

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

VOLUME 29 • EDIÇÃO 2

- **Editorial**

Dor crônica, um grande desafio

- **Medicina sexual**

A influência das mídias sociais nos relacionamentos sexuais dos jovens

- **Medicina baseada em evidências**

A relação entre cafeína e zumbido: sinopse baseada em evidências





CHEGOU O SEGURO RESPONSABILIDADE CIVIL (RC) PROFISSIONAL MÉDICO!

A Associação Paulista de Medicina realizou acordo com a MDS e a AKAD Seguros para oferecer o RC (Responsabilidade Civil) para a classe médica do estado de São Paulo.

Ter um RC é a garantia para a proteção do patrimônio do médico e tranquilidade para se focar em sua atividade principal.

Os associados APM têm uma série de benefícios:

- ✓ Associados da APM têm **15% de desconto***.
- ✓ Ampla consultoria jurídica.
- ✓ O pagamento pode ser feito em **12x sem juros no cartão de crédito** ou em **4x no boleto**.
- ✓ Contratação simplificada e 100% online.

E mais! Leia o QR Code e descubra porque é vantajoso ser um associado APM!

(*) Condição válida apenas para associados APM Estadual.



SUMÁRIO

REVISTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO • VOLUME 29 • EDIÇÃO 2

Expediente	ii	
Editorial	43	Dor crônica, um grande desafio <i>Telma Zakka, Hélio Papler, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes</i>
Linguagens	45	Falácia <i>Alfredo José Mansur</i>
Eletrocardiograma	48	Sobre um caso incomum de bloqueio divisional <i>Antonio Américo Friedmann</i>
Medicina sexual	51	A influência das mídias sociais nos relacionamentos sexuais dos jovens <i>Heloisa Junqueira Fleury, Carmita Helena Najjar Abdo</i>
Nutrição, saúde e atividade física	55	Padrão de Atividade Física “Guerreiros de Fim de Semana”: Risco ou Benefício para a Saúde? <i>Maurício dos Santos, Victor Keihan Rodrigues Matsudo, Leandro Fôrnias Machado de Rezende</i>
Medicina baseada em evidências	59	A relação entre cafeína e zumbido: sinopse baseada em evidências <i>Osmar Clayton Person, Haraldo César Saletti Filho, Maria Eduarda dos Santos Puga, Álvaro Nagib Atallah</i>
Destaque Cochrane	67	O que dizem as revisões sistemáticas Cochrane sobre a suplementação de zinco? <i>Osmar Clayton Person, Maria Eduarda dos Santos Puga, Álvaro Nagib Atallah</i>
Revisão narrativa da literatura	81	Luteoma da gravidez: um pseudotumor ovariano <i>Letícia de Mattos Silva, Guilherme de Assunção Silva, Arthur Sola Vinagre de Oliveira, Maurício Paulo Angelo Mieli</i>
Instruções aos autores	II	

Imagem da capa:

S.P. Urbana; 1986 – Gravura em metal – 22 x 31 cm
João Rossi – São Paulo/SP, 1923 – São Paulo/SP, 2000
Acervo da Pinacoteca da Associação Paulista de Medicina
Foto: Acervo APM

REVISTA DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

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

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

Editores

Paulo Manuel Pêgo Fernandes
Marianne Yumi Nakai
Álvaro Nagib Atallah

Assistente Editorial

Thiago Silva

Auxiliar Editorial

Stefane Silva

Editores Associados

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

Produção Editorial

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

Conselho Editorial

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

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

Correspondências para

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

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

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



Diretoria Executiva da Associação Paulista de Medicina (Triênio 2023-2026)

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

Dor crônica, um grande desafio*

Telma Zakka^I, Hélio Papler^{II}, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes^{III}

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

Diagnosticar e tratar pacientes com dor crônica constitui um grande desafio clínico para os profissionais de saúde. A dor crônica que atua como impeditivo na recuperação e funcionalidade é responsável por amplificar as insatisfações e frustrações dos pacientes e seus provedores.¹

O objetivo comum ao tratar a dor crônica é proporcionar redução duradoura e significativa do sofrimento, com melhorias concomitantes na funcionalidade e na qualidade de vida relacionada à saúde. Adicionalmente, o tratamento objetiva minimizar efeitos colaterais e eventos adversos, além de fornecer cuidados de maneira mais econômica.²

A dor contínua é multidimensional e envolve aspectos físicos, cognitivos, psicológicos e comportamentais. Devido à natureza complexa da dor crônica e aos objetivos do seu tratamento, não surpreende os profissionais de saúde que qualquer tratamento, isolado ou combinado, seja resolutivo.²

