por TC do tórax.^{3,6}

O *statement* da ERS³ recomenda o rastreio de familiares do caso índice nos seguintes casos:

- Progenitores do caso índice apenas se houver suspeita da existência de gene (*nulo*).
- Irmãos do caso índice, uma vez que ambos os progenitores terão à partida o fenótipo PiMZ, pelo que há 25% de probabilidade de os irmãos da doente de terem fenótipo PiZZ e probabilidade de 50% de serem portadores da mutação (fenótipo PiMZ). Nos portadores é aconselhada cessação tabágica e rastreio do parceiro, uma vez que o fenótipo PiMZ é relativamente frequente (prevalência de 1-3%), ocasionando uma probabilidade de 25% de os filhos terem o fenótipo PiZZ.
- Filhos do caso índice, apenas se o outro progenitor tiver um fenótipo PiMZ, uma vez que nessa situação a probabilidade de o filho ter o fenótipo PiZZ é de 50%.
- Nos familiares para além do primeiro grau deverá ser feito o rastreio apenas se houver história familiar

de doença pulmonar ou se um dos progenitores do caso índice tiver o fenótipo PiZZ.

No presente caso clínico, e dado que a doente não pretende engravidar novamente, foi feito o rastreio à sua filha, tendo-se concluído que esta é portadora da mutação (fenótipo PiMZ). Foram-lhe aconselhadas a abstinência tabágica e o pedido de fenotipagem da A1AT ao futuro parceiro.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Alpha 1-antitrypsine deficiency. Medscape. [consultado em maio de 2019]. Disponível em <https://emedicine.medscape.com/article/295686-overview>
- 2- Kaplan A, Cosentino L. α 1-Antitrypsin deficiency. Forgotten etiology. Can Fam Physician. 2010; volume 56:19-24.
- 3- Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, Kobizek V, Lange P, Mahadeva R, et al. European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in α 1-antitrypsin deficiency. Eur Respir J. 2017; 50: 1700610.
- 4- Stoller JK, Aboussouan LS. A Review of α 1-Antitrypsin Deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2012; volume 185(nº 3):246-259.
- 5- Costa CA, Santos C. Déficit de alfa-1 antitripsina. A Experiência do Hospital Pulido Valente com a terapêutica de reposição. Revista Portuguesa de Pneumologia. 2009; volume XV(nº3):473-482.
- 6- American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Standards for the Diagnosis and Management of Individuals with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2003; volume 168:818-900.
- 7- Fregonese L, Stolk J. Hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency and its clinical consequence. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2008; volume 3:16.
- 8- Bronchiectasis. Medscape. [consultado em maio de 2019]. Disponível em <https://emedicine.medscape.com/article/296961-overview>
- 9- Pamela JM, Naureckas ET, Tino G, Strek ME. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2013; volume 188 (nº 6): 647-656.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesse no âmbito do estudo desenvolvido.

CORRESPONDÊNCIA:

Catarina de Matos Morais
catmorais@gmail.com

RECEBIDO: 11 de junho de 2019 | ACEITE: 15 de dezembro de 2019

DOENÇA DE MADELUNG, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

MADLUNG'S DISEASE, A CASE REPORT

Autores:

Inês Pintalhão¹, Ana Menezes², Joana Carneiro³, Ana Calafate²

RESUMO

Introdução: A Doença de *Madelung* (DM) é uma doença rara e de etiologia desconhecida, caracterizada por múltiplos depósitos de tecido adiposo não capsulado predominantemente no tronco e pescoço. É mais comum em homens de meia-idade e geralmente associa-se a antecedentes de alcoolismo crônico.

Descrição do caso: Homem, 52 anos, caucasiano, com doença hepática alcoólica, seguido em consulta de alcoologia por hábitos alcoólicos abusivos (294 g/dia) de longa data. Medicação habitual: baclofeno 10 mg *id*, tiapridal 100 mg *id*, ácido fólico 5 mg *id*, oxazepam 15 mg *id* e vitaminas do complexo B. Recorreu ao Serviço de Urgência por tumefação cervical anterior, de crescimento rápido em 15 dias, associada a tumefações retroauriculares e occipitais bilaterais. Ao exame físico objetivou-se uma massa cervical anterior de consistência dura, indolor à palpação, imóvel e adenopatias occipitais e retroauriculares palpáveis bilateralmente, para além de vários lipomas dispersos pelos braços, tronco e abdômen. A ecografia cervical revelou uma formação ovalada ecogénica, com 70 x 10 mm, inespecífica, cuja biópsia aspirativa cervical revelou tratar-se de tecido adiposo maduro, representativo de lesão lipomatosa. A ecografia abdominal identificou dois lipomas da parede abdominal anterior com 2 kg de adiposidade. Após o diagnóstico de DM, foi encaminhado para Cirurgia Plástica, tendo efetuado ressecção cirúrgica com lipoaspiração húmida dos lipomas abdominais. Apresenta indicação para exérese dos restantes lipomas por dismorfia significativa.

Comentário: O curso da DM é variável, com o crescimento das lesões indolente ou num curto período de tempo. O diagnóstico final inclui sempre a histologia da lesão, que nem sempre é conclusiva, pelo caráter infiltrativo difuso da acumulação adiposa. O tratamento padrão consiste na exérese cirúrgica dos lipomas se existirem sinais de compressão ou acentuadas deformidades estéticas, embora a recorrência dos lipomas seja comum. A história de etilismo é um importante cofator da doença recomendando-se a referência para centros especializados.

Palavras-chave: Doença de *Madelung*; lipomatose simétrica múltipla; alcoolismo

Keywords: *Madelung's disease*; *lipomatosis*, *multiple symmetrical*; *alcoholism*

INTRODUÇÃO

A Doença de *Madelung* (DM), também designada por lipomatose simétrica múltipla, é uma doença rara, caracterizada pela acumulação de maciços depósitos de tecido adiposo não capsulado, predominantemente simétricos, sobretudo no tronco, pescoço e membros superiores.¹⁻⁷ As massas tumorais adiposas são moles e geralmente assintomáticas. No entanto, existem casos descritos de infiltração profunda de estruturas mediastinais com compressão sintomática.^{5,8} Verifica-se uma maior prevalência da doença no género masculino, em adultos entre os 30 e os 60 anos.^{3,4,8} Os principais diagnósticos diferenciais incluem patologias linfoproliferativas, bócio, higroma quístico, quisto branquial, síndrome de *Cushing* e

doenças mais raras como doença de *Dercum* e síndrome de *Frohlich*.^{1,4,5}

De etiologia ainda mal esclarecida, pensa-se que a DM poderá estar relacionada com diversos fatores, nomeadamente obesidade, alterações do sistema endócrino, predisposição genética, com o vírus da imunodeficiência humana adquirida e com o uso de corticosteroides.⁵ Relativamente a fatores de risco para o desenvolvimento da doença, o álcool parece atuar como um importante cofator no desenvolvimento dos lipomas^{1,3,8}, promovendo a lipogénese e a deposição de triglicérides⁹⁻¹². Para além do alcoolismo crônico, alguns estudos estabelecem ainda correlação com casos de insulinoresistência e diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, dislipidemia, hipotireoidismo, hiperuricemia, entre outros.^{5,8,13,14}

Apesar de ser uma doença rara, o Médico de Família tem um papel privilegiado ao conhecer a história pessoal do doente, integrando todos os aspetos que lhe permitem estar alerta e elevar o nível de suspeição em relação ao diagnóstico diferencial. Descreve-se de seguida o relato de caso de uma DM, com uma apresentação inicial exuberante e comum a múltiplas patologias, elevando o desafio diagnóstico. Pretende-se assim enfatizar a necessidade de

olhar para o doente como um todo, não esquecendo os seus antecedentes e fatores de risco, para que se possam ponderar todas as hipóteses diagnósticas possíveis, mesmo as menos comuns. É ainda objetivo salientar que a existência de uma boa acessibilidade para a realização de meios complementares de diagnóstico, a colaboração dos doentes e a articulação com o meio hospitalar são fundamentais para uma abordagem eficaz e completa.

DESCRIÇÃO DO CASO

Homem, 52 anos, caucasiano, com antecedentes de doença hepática alcoólica (MELD 10 e *Child-Pugh* 7 classe B), síndrome vertiginosa paroxística benigna e patologia osteoarticular da coluna lombar. Sob vigilância em consulta de alcoologia. Medicação habitual: baclofeno 10 mg *id*, tiapridal 100 mg *id*, ácido fólico 5 mg *id*, oxazepam 15 mg *id* e vitaminas do complexo B. O utente apresentava hábitos tabágicos (60 unidades maço ano) e alcoólicos (294 g/dia; 2058 g/semana) de longa data.

Trata-se de um utente que apresentava faltas consecutivas às consultas de vigilância na sua Unidade de Saúde Familiar (USF) tendo marcado a última consulta com o seu Médico de Família para lhe entregar uma carta de alta, após ter ido ao Serviço de Urgência (SU). Recorreu ao SU cerca de cinco dias antes, por tumefação cervical anterior, de crescimento rápido, com cerca de 15 dias de evolução, associada a tumefações retroauriculares e occipitais bilaterais, sem outras queixas. Ao exame físico, objetivou-se massa cervical anterior com cerca de 10 cm de comprimento, simétrica em relação à linha média, de consistência dura, imóvel, indolor à palpação. Foram ainda identificadas múltiplas tumefações dispersas pelos membros superiores, tronco e abdômen de características semelhantes (Figuras 1 a 4), bem como adenopatias occipitais e retroauriculares palpáveis bilateralmente.



Figura 1. Múltiplos lipomas dispersos pela região do tronco, abdômen e membros superiores, causando grande deformidade estética.



Figura 2. Evidência dos lipomas a nível do tronco e membros superiores.



Figura 3. Perfil do doente onde se evidenciam lipomas no tronco, abdômen e membro superior esquerdo.



Figura 4. Múltiplos lipomas dispersos pelo tronco, região abdominal e membros superiores, causando grande deformidade estética.

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Garcia de Orta, ACES Grande Porto V - Porto Ocidental

2. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Garcia de Orta, ACES Grande Porto V - Porto Ocidental

3. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Citânia, ACES Tâmega III - Vale do Sousa Norte

Nos exames complementares de diagnóstico realizados, destaca-se do estudo analítico elevação das enzimas hepáticas [transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) 273 U/L; transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) 214 U/L; gamaglutamiltransferase (GAMA GT) 918 U/L e trombocitopenia (plaquetas 29000/mm³)]. A ecografia cervical revelou uma “tumefação na região cervical anterior correspondente a formação ecogénica ovalada superficial com 7 x 1 cm, inespecífica”, cuja biópsia aspirativa cervical revelou tratar-se de tecido adiposo maduro, representativo de lesão lipomatosa. O resultado da ecografia abdominal revelou hepatomegalia esteatósica, de contornos regulares, sem alterações nodulares, e identificou a presença de dois lipomas da parede abdominal anterior com cerca de dois quilos de adiposidade.

Após o diagnóstico de Doença de *Madelung*, foi encaminhado para Cirurgia Plástica, tendo sido submetido mais tarde a ressecção cirúrgica com lipoaspiração húmida dos lipomas abdominais.

Na data em que recorreu à consulta com o Médico de Família, mantinha múltiplas tumefações, com as características supracitadas, dispersas pelos membros superiores, tronco e abdómen. A tumefação cervical apresentava-se menos evidente. De acordo com os registos das últimas consultas (cerca de dois anos antes), não havia referência a tumefações individualizadas, mas apenas que o doente apresentava excesso de peso e perímetro abdominal aumentado, com um abdómen globoso. Quando inquirido, o utente referiu que as distrofias no tronco e no abdómen tinham cerca de meio ano de evolução, tendo-se assustado com o crescimento rápido da massa cervical, motivo pelo qual recorreu ao SU. Confessou ainda que as alterações corporais tinham um impacto significativo no modo como percecionava a sua imagem corporal, com clara diminuição da sua auto-estima e limitação de algumas atividades (como ida à praia ou a balneários públicos). O constrangimento em relação a este assunto levou a que não tenha tido iniciativa para marcar uma consulta para abordar esta questão.

O doente mantém seguimento em Cirurgia Plástica e Medicina Interna, com indicação para exérese do lipoma cervical anterior por dismorfia significativa e vigilância do crescimento dos restantes lipomas. Já no contexto do alcoolismo crónico continua a ser seguido em consulta de alcoologia, mantendo-se abstinente atualmente. Foram marcadas consultas de vigilância na USF, a curto prazo, às quais o utente compareceu sempre. A excisão cirúrgica representou um passo decisivo na sua autoestima, proporcionado uma maior adesão ao tratamento da sua adição. Na presente data não se identificaram lesões de novo.

COMENTÁRIO

Classicamente a Doença de *Madelung* engloba

dois tipos, segundo a classificação proposta por *Enzi*¹⁵: o tipo I, em que os depósitos de gordura são circunscritos, e distribuídos simetricamente na porção superior do corpo (região cervical, deltoideia e parotídea) – tipicamente designado como o colar de *Madelung*¹⁵ – e o tipo II, em que a distribuição dos lipomas é mais difusa, assemelhando-se a um padrão de obesidade comum, envolvendo frequentemente as regiões abdominal e inguinal.^{3,5,15}

O curso da Doença de *Madelung* é variável e o crescimento das lesões pode ser indolente ou, pelo contrário, desenvolver-se num curto período de tempo.⁵ Na grande maioria dos casos o quadro é assintomático, podendo ocorrer compressão visceral sintomática.⁵ Os casos mais relevantes incluem a infiltração dos depósitos lipomatosos nos tecidos moles cervicais e mediastínicos com compressão e/ou deslocação das estruturas locais “faringoesofágicas”, originando quadros clínicos de disфонia, dispneia e estridor.^{5,7,9} Como referido anteriormente, o consumo alcoólico excessivo é um importante cofator da DM, estando por isso descrito, em alguns estudos, a associação da mesma com casos de hepatopatia crónica, cirrose e hepatocarcinoma.¹⁶ A neuropatia periférica, tanto sensitiva como motora, é um achado clínico importante e nestes doentes,^{19,14} que embora fosse frequentemente atribuída ao alcoolismo crónico, pensa-se agora ser uma complicação da doença em si, uma vez que histologicamente se verificou a perda significativa de células mielinizadas, ao invés da atrofia axonal progressiva com desmielinização observada na neuropatia alcoólica.^{13,8} A polineuropatia foi reportada com elevada prevalência na DM, desenvolvendo-se alguns anos após o seu diagnóstico na maioria dos doentes.^{1,3}

O diagnóstico engloba a história clínica, o exame físico, exames imagiológicos e a histologia da lesão, que nem sempre é conclusiva devido ao caráter difuso da deposição adiposa.^{1,7} A aparência ecográfica revela o aspeto típico dos lipomas (não capsulado) e a tomografia axial computadorizada (TC) é considerada o método de escolha para o diagnóstico, estadiamento pré-operatório e acompanhamento pós-cirúrgico.^{8,9} A documentação tomográfica identifica os achados mais comuns, como a lipomatose nos locais característicos, calcificações ou ossificação dentro dos lipomas.¹³ Os achados na ressonância magnética sobrepõem-se aos da TC, com a exceção de ser mais dispendiosa e menos acessível.^{9,13,14} A biópsia das lesões é fundamental para esclarecimento etiológico e excluir eventuais casos de malignidade, embora a transformação maligna seja muito rara.^{5,14}

O tratamento mais eficaz é a remoção cirúrgica dos lipomas ou a sua lipoaspiração, apesar das recorrências serem comuns devido ao padrão infiltrativo do tecido adiposo.^{5,7} Assim, a localização dos lipomas

deve ser cuidadosamente considerada antes da escolha da técnica de exérese, e a indicação cirúrgica torna-se imperativa sempre que existam sinais de compressão ou acentuadas deformidades estéticas.^{6,9} Em casos graves, o tratamento da doença envolve ressecção cirúrgica do tecido lipomatoso, com opção de lipoaspiração em áreas de infiltração. A terapêutica farmacológica não demonstrou eficácia na literatura existente. Foram realizados estudos com agonistas beta-2, para estimulação da lipólise, sem sucesso,^{1,2,5} e os fenofibratos parecem impedir a evolução da doença, através da diminuição dos níveis de triglicérides.^{14,15} No entanto, os estudos são ainda insuficientes para que se possam tirar conclusões.^{3,5,8} Pelo contrário, o tratamento não farmacológico assume um papel fundamental. É indispensável reforçar a importância da abstinência alcoólica, recomendando-se a referência para centros especializados de alcoologia nos casos de dependência e abordagem multidisciplinar. A abstinência do álcool não está associada à regressão espontânea da doença,¹⁸ mas reduz a taxa de recorrência, além de impedir progressão no tamanho das massas adiposas.^{13,14} Apesar de ter sido demonstrado que as lesões não retrocedem com redução da ingestão calórica alimentar, o controlo dietético é também importante.¹⁷

A DM está associada a bom prognóstico, na maioria das situações, dependendo das comorbilidades associadas, das complicações do etilismo crónico e da presença de neuropatia.⁹ A transformação maligna das lesões é rara.⁴

Em conclusão, com o caso clínico apresentado, fica bem visível que a abordagem dos pacientes com DM deve ter em conta a complexidade desta entidade clínica. Além do tratamento dirigido para a doença enfatiza-se a importância de motivar a abstinência alcoólica e correção dos restantes fatores de risco. Nos casos em que se verifique atingimento visceral com sintomatologia, a cirurgia é prioritária, apesar do risco de recorrência significativo. A esfera emocional do paciente e sua auto percepção de imagem são dimensões do problema que não devem ser negligenciadas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Kohan D, Miller PJ, Rothstein SG, Kaufman D. Madelung's disease: case reports and literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993; 108:156-9.
- 2- Wu CS, Wang LF, Tsai KB, Tai CF, Kuo WR. Multiple symmetric lipomatosis (Madelung's Disease): Report of 2 cases. *Kaohsiung J Med Sci.* 2004; 20:133-6.
- 3- Gonzalez-Garcia R, Rodriguez-Campo FJ, Sastre-Perez J, Munoz-Guerra MF. Benign symmetric lipomatosis (Madelung's disease): case reports and current management. *Aesthetic Plast Surg.* 2004; 28:108-2.
- 4- Meningaud J, Pitak-Arnnop P, Bertrand J. Multiple symmetric lipomatosis: case report and review of the literature. *Journal of oral and maxillofacial surgery.* 2007; 65:1365-9.
- 5- Bulum T, Duvnjak L, Car N, Metelko Z. Madelung's disease: case report

- and review of the literature. *Diabetologia Croatica.* 2007; 25-30.
- 6- Almeida M, Rocha F, Oliveira F. *Revista da AMRIGS.* 2008; 52 (3):216-220.
- 7- Conrado ES, Fernandes FR, Rechtman R. Lipomatose simétrica múltipla. *Rev Bras Cir Plást.* 2013;28(2):324-7.
- 8- Sokolov M, Mendes D and Ophir D. Madelung's disease. *IMAJ.* 2010; 12:253-4.
- 9- Barbosa CC, Fernandes Pires MT, Siero G, Figueira RC, Nacif MS, Lupi O. Lipomatose simétrica benigna: doença de Madelung. *Relato de caso. Rev Bras Clin Med.* 2010;8(2):165-9.
- 10- Nai-Cheng Y, Chwen-Yi Y, Chien-Wen C, Feng-Chieh Y, Shang-Yu L, Kai-Jen T. Madelung's Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(9):3012-3.
- 11- Jiménez Aragón F, Morales Puebla JM, Pereira TC. Madelung's Disease. *Enfermedad de Madelung. Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013;64(2):166-7.
- 12- Sergio N, Miguel M. Lipomatosis simétrica múltiple (enfermedad de madelung). *Revista del Hospital Privado de Comunidad* 2003; 6:149-3.
- 13- Alcântara Cid CS, Nobre CA, Monteiro MB, Freitas LRS. Madelung's disease and hepatocellular carcinoma: case report. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2013; 46(4):429-33.
- 14- Ardeleanu V, Chicos S, Georgescu C, Tutunaru D. Multiple Benign Symmetric Lipomatosis - A Differential Diagnosis of Obesity. *Chirurgia.* 2013; 108:580-3.
- 15- Enzi G, Busetto L, Sergi G, Coin A, Inelmen EM, Vindigni V, et al. Multiple symmetric lipomatosis: A rare disease and its possible links to brown adipose tissue. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2015; 25(4):347-3.
- 16- Zielińska-Kaźmierska B, Lewicki M, Manowska B. Madelung disease. *Postep Dermatol Alergol.* 2015; 32 (5):400-3.
- 17- Mevio E, Sbrocca M, Mullaice M, Viglione S, Mevio N. Multiple symmetric lipomatosis: a review of 3 cases. *Case Rep Otolaryngol.* 2012;2012:910-6.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Inês Pintalhão
inesmspintalhao@gmail.com

RECEBIDO: 02 de julho de 2018 | ACEITE: 08 de dezembro de 2019

À BOLEIA DO BULINUS

HITCHHIKING BULINUS

Autores:

Maria José Novais¹

RESUMO

Introdução: Hematúria é a presença anormal de eritrócitos na urina, podendo ser microscópica ou macroscópica. Pode ter diferentes etiologias, desde situações comuns a processos patológicos graves. Quer pela sua frequência quer pela sua relevância clínica, a hematúria é um motivo frequente de consulta nos cuidados de saúde primários, pelo que uma boa anamnese é essencial para direcionar a abordagem diagnóstica.

Descrição do caso: Mulher de 74 anos recorre à consulta aberta da unidade com queixas de hematúria macroscópica. Após estudo complementar foi diagnosticada neoplasia da bexiga, tendo a doente sido encaminhada para Urologia. Foi realizada ressecção das neofomações e o estudo anatomopatológico revelou carcinoma urotelial papilar não invasor de alto grau e presença de ovos de *Schistosoma haematobium* calcificados na parede da bexiga. Após avaliação minuciosa por Infeciologia, foi assumida schistosomíase latente e medicada com praziquantel. Não houve, até ao momento, recidiva da neoplasia urotelial ou da infeção.

Comentário: O *Schistosoma* é um género de parasita endémico em África, que inclui dezenas de espécies. No entanto, o único que infeta principalmente o trato urinário é o *Schistosoma haematobium*, que causa a schistosomíase urinária. A apresentação clínica mais comum é a hematúria e o seu diagnóstico é feito pela deteção de ovos de *Schistosoma* nas amostras de urina ou produtos de biópsia. A complicação mais importante a longo prazo da schistosomíase urinária é a suscetibilidade a neoplasia da bexiga. Apesar desta parasitose ser uma causa infrequente de carcinoma da bexiga, deve pensar-se neste diagnóstico diferencial perante um quadro de hematúria.

Palavras-chave: hematúria; *schistosoma haematobium*; neoplasias da bexiga

Keywords: hematuria; *schistosoma haematobium*; urinary bladder neoplasms

INTRODUÇÃO

Hematúria é definida como a presença anormal de eritrócitos na urina, podendo ser microscópica, se estiverem presentes cinco ou mais eritrócitos por campo de grande ampliação em avaliação de sedimento urinário, ou macroscópica, se apresentar alteração da coloração da urina para uma cor de tonalidade avermelhada.¹ A hematúria pode ter diferentes etiologias, desde infeções do trato urinário, litíase urinária, doenças glomerulares ou neoplasias.¹ Quer pela sua frequência quer pela sua relevância clínica, a hematúria é uma queixa importante de recorrência aos cuidados de saúde primários, pelo que uma boa anamnese é essencial para direcionar a abordagem diagnóstica. Neste relato de caso clínico será apresentado um caso invulgar de hematúria macroscópica, secundária a uma infeção latente por *Schistosoma haematobium*.

DESCRIÇÃO DO CASO

Mulher de 74 anos, reformada (ex-empresária), antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, insónia e ansiedade. Medicada com metformina 1000 mg duas vezes por dia, lorazepam 1 mg ao deitar e mirtazapina

15 mg ao deitar. Sem hábitos tabágicos atuais ou prévios, sem hábitos alcoólicos atuais ou prévios e sem alergias conhecidas. Em novembro de 2017 recorre à consulta aberta da unidade com queixas de hematúria macroscópica com uma semana de evolução, negando disúria, polaquiúria, febre ou dor abdominal. Negava queixas respiratórias ou gastrointestinais. Referia ainda perda ponderal de 4 kg no último mês. Ao exame objetivo apresentava-se apirética, com palpação abdominal normal e *Murphy* renal negativo bilateralmente; o exame ginecológico não apresentava alterações. Efetuou tira-teste urinária que evidenciou leucocitúria e hematúria franca.

Colocou-se como hipótese diagnóstica cistite aguda, pelo que foi medicada empiricamente com fosfomicina 3000 mg em dose única. Contudo, a clínica de hematúria isolada suscita outros possíveis diagnósticos, tendo sido solicitados exames complementares para esclarecimento: análise sumária da urina, urocultura (prévios ao início de antibioterapia) e ecografia renovesical. Voltou à consulta após uma semana, com o resultado de ecografia, que revelou “lesão polipoide na parede lateral esquerda da bexiga, a merecer realização de cistoscopia para melhor caracterização”. O exame cultural de urina revelou-se negativo. Nesta altura foi pedida colaboração urgente de Urologia, tendo a doente sido avaliada e submetida a ureterocistoscopia que revelou “neofomação na parede lateral esquerda, com cerca de dois

centímetros, e mucosa envolvente com aspeto tumoral; restante mucosa com múltiplas pequenas formações de aspeto quístico, calcificado, de consistência dura, em toda a mucosa vesical”. Foi realizada ressecção das neofomações e o estudo anatomopatológico revelou carcinoma urotelial papilar não invasor de alto grau. De referir, ainda, a presença de ovos de *Schistosoma haematobium* calcificados. Para estadiação, foi efetuada TC (tomografia computadorizada) toraco-abdomino-pélvica que não demonstrou lesões metastáticas à distância. Posteriormente, a doente foi avaliada por Infeciologia, tendo sido efetuada anamnese exaustiva, verificando-se que a doente tinha vivido em Angola na juventude durante 10 anos, com hábitos de molhar os pés e lavar a roupa com água da lagoa e tomar banho com água do poço. Referia ainda recordar-se de episódio de urina escura, aos 25 anos, tendo sido tratada de acordo. Foi pedido estudo analítico, que revelou hemograma sem alterações, função renal e hepática sem alterações, anticorpos contra o vírus da imunodeficiência humana (anti-VIH) 1 e 2 negativos, anticorpo contra o vírus da hepatite C (anti-VHC) negativo, VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) e TPHA (*Treponema pallidum hemagglutination assay*) negativos, anticorpo contra o antigénio de superfície da Hepatite B (anti-HBs), anticorpo total contra o “core” do vírus da Hepatite B (anti-HBc) e antigénio de superfície da Hepatite B negativos, pesquisa de ovos nas fezes e urina negativa e serologia de *Schistosoma* negativa. Tendo em conta a presença de ovos em histologia de biópsia urogenital, foi assumida *schistosomíase* latente e efetuado tratamento com praziquantel 60 mg/kg, três tomas únicas. Foi recomendada vacinação contra hepatite B. Voltou a ser avaliada por Urologia seis meses mais tarde, tendo realizado ureterocistoscopia e ureterorrenoscopia bilateral que não evidenciaram sinais de recidiva neoplásica, mantendo-se em seguimento por esta especialidade até ao momento atual.

COMENTÁRIO

O *Schistosoma* é um género de platelmintes trematódes endémico em África, que inclui dezenas de espécies. Entre elas, apenas cinco infetam o ser humano, sendo que o único que infeta principalmente o trato urinário é o *Schistosoma haematobium*, que causa a schistosomíase urinária; foi descoberto por um médico alemão, *Theodor Bilharz*, durante uma autópsia no Egito em 1851, e por este motivo esta patologia pode também ter como sinónimo “bilharziose”.^{2,3}

Estima-se que a schistosomíase ou bilharziose afete cerca de 200 milhões de pessoas, havendo mais de 650 milhões de pessoas a viver em áreas endémicas. África e o Médio Oriente são as regiões mais afetadas.⁴

O ciclo de vida de *Schistosoma* (Figura 1) inicia-se com a transmissão dos ovos do hospedeiro mamífero

para o abastecimento de água doce. Assim que o ovo entra em contacto com a água, transforma-se numa larva com cílios, o miracídio. De seguida, os esporocistos maduros começam a desenvolver-se após os miracídios infetarem os caracóis (hospedeiros intermediários) no suprimento natural ou artificial de água doce, canais de irrigação ou lagoas. Quatro a seis semanas depois, milhares de cercárias maduras deixam os caracóis e migram para a água, sobrevivendo até 72 horas. Quando entram em contacto com a pele humana (hospedeiro definitivo), penetram na derme ou na mucosa bucal e migram para o coração direito através do sistema linfático através do ducto torácico. As cercárias maduras migram então para os pulmões, fígado e sistema venoso portal (schistosómulos) e finalmente para as veias mesentéricas ou plexo venoso vesicular que drenam na base da bexiga e da próstata.^{5,6} Enquanto o *Schistosoma mansoni* e o *Schistosoma japonicum* são conhecidos como *Schistosomas* intestinais, porque se instalam nas veias mesentéricas, o *Schistosoma haematobium* é conhecido como *Schistosoma* urinário, sendo o seu hospedeiro intermediário o caracol da espécie *Bulinus*, que vive em pequenas lagoas de água parada, sendo neste local onde geralmente ocorre a infeção humana.^{5,6}

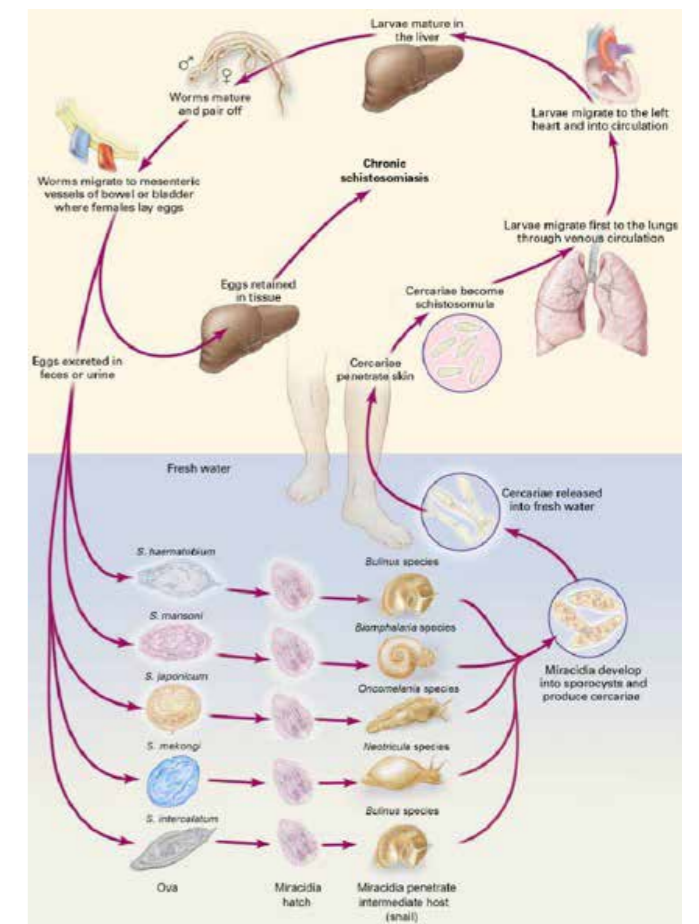


Figura 1. Ciclo de vida do *Schistosoma* (Fonte: Ross et al. *Schistosomiasis*. N Engl J Med 2002; 346:1212-20).

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Santa Clara, ACES Grande Porto IV - Póvoa de Varzim/Vila do Conde

O diagnóstico final da schistosomíase urinária é feito pela deteção de ovos de *Schistosoma* nas amostras de urina ou produtos de biópsia.^{5,6} Numa fase crónica, como este caso, a urina pode não mostrar alterações. O hemograma tende a apresentar, numa fase aguda, leucocitose, anemia hipocrómica normocítica e eosinofilia. A bioquímica poderá revelar insuficiência renal em fases avançadas. Contudo, tais alterações não se verificaram no presente caso clínico, o que poderá ser decorrente da cronicidade da infeção. Os testes sorológicos são também ferramentas úteis de diagnóstico, no entanto, apesar de terem alta especificidade, podem dar reações cruzadas com outras infeções parasitárias e podem apresentar um resultado positivo por um longo período de tempo após o tratamento de uma infeção ativa.⁷

Existem várias opções farmacológicas para o tratamento médico da schistosomíase, nomeadamente o praziquantel, metrifonato, artesiminina e oxamniquina. Atualmente, o praziquantel é o fármaco mais amplamente utilizado, por apresentar efeitos laterais raros e transitórios, ausência de toxicidade conhecida a longo prazo, posologia oral e segurança em crianças e mulheres grávidas, para além de apresentar atividade contra vermes adultos de todas as espécies de *Schistosoma*. Contudo, nenhum dos fármacos referidos reverte as sequelas da infeção ou previne a reinfeção.⁸

A complicação mais importante a longo prazo da schistosomíase urinária é a suscetibilidade a neoplasia da bexiga. No entanto, o tipo histológico mais comum é o carcinoma de células escamosas, e não o carcinoma urotelial, como se verificou neste caso clínico.⁹⁻¹¹ A Agência Internacional para Investigação sobre o cancro (IARC/OMS) reconhece a infeção pelo *Schistosoma haematobium* como causa definitiva de cancro. Assim, esta infeção, além de comprometer diretamente o desenvolvimento, a saúde e a prosperidade das populações infetadas, propicia o desenvolvimento de neoplasia, devido ao depósito contínuo de ovos de *Schistosoma haematobium* na bexiga.⁹⁻¹¹ Ferguson, em 1911, no Egito, foi o primeiro autor a postular que a transformação maligna associada à schistosomíase urinária seria desencadeada pela irritação prolongada do epitélio da bexiga pela passagem e aprisionamento de ovos, que ao produzirem metabolitos facilitam a sua progressão através dos tecidos, alcançam o lúmen vesical e, posteriormente, saem pela urina para o meio ambiente, prosseguindo a reprodução da espécie.¹² Contudo, cerca de metade dos ovos ficam sequestrados na mucosa vesical originando granulomas periovulares, despoletando hematuria, inflamação, displasia, hiperplasia urotelial e, finalmente, carcinoma.

A evolução descrita no presente caso clínico é de particular importância, pois a doente teria vivido

numa zona endémica na sua juventude, recordando-se de uma possível infeção há quase 50 anos, o que demonstra o grande período de infeção latente do *Schistosoma*, “à boleia” de um caracol da espécie *Bulinus*.

A schistosomíase não é uma causa frequente de carcinoma da bexiga e, como tal, não é comum pensar-se neste diagnóstico diferencial perante um quadro de hematuria. Neste caso particular, a presença isolada de hematuria, numa utente idosa, sem história prévia de infeção do trato urinário (ITU) ou litíase, sem outras queixas compatíveis com ITU/litíase ou alterações no exame objetivo, levantou a suspeita de outros diagnósticos diferenciais e motivou o pedido de exames complementares numa primeira abordagem.

Com este caso clínico pretende-se salientar a importância da história clínica minuciosa, facilitada nas consultas de cuidados de saúde primários, devido à empatia existente entre médico e doente. O médico de família é o primeiro ponto de contacto com inúmeras patologias, algumas de evolução mais rara e inesperada (como neste caso) e, ao prestar cuidados de saúde de uma forma longitudinal, conhece aspetos específicos do percurso de vida dos doentes que poderão ser essenciais para um diagnóstico certo.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Hematuria. [consultado em julho de 2019]. Disponível em <https://emedicine.medscape.com/article/981898-overview>
- 2- Neafie RC, Marty AM. Unusual infections in humans. Clin Microbiol Rev. 1993;6:34-56.
- 3- Lin YY, Lin VC, Chang IW. Urinary schistosomiasis: Schistosoma haematobium infection diagnosed by histopathology. Indian J Pathol Microbiol. 2017;60:614-5.
- 4- World Health Organization. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Geneva: World Health Organization; 2006.
- 5- Gryseels B. Schistosomiasis. Infect Dis Clin North Am. 2012;26:383-97.
- 6- Ross AGP, Bartley PB, Sleight AC, Olds GR, Li Y, Williams GM et al. Schistosomiasis. N Engl J Med. 2002;346:1212-20.
- 7- Tsang VC, Wilkins PP. Immunodiagnosis of schistosomiasis. Immunol Invest. 1997;26:175-88.
- 8- Olds GR, Dasarathy S. Schistosomiasis. Curr Treat Options Infect Dis. 2000;2:88-99.
- 9- Lopes C, Costa JC, Santos JH, Santos LL. Cancerização da bexiga associada ao *Schistosoma*. In: Calais da Silva F. Grupo Português Genito-Urinário, Sociedade Portuguesa de Oncologia. Tumores malignos - trato genito-urinário. 1ª edição. Volume I. 2016:227-30.
- 10- Mostafa MH, Sheweita SA, O'Connor PJ. Relationship between Schistosomiasis and Bladder Cancer. Clin Microb Rev. 1999;12(1):97-111.
- 11- Berry A, Iriart X, Fillaux J, Magnaval JF. Urinary schistosomiasis and cancer. Bull Soc Pathol Exot. 2017;110(1):68-75.
- 12- Ferguson AR. Associated bilharziasis and primary malignant disease of the urinary bladder with observations on a series of forty cases. J Pathol Bacteriol. 1911;16:76-94.

CONFLITOS DE INTERESSE:

A autora declara a ausência de conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Maria José Araújo Ferreira Santos Novais
mjnovais@arsnorte.min-saude.pt

RECEBIDO: 10 de julho de 2019 | ACEITE: 15 de janeiro de 2020

INCIDENTALOMA DA SUPRA-RENAL: A IMPORTÂNCIA DO MÉDICO DE FAMÍLIA COMO GESTOR DE CUIDADOS

ADRENAL INCIDENTALOMA: THE IMPORTANCE OF THE FAMILY DOCTOR AS A CAREGIVER MANAGER

Autores:

Diana S. Mota¹, Susana Garrido²

RESUMO

Introdução: Com o uso crescente dos meios complementares de diagnóstico imagiológicos, os incidentalomas da supra-renal tornaram-se mais frequentes na prática clínica. Embora sejam na sua maioria não funcionantes, podem associar-se a patologias com impacto significativo e que exigem uma abordagem adequada, frequentemente multidisciplinar, desempenhando o médico de família um papel importante como gestor de cuidados. Esta “gestão de cuidados primários” é definida pela WONCA como uma das seis competências nucleares do médico de família. O caso clínico apresentado ilustra esta competência nuclear no contexto de um incidentaloma da supra-renal.

Descrição do caso: Trata-se de uma mulher de 52 anos, com antecedentes de obesidade, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia mista, extrassístolia ventricular, esteatose hepática, osteoporose e trombozes venosas profundas de repetição. Em consulta programada (vigilância de diabetes) na Unidade de Saúde Familiar (USF) é constatado, através do Registo de Saúde Eletrónico (RSE), que a utente foi orientada para consulta de cirurgia geral, por um nódulo da supra-renal direita, diagnosticado de forma incidental numa ida ao serviço de urgência. Por evidência de perda de seguimento daquela consulta, e perante um doseamento de cortisol livre urinário alterado, a utente foi referenciada, pelo médico de família, para endocrinologia. No seguimento por essa especialidade é diagnosticado uma síndrome de *Cushing* ACTH-independente, o que motivou adrenalectomia direita, após a qual se observou uma perda de peso importante e uma melhoria significativa no controlo dos fatores de risco cardiovasculares.

Comentário: Este caso clínico, mais do que descrever a abordagem dos incidentalomas da supra-renal, ilustra a importância e o impacto do trabalho em equipa e o papel do médico de família enquanto gestor de cuidados. Trata-se de uma utente jovem, com múltiplos fatores de risco cardiovasculares, influenciados negativamente pelo nódulo funcionante da supra-renal, e cujo tratamento permitiu melhorar o seu controlo, com um potencial impacto positivo na morbimortalidade cardiovascular.

Palavras-chave: incidentaloma da supra-renal; síndrome de *Cushing*; médico de família

Keywords: adrenal incidentalomas; Cushing syndrome; family physicians

INTRODUÇÃO

Com o uso crescente de ecografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), os incidentalomas, incluindo os da supra-renal, têm-se tornado uma realidade cada vez mais frequente na prática clínica diária.^{1,2}

A verdadeira prevalência dos incidentalomas da supra-renal é difícil de quantificar, sendo extrapolada de estudos de série de autópsias ou imagiológicos. De acordo com os primeiros, a prevalência ronda os 2%, aumentando com a idade, enquanto nos estudos radiológicos, a prevalência é de cerca de 3% aos 50 anos, aumentado para os 10% nos idosos.¹

Embora os incidentalomas da supra-renal sejam, na sua maioria, não funcionantes, podem associar-se a patologias com importantes consequências

negativas e que exigem uma investigação e intervenção adequadas, frequentemente multidisciplinar, desempenhando o médico de família um papel importante como gestor de cuidados.^{1,2,3}

Este papel de gestor de cuidados é definido pela WONCA *Europe* (*World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians*) como sendo uma das seis competências nucleares que os especialistas de Medicina Geral e Familiar (MGF) devem possuir e desenvolver.³

Essas competências nucleares fundamentam-se nas onze características da disciplina de MGF e, no caso específico, da competência nuclear “gestão de cuidados primários”, fundamenta-se na seguinte característica: “utilizar de forma eficiente os recursos de saúde através da coordenação de cuidados, através do trabalho com outros profissionais no contexto dos cuidados de saúde primários, bem como através da gestão da interface com outras especialidades, assumindo um papel de advocacia do paciente sempre que necessário”.³

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Freamunde, ACES Tâmega III – Vale Sousa Norte
2. Assistente Hospitalar em Endocrinologia, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa

O caso clínico, a seguir apresentado, ilustra esta competência nuclear do médico de família e o impacto significativo que pode ter na orientação adequada dos utentes.

DESCRIÇÃO DO CASO

Apresentamos o caso clínico de uma utente do género feminino, de 52 anos, caucasiana, divorciada, com o 4º ano de escolaridade, reformada (costureira) por invalidez (tromboses venosa profundas de repetição), pertencente a uma família unitária, de classe média baixa na escala de *Graffar*.

Como antecedentes pessoais apresentava obesidade grau I (índice de massa corporal (IMC): 33 Kg/m²; peso: 76,5 Kg); hipertensão arterial complicada com hipertrofia ventricular esquerda, controlada com três fármacos; extrassístolia ventricular; diabetes *mellitus* tipo 2 sob esquema misto, com mau controlo glicémico; dislipidemia mista não controlada; esteatose hepática; osteoporose e insuficiência venosa periférica, com história de múltiplas tromboses venosas profundas. Encontrava-se medicada com bisoprolol 5 mg *id*, lisinopril + hidroclorotiazida 20 mg + 12,5 mg *id*, metformina + vildagliptina 1000 mg + 50 mg *bid*, metformina 1000 mg *id*, insulina pré-mistura (25% de insulina lispro e 75% de insulina lispro protamina) 20 U + 0 + 20 U, atorvastatina 20 mg *id*, fenofibrato 145 mg *id*, varfarina conforme esquema e clobazam 20 mg *id*.

Na preparação da consulta programada de vigilância de diabetes (05/2017) na Unidade de Saúde Familiar (USF), após aceder ao Registo de Saúde Eletrónico (RSE), observou-se que a utente havia sido diagnosticada com um incidentaloma da supra-renal (23 mm), numa ida ao serviço de urgência por síncope (04/2015), após realização de angio-TC do tórax para despiste de tromboembolismo pulmonar. Nesse contexto, foi orientada para consulta de cirurgia geral para continuação da investigação.

Nesse mesmo acesso ao RSE, foi também constatado perda de seguimento da consulta de cirurgia geral (última consulta em 03/2016, sem registo de faltas), assim como um doseamento de cortisol livre urinário alterado (565,4 mg/24horas). A utente foi questionada acerca desta situação, referindo conhecimento da existência do nódulo, mas desconhecendo o seu significado e potencial impacto na saúde. Referia estar a aguardar agendamento de nova consulta.

Ao exame objetivo, apresentava obesidade grau I (IMC 33 kg/m²), de predomínio abdominal (perímetro abdominal: 107 cm), fáceis características, com

preenchimento das fossas supra-claviculares e discreto pescoço de búfalo. Não foram observadas estrias vinosas, acantose *nigricans*, hirsutismo e sinais de virilização. A tensão arterial (TA) era de 130/88 mmHg.

Analicamente, para além do cortisol livre urinário alterado, salientava-se uma HbA1c de 8,3% e um perfil lipídico não controlado, com hipertrigliceridemia marcada [colesterol total: 191 mg/dL, colesterol HDL (*High Density Lipoprotein*): 43 mg/dL, triglicéridos: 605 mg/dL; colesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*): não doseado)]. Não havia registo de hipocaliemia.

Perante um nódulo da supra-renal com prova de rastreio positivo para síndrome de *Cushing* (cortisol urinário livre de 24 horas), o médico de família decidiu referenciar a utente, com carácter de urgência, para endocrinologia para completar estudo. Previamente à referenciação foi explicado à utente o significado das alterações detetadas e a importância da avaliação por essa especialidade, tendo a utente consentido a referenciação.

Na consulta de endocrinologia (06/2017 até atualidade) foi revisto o estudo imagiológico e completado o estudo de funcionalidade do incidentaloma (Quadro I), estabelecendo-se o diagnóstico de síndrome de *Cushing* ACTH-independente.

Tendo em conta esse diagnóstico, a utente foi proposta para adrenalectomia direita, realizada em março de 2018. A anatomia patológica revelou tratar-se de um adenoma cortical pigmentado.

Com o tratamento cirúrgico, objetivou-se uma perda de peso significativa e uma melhoria progressiva no controlo dos múltiplos fatores de risco cardiovasculares. À data da última consulta na USF (12 meses pós-operatório), a utente apresentava um IMC de 23,9 Kg/m² (peso: 56 Kg) com um perímetro abdominal de 84 cm. No que diz respeito à hipertensão arterial, foi possível suspender a terapêutica anti-hipertensora (lisinopril + hidroclorotiazida 20 mg + 12,5 mg *id*), observando-se manutenção do controlo do perfil tensional (TA 108/68 mmHg). Do mesmo modo, o perfil lipídico melhorou de forma significativa, sendo possível cessar o tratamento com fibrato (colesterol total: 119 mg/dL, colesterol HDL: 53 mg/dL, triglicéridos: 156 mg/dL e colesterol LDL 53 mg/dL - sob atorvastatina 20 mg). Relativamente à diabetes *mellitus*, foram igualmente efetuados ajustes terapêuticos, incluindo suspensão da insulino-terapia, encontrando-se a utente atualmente medicada com dulaglutida 1,5 mg por semana e metformina 1000 mg *bid*, com um razoável controlo metabólico (HbA1c 7,3%). Por endocrinologia, mantém ainda

Quadro I. Investigação funcional realizada na consulta de endocrinologia.

Parâmetros	Resultados	Valores de referência
Creatinina	0,7 mg/dL	< 1,1 mg/dL
Ureia	34 mg/dL	10-50 mg/dL
Sódio	140 mmol/L	136-144 mmol/L
Potássio	4,5 mmol/L	3,5-5,1 mmol/L
Cloro	107 mmol/L	101-111 mmol/L
Aldosterona	92 pg/mL	-----*
Renina	34,2 pg/mL	-----*
Metanefrinas plasmáticas	Metanefrina: < 100 pmol/L Normetanefrina: 311 pmol/L	Metanefrina: < 456,3 pmol/L Normetanefrina: < 982,8 pmol/L
Cortisol livre urinário (urina 24h)	565,4 mg/24 horas (volume: 2410 mL)	58-403 mg/24horas
Prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona	15,92 µg/dL	1,8 µg/dL
Cortisol salivar	Manhã: 0,374 ug/dL Noite: 0,354 ug/dL	Manhã: 0-0,783 ug/dL Noite: 0-0,208 ug/dL > 0,35 ug/dL (<i>Cushing</i>)
ACTH	< 5,00 pg/mL	9-52 pg/mL

Legenda: ACTH - *Adrenocorticotropic hormone*.

*A falta de uniformização nos protocolos de diagnóstico resulta em valores de referência substancialmente variáveis; deverão ser valorizados quer os valores absolutos, quer o *ratio*.

necessidade de terapêutica de reposição com glucocorticoide (hidrocortisona 15 mg/dia) pela insuficiência adrenal secundária.

COMENTÁRIO

O caso clínico apresentado retrata a abordagem de uma realidade cada vez mais frequente na prática clínica, inclusive de MGF - os incidentalomas.^{1,2,4}

No caso específico dos incidentalomas da supra-renal, dadas as especificidades da sua investigação, torna-se fundamental o trabalho multidisciplinar, nomeadamente com as especialidades de endocrinologia e cirurgia geral.^{1,2,4}

Assim, embora a investigação inicial dos incidentalomas da supra-renal possa ser realizada ao nível dos cuidados de saúde primários, os utentes deverão ser sempre referenciados a consulta hospitalar.^{1,2,4}

Essa abordagem inicial tem como objetivos responder a duas questões: “a massa é benigna ou maligna?” e “a massa é funcionante ou não funcionante?”. Por definição, é apenas realizada em lesões com dimensões iguais ou superiores a 1 cm, exceto se evidência de sinais e sintomas de hiperfunção da glândula supra-renal (Quadro II).^{1,2,4}

Relativamente à primeira questão (“a massa é benigna ou maligna?”), a TC sem contraste é o meio

auxiliar de diagnóstico de primeira linha, e também o único disponível ao nível dos cuidados de saúde primários. A necessidade de investigação imagiológica adicional vai depender das características e do tamanho do tumor, sendo que a identificação de uma massa homogénea, rica em gordura e com dimensões inferiores a 4 cm sugere benignidade.