O tratamento da dor crônica geralmente inclui medicações, reabilitação física, mudanças no estilo de vida, psicoterapia, intervenções avançadas em dor, cirurgia e medicina complementar, em combinações diversas. A terapia multimodal, combinada muito além de aliviar, surge como evolução ao atendimento do paciente com resposta parcial ou incompleta ao tratamento convencional ou ocorre em ambiente mais formalizado, como nos programas estruturados de reabilitação.²

Na dor crônica contínua é incomum que um único medicamento resulte em alívio satisfatório da dor de forma unimodal e autônoma. Portanto, o tratamento farmacológico combinado é um aspecto importante no seu manejo multimodal. Um componente chave no tratamento farmacológico da dor é encontrar o equilíbrio entre o tratamento eficaz e os efeitos colaterais aceitáveis.³

TRATAMENTO EFICAZ PARA DOR CRÔNICA?

De difícil definição e solução, o tratamento eficaz quase nunca significa remissão completa da dor.^{2,3} A análise de uma coleção de ensaios sobre dor crônica, patrocinados pela indústria farmacêutica, sugeriu que a redução da dor em 30% é clinicamente significativa, porque foi nesse nível que as avaliações dos pacientes demonstraram sua experiência dolorosa como “muito melhor”.^{2,3}

Muitos dos agentes farmacológicos utilizados no tratamento da dor crônica são depressores do sistema nervoso central e podem prejudicar a energia, a mobilidade, a memória e a capacidade de executar exercícios físicos, todos cruciais para uma reabilitação bem sucedida.^{2,3} Embora os mecanismos subjacentes à dor crônica variem muito e ainda permaneçam pouco compreendidos, geralmente, se caracterizam por aumento na sensibilidade e hiperexcitabilidade

^IMD, PhD. Doutora em Ciências pelo Departamento de Neurologia da USP, área de atuação em dor crônica pela Associação Médica Brasileira (AMB), São Paulo (SP), Brasil; coordenadora do Ambulatório de Dor Pélvica Crônica, Centro Interdisciplinar de Dor, Clínica Neurológica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brasil; presidente do comitê de dor, Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3222-2244>

^{II}MD, PhD. Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brazil. <https://orcid.org/0000-0002-1335-2545>

^{III}MD, PhD. Vice-diretor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil; Professor Titular do Departamento de Cardiopneumologia (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil; Director do Departamento Científico da Associação Paulista de Medicina (APM), São Paulo (SP), Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-7243-5343>

*Este editorial foi publicado em inglês na revista São Paulo Medical Journal, volume 142, edição número 1 de 2024.

do sistema nervoso, fatores esses passíveis de tratamento com anticonvulsivantes, antidepressivos e opiáceos.

ANALGESIA MULTIMODAL

Na necessidade de minimizar a sedação causada por um agente farmacológico, reduzir sua dose nem sempre é conveniente, em vista da redução dos efeitos analgésicos. Idealmente, a associação de um segundo agente com efeito analgésico aditivo (sinérgico), mas sem perfil de efeitos colaterais cumulativos, permite ao médico usar doses menores sem perder a analgesia e minimizar os efeitos colaterais.⁴ O uso de farmacoterapia combinada (analgesia multimodal)

tem ampla base de evidências na dor aguda e, portanto, a justificativa de que também pode funcionar para a dor crônica não é infundada.⁴

A terapia combinada para o tratamento da dor crônica constitui abordagem importante e comum. O desenvolvimento de estratégias clínicas para prever resultados positivos e otimizar a terapia combinada e individualizada é a meta para melhorias futuras. Até que se disponibilizem mais informações, é vital uma abordagem prudente e racional, com atenção cuidadosa à individualização, aos riscos potenciais e à monitorização do paciente. Além disso, vale lembrar que “toda dor crônica foi aguda um dia”, por isso, a importância do seu controle.

REFERÊNCIAS

1. Curtin C. Pain Examination and Diagnosis. *Hand Clin.* 2016;32(1):21-6. PMID: 26611385; <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2015.08.006>.
2. Dale R, Stacey B. Multimodal Treatment of Chronic Pain. *Med Clin North Am.* 2016;100(1):55-64. PMID: 26614719; <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.08.012>.
3. Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94(2):149-58. PMID: 11690728; [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(01\)00349-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(01)00349-9).
4. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, et al. Clinical effectiveness: an approach to clinical trial design more relevant to clinical practice, acknowledging the importance of individual differences. *Pain* 2010;149(2):173-6. PMID: 19748185; <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.08.007>.