No que diz respeito à segunda questão (“funcionante ou não funcionante?”), é importante a realização de uma anamnese e exame objetivo cuidados, dirigidos aos sinais e sintomas sugestivos de hiperfunção da glândula supra-renal (Quadro II). Essa avaliação deve ser posteriormente complementada com estudo analítico inicial (Quadro III) para exclusão de síndrome de *Cushing*, feocromocitoma ou hiperaldosteronismo primário (em caso de hipertensão arterial ou hipocaliemia). Por sua vez, se existirem sinais de excesso de andrógenos (hirsutismo, virilização, entre outros) deverá ser igualmente excluído carcinoma adrenocortical (Quadro III).^{1,2,4}

Mais do que querer salientar a abordagem do incidentaloma da supra-renal em si, este caso clínico pretende refletir sobre uma das competências nucleares do médico de família: “gestão de cuidados primários”. Segunda esta, o médico de família tem o dever de coordenar os cuidados com outros profissionais de

Quadro II. Sinais e sintomas de hiperfunção da supra-renal.

Síndrome de Cushing	Feocromocitoma	Hiperaldosteronismo primário	Carcinoma adrenocortical
Ganho de peso Obesidade abdominal Hipertensão arterial Diabetes <i>mellitus</i> Fadiga Irregularidades menstruais Equimoses fáceis Estrias vinosas Hirsutismo Acne Fraqueza muscular proximal Preenchimentos das fossas supra-claviculares Pescoço de búfalo Fácies em lua cheia Plétora facial	Cefaleias Ansiedade Hipersudorese Taquicardia/palpitações Hipertensão severa Perda ponderal	Hipertensão refratária Hipocaliemia espontânea ou induzida por diuréticos: - Câibras - Fraqueza ou paralisia muscular - Polidipsia - Poliúria - Cefaleias	Dor abdominal Ginecomastia Virilização

Quadro III. Estudo analítico inicial.

Síndrome de Cushing	Feocromocitoma	Hiperaldosteronismo primário	Carcinoma adrenocortical
Prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona	Metanefrinas plasmáticas livres ou metanefrinas urinárias fracionadas	Aldosterona Renina	Testosterona nas mulheres Estradiol nos homens e mulheres pós-menopausa Desidroepiandrosterona Androstenediona 17-hidroxiprogesterona 11-desoxicortisol

saúde, quer a nível dos cuidados de saúde primários, quer a nível dos cuidados de saúde secundários, assumindo uma posição de advocacia do utente, sempre que necessário.³

Essa competência, aliada à abordagem holística e longitudinal que caracterizam a especialidade de MGF, permitiram identificar uma lacuna nos cuidados de saúde prestados a esta utente, com um impacto significativo na sua qualidade e esperança média de vida.³

Com a abordagem multidisciplinar do incidentaloma desta utente foi possível estabelecer um diagnóstico de síndrome de Cushing ACTH-independente e propor o tratamento adequado, com um efeito positivo a vários níveis.

Trata-se de uma utente jovem com múltiplos fatores de risco cardiovasculares (obesidade, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemia mista), os quais eram influenciados negativamente por este nódulo funcionante da supra-renal, tendo em conta a patofisiologia da síndrome de Cushing e a evolução observada no período pós-operatório.^{5,6,7}

Após a adrenalectomia, verificou-se uma perda ponderal significativa, apresentando a utente, na atualidade, um IMC normal (de 33 Kg/m² para 23,9 Kg/m²), não sendo possível excluir uma eventual contribuição da terapêutica hipoglicemiante nestes resultados. O perímetro abdominal também diminuiu de forma expressiva (de 107 cm para 84 cm). No que diz respeito à hipertensão arterial, foi possível suspender a terapêutica anti-hipertensiva, com a

utente encontrando-se, na atualidade, medicada com bisoprol 5mg *id*, sobretudo devido à extrasístolia ventricular e não ao perfil tensional. O controlo glicémico também melhorou (HbA1c: de 8,3% para 7,3%), embora sem atingimento do alvo individual definido, não se podendo aqui também excluir o potencial contributo das alterações efetuadas nos fármacos hipoglicemiantes. Em termos de dislipidemia, observou-se também uma melhoria significativa do perfil lipídico (colesterol total: de 191mg/dL para 119mg/dL; colesterol HDL: de 43mg/dL para 53 mg/dL; triglicérides: de 605 mg/dL para 156mg/dL; colesterol LDL: de “não calculado” para 53mg/dL), apesar da suspensão do fibrato.

Para além dos efeitos benéficos a nível cardiovascular, observou-se também uma melhoria na patologia venosa da utente e na sua capacidade funcional. A suspensão da insulino-terapia, nomeadamente da necessidade de várias medições glicémicas diárias, é outro dos aspetos positivos apontados pela utente, segunda esta conferindo-lhe “uma maior liberdade”. Adicionalmente foi notória uma melhoria no humor e autoestima da utente, que reconhece maior disponibilidade e envolvimento em atividades sociais. A utente também se mostrava satisfeita relativamente à melhoria do controlo dos seus fatores de risco cardiovasculares, que “durante muito tempo andaram descontrolados, apesar dos seus esforços”. Todos estes aspetos tiveram um impacto importante na sua vida diária, resultando numa clara melhoria da sua qualidade de vida. A própria utente é perentória em

reconhecer o impacto que este diagnóstico e o seu tratamento tiveram na sua vida, percecionando positivamente o papel do médico de família e identificando-o como desencadeador de todo este processo.

Este caso clínico denota a importância do trabalho em equipa e o impacto que este pode ter na vida dos utentes, desempenhando o médico de família um papel central como gestor de cuidados de saúde.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A *et al*. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175 (2): 1-34.
- 2- Martha A, Thompson G, Duh Q, Hamrahian A, Angelos P, Elaraj D *et al*. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas. *Endocr Pract*. 2009;15(Suppl 1): 1-20.
- 3- The European Definition of General Practice/ Family Medicine 2011. WONCA EUROPE. [consultado em 11 junho de 2019] Disponível em <https://www.woncaeurope.org/gp-definitions>
- 4- Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G *et al*. AME Position Statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol*. 2011; 164 (6): 851-70.
- 5- Ferrau F, Korbonits M. Metabolic comorbidities in Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2015;173 (4): 133-57.
- 6- Nieman L, Biller B, Newell-Price J, Savage M, Stewart P, Montori V. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(5): 1526-40.
- 7- Guignat L, Bertherat J. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective. *Eur J Endocrinol*. 2010; 163 (1): 9-13.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores negam a existência de quaisquer conflitos de interesses.

CORRESPONDÊNCIA:

Diana Carina de Sousa Mota
ddianamota@gmail.com

RECEBIDO: 09 de agosto de 2019 | ACEITE: 02 de novembro de 2019

PERCEÇÃO DOS UTENTES EM RELAÇÃO À PARTICIPAÇÃO DOS MÉDICOS INTERNOS DE MEDICINA GERAL E FAMILIAR NA PRESTAÇÃO DE CUIDADOS DE SAÚDE - UM ESTUDO TRANSVERSAL

PATIENT'S PERCEPTION ON HEALTH CARE PROVIDED BY GENERAL PRACTICE RESIDENTS - A CROSS SECTIONAL STUDY

Autores:

Marta R. Pinheiro¹, Inês Pintalhão², Maria Sousa Ferreira¹, Edgar Coelho³, Gisela Marcelino Santos¹, Silvana Moreira⁴, Sofia Oliveira⁵

RESUMO

Introdução: A satisfação do utente com os cuidados de saúde prestados parece estar diretamente relacionada com a adesão terapêutica. O envolvimento dos médicos internos na prestação destes cuidados, sob a perspetiva do utente, pode ter vantagens e inconvenientes. Este estudo teve como objetivo avaliar a percepção dos utentes relativamente à participação dos médicos internos de Medicina Geral e Familiar (MGF) na prestação de cuidados de saúde.

Material e métodos: Estudo observacional, transversal e analítico, que envolveu cinco Unidades de Saúde Familiares (USFs) da Administração Regional de Saúde (ARS) Norte. Utilizou-se uma amostra estratificada proporcional, tendo sido incluídos utentes adultos e inscritos em listas de médicos de família que são orientadores de formação. Foi elaborado um questionário de investigação pelos autores, que foi distribuído aos utentes que se deslocaram às USFs entre os meses de junho a setembro de 2018 e aceitaram participar no estudo.

Resultados: Cerca de 95% dos utentes aceitou ser consultado por médicos internos, tendo apontado como principais razões: “contribuir para a formação” e “contacto e opinião de diferentes médicos”. Em relação à satisfação dos utentes com os cuidados de saúde prestados pelos médicos internos, mais de 50% escolheu a categoria “sempre” em relação à sua percepção sobre o profissionalismo, simpatia, atenção prestada e esclarecimento de dúvidas.

Discussão: No geral, os resultados do nosso estudo foram concordantes com resultados de outros estudos internacionais, no que respeita à aceitação em ser atendido por médicos internos e à satisfação com os cuidados de saúde prestados por estes. No nosso estudo não foram encontradas associações significativas entre as características sociodemográficas e a aceitação ou recusa em ser atendido por médicos internos. No entanto, os utentes com ensino superior obtiveram uma pontuação média superior de satisfação geral com os cuidados de saúde prestados.

Conclusão: Trata-se de um estudo inovador em Portugal, pretendendo-se melhorar as práticas profissionais e abrir novos horizontes no Internato de MGF.

Palavras-chave: internato e residência; médicos de família; relação médico-doente

Keywords: *internship and residency; physicians, family; physician-patient Relation*

INTRODUÇÃO

A evolução dos sistemas de saúde fez emergir preocupações relacionadas com a qualidade dos cuidados de saúde prestados.¹ A opinião do utente tem vindo cada vez mais a ser considerada, uma vez que a satisfação com os cuidados de saúde parece estar diretamente relacionada com a adesão terapêutica.^{2,3} Vários estudos sobre a satisfação dos utentes incidem

nas suas expectativas face à consulta, na forma como este se sente e na empatia criada com o médico.⁴ Em Portugal, demonstrou-se que a satisfação no final da consulta se correlaciona positivamente com o cumprimento de expectativas do utente com a mesma.⁵

A aprendizagem dos médicos internos tem por base o contacto com os utentes.^{6,7} No geral, o médico interno é mais jovem e com menos experiência, podendo ter maior dificuldade em identificar as expectativas do utente face à consulta. Por outro lado, as circunstâncias formativas confrontam os médicos internos com utentes que podem ver frustrada a expectativa de serem consultados pelo seu médico de família, o que pode ser percebido como um comprometimento da privacidade e confidencialidade, causando desconforto, desconfiança, distância ou inibição.^{6,8,9}

De acordo com a literatura internacional, parecem existir diferentes motivos para que os utentes aceitem ser consultados por médicos internos, entre eles: contribuição para o ensino médico; oportunidade de se contar novamente a história clínica completa, que o outro médico já conhece; possibilidade de ter

a atenção, que de outra forma não se conseguiria; ou tentativa de manipulação do novo interlocutor.⁸

Os estudos sobre a percepção dos utentes relativamente a ter médicos internos de Medicina Geral e Familiar (MGF) na consulta, têm revelado experiências positivas e níveis elevados de conforto e satisfação, sendo que a maioria dos utentes escolheria ter um médico interno envolvido nos seus cuidados.^{10,11} No entanto, um estudo realizado na Irlanda revelou que 30-40% dos utentes apresentavam reservas em ser atendidos por médicos internos de MGF.¹² De igual modo, um estudo efetuado na Tailândia, verificou que os médicos de família pontuam mais nas capacidades comunicativas, comparativamente aos médicos internos de MGF.⁷

A grande diversidade de populações estudadas e de metodologias aplicadas torna difícil a generalização das conclusões. Em termos nacionais, não existe nenhum estudo que aborde este tema.

O objetivo deste estudo é avaliar a percepção que os utentes têm em relação à participação dos médicos internos de MGF na prestação de cuidados de saúde em Portugal.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional, transversal e analítico, realizado em cinco Unidades de Saúde Familiares (USFs) da Administração Regional de Saúde (ARS) Norte, entre junho de 2018 e fevereiro de 2019.

Foram incluídos utentes com idade igual ou superior a 18 anos e inscritos em listas de médicos de família que são orientadores de formação pelo menos desde janeiro de 2016 ($n = 25509$). Foram excluídos os utentes que não sabiam ler português e/ou utentes analfabetos que não vinham acompanhados por um familiar/cuidador que pudesse ler e anotar as suas respostas.

Utilizou-se uma amostra estratificada proporcional, tendo em consideração a população elegível em cada uma das USFs. O tamanho da amostra foi calculado com recurso ao programa informático *OpenEpi*[®] (versão 3), considerando-se uma frequência antecipada de 50% e um nível de precisão de 5%. Assumiu-se 20% de anulação de questionários por *missing data*. Obteve-se um tamanho amostral calculado de 455 utentes.

Entre junho e setembro de 2018, foram convidados a participar no estudo os utentes que se deslocaram às USFs envolvidas, de acordo com os critérios estabelecidos. O convite foi efetuado pelos secretários clínicos, que seguiram um guião explicativo elaborado pelos autores, informando os utentes sobre o objetivo do estudo.

Foi utilizado um questionário de investigação, originalmente elaborado pelos investigadores, composto por três secções. A primeira secção questionou

dados sociodemográficos (idade, género, escolaridade e situação profissional). A segunda secção questionou o consentimento em serem atendidos por médicos internos e os principais motivos para essa posição, em questão fechada. A terceira secção explorou a satisfação dos utentes com os cuidados prestados pelos médicos internos, usando escalas de *Likert*. As questões foram elaboradas após pesquisa bibliográfica e com base noutros questionários, utilizados em estudos internacionais, sobre a percepção dos utentes em relação à participação dos médicos internos e/ou estudantes de medicina na prestação de cuidados médicos.^{10,13} O questionário foi submetido ao método de *cognitive debriefing*, tendo sido aplicado a uma população com características sociodemográficas semelhantes à da população que os investigadores pretendiam estudar, para averiguar a clareza e adequação da linguagem e da estrutura das perguntas, obtendo-se o questionário final após este processo.

Os questionários preenchidos foram colocados em caixas fechadas, garantindo a confidencialidade e anonimato, e foram recolhidos quinzenalmente por um investigador não pertencente à USF em questão.

Os dados foram introduzidos e registados em base de dados informática do programa *Microsoft Excel 2016*[®], protegida por palavra-passe. Foram anulados questionários com respostas múltiplas em qualquer uma das perguntas do questionário ou que contivessem elementos identificativos do utente.

A análise estatística foi realizada através do *software* SPSS 24.0 (SPSS INC. 2011, Chicago, Illinois, USA). As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. As diferenças de frequências foram avaliadas através do teste de qui-quadrado. As variáveis com distribuição normal foram descritas através de média e desvio-padrão, e as variáveis com distribuição não normal foram descritas através de mediana e amplitude interquartil (*A/Q*). Foi considerado um nível de significância inferior a 0,05. As comparações entre os grupos foram feitas usando o teste *t* para duas amostras independentes ou teste de *Mann-Whitney*, respetivamente. A avaliação da satisfação com os cuidados médicos prestados foi realizada numa escala de *Likert* com cinco categorias de resposta. Foi calculado um *score* final que resultou da soma da pontuação obtida para cada um dos itens. O item “Percepção do utente sobre o tempo dedicado à consulta” foi invertido para refletir uma maior satisfação no *score* final. As associações entre as características sociodemográficas dos utentes e uma maior satisfação com os cuidados médicos prestados (representado por uma maior pontuação no *score* final) foram avaliadas por regressão linear, com obtenção de coeficiente de regressão (β) e respetivos intervalos de confiança (*IC*) a 95% [β (*IC* 95%)].

Este estudo foi aprovado pelos Coordenadores de cada USF e Conselhos Clínicos dos respetivos ACES (Agrupamento de Centros de Saúde), assim como pela Comissão de Ética para a Saúde da ARS Norte.

RESULTADOS

Dos 455 questionários distribuídos, 78 foram anulados por respostas múltiplas, por apresentarem elementos identificativos do utente ou por terem sido entregues em branco.

A média de idade dos participantes foi de 47 ± 15 anos, sendo a maioria mulheres (66%). A escolaridade média da amostra foi de 11 ± 4 anos e a maioria encontrava-se empregado (64%) (Quadro I).

A maioria dos participantes respondeu que aceitavam ser consultados por médicos internos (95%) e não foram encontradas diferenças significativas nas características sociodemográficas estudadas entre os utentes que recusaram ser consultados por médicos internos e os que aceitaram (Quadro I).

As principais razões apontadas pelos utentes para

aceitarem serem atendidos por um médico interno foram: “contribuir para a formação” (53%) e “contacto e opinião de diferentes médicos” (18%). No sentido oposto, destacou-se a “interferência com a relação com o médico de família” (39%) como a principal razão apontada pelos utentes para não aceitarem serem atendidos por um médico interno (Quadro II).

No que diz respeito à satisfação dos utentes com os cuidados prestados pelos médicos internos, a maioria dos utentes escolheu a categoria “sempre” em relação à sua perceção sobre o profissionalismo dos médicos internos (56%), sobre a sua simpatia (64%), atenção prestada (57%) e esclarecimento das suas dúvidas (62%). Em relação à perceção do utente sobre o tempo dedicado à consulta, a maioria dos utentes referiram que o médico interno nunca ou poucas vezes apressa as consultas (Quadro III).

A média das escalas de satisfação dos utentes variou entre $2,1 \pm 1,29$ em relação a “pressa” na consulta e $4,5 \pm 0,77$ em relação ao “esclarecimento” prestado.

Quadro I. Caracterização sociodemográfica dos participantes, total e de acordo com o seu consentimento em serem consultados por médicos internos.

	Total	Consentem (n = 356, 94,68%)	Não consentem (n = 20, 5,32%)	p-value
Idade (anos), média (DP)	46,80 (15,51)	46,50 (15,67)	49,00 (11,72)	0,508 ^a
Sexo, n (%)				
Masculino	126 (33,69)	119 (33,71)	6 (30,00)	
Feminino	248 (66,31)	234 (66,29)	14 (70,00)	0,732 ^b
Escolaridade (anos), média (DP)	11,2 (4,36)	11,1 (4,32)	11,4 (5,32)	0,793 ^a
Situação profissional, n (%)				
Empregado	242 (64,36)	229 (64,51)	13 (65,00)	
Desempregado	57 (15,16)	53 (14,93)	4 (20,00)	
Estudante/reformado	77 (20,48)	73 (20,56)	3 (15,00)	0,737 ^b

Legenda: n - número; DP - Desvio-padrão.

^ateste t para duas amostras independentes; ^bQui-quadrado.

Quadro II. Razões dos participantes para aceitarem ou não ser atendidos por um médico interno.

Aceitação em ser atendido por um médico interno	n (%)
Sim	356 (94,68)
Não	20 (5,32)
Razão para aceitar ser atendido por um médico interno	
Contribuir para a formação	186 (53,30)
Contacto e opinião de diferentes médicos	64 (18,34)
Estar mais atualizado por ter uma formação mais recente	34 (9,74)
Reduz o tempo de espera	46 (13,18)
Outro	19 (5,44)
Razão para não aceitar ser atendido por um médico interno	
Repetir informação	3 (16,67)
Interferência com a relação com o médico de família	7 (38,89)
Já teve uma má experiência	3 (16,67)
Menos experiência	3 (16,67)
Outro	2 (11,11)

Legenda: n - número

Quadro III. Nível de satisfação dos participantes com os cuidados médicos prestados.

Satisfação com cuidados médicos prestados _ Profissionalismo	n (%)
<i>Pontuação média (DP)</i>	4,4 (0,70)
Poucas vezes	3 (0,81)
Às vezes	36 (9,70)
Muitas vezes	123 (33,15)
Sempre	209 (56,33)
Satisfação com cuidados médicos prestados _ Simpatia	
<i>Pontuação média (DP)</i>	4,5 (0,70)
Nunca	2 (0,54)
Poucas vezes	1 (0,27)
Às vezes	28 (7,55)
Muitas vezes	101 (27,22)
Sempre	239 (64,42)
Perceção sobre o tempo dedicado à consulta _ Pressa	
<i>Pontuação média (DP)</i>	2,1 (1,29)
Nunca	167 (45,26)
Poucas vezes	82 (22,22)
Às vezes	55 (14,91)
Muitas vezes	38 (10,30)
Sempre	27 (7,32)
Satisfação com cuidados médicos prestados _ Atenção	
<i>Pontuação média (DP)</i>	4,4 (0,76)
Nunca	0 (0,00)
Poucas vezes	8 (2,18)
Às vezes	37 (10,08)
Muitas vezes	114 (31,06)
Sempre	208 (56,68)
Satisfação com cuidados médicos prestados _ Esclarecimento	
<i>Pontuação média (DP)</i>	4,5 (0,77)
Nunca	3 (0,81)
Poucas vezes	6 (1,62)
Às vezes	27 (7,30)
Muitas vezes	104 (28,11)
Sempre	230 (62,16)

Legenda: n - número; DP - Desvio-padrão.

Na regressão multivariada e após ajuste, os utentes com ensino superior obtiveram uma pontuação média superior em 1,24 pontos (IC 95% 0,12; 2,36) de satisfação geral com os cuidados médicos prestados, em relação aos utentes com ensino obrigatório ou menor (Quadro IV). A idade do utente, o sexo e a situação profissional não se associaram significativamente com a satisfação geral com os cuidados prestados.

DISCUSSÃO

Este estudo revelou que a maioria dos utentes aceita ser atendido pelos médicos internos e que, de uma forma geral, mostram um nível de satisfação elevado com os cuidados prestados por estes. Estes achados são consistentes com resultados de outros

estudos, efetuados com estudantes de Medicina e internos de MGF.^{10,14,15}

A contribuição para a formação médica, o contacto com outras opiniões e a redução do tempo de espera para consulta foram os principais motivos encontrados para os utentes aceitarem serem atendidos por médicos internos.

O principal motivo para os utentes recusarem serem atendidos por médicos internos foi a interferência com a relação com o seu médico de família, aspeto esperado pelos autores, uma vez que a relação médico-doente é um dos princípios fundamentais da MGF. Este achado foi concordante com o resultado do estudo realizado por *Malcolm*, no Canadá.¹⁰

Um estudo realizado em Dublin, apontou a recusa em ser atendido por médicos internos associada a

Quadro IV. Associação linear entre as características sociodemográficas dos participantes e uma maior satisfação com os cuidados médicos prestados.

	Score _ satisfação	
	β bruto (IC 95%)	β ajustado (IC 95%) ^a
Idade (anos) , média (DP)	0,01 (-0,01; 0,04)	0,02 (-0,01; 0,05)
Sexo , n (%)		
Feminino	ref	ref
Masculino	-0,32 (-1,13; 0,49)	-0,24 (-1,08; 0,60)
Situação profissional , n (%)		
Empregado	ref	ref
Desempregado	-0,03 (-1,12; 1,06)	0,13 (-0,98; 1,22)
Estudante/reformado	-0,16 (-1,13; 0,81)	-0,13 (-1,19; 0,93)
Escolaridade , n (%) ^b		
Obrigatório ou menos	ref	ref
Intermédio	0,54 (-0,48; 1,55)	0,61 (0,44; 1,65)
Superior	1,24 (0,12; 2,36)	1,46 (0,27; 2,64)

Legenda: n - número; DP - Desvio-padrão, IC - intervalo de confiança.

^a ajustado para todas as variáveis incluídas no modelo; ^b a categoria "escolaridade obrigatória ou menos" foi ajustada para a data de nascimento do participante (< 1967: 4 anos; 1967-1981: 6 anos; ≥ 1981: 9 anos); categoria "superior" inclui 13 ou mais anos de escolaridade.

utentes mais velhos.¹² No entanto, no nosso estudo, não foram encontradas associações significativas entre as características sociodemográficas e a aceitação ou recusa em ser atendido por um médico interno. Outros estudos sugerem, ainda, que a aceitação em ser atendido por um médico interno pode depender do tipo de condição que levou o utente à consulta (motivo agudo, crónico ou pessoal).¹⁵ Esta questão não foi explorada neste estudo, mas seria interessante incluí-la em pesquisas futuras.

Na satisfação com os cuidados de saúde prestados, os aspetos melhor pontuados foram a "simpatia" e o "esclarecimento de dúvidas". Vários estudos revelam uma correlação positiva entre a satisfação do utente e o cumprimento das expectativas.^{4,5} Um estudo realizado em Espanha, revelou que uma das principais expectativas dos utentes estava relacionada com aspetos comunicativos, nomeadamente com a atenção e o esclarecimento prestados.¹⁶ Outro estudo realizado em Pittsburgh, também associou a satisfação do utente com o nível de habilidades interpessoais e de comunicação dos médicos internos.¹⁷ Destaca-se, assim, a importância de formação médica em competências de comunicação clínica para melhor corresponder às expectativas do utente e aumentar a satisfação com os cuidados de saúde prestados.

Apesar do reduzido tempo disponibilizado para a realização de consulta em Portugal, a maioria dos utentes não considerou que os médicos internos apressassem as consultas. Por um lado, este facto pode traduzir uma boa capacidade de gestão do tempo pelo médico interno; por outro lado, devemos ter em consideração que uma agenda partilhada entre o médico interno e o orientador de formação pode disponibilizar mais tempo para a realização da consulta.

Verificou-se ainda que os utentes com ensino superior tiveram uma pontuação média superior de satisfação geral com os cuidados prestados pelos médicos internos, enquanto que a idade, o género e a situação profissional não apresentaram uma associação significativa. Um estudo associou um nível de ensino superior e o sexo feminino com uma maior confiança nos médicos internos,¹⁸ e a confiança no médico tem sido fortemente associada à satisfação do utente.¹⁹ Pelo contrário, utentes mais velhos^{12,18} foram associados a uma menor confiança nos médicos internos, e mais atitudes "negativas" em relação aos mesmos.

O presente estudo é inovador ao nível dos Cuidados de Saúde Primários em Portugal, ao abordar a posição dos utentes em serem consultados por médicos internos e a satisfação com os cuidados de saúde prestados pelos mesmos, através de um questionário simples, pouco extenso e de fácil preenchimento. Outro aspeto positivo é o facto de envolver cinco USFs da ARS Norte, com características sociodemográficas diferentes entre si, contribuindo para uma amostra abrangente.

As principais limitações deste estudo prendem-se com a utilização de uma amostra de conveniência, limitando a margem de erro e o nível de confiança, e pelo facto de ter sido realizado apenas em território da ARS Norte, não permitindo extrapolar, com segurança, os dados encontrados para a realidade nacional. A utilização de um questionário não validado e maioritariamente de resposta fechada apresenta-se também como limitação. No futuro, a realização de questionários mais extensos e de avaliação qualitativa, aplicados à realidade portuguesa, poderão abrir portas para uma avaliação mais complexa acerca do conhecimento e perceção dos utentes sobre os

médicos internos, colmatando algumas das limitações apresentadas.

CONCLUSÃO

A realização de consultas e o contacto com os utentes são a principal plataforma de aprendizagem dos médicos internos de MGF.

O nosso estudo revelou que a maioria dos utentes aceita ser atendido pelos médicos internos. Nos casos em que os utentes recusaram ser atendidos por médicos internos, o principal motivo apontado foi a interferência com a relação com o seu médico de família.

Parece-nos imprescindível continuar a fomentar o conhecimento dos utentes sobre o papel do médico interno e reforçar a integração deste na equipa de Cuidados de Saúde, mostrando ao utente que existe uma comunicação contínua entre o orientador de formação e o médico interno.

Este é um estudo inovador em Portugal, pretendendo-se melhorar as práticas profissionais e abrir novos horizontes no Internato de MGF.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Pisco L, Biscaia JL. Qualidade de Cuidados de Saúde Primários. Rev Port Saúde Pública. 2001;2:43-51.
- 2- Pereira MG, Araújo-Soares V and McIntyre T. Satisfação do Utente e Atitudes Face aos Médicos e Medicina: Um Estudo Piloto. Psic., Saúde & Doenças. 2001;2(2):69-80.
- 3- Kabatooro A, Ndoboli F and Namatovu J. Patient satisfaction with medical consultations among adults attending Mulago hospital assessment centre. S Afr Fam Pract. 2016;58(3):87-93.
- 4- Poulton BC. Use of the consultation satisfaction questionnaire to examine patients' satisfaction with general practitioners and community nurses: reliability, replicability and discriminant validity. Br J Gen Pract. 1996;46(402):26-31.
- 5- Pinto D, Coutinho SS and Rezende C. Cumprimento de expectativas e satisfação com a consulta de Medicina Geral e Familiar. Rev Port Clin Geral. 2009;25(4):405-17.
- 6- Onotai LO, Asuquo EO, Amadi E, Amadi-Oparelli A and Ali DU. Patients perception and attitude towards medical students' involvement in patients care at Nigerian University Teaching Hospital. Educ Res. 2012;3(9):732-43.
- 7- Jaturapatporn D and Dellow A. Does Family Medicine training in Thailand affect patient satisfaction with primary care doctors? BMC Fam Pract. 2007;8:14.
- 8- Salgado R. O que facilita e o que dificulta uma consulta. Rev Port Clin Geral. 2008;24:513-8.
- 9- Bigotte Vieira M, Godinho P, Gaibino N, Dias R, Sousa A, Madanelo I, et al. Satisfação com o Internato Médico em Portugal. Acta Med Port. 2016;29(12):839-53.
- 10- Malcom CE, Wong KK and Elwood-Martin R. Patients' perceptions and experiences of family medicine residents in the office. Can Fam Physician. 2008;54(4):570-1.
- 11- Boutin-Foster C and Charlson ME. Problematic Resident-patient Relationships: The Patient's Perspective. J Gen Intern Med. 2001;16(11):750-4.
- 12- Murphy AW. Opening Pandora's box: patients' attitudes towards trainees. Dublin General Practice Vocational Training Scheme Third Year Group 1991-1992. Family Practice. 1995;12:318-23.
- 13- Marshall GN and Hays RD. The patient satisfaction questionnaire short form (PSQ-18). Santa Monica, CA: RAND Corporation. 1994:7865.
- 14- Cooke F, Galasko G, Ramrakha V, Richards D, Rose A and Watkins J. Medical students in general practice: how do patients feel? Br J Gen Pract. 1996;46(407):361-2.
- 15- Bonney AD, Philipson L, Reis S, Jones SC and Iverson D. Patients' attitudes to general practice registrars: a review of the literature. Education for Primary Care. 20 (5), 371-8.
- 16- Ruiz-Moral R, Perula de Torres LA and Jaramillo-Martin I. The effect of patients' met expectations on consultation outcomes. A study with family medicine residents. J Gen Intern Med. 2007;22(1):86-91.
- 17- Yanci WS, Macpherson DS, Hanusa BH, Switzer GE, Arnold RM, Buranosky RA, et al. Patient Satisfaction in Resident and Attending Ambulatory Care Clinics. J Gen Intern Med. 2001;16(11):755-62.
- 18- Bonds DE, Foley KL, Dugan E, Hall MA and Extram P. An exploration of patients' trust in physicians in training. Journal of Health Care for the Poor and Underserved. 2004;15(2):294-306.
- 19- Hall MA, Zheng B, Dugan E, Camacho F, Kidd KE, Mishra A, et al. Measuring patients' trust in their primary care providers. Med Care Res and Rev. 2002;59(3):293-318.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Marta Isabel Rodrigues de Lima Pinheiro
martaisabelpinheiro@gmail.com

RECEBIDO: 31 de maio de 2019 | ACEITE: 28 de setembro de 2019

AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA NA MULHER E SEU IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA

EVALUATION OF THE PREVALENCE OF FEMALE URINARY INCONTINENCE AND ITS IMPACT ON QUALITY OF LIFE

Autores:

Maria Bernardete Machado¹, Marília Lima¹, Carlos Albuquerque¹, Maria João M. Sousa¹, Sofia Rosas de Araújo¹, A. M. Lopes Pires², Jorge Campos²

RESUMO

Introdução: A incontinência urinária (IU) é uma patologia frequente no sexo feminino. Estima-se que em Portugal atinja 20% das mulheres acima dos 40 anos. O impacto na qualidade de vida (QdV) é muito significativo. Existem vários instrumentos para avaliar esse impacto, entre os quais o *King's Health Questionnaire* (KHQ). É objetivo deste estudo estimar a prevalência de IU e o seu impacto na QdV.

Material e métodos: Estudo observacional transversal. Amostra: 230 mulheres entre os 40 e os 65 anos. Aplicação de um questionário que inclui o KHQ. Principais variáveis em estudo: tipo e duração da IU e impacto na QdV. Utilizou-se como referência o nível de significância estatística $p \leq 0,05$. Aplicou-se análise bivariada e multivariada, nomeadamente regressão logística.

Resultados: Obteve-se como prevalência de IU 35,7%. O subtipo mais frequente foi a de esforço. Observou-se uma associação entre a IU e patologia depressiva, assim como estar em pré-menopausa. Não se observou uma associação entre IU e antecedentes de partos vaginais ou obesidade. A IU mista foi a que se associou a maior declínio da QdV, seguida da IU de urgência. Um maior impacto na QdV associa-se a uma maior procura de ajuda médica. O nível de escolaridade das mulheres com IU não tem influência na apreciação da QdV.

Discussão: A maioria dos resultados obtidos neste estudo vai de encontro ao descrito na literatura, à exceção da associação da obesidade, *status* pós-menopausa e tabagismo e a presença de IU, assim como o impacto na QdV, que neste estudo foi superior nos casos de IU mista.

Conclusão: A IU é uma doença frequente com repercussão importante na QdV. É essencial que os profissionais de saúde estejam sensibilizados para o seu impacto, de modo a garantir uma abordagem multidisciplinar e um seguimento adequado destas doentes.

Palavras-chave: incontinência urinária; qualidade de vida

Keywords: urinary incontinence; quality of life

INTRODUÇÃO

De acordo com a *International Continence Society* (ICS), a incontinência urinária (IU) define-se como “qualquer perda involuntária de urina objetivável que constitui um problema higiénico e social”.^{1,2} Existem três subtipos principais: a IU de esforço ou de stress, a IU de urgência e a IU mista. A IU de esforço é o subtipo mais prevalente e ocorre com aumentos da pressão abdominal, nomeadamente exercício físico, tosse, espirros e riso. A IU de urgência associa-se a imperiosidade miccional e a um aumento da frequência urinária diurna e noturna. A IU mista corresponde à combinação dos sintomas previamente descritos.²⁻⁴

A IU é mais frequente no sexo feminino e a sua prevalência varia entre 5 e 69%, dependendo da definição utilizada, das características dos estudos e das populações analisadas.⁵ Em Portugal, de acordo com a Associação Portuguesa de Urologia (APU) e a Associação Portuguesa de Neurologia e Uroginecologia (APNUG), a prevalência de IU em mulheres com idade superior a 40 anos é cerca de 20%, sendo superior nas idades mais avançadas.⁶ Para além da idade, são fatores de risco para o desenvolvimento desta patologia: gravidez e partos vaginais, menopausa, obesidade, diabetes *mellitus* (DM), tosse crónica, obstipação, tabagismo, cirurgia pélvica anterior, exercício físico de alto impacto, enurese na infância e alguns fármacos.^{7,8}

Embora não seja considerada uma patologia grave, a IU tem um impacto significativo em várias dimensões da vida diária, incluindo sono, bem-estar emocional, relações interpessoais, produtividade

laboral e toda a qualidade de vida (QdV) em geral.^{9,10} Associa-se ainda a maior risco de ansiedade, depressão, baixa autoestima, disfunção sexual, isolamento social, infeções urinárias e vaginais de repetição e quedas.¹⁰⁻¹² Apesar disto, apenas 25% das mulheres com esta patologia procura cuidados médicos e menos de metade destas inicia tratamento.^{3,7} Muitas mulheres demonstram relutância em expor as suas queixas, sendo as razões mais frequentes a vergonha, a aceitação da IU como parte do processo natural de envelhecimento ou como consequência inerente à gravidez e parto vaginal, o desconhecimento das opções terapêuticas existentes, as baixas expectativas em relação ao sucesso do tratamento, o medo de procedimentos invasivos ou por julgarem que o tratamento terá um custo elevado.^{11,13,14} Para além disto, a progressão da IU é geralmente lenta e gradual, pelo que muitas mulheres adotam comportamentos adaptativos com o objetivo de minimizar o impacto na sua QdV.¹⁵

Para além da avaliação clínica e eventual realização de exames complementares de diagnóstico, é fundamental efetuar uma avaliação do impacto da IU na QdV. Nas últimas décadas foram desenvolvidos vários instrumentos de avaliação com esta finalidade, entre os quais se destaca o *King's Health Questionnaire* (KHQ). Este questionário mostrou-se fiável e sensível em vários estudos, estando validado para a população portuguesa.¹⁶

Este trabalho de investigação tem como objetivo primário estimar a prevalência de IU e o seu impacto na QdV das utentes inscritas numa Unidade de Saúde Familiar (USF) com idades compreendidas entre os 40 e os 65 anos, bem como correlacionar estes parâmetros com a escolaridade, antecedentes médicos, cirúrgicos, obstétricos e subtipo de IU.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal que decorreu entre março e junho de 2019. A população do estudo incluiu todas as utentes do sexo feminino inscritas na USF, com idades compreendidas entre os 40 e os 65 anos, correspondendo a um total de 3329 mulheres. Considerou-se como critério de exclusão a ausência de contacto telefónico no processo clínico informatizado. A dimensão da amostra ($n = 230$) é representativa da população para uma margem de erro de 5%, um intervalo de confiança (IC) de 95% e uma prevalência esperada de incontinência urinária de 20%. A prevalência de

incontinência urinária esperada baseou-se nos dados apresentados pela APU e APNUG. As utentes foram contactadas de forma aleatória, informadas sobre os objetivos do estudo e questionadas sobre o seu eventual interesse em participar de forma voluntária e anónima no mesmo. As utentes que concordaram em participar no estudo foram convidadas a deslocarem-se à USF, onde receberam o consentimento informado e um questionário em papel, que preencheram de forma individual e anónima (Figuras 1 e 2).

O questionário aplicado integra, numa primeira parte, perguntas de caráter sociodemográfico e antecedentes pessoais e, numa segunda parte, o KHQ. As dimensões avaliadas neste instrumento validado são: percepção geral de saúde, impacto da IU na QdV, limitações nas atividades quotidianas e de lazer, limitações físicas e sociais, relações pessoais, emoções, sono/energia e uso de medidas de gravidade. Por cada dimensão obtém-se um score que pode variar de 0 a 100; um *score* mais elevado corresponde a um maior compromisso da QdV. As principais variáveis em estudo foram o tipo e duração de IU, a existência ou não de intervenção médica e o impacto na QdV. Outras variáveis analisadas foram a idade, escolaridade, índice de massa corporal (IMC), paridade e antecedentes médicos, cirúrgicos e obstétricos.

A análise estatística, realizada com o *software SPSS 25*®, envolveu medidas de estatística descritiva (frequências absolutas e relativas, médias e respetivos desvios-padrão) e estatística inferencial. O nível de significância para rejeitar a hipótese nula foi fixado $p \leq 0,05$. Utilizou-se o teste de *Fisher*, o teste do Qui-quadrado de independência, o teste do Qui-quadrado de ajustamento, o teste *t* de *Student* para amostras independentes, o teste de *Kruskal-Wallis*, o teste de *Mann-Whitney* e a regressão logística. A normalidade de distribuição das variáveis quantitativas foi analisada com o teste de *Kolmogorov-Smirnov* ou *Shapiro-Wilk* ($n < 50$) e a homogeneidade de variâncias com o teste de *Levene*. Os valores de significância foram ajustados pela correção de *Bonferroni* para comparações múltiplas.

O protocolo deste trabalho foi aprovado pelo Conselho Técnico da USF e pela Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde do Centro (Estudo nº68/2018, de 20 de novembro de 2018).

1. Médico(a) Interno(a) de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Infante D. Henrique, ACES Dão Lafões

2. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Infante D. Henrique, ACES Dão Lafões

**AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA NA MULHER
E SEU IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA
QUESTIONÁRIO**

PARTE I. Dados demográficos

1. Idade _____ Peso _____ kg Altura _____ m Profissão _____

2. Escolaridade:

 Sem estudos 1º Ciclo 2º Ciclo 3º Ciclo Ensino Secundário Ensino Superior3. Teve alguma perda involuntária de urina no último mês: Sim NãoSe respondeu **Não** à questão nº3, passe diretamente para a pergunta nº 7.

4. Em relação às perdas de urina:

4.1 As perdas de urina ocorrem quando faz esforços, tais como tossir, rir, baixar-se ou pegar em pesos?

 Sim Não4.2 As perdas de urina ocorrem quando tem uma vontade súbita de urinar ou quando mexe em água corrente? Sim Não

5. Há quanto tempo tem estas perdas de urina?

 <1 ano 1-3 anos 3-6 anos >6 anos

6. Alguma vez falou com o seu médico de família e/ou ginecologista sobre estas perdas urinárias?

 Sim Não6.1 Se respondeu sim, teve orientação? Sim Não7. Alguma vez esteve grávida (independentemente de ter tido filhos)? Sim Não

7.1 Se respondeu sim, quantos partos teve? _____

7.2 Quantos nasceram por parto "normal" (parto vaginal sem utilização de ventosa ou fórceps)? _____

7.3 Quantos nasceram com auxílio de ventosas ou fórceps? _____

7.4 Quantos nasceram por cesariana? _____

8. É menstruada? Sim Não

8.1 Se já não é mestruada, com que idade deixou de ser? _____ anos

9. Fuma ou alguma vez fumou regularmente? Sim Não10. Tem conhecimento de exercícios para fortalecer a musculatura pélvica? Sim Não

10.1 Se respondeu sim, onde adquiriu esse conhecimento?

 Médico de Família Enfermeiro de Família Ginecologista Formação preparação para o parto Amigas/os Ginásio Meios de Comunicação Social Outro _____11. Se respondeu **Sim** na questão nº 10, costuma realizar este tipo de exercícios? Sim Não

11.1 Se sim, com que frequência o faz?

 mais de 1x/semana 1x/semana menos de 1x/semana

12. Assinale com X os antecedentes médicos ou cirúrgicos que apresenta:

Diabetes		Incontinência fecal	
Hipertensão arterial		Cirurgia pélvica	
Síndrome Depressivo		Radioterapia pélvica	

Figura 1. Questionário do Estudo (página 1).

Responda a esta página **apenas** se respondeu **Sim** na questão nº3.**PARTE II. Avaliação do impacto de incontinência urinária na qualidade de vida - King's Health Questionnaire**

1. Como descreveria o seu atual estado de saúde?

 Muito bom Bom Normal Mau Muito Mau

2. De que modo o seu problema de bexiga afeta a sua vida?

 Nada Um pouco Moderadamente Muito

A seguir, estão enumeradas algumas atividades diárias que podem ser afetadas pelo o seu problema de bexiga. De que forma o problema de bexiga à afeta? Preencha com um X a resposta que melhor se aplica a si.

	Nunca	Às vezes	Frequente	Sempre	
3. LIMITAÇÕES DE ATIVIDADES DIÁRIAS					
3A. De que maneira o seu problema de bexiga afeta as suas tarefas domésticas, como limpar a casa, jardinagem, etc?					
3B. De que modo o seu problema de bexiga afeta o seu trabalho ou suas atividades diárias fora de casa?					
4. LIMITAÇÕES FÍSICAS					
4A. O seu problema de bexiga afeta as suas atividades físicas, tais como andar, correr, praticar desporto(s), fazer ginásticas, etc?					
4B. O seu problema de bexiga afeta as suas viagens?					
LIMITAÇÕES SOCIAIS					
4C. O seu problema de bexiga limita a sua vida social?					
4D. O seu problema de bexiga limita os contactos estabelecidos com os seus amigos?					
	NA	Nunca	Às vezes	Frequente	Sempre
5. RELAÇÕES PESSOAIS					
5A. O seu problema de bexiga afecta o relacionamento com o/a seu parceiro/a?					
5B. O seu problema de bexiga afeta a sua vida sexual?					
5C. O seu problema de bexiga afeta a sua vida familiar?					
	Nunca	Às vezes	Frequente	Sempre	
6. EMOÇÕES					
6A. O seu problema de bexiga faz com que se sinta deprimida?					
6B. O seu problema de bexiga faz com que se sinta ansiosa ou nervosa?					
6C. O seu problema de bexiga faz com que se sinta mal consigo mesma?					
	Nunca	Às vezes	Frequente	Sempre	
7. SONHO E DISPOSIÇÃO					
7A. O seu problema de bexiga afeta o seu sono?					
7B. Sente-se esgotada ou cansada?					
8. MEDIDAS DE GRAVIDADE					
8A. Usa forros ou pensos para se manter seca?					
8B. Tem cuidado com a quantidade de líquidos que bebe?					
8C. Precisa de trocar a sua roupa interior por estar molhada?					
8D. Preocupa-se com a possibilidade de cheirar a urina?					
8E. Fica envergonhada por causa do problema de bexiga?					

Figura 2. Questionário do Estudo (página 2).

Muito obrigado pela sua colaboração.

RESULTADOS

Participaram neste estudo um total de 230 mulheres (Quadro I). Destas, 82 mulheres reportaram perdas involuntárias de urina (Quadro II), sendo a prevalência de IU encontrada de 35,7%. Das mulheres com IU, 51,2% referiu ter IU de esforço, 39,0% IU mista e 9,8% IU de urgência (Quadro III).

A média de idades era 51 anos [desvio-padrão (DP) = 7,3 anos], variando entre um mínimo de 40 e um máximo de 65 anos. A maior parcela encontrava-se no escalão etário 45-49 anos (23,5%), e tinha o ensino superior (40,8%). A distribuição da proporção de mulheres com IU por escalão etário é relativamente semelhante ($p = 0,205$). Quase metade da amostra tinha um IMC normal (44,5%). Cerca de 30% indicou hábitos tabágicos. Quanto aos antecedentes médicos, 16,1% referiu patologia depressiva, 14,8% hipertensão arterial e 5,7% DM. Em relação aos antecedentes cirúrgicos, 3,9% foi submetida a intervenções cirúrgicas pélvicas. No que se refere à história ginecológica e obstétrica, 47,6% das mulheres encontrava-se em pós-menopausa; 84,8% teve pelo menos uma gravidez e, destas, 176 tiveram pelo menos um parto por via vaginal e 40 tiveram partos instrumentados. Relativamente aos exercícios de fortalecimento pélvico, 54,7% referiu ter conhecimento destes; contudo, apenas 41,0% admitiu realizá-los.

A comparação entre as mulheres com e sem IU revelou uma proporção significativamente mais elevada de mulheres com patologia depressiva e em pré-menopausa no grupo com IU (23,2% vs 12,2% e 65,9% vs 44,9%, respetivamente) e uma proporção significativamente mais elevada de fumadoras no grupo sem IU (34,5% vs 20,7%). A frequência de realização de exercícios de fortalecimento pélvico é superior nas mulheres com IU (28% vs 4,1%).

Considerando as mulheres com IU, a maioria (64,6%) admitiu ter estas perdas há menos de três anos, mas apenas 36,6% destas procurou ajuda médica. A procura de ajuda não foi influenciada pelo tempo de evolução da doença ($p = 0,246$). Das mulheres com mais de três anos de evolução de IU, 51,7% nunca referiu este problema em consulta.

Para identificar potenciais fatores associados à IU realizou-se posteriormente uma regressão logística com as variáveis que na análise bivariada revelaram uma relação significativa com a IU. Os preditores analisados permitem uma redução na incerteza da classificação das mulheres com IU em cerca de 26%. Assim, a presença de sintomatologia depressiva, realizar exercícios de fortalecimento pélvico, os hábitos

tabágicos e encontrar-se em pré-menopausa apresentam associação com a IU (Quadro IV).

Quanto ao tipo de IU e o impacto na QdV, verificou-se que a IU mista é a que mais se associa a um declínio da QdV, seguida da IU de urgência. Considerando as respostas obtidas na parte II do KHQ, estas diferenças são estatisticamente significativas ($p = 0,007$) (Quadro V), sendo que as mulheres com IU mista apresentam valores de impacto na QdV mais elevados do que as com IU esforço (149,9 vs 92,8).

Em relação ao tempo de evolução da patologia, observou-se que os casos com mais de seis anos de evolução se associam com maior frequência a limitações físicas ($p = 0,027$) quando comparados com os com menos de um ano de evolução (97,4 vs 70,5). Observou-se que, em geral, um maior impacto na QdV está associado a uma maior procura de ajuda médica. As mulheres que se encontram na pós-menopausa relataram um maior impacto na QdV na dimensão “Emoções” ($p = 0,043$). O nível de escolaridade não tem influência significativa na apreciação da QdV das mulheres com IU.

Quadro I. Características sociodemográficas e antecedentes.