Falácia

Alfredo José Mansur¹


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

Falácia é um termo de uso corrente na linguagem, particularmente nos campos do argumento, da retórica, da filosofia e da lógica, entre outros. Dicionarizado com as acepções do que é falaz, falso, enunciado ou raciocínio falso que simula veracidade, sofisma, raciocínio verossímil, porém inverídico.^{1,2} A etimologia latina remete a *fallacia, ae* – engano, trapaça, manha^{1,3} - define-se como defeito de raciocínio, um caso de *non sequitur* (não se conclui).³ Em geral, esse defeito pode passar despercebido, criando assim a ilusão de se estar na presença de um raciocínio correto. Essa ilusão pode ser partilhada, ou não, por quem propõe o raciocínio e por aqueles a quem ele se destina⁴ e como tal passível também de ser lembrada no cotidiano atual de transmissão praticamente imediata e ampla de mensagens nas chamadas mídias sociais.⁵

Um registro sintético menciona que entre os vários tipos de falácia lógica algumas mais conhecidas são: a) *post hoc ergo propter hoc* (após isso, portanto por causa disso) – a causalidade pressuposta por mera sequência temporal; b) *ad hominem* (contra o homem) – atacar o indivíduo ao invés de destacar os fatos pertinentes; c) *circulus in probando* (argumento circular) ou *petitio principii* – pedindo a questão – tentativa de demonstrar uma conclusão por meio de uma premissa que pressupõe a conclusão.² Um dicionário registra:

a noção de falácia é híbrida: tem aspectos lógicos e aspectos psicológicos (ou sociológicos); noções híbridas dessa natureza não foram consideradas pérolas conceituais, mas foram consideradas úteis; ensinam também que não existe uma teoria geral das falácias, nem uma classificação das falácias que seja consensualmente aceita.⁴

A contemporaneidade alcançou grande progresso graças aos métodos empíricos de observação, descrição, interpretação, formulação de hipóteses ou perguntas e de experimentação que compõe parte do método científico e da ciência de modo geral. Nesse contexto, a falácia pode não ser um termo corriqueiro. O termo chamou-me a atenção em um artigo recente no qual houve a citação à falácia geracional, na qual profissionais de saúde opinaram que seu treinamento e formação profissionais tinha sido superior ao treinamento e formação de gerações mais jovens^{6,7} (aqui, teríamos uma falácia “sociológica”). Pus-me à pesquisa no PubMed com o termo de busca “fallacy” – foram listados 3394 artigos em periódicos indexados no PubMed (7 de março de 2024). Por vezes, o termo é mencionado em título de editorial.⁸ Portanto, o termo está longe de ser estranho à área médica e de cuidados com a saúde, de tal forma que o exame das falácias potenciais também pode permear a atividade ligada à prática médica e a prática de profissionais de saúde.

¹ Livre-docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil. Diretor da Unidade Clínica de Ambulatório do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo (SP), Brasil.
 <https://orcid.org/0000-0002-6904-3039>

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

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

Entrada: 26 de março de 2024 Última modificação: 26 de março de 2024 Aceito: 01 de abril de 2024

Trabalhamos na era científica dos cuidados à saúde. Em geral, não associamos a ideia de ciência a falácias, pelo contrário. A ciência poderia ser entendida como tendo o paradigma da autocorreção como um dos seus fundamentos básicos.⁹ Por outro lado, em artigo recente de um sociólogo foi salientado - “Hoje, não basta mais proclamar as virtudes da ciência e falar mal da ignorância, é preciso lidar com coragem com as contradições e os paradoxos que ela traz”.¹⁰ Portanto, haveria oportunidade, espaço para reflexões. Talvez na área de cuidados à saúde de modo geral possam deslizar falácias formais ou não, em vários planos de interpretação, laicos, de modismos difundidos, do “sistema” ou relacionados aos que atuam no sistema. Talvez haja a possibilidade de exercitarmos exemplos no âmbito de atuação dos cuidados com a saúde de modo geral.

Um dos planos de interpretação interessante que pode influir em percepções é a suposta causalidade consequente à mera sequência temporal, tanto do ponto de vista laico quanto do ponto de vista da interpretação de dados. Admita-se que a lei de causalidade não é verdadeira nem falsa. É antes de tudo um princípio heurístico, um guia, que remonta à pergunta fundamental dos porquês e, desse modo, pode ser muito útil.¹¹ A falácia potencial decorrente de interpretação de eventual sequência temporal não necessariamente conectada nos seus fundamentos. De fato, admitem-se falácias informais, que só podem ser detectadas por meio de análise do conteúdo do raciocínio.⁴

Há falácias definidas a partir de métodos estatísticos de comparação entre populações, para averiguar se as populações são ou não são semelhantes e, portanto, comparáveis, baseada em testes estatísticos com níveis de significância.¹² Outras análises epidemiológicas também levantam a questão de falácias interpretativas, que passam pelo caráter descritivo de algumas observações epidemiológicas, como identificação de fatores de risco, principalmente no contexto de grande número de variáveis.¹³

A falácia do acidente foi descrita ao se aplicar uma regra geral a um caso particular que não deveria ser coberto por essa regra, para promover algo que resulta falaciosamente dessa aplicação ou alternativamente com o objetivo de desacreditar a regra.⁴ Tal pode ocorrer na interpretação de um sintoma, de um diagnóstico, de uma resposta à terapêutica, em questões organizacionais, entre outras possibilidades.