	Total (n = 230)		Sem IU (n = 148)		Com IU (n = 82)		Sig.
	n	%	n	%	n	%	
Idade (M; DP)	51,0	7,3	51,1	6,7	51,0	8,1	0,893
40 - 44	52	22,6	30	20,3	22	26,8	
45 - 49	54	23,5	34	23,0	20	24,4	
50 - 54	43	18,7	33	22,3	10	12,2	
55 - 59	44	19,1	31	20,9	13	15,9	
60 - 65	37	16,1	20	13,5	17	20,7	
Escolaridade							0,841
≤ 1º ciclo	22	9,6	12	8,2	10	12,3	
2º ciclo	20	8,8	12	8,2	8	9,9	
3º ciclo	22	9,6	14	9,5	8	9,9	
Secundário	71	31,1	47	32,0	24	29,6	
Superior	93	40,8	62	42,2	31	38,3	
IMC	25,9	4,5	26,1	4,7	25,7	4,2	0,502
Baixo peso	2	0,9	2	1,4	0	0,0	
Peso normal	101	44,5	59	40,7	42	51,2	

Sobrepeso	82	36,1	54	37,2	28	34,1	
Obesidade tipo I	33	14,5	23	15,9	10	12,2	
Obesidade tipo II	6	2,6	6	4,1	0	0,0	
Obesidade tipo III	3	1,3	1	0,7	2	2,4	
Hábitos tabágicos	68	29,6	51	34,5	17	20,7	0,035*
Antecedentes pessoais							
Depressão	37	16,1	18	12,2	19	23,2	0,039*
Hipertensão	34	14,8	23	15,5	11	13,4	0,703
Diabetes mellitus	13	5,7	9	6,1	4	4,9	0,776
Cirurgia pélvica	9	3,9	8	5,4	1	1,2	0,163
Antecedentes ginecológicos e obstétricos							
Menstruação	120	52,4	66	44,9	54	65,9	0,002†
Gravidez prévia	195	84,8	121	81,8	74	90,2	0,124
Número de partos							0,144
1	75	38,7	50	41,7	25	33,8	
2	100	51,5	62	51,7	38	51,4	
≥ 3	19	9,8	8	6,7	11	14,9	
Tipo de partos							
Eutócico	136	81,0	80	77,7	56	86,2	0,227
Instrumentado	40	34,2	26	35,1	14	32,6	0,841
Cesariana	57	47,1	36	50,0	21	42,9	0,464
Exercícios de fortalecimento da musculatura pélvica							
Conhecem exercícios	122	54,7	79	55,2	43	53,8	0,889
Fonte de conhecimento							0,660
Profissionais de saúde	74	32,2	46	31,1	28	34,1	
Outros meios	156	67,8	102	68,9	54	65,9	
Realizam exercícios	55	41,0	53	60,2	26	56,5	0,714
Frequência de realização							0,001‡
< 1 vez por semana	201	87,4	142	95,9	59	72,0	
≥ 1 vez por semana	29	12,6	6	4,1	23	28,0	

Legenda: DP - desvio padrão; M - média; IMC - índice de massa corporal; IU - incontinência urinária; Sig. - significância; n - número; * $p \leq 0,05$; † $p \leq 0,01$; ‡ $p \leq 0,001$.

Quadro II. Caracterização do grupo de mulheres com incontinência urinária (n = 82).

	n	%
Subtipo de IU		
Esforço	42	51,2
Urgência	8	9,8
Mista	32	39,0
Tempo de evolução		
< 1 ano	15	18,3
1 - 3 anos	38	46,3
3 - 6 anos	11	13,4
> 6 anos	18	22,0
Falou da IU ao médico	30	36,6

Legenda: IU - incontinência urinária; n - número.

Quadro III. Distribuição da incontinência urinária por subtipo e idades.

Idades	n total	IU (%)	Esforço (%)	Urgência (%)	Mista (%)
40 - 44	52	42,3	23,1	5,8	13,5
45 - 49	54	37,0	22,2	3,7	11,1
50 - 54	43	23,3	9,3	2,3	11,6
55 - 59	44	29,5	11,4	0,0	18,2
60 - 65	37	45,9	24,3	5,4	16,2
Total	230	35,7	18,3	3,5	13,9

Legenda: IU - incontinência urinária; n - número.

Quadro IV. Regressão logística dos fatores de associados à incontinência urinária.

	B	Sig.	OR	95% IC	
				LI	LS
Patologia depressiva	1,062	0,010*	2,892	1,282	6,522
Frequência exercícios	2,232	0,000‡	9,318	3,440	25,246
Fumadora	-0,704	0,048*	0,495	0,246	0,993
Menstruada	1,133	0,001†	3,105	1,629	5,918
Constante	-1,501	0,000	0,223		

Legenda: B - Coeficiente de regressão não estandardizado; IC - intervalo de confiança; LI - limite inferior; LS - limite superior; OR - odds ratio; Sig. - significância; * $p \leq 0,05$; † $p \leq 0,01$; ‡ $p \leq 0,001$.

Quadro V. Impacto da incontinência urinária na qualidade de vida ($n = 82$).

	King's Health Questionnaire [§]								
	Parte I KHQ	Parte II do KHQ							Total parte II
		ADs	Físicas	Sociais	Pessoais	Emoções	Sono	Gravidade	
Subtipo de IU									
IU Esforço	74,4 ± 37,2	15,5 ± 1,9	21,4 ± 2,2	7,1 ± 1,3	4,3 ± 1,1	15,1 ± 2,4	15,0 ± 1,9	27,5 ± 1,8	92,8 ± 83,2
IU Urgência	84,5 ± 25,7	16,7 ± 2,2	23,8 ± 2,3	3,2 ± 5,4	4,8 ± 1,3	9,5 ± 1,4	16,7 ± 2,1	30,9 ± 1,2	101,4 ± 87,8
IU Mista	92,5 ± 30,0	24,7 ± 2,3	34,6 ± 2,7	7,0 ± 1,4	6,0 ± 1,3	17,5 ± 1,4	23,2 ± 1,9	36,3 ± 1,9	149,9 ± 78,7¶
Sig.	0,106	0,224	0,068	0,987	0,686	0,191	0,143	0,158	0,007*
Tempo de evolução									
< 1 ano	70,5 ± 35,1	18,1 ± 2,1	13,9 ± 2,1	6,5 ± 1,3	11,1 ± 1,6	14,5 ± 1,7	24,2 ± 2,0	31,9 ± 2,6	116,9 ± 120,9
1-3 anos	75,9 ± 31,9	17,1 ± 2,0	23,8 ± 2,1	6,7 ± 1,4	2,2 ± 8,3	16,0 ± 2,1	18,6 ± 2,1	27,8 ± 1,6	92,8 ± 56,1
3-6 anos	92,4 ± 28,5	16,7 ± 1,8	25,8 ± 2,3	5,1 ± 1,3	1,5 ± 5,0	13,1 ± 1,3	22,7 ± 2,1	29,5 ± 1,6	114,4 ± 83,1
> 6 anos	97,4 ± 39,4¶	27,1 ± 2,3	41,7 ± 3,0¶	7,6 ± 1,3	6,7 ± 1,2	16,7 ± 2,5	10,4 ± 1,2	41,1 ± 1,5	160,7 ± 102,7
Sig.	0,055	0,480	0,027*	0,913	0,086	0,994	0,261	0,072	0,053
Pedir ajuda ao médico									
Sim	98,3 ± 34,5	29,3 ± 2,4	35,6 ± 2,9	11,1 ± 1,5	6,2 ± 1,2	23,4 ± 2,4	17,3 ± 2,1	39,5 ± 1,9	152,2 ± 92,3
Não	72,7 ± 31,3	12,7 ± 1,5	20,3 ± 2,0	4,1 ± 1,1	4,3 ± 1,1	10,6 ± 1,6	18,8 ± 1,8	26,4 ± 1,6	92,6 ± 74,4
Sig.	0,004*	0,001‡	0,064	0,003*	0,322	0,012*	0,754	0,001‡	0,011*
Pré-menopausa vs pós-menopausa									
Pré-menopausa	75,7 ± 33,9	15,7 ± 1,9	24,0 ± 2,2	6,1 ± 1,4	3,6 ± 9,9	12,2 ± 1,7	18,1 ± 1,7	28,8 ± 1,6	100,2 ± 77,1
Pós-menopausa	93,5 ± 33,1	25,0 ± 2,2	30,8 ± 2,9	7,8 ± 1,1	7,3 ± 1,4	21,4 ± 2,3	18,5 ± 2,2	35,2 ± 2,1	137,6 ± 93,8
Sig.	0,057	0,067	0,334	0,070	0,179	0,043*	0,611	0,115	0,077
Nível de escolaridade									
< 2º ciclo	96,9 ± 45,6	33,3 ± 2,5	40,5 ± 3,6	8,9 ± 1,2	9,0 ± 1,5	29,2 ± 2,9	15,6 ± 2,6	37,2 ± 1,9	160,5 ± 107,7
3º ciclo/secundário	77,4 ± 32,5	16,1 ± 2,0	24,2 ± 2,2	7,2 ± 1,4	4,6 ± 1,1	13,3 ± 1,4	23,9 ± 1,7	30,6 ± 1,9	112,7 ± 79,4
Superior	78,9 ± 28,9	15,0 ± 1,6	22,2 ± 1,9	5,2 ± 1,3	3,6 ± 1,1	10,0 ± 1,5	14,4 ± 1,5	29,0 ± 1,8	93,1 ± 71,8
Sig.	0,407	0,043* **	0,348	0,196	0,308	0,077	0,040* **	0,272	0,155

Legenda: ADs - atividades diárias; IU - incontinência urinária; KHQ - King's Health Questionnaire; Sig. - significância; n - número; § cada dimensão pontua de 0 a 100, sendo que um score mais elevado corresponde a um maior compromisso da QdV, os valores representam a média ± o desvio padrão; * $p \leq 0,05$; † $p \leq 0,01$; ‡ $p \leq 0,001$; || e ¶ indicam diferenças significativas; ** os valores de significância depois de ajustados pela correção de Bonferroni são superiores a 0,05.

DISCUSSÃO

Os estudos internacionais apontam para uma prevalência de IU de cerca de 30%, diferente dos 20% estimados a nível nacional.^{10,15} O nosso trabalho aproxima-se dos estudos internacionais, nomeadamente num estudo efetuado em quatro países europeus em que se encontrou uma prevalência de 35%.¹⁷ Relativamente aos diferentes subtipos de IU, as prevalências obtidas neste estudo são muito próximas das descritas na literatura: a IU de esforço é a mais prevalente (18,3%), seguindo-se a mista (13,9%) e, por fim, a de urgência (3,5%).¹⁷⁻¹⁹

Das várias dimensões em que a IU pode ter implicações, destaca-se a psicológica.²⁰ Neste estudo verificámos uma maior prevalência de patologia depressiva no grupo de mulheres com IU, o que se coaduna com outros estudos que têm descrito que as mulheres com IU apresentam menor interação social e maior isolamento.²¹⁻²⁴ Um dos estudos observou que 19% das mulheres com IU se absteram de realizar atividades sociais, tais como visitar amigos e familiares, fazer atividade física, ir às compras ou até ir trabalhar.²⁵ Outro estudo concluiu que a depressão *major* se associa frequentemente a IU, com um *odds ratio* de 4,5 (2,3-8,8, IC 95%), resultados estes corroborados por *Ko et al.*, que reportou um risco duas vezes superior de ter sintomas depressivos na população com IU.^{26,27}

Estudos epidemiológicos documentam o excesso de peso e a obesidade como importantes fatores de risco para todos os tipos de IU.^{28,29} Porém, neste grupo de mulheres estudadas não se verificou uma associação entre um valor mais elevado do IMC e a presença de IU.

Historicamente, o parto vaginal tem sido considerado fator de risco para IU.³⁰ Numa meta-análise de 2016, concluiu-se que o parto vaginal (vs cesariana) está associado a um risco duas vezes superior de IU de esforço a longo prazo.³¹ No entanto, estudos mais recentes demonstraram que a cesariana não diminui o risco de IU comparativamente ao parto vaginal.^{30,32,33} Neste trabalho também não se verificou uma associação entre os partos vaginais e a presença de IU.

Vários estudos têm demonstrado um aumento da IU de esforço com o tabagismo, o que pode ser explicado pela estimulação crónica do músculo detrusor pela nicotina, associada ao aumento da pressão intra-abdominal induzido pelo reflexo de tosse.^{34,35} Num estudo de *Tähtinen et al.*, a urgência e frequência urinárias foram mais comuns nas mulheres fumadoras, contudo não se verificou uma relação estatisticamente significativa entre ser fumadora e apresentar IU de esforço. Também não se identificou associação entre o tabagismo e a IU de urgência.³⁶ No nosso estudo a IU foi mais prevalente em mulheres não fumadoras.

No nosso estudo, a realização de exercícios de fortalecimento pélvico foi superior nas mulheres com IU, o que poderá ser explicado pelo facto destes serem considerados primeira linha na abordagem da IU de esforço e serem uma medida preventiva após o parto e cirurgias da região pélvica.³⁷

Na maioria dos estudos a prevalência de IU aumenta com a idade e com a diminuição dos níveis séricos de estrogénios, considerando-se a menopausa um fator de risco independente para IU.^{15,23,38,39} Contudo, neste trabalho constatou-se uma prevalência de IU mais elevada na pré-menopausa, o que vai de encontro ao estudo de *Jones et al.*, onde os sintomas de IU e nictúria foram mais prevalentes na fase final da vida reprodutiva do que no período de transição da menopausa.⁴⁰ Tal como no estudo referido, onde a média de idades foi de 48,1 anos, também as participantes neste trabalho apresentam uma média de idades inferior à encontrada na maioria dos estudos sobre esta patologia. Portanto, é provável que as mudanças fisiológicas inerentes à menopausa resultem no aparecimento e/ou agravamento de sintomas uroginecológicos.⁴⁰ Além disso, ao considerarem a IU uma consequência normal do envelhecimento, sobretudo na pós-menopausa, as mulheres poderão apresentar uma maior tendência para a desvalorizar.^{13,14}

Vários estudos relataram que a IU de urgência tem um maior impacto na QdV e está associada a maiores níveis de ansiedade comparativamente à IU de esforço, visto que, na primeira, as perdas são súbitas e imprevisíveis, enquanto na segunda é frequente existirem estratégias de adaptação.^{10,14,41} Neste estudo observou-se um nível de impacto na QdV superior nos casos de IU mista, seguindo-se a IU de urgência, o que se pode justificar pelo facto de a IU mista apresentar as consequências de ambos os tipos.

Verificou-se que um maior impacto da IU na QdV se associa a uma maior procura dos serviços de saúde, tal como se constata noutros estudos,^{42,43} e que casos com mais tempo de evolução se associam com maior frequência a um maior impacto na QdV na dimensão "limitações físicas" (parte II do KHQ). Num estudo de *Córcoles et al.* onde também foi aplicado o KHQ, a dimensão "limitações físicas" foi das que pontuou mais (o que implica maior impacto na QdV), podendo isto dever-se às restrições impostas por esta patologia no quotidiano das mulheres, nomeadamente na prática de atividades lúdicas, praticar algum tipo de desporto ou mesmo ir às compras.⁴⁴

Na pós-menopausa verificámos um maior impacto na QdV na dimensão "emoções" (parte II do KHQ). Isto ser justificado pelo facto de estas mulheres apresentarem uma maior incidência de outras comorbilidades, nomeadamente patologia cardiovascular, diabetes, patologia do foro psiquiátrico e doenças do

metabolismo ósseo, colocando-as numa situação de maior labilidade emocional.^{45,46}

Não se verificou uma associação entre o nível de escolaridade e a prevalência de IU, nem entre o nível de escolaridade e a percepção da QdV nas mulheres com IU. Provavelmente a IU terá maior impacto em mulheres com trabalhos fisicamente mais exigentes, implicando andar rápido, carregar pesos e subir escadas, trabalhos estes mais comuns em níveis de escolaridade mais baixos.^{47,48} Contudo, níveis de escolaridade mais elevados não implicam necessariamente trabalhos fisicamente menos exigentes; por exemplo, num estudo de *Pierce et al.*, verificou-se um aumento da prevalência e da gravidade da IU em enfermeiras.⁴⁸

Este trabalho apresenta algumas limitações que deverão ser consideradas na interpretação dos resultados e eventuais conclusões. A explicação do estudo às mulheres por via telefónica e o subsequente pedido de deslocação das mesmas à USF, para responder ao questionário, poderá ter condicionado a participação no estudo, não tendo sido realizada uma caracterização das mulheres que se recusaram a participar. Isto poderá ter um efeito de enviesamento na amostra. Para além disto, o preenchimento individual e autónomo do questionário, associado à dimensão do mesmo, poderá ter resultado em vieses de interpretação e de resposta. Perante a pirâmide etária atual, a faixa etária definida para o estudo (40-65 anos) não tem em conta uma parcela significativa de utentes; no entanto, esta foi considerada a mais capacitada para responder de forma autónoma e adequada ao questionário. A diversidade de parâmetros avaliados também poderá ter contribuído para uma menor objetividade do trabalho. Por fim, na discussão deparámo-nos com a existência de poucos estudos com os mesmos objetivos e com a mesma população alvo.

CONCLUSÃO

A IU é uma patologia frequente e com um impacto importante na QdV nas mulheres entre os 40 e os 65 anos. Neste trabalho verificamos uma prevalência de IU de 35,7%, sendo que o subtipo IU mista mostrou causar maior impacto na QdV. Na população em estudo não se verificou uma associação entre a IU e partos vaginais, hipertensão arterial, DM ou maior IMC. Por outro lado, constatou-se que a IU está associada a patologia depressiva e observou-se uma maior prevalência em mulheres na pré-menopausa. Nas mulheres na pós-menopausa verificou-se um maior impacto na QdV na dimensão “emoções”. Além disso, um maior impacto da IU na QdV associa-se a uma maior procura dos serviços de saúde e os casos com mais tempo de evolução apresentam com maior frequência um maior impacto na QdV na dimensão “limitações físicas”. O grau de escolaridade

não influenciou a prevalência de IU nem a percepção da QdV nas mulheres com IU.

Os Cuidados de Saúde Primários deverão ter um papel mais ativo na abordagem desta temática, tendo em conta a sua dimensão e desvalorização pelas próprias mulheres. Assim é essencial que os profissionais de saúde estejam sensibilizados para a real dimensão desta patologia e que seja garantida uma abordagem multidisciplinar e um seguimento adequado e regular destas doentes.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Griffiths AN, Makam A, Edwards GJ. Should we actively screen for urinary and anal incontinence in the general gynaecology outpatients setting? - A prospective observational study. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2006;26(5):442-4.
- 2- Ross S, Soroka D, Karahalios A, Glazener CM, Hay-Smith EJ, Drutz HP. Incontinence-specific quality of life measures used in trials of treatments for female urinary incontinence: a systematic review. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*. 2006;17(3):272-85.
- 3- Lukacz ES, Santiago-Lastra Y, Albo ME, Brubaker L. Urinary Incontinence in Women: A Review. *Jama*. 2017;318(16):1592-604.
- 4- Zilinskas GB. Female Urinary Incontinence. *Physician Assistant Clinics*. 2018;3(1):69-82.
- 5- Bedretdinova D, Fritel X, Panjo H, Ringa V. Prevalence of Female Urinary Incontinence in the General Population According to Different Definitions and Study Designs. *European urology*. 2016;69(2):256-64.
- 6- Prevalência e tratamento de incontinência urinária na população portuguesa não institucionalizada [Internet]. 2008 [citado 30 junho 2019]. Disponível em: <https://www.apurologia.pt/pdfs/estud-epidem-incont-08.pdf>
- 7- Almousa S, Bandin van Loon A. The prevalence of urinary incontinence in nulliparous adolescent and middle-aged women and the associated risk factors: A systematic review. *Maturitas*. 2018;107:78-83.
- 8- Minassian VA, Bazi T, Stewart WF. Clinical epidemiological insights into urinary incontinence. *International urogynecology journal*. 2017;28(5):687-96.
- 9- Abrams P, Smith AP, Cotterill N. The impact of urinary incontinence on health-related quality of life (HRQoL) in a real-world population of women aged 45-60 years: results from a survey in France, Germany, the UK and the USA. *BJU international*. 2015;115(1):143-52.
- 10- Mota RL. Female urinary incontinence and sexuality. *International braz j urol: official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2017;43(1):20-8.
- 11- Bilgic D, Kizilkaya Beji N, Ozbas A, Cavdar I, Aslan E, Yalcin O. Coping and Help-Seeking Behaviors for Management of Urinary Incontinence. Lower urinary tract symptoms. 2017;9(3):134-41.
- 12- Yip SK, Cardozo L. Psychological morbidity and female urinary incontinence. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2007;21(2):321-9.
- 13- Mardon RE, Halim S, Pawlson LG, Haffer SC. Management of urinary incontinence in Medicare managed care beneficiaries: results from the 2004 Medicare Health Outcomes Survey. *Archives of internal medicine*. 2006;166(10):1128-33.
- 14- Riss P, Kargl J. Quality of life and urinary incontinence in women. *Maturitas*. 2011;68(2):137-42.
- 15- Minassian VA, Yan X, Lichtenfeld MJ, Sun H, Stewart WF. The iceberg of health care utilization in women with urinary incontinence. *International urogynecology journal*. 2012;23(8):1087-93.
- 16- Viana R, Viana S, Neto F, Mascarenhas T. Adaptation and validation of the King's Health Questionnaire in Portuguese women with urinary incontinence. *International urogynecology journal*. 2015;26(7):1027-33.
- 17- Hunnskaar S, Lose G, Sykes D, Voss S. The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries. *BJU international*. 2004;93(3):324-30.
- 18- Dooley Y, Kenton K, Cao G, Luke A, Durazo-Arvizu R, Kramer H, et al. Urinary incontinence prevalence: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal of urology*. 2008;179(2):656-61.
- 19- Lasserre A, Pelat C, Gueroult V, Hanslik T, Chartier-Kastler E, Blanchon

- T, et al. Urinary incontinence in French women: prevalence, risk factors, and impact on quality of life. *European urology*. 2009;56(1):177-83.
- 20- Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World journal of urology*. 2003;20(6):327-36.
- 21- Felde G, Bjelland I, Hunnskaar S. Anxiety and depression associated with incontinence in middle-aged women: a large Norwegian cross-sectional study. *International urogynecology journal*. 2012;23(3):299-306.
- 22- Molinuevo B, Batista-Miranda JE. Under the tip of the iceberg: psychological factors in incontinence. *Neurourology and urodynamics*. 2012;31(5):669-71.
- 23- Nygaard CC, Schreiner L, Morsch TP, Saadi RP, Figueiredo MF, Padoin AV. Urinary Incontinence and Quality of Life in Female Patients with Obesity. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2018;40(9):534-9.
- 24- Swithbank LV, Abrams P. The impact of urinary incontinence on the quality of life of women. *World journal of urology*. 1999;17(4):225-9.
- 25- Lam GW, Foldspang A, Elving LB, Mommsen S. Social context, social abstinence, and problem recognition correlated with adult female urinary incontinence. *Danish medical bulletin*. 1992;39(6):565-70.
- 26- Ko Y, Lin SJ, Salmon JW, Bron MS. The impact of urinary incontinence on quality of life of the elderly. *The American journal of managed care*. 2005;11(4 Suppl):S103-11.
- 27- Valvanne J, Juva K, Erkinjuntti T, Tilvis R. Major depression in the elderly: a population study in Helsinki. *International psychogeriatrics*. 1996;8(3):437-43.
- 28- Lawrence JM, Lukacz ES, Liu IL, Nager CW, Luber KM. Pelvic floor disorders, diabetes, and obesity in women: findings from the Kaiser Permanent Continence Associated Risk Epidemiology Study. *Diabetes care*. 2007;30(10):2536-41.
- 29- Subak LL, Richter HE, Hunnskaar S. Obesity and urinary incontinence: epidemiology and clinical research update. *The Journal of urology*. 2009;182(6 Suppl):S2-7.
- 30- McKinnie V, Swift SE, Wang W, Woodman P, O'Boyle A, Kahn M, et al. The effect of pregnancy and mode of delivery on the prevalence of urinary and fecal incontinence. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005;193(2):512-7; discussion 7-8.
- 31- Tahtinen RM, Cartwright R, Tsui JF, Aaltonen RL, Aoki Y, Cardenas JL, et al. Long-term Impact of Mode of Delivery on Stress Urinary Incontinence and Urgency Urinary Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology*. 2016;70(1):148-58.
- 32- MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2000;107(12):1460-70.
- 33- Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, Hunnskaar S. Vaginal delivery parameters and urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;189(5):1268-74.
- 34- Richter HE, Burgio KL, Brubaker L, Moalli PA, Markland AD, Mallet V, et al. Factors associated with incontinence frequency in a surgical cohort of stress incontinent women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005;193(6):2088-93.
- 35- Sangsawang B. Risk factors for the development of stress urinary incontinence during pregnancy in primigravidae: a review of the literature. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2014;178:27-34.
- 36- Tahtinen RM, Auvinen A, Cartwright R, Johnson TM, 2nd, Tammela TL, Tikkinen KA. Smoking and bladder symptoms in women. *Obstetrics and gynecology*. 2011;118(3):643-8.
- 37- Humburg J. Female urinary incontinence: diagnosis and treatment. *Therapeutische Umschau Revue therapeutique*. 2019;73(9):535-40.
- 38- Islam RM, Bell RJ, Hossain MB, Davis SR. Types of urinary incontinence in Bangladeshi women at midlife: Prevalence and risk factors. *Maturitas*. 2018;116:18-23.
- 39- Waetjen LE, Ye J, Feng WY, Johnson WO, Greendale GA, Sampsel CM, et al. Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(5):989-98.
- 40- Jones HJ, Huang AJ, Subak LL, Brown JS, Lee KA. Bladder Symptoms in the Early Menopausal Transition. *Journal of women's health (2002)*. 2016;25(5):457-63.
- 41- Pang MW, Leung HY, Chan LW, Yip SK. The impact of urinary incontinence on quality of life among women in Hong Kong. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*. 2005;11(3):158-63.
- 42- Bascur-Castillo C, Arnedo-Gatica V, Castro-Arias H, Carrasco-Portino

- M, Ruiz-Cantero MT. Determinants in the process of seeking help for urinary incontinence in the Chilean health system. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2019;144(1):103-11.
- 43- Xu D, Wang X, Li J, Wang K. The mediating effect of 'bothersome' urinary incontinence on help-seeking intentions among community-dwelling women. *Journal of advanced nursing*. 2015;71(2):315-25.
- 44- Corcoles MB, Sanchez SA, Bachs GJ, Moreno DM, Navarro PH, Rodriguez VJ. Quality of life in patients with urinary incontinence. *Actas urológicas españolas*. 2008;32(2):202-10.
- 45- Ma Y, Persuette GM, Andrews C, Hovey KM, LaMonte MJ, Culver AL, et al. Impact of incident diabetes on atherosclerotic cardiovascular disease according to statin use history among postmenopausal women. *European journal of epidemiology*. 2016;31(8):747-61.
- 46- Park H, Kim K. Depression and Its Association with Health-Related Quality of Life in Postmenopausal Women in Korea. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(11).
- 47- Kim Y, Kwak Y. Urinary incontinence in women in relation to occupational status. *Women & health*. 2017;57(1):1-18.
- 48- Pierce H, Perry L, Gallagher R, Chiarelli P. Urinary incontinence, work, and intention to leave current job: A cross sectional survey of the Australian nursing and midwifery workforce. *Neurourology and urodynamics*. 2017;36(7):1876-83.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse, nomeadamente profissionais, financeiros e benefícios diretos ou indiretos que possam influenciar ou ter influenciado os resultados da pesquisa ou o conteúdo do trabalho.

A presente investigação foi submetida à Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Centro, tendo sido aprovada em novembro de 2018.

CORRESPONDÊNCIA:

Maria Bernardete Cardoso Machado
bernardetemachado90@gmail.com

RECEBIDO: 26 de julho de 2019 | ACEITE: 19 de janeiro de 2020

AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM DUAS UNIDADES DE CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS DA REGIÃO NORTE DE PORTUGAL, EM MEIO URBANO E MEIO RURAL

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS EVALUATION AMONG TWO PRIMARY HEALTH CARE UNITS FROM THE NORTHERN REGION OF PORTUGAL, WITHIN URBAN AND RURAL ENVIRONMENTS

Autores:

Francisca Silva¹, Pedro Sousa², Magda Cardoso³, Ernesto Martins⁴

RESUMO

Introdução: A doença cardiovascular constitui a principal causa de morte em Portugal. Alguns estudos mostram diferenças no controlo metabólico entre utentes residentes em meios urbanos e rurais, sugerindo-se maior risco cardiovascular com a urbanização. O nosso estudo avaliou a prevalência de fatores de risco cardiovascular, procurando diferenças entre meio urbano e rural.

Material e métodos: Foi realizado um estudo observacional com utentes de duas unidades de cuidados de saúde primários do norte de Portugal, em meio urbano e rural, com idade igual ou superior a 18 anos. Avaliaram-se as variáveis género, idade, população, escolaridade, situação profissional, tabagismo, índice de massa corporal e diagnóstico de diabetes/hipertensão/dislipidemia.

Resultados: Foram analisados os processos clínicos de 704 utentes (52,3% no meio urbano), com 57,2% de mulheres. O meio rural apresentou idade superior, menor escolaridade e mais reformados, maior prevalência de hipertensão e sobrecarga ponderal. O tabagismo prevaleceu no meio urbano. Estes resultados foram estatisticamente significativos.

Discussão: A prevalência de dislipidemia, diabetes, sobrecarga ponderal e hipertensão foi superior no meio rural (as duas últimas de forma significativa), concordante com a menor literacia e escolaridade destes utentes. Possivelmente, os utentes da amostra residentes no meio rural corresponderam a um subgrupo de menor escolaridade e literacia em saúde. Por outro lado, a população urbana, mais jovem, pode apresentar estilos de vida mais saudáveis associadamente a uma maior aposta na educação para a saúde.

Conclusão: Os fatores de risco cardiovascular são prevalentes na população, de forma assimétrica entre meio urbano e rural. É fundamental investir na educação para a saúde, uniformizar a oferta de cuidados e a literacia em saúde nessas populações.

Palavras-chave: cuidados de saúde primários; fatores de risco; doença cardiovascular; população urbana; população rural
Keywords: primary health care; risk factors; cardiovascular disease; urban population; rural population

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é considerada um dos problemas de saúde mais importantes da atualidade, apresentando um comportamento epidémico a nível mundial. Em Portugal, embora se esteja a assistir a uma redução progressiva da mortalidade por estas causas ao longo dos últimos anos, a doença cardiovascular mantém-se como a principal causa de morte.¹⁻³

A aterosclerose é um processo que se inicia durante o período da adolescência e permanece silencioso durante décadas até que o seu efeito deletério seja objetivável, oferecendo inúmeras oportunidades para a sua prevenção primária. A patogénese

da aterosclerose torna-se mais evidente na presença de fatores cumulativos, como é o caso da síndrome metabólica.⁴ A síndrome metabólica pode ser definida pela conjugação de fatores de risco de origem metabólica e correlaciona-se com um elevado valor preditivo de risco de doença cardiovascular e diabetes *mellitus*. A sua prevalência tem aumentado globalmente e a sua importância advém da interação sinérgica e exponencial entre vários fatores de risco promotores de doença cardiovascular. O seu diagnóstico baseia-se na presença de pelo menos três de cinco fatores: obesidade abdominal (perímetro abdominal > 102 cm no homem e > 88 cm na mulher), triglicéridos \geq 150 mg/dL, colesterol das *high density lipoprotein* (HDL) < 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres, tensão arterial \geq 130/85 mmHg e glicemia em jejum \geq 100 mg/dL.^{4,5}

O tabagismo é outro fator de risco cardiovascular importante, sendo uma das principais causas de doença crónica evitável, de diminuição da qualidade de vida e de morte prematura.⁶ A exposição ao fumo do tabaco acarreta efeitos nocivos a curto e a longo prazo e, em 2015, contribuiu para a morte de mais de

11000 pessoas em Portugal, correspondendo a 17% do total de óbitos nos homens e 4% nas mulheres.¹ De acordo com os dados disponíveis, é estimado que o tabaco tenha sido responsável por cerca de 6% das mortes por doenças cérebro e cardiovasculares e 1% por diabetes *mellitus*.^{1,2,6}

Segundo um estudo desenvolvido pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, em 2015, 36% dos portugueses com idades entre os 25 e 74 anos apresentavam o diagnóstico de hipertensão arterial, 63,3% tinham hipercolesterolemia e 9,8% estavam diagnosticados com diabetes *mellitus*.⁷ Nesse mesmo estudo, a prevalência de excesso de peso e obesidade foi de 38,9% e 28,7%, respetivamente.^{7,8} No mesmo ano, verificou-se em Portugal uma prevalência de 13,3% de doentes diabéticos na faixa etária dos 20 aos 79 anos (incluindo-se um número de doentes diabéticos ainda não diagnosticados).⁹ Em 2014, verificou-se que 20% da população com mais de 15 anos era composta por fumadores ativos.⁶

A população urbana mundial tem crescido numa média de 2,6% ao ano e espera-se que aumente para 6,3 bilhões de pessoas em 2050. Um dos maiores impulsionadores desta tendência é a migração interna rural-urbana, predominantemente explicada por razões socioeconómicas. De fato, o estilo de vida rural e urbano pode determinar a saúde através de uma diversidade de fatores ambientais, sociais e culturais, existindo a preocupação de que a urbanização possa contribuir para um aumento da exposição da população a vários fatores de risco. A poluição ambiental, a deslocação por meio de transportes, o acesso a tabaco, álcool e produtos alimentares processados, bem como a influência do *marketing* e a diminuição da atividade física são exemplos de fatores que podem contribuir negativamente para a saúde da população urbana.¹⁰⁻¹²

Estudos recentes mostram diferenças ao nível do controlo metabólico entre as populações urbana e rural. Efetivamente, num estudo envolvendo 400 doentes, verificou-se que os fatores de risco aterogénicos foram significativamente superiores em doentes urbanos em comparação com doentes rurais, sugerindo um aumento do risco com a urbanização. O mesmo se demonstrou ao nível do perfil lipídico, do controlo glicémico e da prevalência de excesso de peso e obesidade.¹⁰⁻¹³ Fatores como a literacia, dieta hiperlipídica e reduzida atividade física têm sido apontados como explicação para o aumento dos fatores de risco cardiovasculares entre a população urbana. Na verdade, a evidência atual parece ser congruente ao nível desta correlação e a crescente urbanização das populações poderá acompanhar-se de um aumento do risco cardiovascular, com consequente aumento da mortalidade.¹²⁻¹⁶

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência

dos principais fatores de risco para doença cardiovascular em duas unidades de cuidados de saúde primários localizadas em meio urbano e rural da região Norte de Portugal, bem como investigar a existência de diferenças relativamente a essa prevalência entre os utentes de cada uma das unidades funcionais.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional e transversal com componentes descritiva e analítica, entre junho de 2018 e dezembro de 2018. Selecionou-se uma amostra de utentes inscritos em duas unidades de cuidados de saúde primários da região Norte de Portugal, uma em área urbana e outra em área rural, em junho de 2018. Em cada unidade funcional foi selecionada uma amostra representativa da população de utentes. Definiram-se como critérios de inclusão: (1) utente inscrito numa das unidades funcionais; (2) idade igual ou superior a 18 anos; (3) ter pelo menos uma consulta médica nos últimos três anos. Os critérios de exclusão foram: (1) utentes não vigiados nas unidades funcionais, residentes em lares ou doentes em fase terminal sob cuidados paliativos; (2) idade inferior a 18 anos; (3) utentes sem consulta médica nos últimos três anos. Em junho de 2018 estavam inscritos na unidade urbana 12069 utentes com idade igual ou superior a 18 anos e na unidade rural 15829 utentes. Calculou-se a dimensão amostral recorrendo à calculadora *online* "Cálculo Amostral", tendo em consideração a prevalência esperada de dislipidemia (o fator de risco mais prevalente na população portuguesa – 63,3% na população geral em 2015, de acordo com os dados do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e Direção-Geral da Saúde), com um intervalo de confiança de 95%. A amostra para o estudo foi selecionada de forma aleatória, obtendo-se uma amostra total de 421 utentes de cada uma das unidades, incluindo 20% de perdas estimadas.

A recolha de informação foi realizada pelos investigadores envolvidos no projeto. Consultaram-se os processos clínicos dos utentes para obtenção de informação acerca da medicação crónica, lista de problemas ativos e últimos métodos complementares de diagnóstico realizados. De modo a garantir a confidencialidade e anonimato dos dados, cada participante do estudo foi codificado com um número interno, criando-se um documento informatizado protegido com palavra-passe que relacionava a cada código o número do Serviço Nacional de Saúde do utente. Na base de dados destinada à colheita dos dados apenas constou o código interno, garantindo-se a confidencialidade.

Realizou-se a análise estatística dos dados colhidos para a base de dados no programa informático SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Illinois, USA*) versão 23.0. Estudaram-se as

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, UCSP Celorico de Basto, ACES Tâmega I - Baixo Tâmega

2. Médico Interno de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Gualtar, ACES Cávado I - Braga

3. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Gualtar, ACES Cávado I - Braga

4. Assistente em Medicina Geral e Familiar, UCSP Celorico de Basto, ACES Tâmega I - Baixo Tâmega

seguintes variáveis: gênero, idade, escolaridade, situação profissional, hábitos tabágicos, diagnóstico de diabetes *mellitus* (problema ativo no processo clínico do utente), hipertensão arterial (problema ativo no processo clínico do utente) e dislipidemia (valor de colesterol total \geq 200 mg/dL, triglicérides \geq 150 mg/dL ou sob terapêutica com fármacos anti-dislipidêmicos), índice de massa corporal, utilização de estatina e últimos valores registados de glicemia em jejum, tensão arterial sistólica e diastólica, colesterol total/*low density lipoprotein* (LDL)/HDL e triglicérides. Utilizou-se a metodologia descritiva para a caracterização das variáveis com o cálculo de frequências, médias, desvio-padrão, mediana, valor máximo e valor mínimo. As variáveis contínuas foram comparadas recorrendo a testes paramétricos assumindo-se a normalidade, ou não paramétricos quando a normalidade não se verificou. Assumiu-se uma significância estatística para um valor de p inferior a 0,05.

O protocolo deste projeto de investigação foi previamente submetido para apreciação e foi autorizado pelos Conselhos Técnicos e pelos Conselhos Clínicos dos Agrupamentos de Centros de Saúde das unidades funcionais envolvidas e pela Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Norte. A realização deste projeto não interferiu com o normal funcionamento das unidades.

RESULTADOS

Analisaram-se os processos clínicos de 704 utentes, após se excluírem 142 utentes por não cumprirem os critérios de inclusão ou cumprirem algum de exclusão. A maioria dos utentes era pertencente à unidade urbana (52,3%). Globalmente, predominaram os utentes do sexo feminino (57,2%), sem diferenças significativas entre as unidades. A restante estatística descritiva pode ser consultada no Quadro I.

Verificou-se uma idade mediana (Md) de 49 anos na amostra global, variando esses valores entre os 18 e 93 anos, em ambas as unidades funcionais. Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas na idade dos utentes, sendo esta superior na unidade rural ($p < 0,001$) (Md idades de 54 e 46 anos no meio rural e urbano, respetivamente).

A situação profissional dos utentes foi estatisticamente diferente, de forma significativa, entre os dois meios, sendo que o meio urbano apresentou mais cidadãos em situação profissional ativa e o meio rural mais indivíduos reformados ($p < 0,001$). De forma semelhante, o meio urbano também apresentou, globalmente, um maior nível de escolaridade em relação ao meio rural, de forma estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Em relação aos fatores de risco cardiovascular estudados (Quadro II), encontraram-se diferenças estatisticamente significativas na prevalência de

hipertensão arterial, sendo essa superior no meio rural ($p < 0,001$), com uma prevalência de 40,1%. O valor de índice de massa corporal também se mostrou diferente de forma estatisticamente significativa, sendo que o meio urbano obteve valores mais baixos, principalmente na categoria 18,5-24,9 ($p = 0,02$). Da mesma forma, verificou-se uma maior prevalência de excesso de peso ou obesidade no meio rural, de forma estatisticamente significativa ($p = 0,038$), predominantemente à custa da maior prevalência de obesidade ($p = 0,046$). De referir que, em relação à escolaridade, o meio rural obteve um peso mais elevado quanto menor era a escolaridade do indivíduo, diferença que se apresentou estatisticamente significativa. Verificou-se, ainda, a existência de diferenças estatisticamente significativas relativamente ao perímetro abdominal registado, sendo esse valor superior nos utentes da unidade rural ($Md = 98$ cm) relativamente ao meio urbano ($Md = 91$ cm) ($p < 0,001$). O Quadro III evidencia a distribuição dos utentes com perímetro abdominal aumentado (274 utentes com perímetro aumentado, 123 com perímetro abdominal normal, 307 utentes sem registo recente de perímetro abdominal). Também se encontrou uma maior prevalência de utentes com tabagismo ativo no meio urbano, de forma estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas quanto à prevalência de diabetes *mellitus*, excesso de peso ou dislipidemia entre as duas unidades (Quadro II).

Analisou-se, também, a prevalência de doentes com o diagnóstico de hipertensão arterial não controlada, ou seja, com valores de tensão arterial sistólica ou diastólica acima dos valores recomendados. Dos doentes com hipertensão arterial, 31,4% mantinham uma tensão sistólica \geq 140 mmHg ou diastólica \geq 90 mmHg (maioritariamente em meio rural, 71,4%). Naqueles utentes sem o diagnóstico, 9,6% tinham, nos registos mais recentes, os mesmos valores altos de tensão arterial (maioritariamente em meio rural, 52,2%).

Da mesma forma, procurou-se a prevalência de utentes sem o diagnóstico de diabetes *mellitus* mas que apresentavam, nas análises mais recentes, valores glicémicos alterados. Dos 629 utentes sem esse diagnóstico, 4,5% apresentavam pelo menos um valor alterado, nos últimos três anos, da glicemia em jejum (\geq 126 mg/dL), predominantemente no meio rural (60,7%).

Por último, avaliou-se, entre os utentes com o diagnóstico de dislipidemia (49%), quantos se encontravam medicados com estatina, tendo-se encontrado uma prevalência de 47,3% de utentes sob terapêutica anti-dislipidémica (percentagem superior no meio urbano, 89,1%).

Quadro I. Caracterização descritiva da amostra de utentes incluída no estudo.

Variável	Categorias	Amostra Global n (%)
Unidade	Rural	336 (47,7%)
	Urbana	368 (52,3%)
Gênero	Masculino	301 (42,8%)
	Feminino	403 (57,2%)
Escolaridade	< 4º ano	45 (6,4%)
	4º ano	85 (12,1%)
	6º ano	46 (6,5%)
	9º ano	76 (10,8%)
	12º ano	88 (12,5%)
	> 12º ano Sem Registo	130 (18,5%) 234 (33,2%)
Situação profissional	Ativo	405 (57,5%)
	Não ativo	123 (17,5%)
	Reformado	163 (23,2%)
	Sem Registo	13 (1,8%)
Hábitos tabágicos	Não Fumador	554 (78,7%)
	Ex-Fumador	49 (7%)
	Fumador	93 (13,2%)
	Sem Registo	8 (1,1%)
Diabetes <i>mellitus</i>	Não	629 (89,3%)
	Sim	74 (10,5%)
	Sem Registo	1 (0,1%)
Índice de massa corporal	< 18,5	16 (2,3%)
	18,5-24,9	267 (37,9%)
	25-29,9	247 (35,1%)
	> 30	134 (19%)
	Sem Registo	40 (5,7%)
Excesso de peso	Não	417 (59,2%)
	Sim	247 (35,1%)
	Sem Registo	40 (5,7%)
Obesidade	Não	530 (75,3%)
	Sim	134 (19%)
	Sem Registo	40 (5,7%)
Excesso de peso ou obesidade	Não	283 (40,2%)
	Sim	381 (54,1%)
	Sem Registo	40 (5,7%)
Hipertensão arterial	Não	479 (68%)
	Sim	223 (31,7%)
	Sem Registo	2 (0,3%)
Dislipidemia	Não	233 (33,1%)
	Sim	345 (49%)
	Sem Registo	126 (17,9%)

Legenda: n - número de casos.

Quadro II. Caracterização dos diferentes fatores de risco cardiovascular estudados na amostra, incluindo comparação dos mesmos entre as unidades urbana e rural.

Variável	Categorias	Unidade Rural	Unidade Urbana	Valor <i>p</i> (teste estatístico utilizado para comparação)
Hábitos tabágicos	Não Fumador Ex-Fumador Fumador	302 (92,1%) 10 (3%) 16 (4,9%)	252 (68,5%) 39 (10,6%) 77 (20,9%)	< 0,001 (qui-quadrado)
Diabetes <i>mellitus</i>	Não Sim	292 (87,2%) 43 (12,8%)	337 (91,6%) 31 (8,4%)	0,057 (qui-quadrado)
Índice de massa corporal	<18,5 18,5-24,9 25-29,9 >30	7 (2,4%) 106 (35,8%) 113 (38,2%) 70 (23,6%)	9 (2,4%) 161 (43,8%) 134 (36,4%) 64 (17,4%)	0,02 (<i>Mann-Whitney</i>)
Excesso de peso	Não Sim	183 (61,8%) 113 (38,2%)	234 (63,6%) 134 (36,4%)	0,640 (qui-quadrado)
Obesidade	Não Sim	226 (76,4%) 70 (23,6%)	304 (82,6%) 64 (17,4%)	0,046 (qui-quadrado)
Excesso de peso ou obesidade	Não Sim	113 (38,2%) 183 (61,8%)	170 (46,2%) 198 (53,8%)	0,038 (qui-quadrado)
Hipertensão arterial	Não Sim	200 (59,9%) 134 (40,1%)	279 (75,8%) 89 (24,2%)	< 0,001 (qui-quadrado)
Dislipidemia	Não Sim	111 (38,8%) 175 (61,2%)	122 (41,8%) 170 (58,2%)	0,467 (qui-quadrado)

Legenda: *n* – número de casos.

Quadro III. Distribuição dos utentes com perímetro abdominal aumentado, por sexo e meio da unidade de saúde.

Género	Perímetro abdominal (cm)	<i>n</i> total	<i>n</i> no meio rural	<i>n</i> no meio urbano
Masculino	> 94	79	27 (34,2%)	52 (65,8%)
	> 102	40	12 (30%)	28 (70%)
Feminino	> 80	195	82 (42,1%)	113 (57,9%)
	> 88	147	70 (47,6%)	77 (52,4%)

Legenda: *n* – número de casos.

DISCUSSÃO

As doenças cardiovasculares continuam a ser a principal causa de morte em Portugal, embora nas últimas décadas se tenha verificado um decréscimo importante no número de eventos fatais.¹⁻³ Apesar dessa redução, tem-se constatado um agravamento da mortalidade prematura, abaixo dos 70 anos de idade, por essas mesmas causas. Este aspeto deve ser um alerta não só para os serviços de saúde, mas também para a população em geral.²

A síndrome metabólica é, atualmente, um importante problema de saúde pública, pela morbilidade e mortalidade a que se associa. Um dos mais importantes fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento dessa condição é o estilo de vida que cada indivíduo adota.^{4,5} Está bem estabelecido o benefício de uma alimentação saudável, completa e equilibrada, aliada à prática regular de exercício físico, na proteção cardiovascular e na promoção da saúde.⁷ É certo que, por vezes, a rotina individual pode impedir ou dificultar a adoção dessas medidas. Alguns autores associam a urbanização das comunidades a uma redução da qualidade em saúde no que respeita a alguns fatores de risco cardiovascular. Deste modo, a urbanização tende, de acordo com a literatura, a promover um aumento da prevalência de hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, excesso ponderal e de dislipidemia.^{10,11,15,16}

Este estudo incluiu utentes predominantemente inscritos numa unidade urbana (ao encontro dos dados nacionais mais recentes), sendo a maioria do sexo feminino, tal como o panorama nacional, de acordo com os dados da PORDATA (52,1% de indivíduos do sexo feminino em 2018, em Portugal).¹⁷ Em termos sociodemográficos, a baixa escolaridade e as situações de desemprego e reforma predominaram na amostra de utentes do meio rural, indo ao encontro do envelhecimento das populações rurais que se tem verificado com o êxodo dos mais jovens.¹⁸ De fato, verificou-se que no meio rural a mediana de idades foi superior, de forma estatisticamente significativa.

Neste estudo avaliou-se a prevalência de diferentes fatores de risco cardiovascular, incluindo aqueles que compõem a síndrome metabólica, comparando-os de seguida com os dados nacionais mais recentes do estudo INSEF 2015.⁷ Também se realizou uma comparação dessas prevalências entre os meios rural e urbano, encontrando-se algumas diferenças, embora sem relação com o género ou idade dos utentes.

O fator de risco cardiovascular mais frequente na população portuguesa, em 2015, foi a dislipidemia (63,3% com hipercolesterolemia em Portugal e na região Norte).⁷ No presente estudo, encontrou-se uma prevalência global inferior (49%), mas importa notar que houve uma percentagem considerável de utentes que não apresentavam nos registos clínicos dados

que permitissem tirar uma conclusão relativamente à presença de dislipidemia (17,9%), com um possível subdiagnóstico desta morbilidade. Também não existiram diferenças significativas na prevalência de dislipidemia em ambos os meios, embora essa fosse superior no meio rural, aproximando-se da realidade nacional (61,2% em meio rural).^{7,8}

A prevalência de hipertensão arterial neste estudo foi de 31,7%, inferior às prevalências registadas a nível nacional e da região Norte (37,8% e 36%, respetivamente).⁷ A prevalência de hipertensão arterial foi superior no meio rural, de forma estatisticamente significativa (40,1% vs 24,2%), ultrapassando mesmo a prevalência estimada para a região Norte.⁷ Um aspeto que vai ao encontro de algumas conclusões do estudo INSEF 2015, diz respeito ao fato de que os doentes hipertensos apresentarem menor grau de escolaridade e situações profissionais de desemprego ou reforma.⁷ Apesar de não se terem encontrado diferenças significativas na prevalência de hipertensão arterial, foi no meio rural que essas condições socio-profissionais foram mais frequentes.

A prevalência de diabetes *mellitus* encontrada foi de 10,5% (em Portugal e na região Norte foi de 9,8%, em 2015).⁷ Estes dados variam ligeiramente se se tomar como referência o estudo PREVADIAB (13,3%), possivelmente por diferenças metodológicas, nomeadamente em relação à idade dos doentes avaliados (25 a 74 anos no estudo INSEF 2015 e 20 a 79 anos no PREVADIAB).⁹ Apesar de não se terem verificado diferenças estatisticamente significativas, a prevalência de diabetes *mellitus* foi superior na unidade rural (12,8% vs 8,4%).

Relativamente à sobrecarga ponderal, verificou-se que mais de metade da amostra (54,1%) apresentava excesso de peso ou obesidade, com uma prevalência desses diagnósticos de 35,1% e 19%, respetivamente. Estes valores são inferiores àqueles determinados no país em 2015 (Portugal – 38,9% com excesso de peso e 28,7% com obesidade; Norte – 42% com excesso de peso e 28,4% com obesidade).⁷ O meio rural apresentou, de forma estatisticamente significativa, maior prevalência de sobrecarga ponderal, maioritariamente obesidade, atingindo os 61,8%, ultrapassando os valores determinados no INSEF 2015.⁷ No meio rural, também se encontrou uma associação inversamente proporcional entre o índice de massa corporal e a escolaridade, assemelhando-se aos dados descritos no INSEF 2015. Apesar de não se terem encontrado diferenças estatísticas, também foi no meio rural que existiram mais desempregados e reformados, o que, segundo o estudo nacional, se associou a maior prevalência de excesso de peso e obesidade.⁷

Relativamente à obesidade abdominal, dos utentes com este registo atualizado (397 utentes), 69% apresentavam um perímetro abdominal aumentado.

Desses, 79 eram homens com perímetro > 94 cm e 195 eram mulheres com perímetro > 80 cm. Verificou-se ainda que 40 desses homens tinham um perímetro abdominal > 102 cm e 147 mulheres > 88 cm, traduzindo um risco muito aumentado de doença cardiovascular. A obesidade abdominal é um importante marcador do risco cardiovascular e os resultados encontrados devem aumentar a preocupação neste âmbito, sobretudo nas mulheres, onde se encontraram mais valores alterados.

Por último, a prevalência de utentes fumadores foi de 13,2%, com 7% de ex-fumadores. A prevalência de fumadores ativos foi superior no meio urbano (20,9% vs 4,9%), de forma estatisticamente significativa. O tabaco é uma das principais causas evitáveis de doença crónica e mortalidade prematura, predominantemente por patologia respiratória e cancro, mas também por 5,7% das mortes por doença cardiovascular.⁶ Em 2014, em Portugal, verificou-se uma prevalência de fumadores de 20% (semelhante ao que encontramos na população urbana do nosso estudo).⁶

Outro aspeto que é relevante salientar trata-se da percentagem de utentes hipertensos com valores tensionais fora do alvo terapêutico. Embora seja certo de que esse alvo poderá ser influenciado por inúmeros fatores para além do valor por si só, verificou-se que 31,4% dos utentes tinha valores acima do recomendado para a população geral. Além disso, também se encontrou uma percentagem importante (9,6%) de utentes sem o diagnóstico identificado como problema ativo, mas com tensões arteriais elevadas. Estes dados indicam a necessidade e a importância de um maior investimento no controlo deste importante fator de risco cardiovascular, particularmente no meio rural, onde estas alterações foram mais evidentes. Seria importante avaliar a proporção de doentes sob terapêutica anti-hipertensiva, embora, em todos os casos, fosse necessária uma revisão ou instituição de terapêutica farmacológica. Da mesma forma, também se encontraram alterações dos níveis glicémicos em jejum em doentes sem o diagnóstico de diabetes *mellitus*, onde é fulcral tanto a confirmação do diagnóstico como a intervenção precoce. Por último, verificou-se que, dos 345 utentes com o diagnóstico de dislipidemia, apenas 47,3% estavam medicados regularmente com estatina, o que também deve ser um alerta para controlar este fator de risco cardiovascular, mais uma vez inferior na população rural.

Os resultados deste estudo diferem relativamente a resultados de outros autores, em que se descreve uma prevalência global superior dos vários fatores de risco cardiovascular na população urbana, nomeadamente de hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia e excesso ponderal (eventualmente por um subdiagnóstico em ambas as amostras). Possivelmente, os utentes deste estudo residentes em

meio rural tratam-se de um subgrupo com níveis inferiores de escolaridade, com conseqüente baixa literacia em saúde, influenciando-a negativamente; além disso, a idade, estatisticamente superior no meio rural, associa-se a maior probabilidade de doença. Por outro lado, apesar da urbanização das populações ser consistentemente associada a estilos de vida mais errados, pode estar a verificar-se uma tendência para alterar esse padrão, com maior prática de exercício físico e escolhas alimentares mais saudáveis, por um possível crescente investimento na educação para a saúde. O fato da amostra de utentes residentes no meio urbano ter sido, também, significativamente mais jovem, pode ter um peso importante nos resultados, dado muitos dos fatores de risco cardiovasculares terem uma prevalência proporcional à idade. Também o papel dos cuidados de saúde é fundamental, podendo este ser o efeito de alguma assimetria existente entre ambos os meios.

Este estudo de investigação apresenta como pontos fortes o fato de se tratar de um estudo original, bem como pela pertinência do tema, dada a elevada prevalência de doença cardiovascular a nível nacional. Além disso, é um estudo que tem o potencial para alertar para possíveis assimetrias no controlo dos fatores de risco cardiovasculares entre os meios urbanos e rurais. Apresenta como limitações o fato de ser tratar de um estudo observacional, em que a precisão dos dados está dependente dos registos clínicos no processo dos utentes. Além disso, restringiu-se apenas a duas unidades de cuidados de saúde primários. Também não foram avaliados outros determinantes de saúde que podem promover uma alteração dos padrões avaliados, nomeadamente os hábitos alimentares, a ingestão de álcool e a prática de exercício físico. Seria interessante o desenho de um novo estudo mais abrangente, com um tamanho amostral superior e que avaliasse de forma ativa a prevalência dos fatores de risco estudados e a influência de outros fatores modificadores de prognóstico cardiovascular.

CONCLUSÃO

Este estudo confirma que os fatores de risco cardiovascular são prevalentes na nossa população, verificando-se alguma assimetria entre os meios rural e urbano. A prevalência de hipertensão arterial e de excesso de peso ou obesidade foi significativamente superior no meio rural, enquanto no meio urbano foi encontrada uma prevalência significativamente superior de utentes com tabagismo ativo. Assim, é fundamental continuar a apostar na prevenção da doença e na promoção de uma vida saudável, de modo a reduzir a incidência desses fatores de risco modificáveis, atendendo às características únicas de cada população e ao meio social e ambiental em que se inserem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Direção-Geral da Saúde. A Saúde dos Portugueses 2016. Lisboa: Ministério da Saúde; 2016.
- 2- Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares 2017. Lisboa: Ministério da Saúde; 2017.
- 3- Rocha E, Nogueira P. As doenças cardiovasculares em Portugal e na região Mediterrânica: uma perspetiva epidemiológica. Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Revista Factores de Risco. 2015;36:35-44.
- 4- Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2014;2014:943162.
- 5- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112:2735-2752.
- 6- Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para Prevenção e Controlo do Tabagismo 2017. Lisboa: Ministério da Saúde; 2017.
- 7- Barreto M, Gaió V, Kislaya I, Antunes L, Rodrigues AP, Silva AC, et al. 1º Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico. INSEF 2015. Estado de Saúde. Lisboa: INSA IP; 2016.
- 8- Cortez-Diaz N, Martins SR, Belo A, Fiúza M. Caracterização do perfil lipídico nos utentes dos cuidados de saúde primários em Portugal. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(12):987-996.
- 9- Observatório da Diabetes. Diabetes: Factos e Números - O Ano de 2015 - Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes - Edição de 2016. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. 2016. ISBN: 978-989-96663-2-0.
- 10- Agrawal P, Reddy VS, Madaan H, Patra SK, Garg R. Urban-Rural Differences in Atherogenic Dyslipidaemia (URDAD Study): A Retrospective Report on Diabetic and Non-diabetic Subjects of Northern India. *J Health Popul Nutr.* 2014;32(3):494-502.
- 11-Htet AS, Bjertness MB, Sherpa LY, Kjøllesdal MK, Oo WM, Meyer HE, et al. Urban-rural differences in the prevalence of non-communicable diseases risk factors among 25-74 years old citizens in Yangon Region, Myanmar: a cross sectional study. *BMC Public Health.* 2016;16(1):1225.
- 12- Joshi SR, Anjana RM, Deepa M, Pradeepa R, Bhansali A, Dhandania VK, et al. Prevalence of dyslipidemia in urban and rural India: the ICMR-INDIAB study. *PLoS One.* 2014;9(5).
- 13- Supiyev A, Nurgozhin T, Zhumadilov Z, Peasey A, Hubacek JA, Bobak M. Prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia in older persons in urban and rural population in the Astana region, Kazakhstan. *BMC Public Health.* 2017;17:651.
- 14- Das SK, Faruque AS, Ahmed S, Chowdhury AK, Hossain A, Chisti MJ, et al. Serum Lipid Profile Among Urban and Rural Bangladeshi Population. *J Obes Wt Loss Ther.* 2012;2:8.
- 15- Pandey RM, Gupta R, Misra A, Misra P, Singh V, Agrawal A, et al. Determinants of urban-rural differences in cardiovascular risk factors in middle-aged women in India: a cross-sectional study. *Int J Cardiol.* 2013;163(2):157-62.
- 16- Yan R, Li W, Yin L, Wang Y, Bo J. Cardiovascular Diseases and Risk-Factor Burden in Urban and Rural Communities in High-, Middle-, and Low-Income Regions of China: A Large Community-Based Epidemiological Study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(2).
- 17- Pordata.pt [homepage na Internet]. PORDATA - Base de Dados Portugal Contemporâneo. Fundação Francisco Manuel dos Santos [consultado 2019 Ago 5]. Disponível em: <http://www.pordata.pt>
- 18- Direção-Geral da Saúde. Estratégia Nacional para o Envelhecimento Ativo e Saudável 2017-2025. Lisboa: Ministério da Saúde; 2017.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os investigadores negam qualquer conflito de interesse financeiro, ético ou legal com o presente estudo de investigação.

CORRESPONDÊNCIA:

Francisca Ribeiro Silva
franciscasilva.91@gmail.com

RECEBIDO: 01 de novembro de 2019 | ACEITE: 29 de janeiro de 2020

INTERVENÇÃO SIMPLES NA DESCONTINUAÇÃO DE BENZODIAZEPINAS NUMA USF DA ZONA NORTE

MINIMAL INTERVENTION FOR DISCONTINUATION OF BENZODIAZEPINES IN A FAMILY HEALTHCARE UNIT OF NORTHERN PORTUGAL

Autores:

Nuno Parente¹, Ana Fraga¹, Joana Castro²

RESUMO

Introdução: A prescrição de benzodiazepinas (BZD) mantém um padrão crescente em Portugal. No entanto, as recomendações nacionais e internacionais preconizam a sua utilização em situações específicas e durante um curto período de tempo. O consumo abusivo na população idosa predispõe à ocorrência mais frequente de efeitos adversos. Os objetivos principais do projeto foram atingir uma redução de dose diária de 25% a 75% de BZD em 5% dos doentes e a descontinuação de BZD em 10% dos doentes.

Métodos: Incluíram-se utentes com idade ≥ 65 anos pertencentes à Unidade de Saúde Familiar, incumpridores do indicador "proporção de utentes com idade igual ou superior a 65 anos, sem prescrição prolongada de ansiolíticos, nem de sedativos, nem de hipnóticos" codificado pelo SIARS (sistema de monitorização das administrações regionais de saúde) número 2013.297.01. Estrategicamente, o projeto assentou no apoio escrito (algoritmo de decisão e esquema de desmame) à descontinuação em consulta, envio de carta personalizada pelo Médico de Família (MF) com informação atualizada e relevante acerca dos riscos do consumo de BZD e uma "via verde" de referência para o médico dos utentes interessados na descontinuação.

Resultados: Na avaliação em outubro, verificou-se que 16 utentes, 9,36%, tiveram uma redução de 25 a 75% da dose e 42 utentes, 24,56%, cumpriram o critério de descontinuação de BZD.

Discussão: Destacam-se a abordagem de problema de saúde prioritário no âmbito do Programa Nacional de Saúde Mental, a promoção da literacia em saúde com vista a decisão terapêutica partilhada e informada entre a díade médico prescritor - doente e a sensibilização e promoção de formação contínua dos profissionais de saúde na área da saúde mental e psicoterapêutica. Contudo, pode ser importante a replicação em idades mais jovens, fomentar medidas de revisão terapêutica, valorizar as opções não farmacológicas e disponibilizar maior acesso a terapia cognitivo-comportamental.

Palavras-chave: benzodiazepinas; idoso; uso indevido de medicamentos sob prescrição

Keywords: benzodiazepines; aged; drug misuse

INTRODUÇÃO

As benzodiazepinas (BZD) são fármacos frequentemente utilizados para tratar a insónia e ansiedade patológicas.¹ Conforme as recomendações da Direção-Geral da Saúde, o uso deve ser limitado até quatro semanas na insónia e entre oito e doze semanas na ansiedade.²

Em Portugal, denotou-se um aumento de aproximadamente 6,23% na prescrição de sedativos e hipnóticos entre 2016 e 2018.³ Prevê-se no Programa Nacional de Saúde Mental a inversão da tendência de prescrição das BZD como meta para 2020.⁴ Na Europa, segundo o *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addicition*, as BZD são cada vez mais tidas em conta como substância psicoativa para uso recreacional e, em 2015, juntamente com os "bath

salts" e canabinóides foram responsáveis pela maior parte (73%) das convulsões induzidas por drogas.⁵

Para além destes cenários, é mais premente considerar a proporção elevada de consumidores crónicos de BZD. Estes doentes estão em maior risco de desenvolver tolerância, dependência e declínio cognitivo.⁶ A síndrome de abstinência pode também acontecer, caracterizando-se por sintomatologia neurológica de ativação simpática, e é uma das principais barreiras à descontinuação.⁷

Nos Cuidados de Saúde Primários (CSP), em Portugal, a prevalência do consumo de BZD variou de 6% (2000) e 14,8% (2004).^{8,9} Contudo, é de urgente preocupação a utilização desmedida destes fármacos na população idosa. Em 2015, Portugal apresentou-se como o segundo país europeu com maior proporção de idosos sob BZD a longo-prazo.¹⁰ Nesta população, há aumento do risco de efeitos adversos como confusão, fadiga, vertigem e risco de queda (a evidência aponta para um aumento da incidência de fratura da anca em 50%).^{11,12}

Na Unidade de Saúde Familiar (USF) em questão, previamente ao desenho do projeto, no final de 2017, verificou-se que a proporção de indivíduos com

idade ≥ 65 anos sem prescrição de ansiolíticos, sedativos ou hipnóticos era mais baixa do que o mínimo considerado aceitável pela plataforma Bilhete de Identidade dos Cuidados de Saúde Primários®. Este cenário foi coincidente com a informação apreendida previamente sobre a epidemiologia do consumo destes fármacos em Portugal. Partindo desta realidade, considerando que 68,6% dos idosos têm pelo menos um fármaco inapropriadamente prescrito e as BZD são a 3ª classe mais prescrita neste sentido (27,3%)¹³, que se trata também de uma população vulnerável, assumiu-se esta necessidade de saúde como prioridade na USF. Desta forma, a população alvo foram os idosos não cumpridores do indicador 2013.297.01, acima referido, e, portanto, consumidores de mais de 53 doses definidas diárias (DDD), o correspondente a um padrão abusivo.

A finalidade deste projeto foi diminuir a proporção de idosos com consumo abusivo de BZD. Os objetivos foram atingir uma redução de dose diária entre 25% e 75% de BZD em 5% dos utentes e a descontinuação de BZD em 10% dos utentes, no final do projeto.

MÉTODOS

O projeto de intervenção foi desenhado pelo gestor do mesmo, o primeiro autor, e os outros dois autores. A entidade proponente foi a equipa da USF, os médicos de família (MF), enfermeiros e secretários clínicos que em conjunto com os autores constituíam o grupo executor. O horizonte temporal compreendeu o período de dezembro de 2018 a outubro de 2019. Incluíram-se, de acordo com diagnóstico de situação prévio, os utentes com idade ≥ 65 anos, inscrição ativa na USF e que eram não cumpridores do indicador 2013.297.01 pertencente ao Bilhete de Indicadores de contratualização de 2017.¹⁴ Foram definidos como critérios de exclusão os seguintes: epilepsia/outra doença neurológica, história de psicose/perturbação de personalidade, história de abuso de álcool ou outras drogas, seguimento em consulta hospitalar/particular de Psiquiatria, residência fora de Portugal, institucionalização, doença terminal e morte.

O projeto foi apresentado e aprovado em reunião de serviço da USF em novembro de 2018 para um grupo-alvo de n = 189 (Figura 1).

O projeto de intervenção assentou em três estratégias que consistiram no apoio escrito à descontinuação em consulta com fornecimento de algoritmo das *guidelines* mais recentes e esquema de desmame (Figura 2.1 e 2.2), no envio de carta personalizada, adaptada da literatura, e assinada pelo MF respetivo com informação atualizada e relevante acerca dos riscos do consumo de BZD (Figura 3), e uma "via verde" de referência para o médico de utentes em que o motivo de contato para a USF foi a recepção

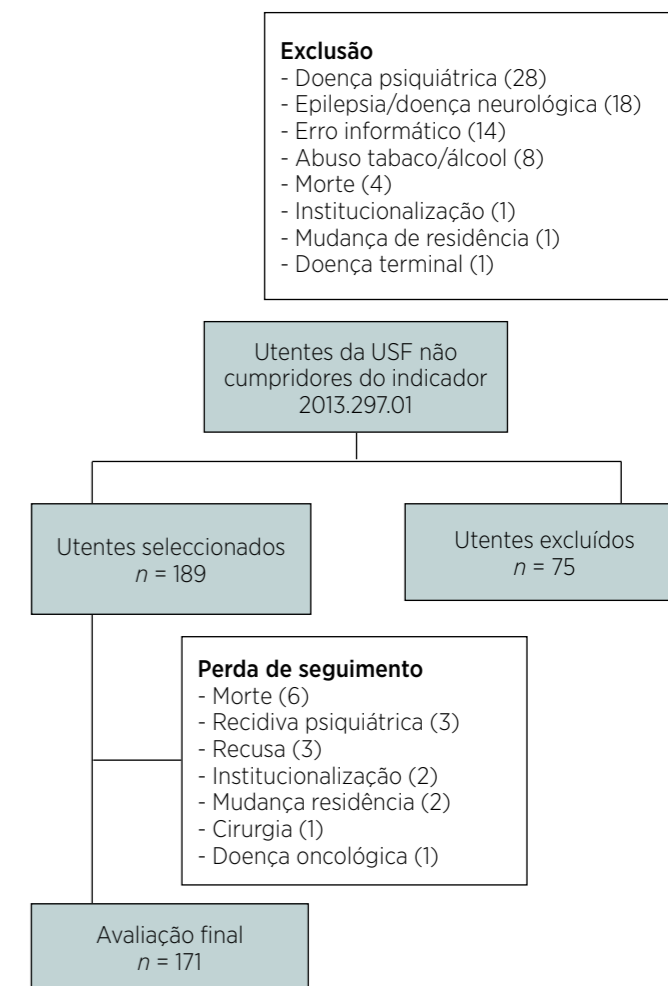


Figura 1. Seleção de utentes para projeto. Legenda: n - número; USF - Unidade de Saúde Familiar.

da carta.^{15,16} A primeira estratégia pretendeu disponibilizar um algoritmo e esquema de desmame, através de leitura rápida, para haver maior suporte na consulta, contrariando a falta de tempo, experiência e a exigência do aconselhamento reportados pelos MF.¹⁷ A segunda estratégia estabeleceu-se da evidência que demonstra que as intervenções simples, na forma de carta, consulta única ou informação de auto-ajuda, permitem descontinuações de 8-40% dos utentes, com baixo custo e *number needed-to-treat* aproximadamente de oito.¹⁸⁻²² A terceira estratégia pretendeu colmatar o que nos é reportado pelos doentes, nomeadamente, a ausência de "aviso" e empenho dos MF neste campo.¹⁷ Seguindo uma análise SWOT, o ambiente interno teve como pontos fortes a simplicidade das estratégias, abrangência da população, baixo custo, interação multidisciplinar e fortalecimento da relação médico-doente, enquanto que como ponto fraco se destaca a sobrecarga laboral. Relativamente às oportunidades, valorizou-se a longitudinalidade de cuidados e papel do MF e distinguiu-se como principal ameaça a desatualização da residência.

Figure 1 | Benzodiazepine & Z-Drug (BZRA) Deprescribing Algorithm

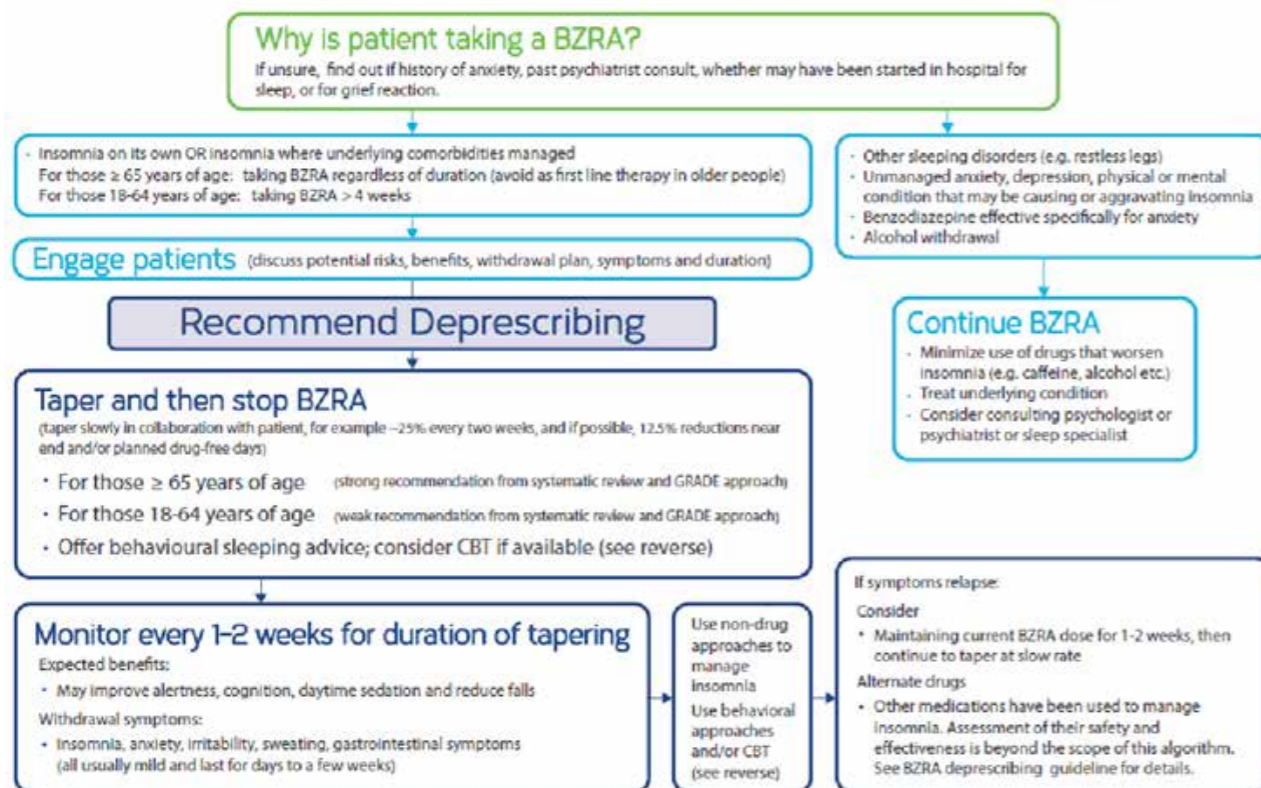


Figura 2.1. Recomendações da *Canadian Family Physician* Parte I.

deprescribing.org | Benzodiazepine & Z-Drug (BZRA) Deprescribing Notes | September 2016

BZRA Availability

BZRA	Strength
Alprazolam (Xanax) [†]	0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Bromazepam (Lectopam) [†]	1.5 mg, 3 mg, 6 mg
Chlordiazepoxide (Librax) [‡]	5 mg, 10 mg, 25 mg
Clonazepam (Rivotril) [†]	0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Clorazepate (Tranvene) [‡]	3.75 mg, 7.5 mg, 15 mg
Diazepam (Valium) [†]	2 mg, 5 mg, 10 mg
Flurazepam (Dalmane) [‡]	15 mg, 30 mg
Lorazepam (Ativan) [‡]	0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Nitrazepam (Mogadon) [†]	5 mg, 10 mg
Oxazepam (Serax) [†]	10 mg, 15 mg, 30 mg
Temazepam (Restoril) [‡]	15 mg, 30 mg
Triazolam (Halcion) [†]	0.125 mg, 0.25 mg
Zopiclone (Imovane®, Rhovane) [†]	5mg, 7.5mg
Zolpidem (Sublinox) [‡]	5mg, 10mg

T = tablet, C = capsule, S = sublingual tablet

BZRA Side Effects

- BZRAs have been associated with:
 - physical dependence, falls, memory disorder, dementia, functional impairment, daytime sedation and motor vehicle accidents
- Risks increase in older persons

Engaging patients and caregivers

Patients should understand:

- The rationale for deprescribing (associated risks of continued BZRA use, reduced long-term efficacy)
- Withdrawal symptoms (insomnia, anxiety) may occur but are usually mild, transient and short-term (days to a few weeks)
- They are part of the tapering plan, and can control tapering rate and duration

Tapering doses

- No published evidence exists to suggest switching to long-acting BZRAs reduces incidence of withdrawal symptoms or is more effective than tapering shorter-acting BZRAs
- If dosage forms do not allow 25% reduction, consider 50% reduction initially using drug-free days during latter part of tapering, or switch to lorazepam or oxazepam for final taper steps

Behavioural management

Primary care:

- Go to bed only when sleepy
- Do not use bed or bedroom for anything but sleep (or intimacy)
- If not asleep within about 20-30 min at the beginning of the night or after an awakening, exit the bedroom
- If not asleep within 20-30 min on returning to bed, repeat #3
- Use alarm to awaken at the same time every morning
- Do not nap
- Avoid caffeine after noon
- Avoid exercise, nicotine, alcohol, and big meals within 2 hrs of bedtime

Institutional care:

- Pull up curtains during the day to obtain bright light exposure
- Keep alarm noises to a minimum
- Increase daytime activity & discourage daytime sleeping
- Reduce number of naps (no more than 30 mins and no naps after 2 pm)
- Offer warm decaf drink, warm milk at night
- Restrict food, caffeine, smoking before bedtime
- Have the resident toilet before going to bed
- Encourage regular bedtime and rising times
- Avoid waking at night to provide direct care
- Offer backrub, gentle massage

Using CBT

What is cognitive behavioural therapy (CBT)?

- CBT includes 5-6 educational sessions about sleep/insomnia, stimulus control, sleep restriction, sleep hygiene, relaxation training and support

Does it work?

- CBT has been shown in trials to improve sleep outcomes with sustained long-term benefits

Who can provide it?

- Clinical psychologists usually deliver CBT, however, others can be trained or can provide aspects of CBT education; self-help programs are available

How can providers and patients find out about it?

- Some resources can be found here: <http://sleepwellns.ca/>

Figura 2.2. Recomendações da *Canadian Family Physician* Parte II.

"Caro(a) - Nome do utente -

Estou a escrever-lhe porque toma "medicamentos para dormir e para os nervos" de forma **exagerada e há muito tempo**. Recentemente, tem-se vindo a demonstrar que este tipo de consumo prolongado é bastante prejudicial. Um dos pontos mais preocupantes tem a ver com o seu corpo "ganhar habitação", ou seja, cada vez mais sentirá mais dificuldade em adormecer ou ficar calmo porque as doses já não são suficientes para si. Para além disto, há também o risco de desenvolver dependência física e emocional (como se de uma **droga** se tratasse). Daí que quando esta medicação é parada rapidamente sentirá alguns sintomas como por exemplo dor de cabeça, tremores, enjoo, ansiedade, entre outros, a que se chama - **síndrome de privação ou abstinência**. Basicamente, esta síndrome é explicada pelo seu corpo reagir à falta desta medicação que já toma há meses ou anos. Este tipo de medicação tem sido também associada a **diminuição das funções do cérebro (demência)**; perda de memória anterógrada, ou seja, à dificuldade em "decorar" coisas novas; maior número de **quedas; fratura da anca; acidentes**.

Gostaria que considerasse **reduzir** a sua dose diária e, se possível, **parar** de tomar estes medicamentos num futuro próximo. A melhor forma de o fazer é reduzir gradualmente a dose ao longo de 4 semanas.

Este tipo de medicamentos prejudicam a qualidade do sono e de vida, por isso, é normal uma sensação de bem-estar após a "**desintoxicação**".

Se preferir marcar uma consulta, por favor, não hesite.

Os melhores cumprimentos

Dr.^a - Nome do MF -"

Figura 3. Carta personalizada, adaptada da literatura, e assinada pelo Médico de Família com informação atualizada e relevante acerca dos riscos do consumo de benzodiazepinas. **Legenda:** MF - Médico de Família.

Relativamente à operacionalização, em dezembro de 2018, foi disponibilizado aos MF, em "pasta partilhada" da USF, um esquema de desmame formulado pelos autores e um algoritmo de descontinuação da *Canadian Family Physician* para utilização em consulta. Posteriormente, em fevereiro de 2019, foi enviada a carta aos utentes utilizando a correspondência do Agrupamento de Centros de Saúde, após assinaturas de todos MF, em coordenação dos autores com o secretariado clínico para confirmação da morada de residência dos utentes através do SINUS® (Sistema Informação Nacional dos Cuidados de Saúde Primários). Definiu-se como provável data de recepção da carta pelos utentes duas semanas após a saída da USF. Os autores foram responsáveis pela formulação da carta e sua personalização por utente e MF. Previamente foi discutida a sua estrutura e linguagem com todo o grupo executor em reunião de

equipa de forma a facilitar a sua leitura pelo utente. Concomitantemente, em fevereiro de 2019, funcionou uma "via verde" que permitiu referenciar todos os utentes que contactaram a USF acerca da descontinuação de BZD. Estes, através do e-mail, telefone ou em contato presencial com o secretariado e enfermagem, puderam ser referenciados para os MF através do registo num formulário próprio (Figura 4). O secretariado foi responsável por agregar os pedidos de referência, recebendo os de enfermagem por meios de comunicação interna, e transmitindo-os ao MF respetivo pela mesma via. No caso de o utente poder ter consulta no próprio dia o contato era agendado para um profissional médico, contudo, se inviabilidade horária, o utente era contactado telefonicamente pelo seu MF posteriormente ou um dos autores disponibilizava horas extraordinárias para o efeito.

NOME	NOP	CONTATO
...
...

Figura 4. Formulário de registo dos utentes que contactaram a Unidade de Saúde Familiar acerca da descontinuação de benzodiazepinas.

Em termos de recursos, foi fundamental a participação de todo o grupo executor para a concretização das atividades. No que concerne aos recursos materiais, foram necessários envelopes e material de impressão, imputados à USF. No que diz respeito à organização, as reuniões de aferição decorreram anexadas à reunião semanal de serviço da USF, portanto, sem consumo de horas extraordinárias para o grupo executor. No caso de atendimento presencial de utentes referentes à "via verde", excepcionalmente, foi realizado em horário extraordinário. Foi necessário um gabinete de consulta com todas as condições de privacidade garantidas.

Como obstáculos previram-se a possibilidade de ausência de recepção da carta, falta de adesão pelos profissionais médicos e utentes, sobrecarga na consulta e iliteracia em saúde. Desta forma, quanto à receção da carta, comunicou-se telefonicamente com os utentes que não estabeleceram contato com a USF para poder haver explicação da intervenção e motivar à descontinuação. Quanto à adesão dos profissionais médicos, cada MF teve ao seu dispor uma lista atualizada semanalmente pelos autores dos seus utentes do projeto de modo a existir na consulta uma pesquisa ativa da descontinuação. A sobrecarga na consulta foi contornada com a disponibilização de contato com os utentes em horas extraordinárias pelos autores.

Todas as atividades previamente descritas foram iniciadas simultaneamente, sendo que no primeiro mês (fevereiro) foram também recolhidos dados relativamente ao consumo individual de cada utente, assumindo-se o *baseline* como a provável data de recepção da carta. De modo a uniformizar o consumo de BZD de cada utente utilizaram-se as DDD presentes no bilhete de indicadores de contratualização de 2017.¹⁴ Nos meses de março, maio, julho e setembro foram realizadas reuniões de aferição entre o grupo executor para acompanhamento das atividades. Nestas reuniões procederam-se a avaliações qualitativas dos procedimentos que envolveram as atividades chave, a carta, a "via verde" e o material de suporte médico. As potenciais dificuldades e alterações sugeridas pela equipa foram discutidas e os autores foram responsáveis pela atualização dos procedimentos na "via verde" e material de suporte disponível informaticamente. Para além disso, foi

também confirmada a realização dos contatos para todos os utentes referenciados. No caso de ter havido falha de comunicação, os autores foram responsáveis pelo contato ao utente. A atividade da carta monitorizou-se através dos utentes referenciados e o registo clínico de cada profissional médico onde estava clara a informação pelo utente. Nos casos em que não se obteve informação pelos meios definidos houve contato telefónico durante o mês de agosto, no sentido de confirmar a recepção da carta.

A avaliação do consumo individual foi realizada nos meses de abril, junho, agosto e outubro através da plataforma PEM® (Prescrição Eletrónica de Medicamentos). O consumo individual calculou-se em equivalentes de diazepam 10 mg²³ e DDD para o mesmo. Considerou-se como consumo basal todas as prescrições efetuadas três meses antes desta data. A descontinuação foi definida como a ausência de prescrição de BZD em pelo menos seis meses consecutivos.

RESULTADOS

Dos 189 utentes seleccionados, houve uma perda de *follow-up* de 9,5% por diferentes motivos (Figura 1). A média de idade dos utentes foi de 74,38 ± 7,04 anos e 73,12% eram do sexo feminino. A média de idades de início de consumo foi de 66,37 ± 7,84 anos, verificando-se que 46,78% dos utentes iniciaram o consumo antes dos 65 anos, enquanto 16,37% iniciaram depois dos 75 anos. Aproximadamente 47% dos utentes tinham pelo menos uma década de consumo e a média foi de 8,46 ± 3,38 anos. A média de DDD (ao longo de 1 ano) em equivalentes de diazepam foi 188,68, com 74,85% enquadrados no consumo crónico. A caracterização do consumo de BZD e outros fármacos psicotrópicos encontra-se no Quadro I.

Quadro I. Caracterização do consumo de benzodiazepinas e fármacos psicotrópicos.

Número de BZD	n	%
1	150	87,72
2	21	12,28
Tipo de BZD mais prescrita		
Alprazolam	48	28,07
Lorazepam	37	21,64
Diazepam	16	9,36
Zolpidem	15	8,77
Bromazepam	14	8,19
Clozapolam	9	5,26
Fármacos psicotrópicos		
Sim	78	45,61
Não	93	53,49
Número de fármacos psicotrópicos		
1	58	74,36

2	13	16,67
3	2	2,56
4	5	6,41
Tipo de fármaco psicotrópico		
Sertralina	24	26,97
Trazodona	16	17,98
Escitalopram	15	16,85
Mirtazapina	10	11,24
Venlafaxina	7	7,87
Fluoxetina	7	7,87
Amitriptilina	4	4,49
Pregabalina	3	3,37
Fluvoxamina	3	3,37

Legenda: BZD - benzodiazepina(s); n - número.

Verificou-se que 16 utentes, 9,36%, tiveram uma redução de 25 a 75% da dose no final do projeto (avaliação de outubro) (Figura 5).

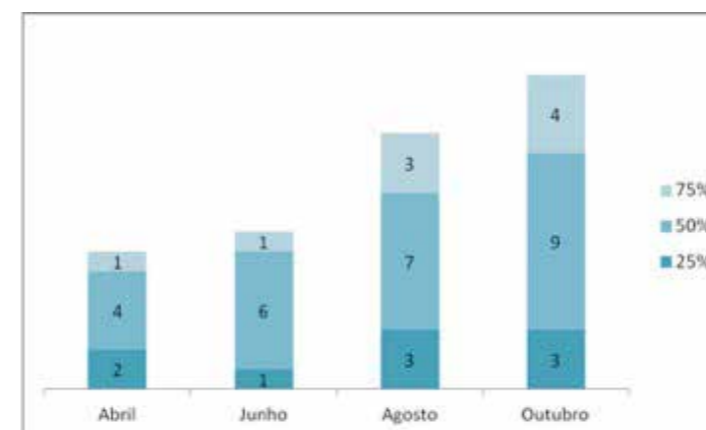


Figura 5. Evolução do número de utentes com redução de dose de benzodiazepinas.

Relativamente à descontinuação de BZD, constatou-se que, no final do projeto (outubro de 2019), 42 utentes, 24,56%, cumpriram o critério de descontinuação de BZD (Figura 6).

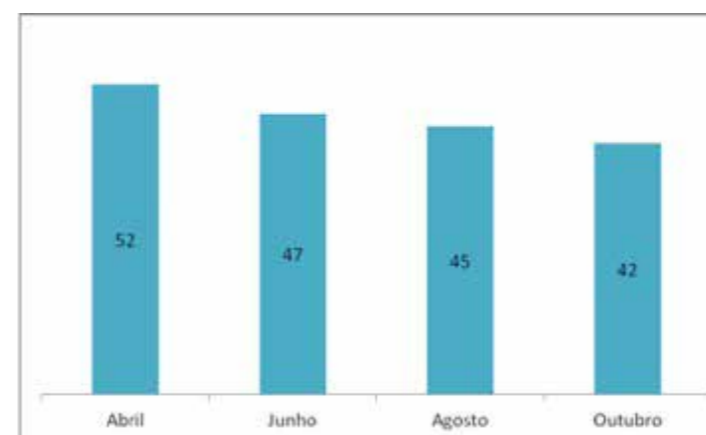


Figura 6. Evolução do número de utentes com critério de descontinuação de benzodiazepinas

Em 11 doentes não foi possível confirmar se houve recepção da carta ou tentativa de desmame pelo MF através do registo clínico. Destes, quatro descontinuaram o consumo, contudo, não foram contabilizados no número final anteriormente apresentado.

DISCUSSÃO

A necessidade de adoção de medidas para a inversão da tendência de prescrição de BZD é vastamente reconhecida e divulgada através do Programa Nacional de Saúde Mental. Apesar da recomendação de prescrição por curto período temporal, o uso prolongado de BZD constitui uma realidade a nível nacional, fato pelo qual o grupo de trabalho propôs esta iniciativa conducente a uma redução/evicção do uso abusivo deste fármaco na população idosa.

Os objetivos específicos propostos para a intervenção foram alcançados, atingimento de uma redução de dose diária em 25% a 75% de BZD em 5% (valor atingido de 9,36%) e a descontinuação de BZD em 10% (valor atingido de 24,56%).

Os autores apresentam como principais forças do trabalho a abordagem de problema de saúde prioritário no âmbito do Programa Nacional de Saúde Mental, a promoção da literacia em saúde com vista a decisão terapêutica partilhada e informada entre a diáde médico prescriptor - doente e a sensibilização e promoção de formação contínua dos profissionais de saúde na área da saúde mental e psicoterapêutica.

Um estudo português demonstrou que a prescrição inicial de benzodiazepinas foi da iniciativa do médico de família em 42% dos casos.⁹ Considera-se importante investir a nível dos CSP em abordagens não farmacológicas, como a motivação para higiene do sono, e numa maior acessibilidade a terapia cognitivo-comportamental estruturada que pode contribuir para a estabilização psicopatológica. Para além disso, cada vez mais se denota uma procura do doente de índole "quimicofóbica" que deverá ser valorizada.

Um dos fatores limitantes no desenvolvimento deste projeto prendeu-se com o viés de informação, pois a recolha de dados baseou-se na consulta dos registos de prescrição terapêutica no programa PEM®. A dose considerada para cálculo da DDD foi extraída do campo da posologia e não foi possível incluir a gestão de medicamentos previamente armazenados pelo doente ou cedidos a este por terceiros.

Outro ponto negativo poderá ter sido o viés de memória, aplicado ao momento em que se perguntou aos utentes, através de chamada telefónica, se teriam recebido a carta. Estas chamadas foram realizadas alguns meses após o envio das cartas, e este intervalo de tempo pode ter dado origem a esquecimentos, principalmente na faixa etária em questão.

Apesar da estratégia de registo de presença pelo secretariado clínico ou enfermagem, poderá ter ocorrido perda de *follow-up*, por não existir em todos os períodos do dia cobertura de consulta para os doentes que se dirigissem à USF para esclarecimento de dúvidas. Outra causa de perda de *follow-up* prender-se com o extravio da carta enviada.

Outra limitação do projeto relaciona-se com o limite temporal aplicado à consulta médica em cuidados de saúde primários. Pode não ter sido exequível ao médico de família abordar a temática com o doente por necessidade de avaliação de outros problemas na consulta.

Ademais, não foi possível excluir a interferência de fatores externos, nomeadamente a prescrição médica deste tipo de fármacos em contexto externo aos CSP, bem como averiguar outras possíveis indicações terapêuticas para a prescrição de BZD.

Os autores consideram ainda que algumas situações clínicas pela sua complexidade psicopatológica ou tempo de consumo do fármaco, pudessem beneficiar de um maior período de acompanhamento clínico.

Consequentemente, é de relevar também a possível discussão destes resultados com a entidade hierárquica superior e estudo das populações de outras unidades funcionais da região de modo a perceber se beneficiariam de uma intervenção comunitária semelhante.

Em conclusão, os autores conjecturam que seria vantajoso a replicação da intervenção abrangendo idades inferiores a 65 anos, o desenvolvimento/revisão de competências de manutenção da evicção destes fármacos a longo prazo nos utentes a quem foi estabelecido com sucesso a diminuição ou descontinuação terapêutica e criação de um horário de consulta específico na agenda médica para abordagem desta problemática.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Kurko TA, Saastamoinen LK, Tähtkääpää S, Tuulio-Henriksson A, Taiminen T, Tiihonen J, *et al.* Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence and usage patterns – a systematic review of register-based studies. *Eur Psychiatry*. 2015;30(8):1037-47.
 2- Direção-Geral da Saúde. Tratamento Sintomático da Ansiedade e Insónia com Benzodiazepinas e Fármacos Análogos. Norma de Orientação Clínica nº 055/2011 de 27/10/2011, atualizada a 21/01/2015. Lisboa [consulta em outubro de 2019]. Disponível em <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0552011-de-27122011-jpg.aspx>
 3- Comissão de Farmácia e Terapêutica. Benzodiazepinas e análogos - monitorização da dispensa no ambulatório da ARSN 2016-2018. ARSN Norte. Março de 2019 [consulta em outubro de 2019]. Disponível em http://www.arsnorte.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/3/2019/03/Monitorizacao_Consumo_Benzodiazepinas_Ambulatorio_ARSN_2016-2018.pdf
 4- Direção-Geral da Saúde. Saúde Mental em Números – 2017. Programa Nacional para a Saúde Mental. Lisboa [consulta a outubro de 2019]. Disponível em <https://www.dgs.pt/portal-da-estatistica-da-saude/diretorio-de-informacao/diretorio-de-informacao/por-serie-883589-pdf.aspx?v=11736b14-73e6-4b34-a8e8-d22502108547>
 5- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2017: Trends and Developments. Publications Office of

the European Union, Luxembourg. 2017 [consulta em outubro de 2019]. Disponível em <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001ENN.pdf>
 6- Canadian Agency for Drugs and Technology in Health. Discontinuation strategies for patients with long-term benzodiazepine use: a review of clinical evidence and guidelines. 2015 [consulta em outubro de 2019]. Disponível em https://www.cadth.ca/sites/default/files/rc0682-bzd_discontinuation_strategies_final_0.pdf
 7- Paquin AM, Zimmerman K, Rudolph JL. Risk versus risk: a review of benzodiazepine reduction in older adults. *Expert Opin Drug Saf*. 2014; 13(7):919-34.
 8- Cadilhe S. Benzodiazepinas - prevalência de prescrição e concordância com os motivos de consumo. *Rev Port Clin Geral*. 2004;20:193-202.
 9- Janeiro MS. Prescrição de benzodiazepinas numa extensão rural do Baixo Alentejo. *Rev Port Clin Geral*. 2000;16:361-77.
 10- OECD/EU. Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle, OECD Publishing, Paris. 2018 [consulta a outubro de 2019]. Disponível em https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/2018_healthatglance_rep_en.pdf
 11- Cumming RG, Le Couteur DG. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. *CNS Drugs*. 2003;17(11):825-37.
 12- Airagnes G, Pelissolo A, Lavallée M, Flament M, Limosin F. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(10):89.
 13- Simões PA, Santiago LM, Maurício K, Simões JA. Prevalence Of Potentially Inappropriate Medication In The Older Adult Population Within Primary Care In Portugal: A Nationwide Cross-Sectional Study. *Patient Preference and Adherence*. 2019;13:1569-76.
 14- Administração Central do Sistema de Saúde. Bilhete de Identidade dos Indicadores dos Cuidados de Saúde Primários para o ano de 2017. Ministério da Saúde - ACSS. 2017 [consulta a outubro de 2019]. Disponível em http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2016/07/bilhete_identidade_indicadores_contratualizacao_2017.pdf
 15- Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, *et al.* Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2018;64(5):339-51.
 16- Cormack MA, Sweeney KG, Hugh-Jones H. Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepine use in general practice. *Br J Gen Pract*. 1994;44(378): 5-8.
 17- Parr JM, Kavanagh DJ, Young RM, McCafferty K. Views of general practitioners and benzodiazepine users on benzodiazepines: a qualitative analysis. *Soc Sci Med*. 2006;62(5):1237-1249.
 18- Heather N, Bowie A, Ashton H, McAvoy B, Spencer I, Brodie J, *et al.* Randomised controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: outcome of intervention. *Addict Res Theory*. 2004;12(2):141-54.
 19- Gorgels WJ, Oude Voshaar RC, Mol AJ, van de Lisdonk EH, van Balkom AJ, van den Hoogen HJ, *et al.* Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug Alcohol Depend*. 2005;78(1): 49-56.
 20- Niessen WJ, Stewart RE, Broer J, Haaijer-Ruskamp FM. Reduction in the consumption of benzodiazepines due to a letter to chronic users from their own general practitioner. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149(7):356-61.
 21- Bashir K, King M, Ashworth M. Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Pract*. 1994;44(386):408-12.
 22- Vicens C, Fiol F, Llobera J, Campoamor F, Mateu C, Alegret S, *et al.* Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. *Br J Gen Pract* 2006;56(533):958-63.
 23- Joint Formulary Committee. British National Formulary. London: BMJ Group and Pharmaceutical Press [consulta a outubro de 2019]. Disponível em <https://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP7812-hypnotics-and-anxiolytics.htm>

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os investigadores negam qualquer conflito de interesse financeiro, ético ou legal com o presente estudo de investigação.

CORRESPONDÊNCIA:

Nuno Miguel Parente
 nunomiguelpm@gmail.com

RECEBIDO: 21 de outubro de 2019 | ACEITE: 26 de fevereiro de 2020

Steglatro[®]
(ertugliflozina)

**MAIS PODER
MAIOR CONTROLO GLICÉMICO**

FUTURE

 **MSD**
INVENTING FOR LIFE

**AIM
GF**

ASSOCIAÇÃO
DE INTERNOS DE
MEDICINA GERAL
E FAMILIAR

zona norte

SEDE AIMGF ZONA NORTE

Rua Prof. Álvaro Rodrigues, 49, 4100-040 Porto

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8. | **Medicamento:** Steglatro[®] comprimidos revestidos por película contêm 5 mg ou 15 mg de ertugliflozina. **Indicações terapêuticas:** Em adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como adjuvante da dieta e do exercício para melhorar o controlo glicémico: em monoterapia em doentes para os quais a administração de metformina é considerada inadequada devido a intolerância ou contra-indicações; em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes. **Posologia e modo de administração:** Dose inicial recomendada de 5 mg uma vez por dia. Nos doentes que tolerem 5 mg de ertugliflozina uma vez por dia, a dose pode ser aumentada para 15 mg uma vez por dia, se for necessário controlo glicémico adicional. Quando utilizada em associação com insulina ou um secretagogo de insulina, deve ponderar-se reduzir a dose destes para reduzir o risco de hipoglicemia. **Populações Especiais – Compromisso renal:** Não se recomenda iniciar Steglatro[®] em doentes com uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m² ou uma ClCr inferior a 60 ml/min. Steglatro[®] deve ser descontinuado quando a TFGe é persistentemente inferior a 45 ml/min/1,73 m² ou ClCr é persistentemente inferior a 45 ml/min. Steglatro[®] não deve ser utilizado em doentes com compromisso renal grave, com doença renal terminal (DRT) ou a fazer diálise, pois não é de esperar que seja eficaz nestes doentes. **Dosos e compromisso hepático:** Não é necessário qualquer ajuste posológico de ertugliflozina com base na idade e nos doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. **Advertências e precauções:** Steglatro[®] não deve ser utilizado em doentes com DM tipo 1. O estado de depleção de volume deve ser avaliado e corrigido, se for indicado, antes do início da terapêutica e posteriormente monitorizado. Cetoadidose diabética. Ertugliflozina aumenta o risco de infeções fúngicas genitais. A incidência de infeções do trato urinário não apresentou uma diferença notória entre os grupos de ertugliflozina e o grupo placebo. Doentes com intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glicose galactose não devem tomar Steglatro[®]. **Interações medicamentosas:** Diuréticos, Insulina e secretagogos da insulina. **Efeitos indesejáveis:** Infeção fúngica vulvovaginal e outras infeções fúngicas genitais femininas. Infeções fúngicas genitais masculinas. Ocorrência rara de cetoadidose diabética. Depleção de volume. Hipoglicemia. Aumentos iniciais da creatinina média e diminuições da TFGe média em doentes tratados com ertugliflozina foram geralmente temporários durante o tratamento contínuo. Reações adversas renais (p. ex., insuficiência renal aguda, compromisso renal, insuficiência pré renal aguda). **Titular de AIM:** Merck Sharp & Dohme, B.V. **Data da Revisão do texto:** 04/2019. **Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento não compartilhado.** Para mais informações deverá contactar o Titular da AIM ou o seu representante local, Merck Sharp & Dohme, Lda. Merck Sharp & Dohme, Lda. | www.msd.pt | Tel.: 214 465 700 | Quinta da Fonte, Edifício Vasco da Gama, 19, Porto Salvo – 2270-192 Paço de Arcos | NIPC 500 191 360 | Copyright © 2019, Merck Sharp & Dohme Corp., uma subsidiária de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, EUA. Todos os direitos reservados. PT-STE-00007 04/2019