A falácia de relevância foi mencionada quando as razões aduzidas são logicamente irrelevantes para o que se pretende justificar, embora possam ser psicologicamente relevantes.⁴ Talvez possamos tomar como exemplos alguns modismos pretensamente profiláticos ou pretensamente terapêuticos que se sucedem no decorrer do tempo como curas altamente eficazes das doenças, quase mágicas no seu imediatismo.

Outra forma de falácia de relevância descrita é a falácia que recorre a uma ameaça ao ouvinte; da mesma classe da falácia de relevância, lista-se também a falácia na qual se argui a pessoa e não a ideia em pauta;⁴ há que se buscar exemplos na prática. Também seria de mencionar as falácias de indução fracas, nas quais as premissas, embora não sendo irrelevantes para a conclusão, não são suficientemente fortes para fundamentar a conclusão alcançável.⁴

Uma falácia interessante de pressuposição é a falácia da questão complexa, quando múltiplas questões estão escondidas em uma única, cujas respostas possíveis podem ser potencialmente impróprias.⁴ Talvez pudesse ser lembrada em questões da saúde, quando fenômenos complexos são tratados como variável única, numa forma artificial de reducionismo que, ao contrário de ser de variável “objetiva”, ignora o conjunto de dados com os quais interage de modo complexo. Às vezes na forma de uma pergunta de paciente, conforme ilustrado em uma interessante publicação (“e a taxa de leucócitos?”).¹⁴ Talvez seja também uma menção a essa falácia a célebre frase do jornalista norte-americano Henry Louis Mencken (1880-1956) (tradução livre) - “para todo problema complexo há uma resposta que é clara, simples e errada”.¹⁵

A falácia da questão múltipla trata-se de uma falácia na qual, por exemplo, a pergunta “Você já deixou de colar nos exames?” pode ser considerada falaciosa, pois as respostas tanto sim como não seriam ambas comprometedoras para quem as der.⁴ Talvez esse risco possa ser lembrado para prevenir que ocorra na parte do exame clínico dedicada ao interrogatório de sintomas, particularmente tomando em consideração que muitos sintomas são de natureza qualitativa e individual.⁴

A falácia do falso dilema é interessante quando se constrói uma alternativa com o conectivo “ou” de tal forma que não houvesse a possibilidade de uma terceira via e de fato essa outra via seria potencialmente mais aceitável.⁴ Talvez uma condição na qual esse risco pudesse ser lembrado quando são analisadas ações de desempenho de fazer bem feito (com competência, dedicação, empenho, cuidado) e de modo eficiente (em tempo hábil e apropriado, prevenindo sequências desnecessárias, atendendo a métricas de gerenciamento) como se fossem necessariamente presas a um dilema.

A falácia da supressão de dados talvez possa ser lembrada quando se ignoram dados mais fortes do que aqueles aos quais as premissas fazem apelo e que se fossem considerados motivariam uma conclusão diferente e incompatível com aquela que se pretende promover.⁴ Talvez essa falácia possa ser encontrada mediante pesquisas no âmbito das notícias disponíveis e transmitidas em redes sociais nas quais se perde a visão de conjunto, a percepção da relevância, dados

incompletos, afirmações categóricas de pressupostas verdades aparentes com erros ocultos.⁵

Falácia de generalização apressada é descrita quando se extrai uma conclusão generalizada de uma amostra atípica.⁴ Tal conclusão pode estar sob o risco de ocorrer tanto em observações de cuidados com a saúde, a partir de sintomas ou achados não representativos ou no âmbito organizacional, quando a partir de uma ocorrência atípica (às vezes menor) decorre uma generalização que aumenta a entropia do sistema e diminui sua ergonomia e eficiência.

Outro exemplo de falácia é a falácia de indução fraca, quando para se justificar algo se recorre à autoridade que não é passível da maior confiança no assunto para o qual a opinião foi requisitada. E talvez em tempos recentes de algoritmos, redes sociais⁵ e sistemas complexos, tenhamos a

oportunidade de examinar falácias que podem se modernizar nesses novos ambientes de contexto.

Finalizando, pinçados os exemplos para essas reflexões, estaríamos explorando os conceitos do que pode ser considerado falso, nas suas potenciais dimensões lógicas, ontológicas e éticas, vasto campo de estudo, reflexões e potenciais investigações¹⁶ nos diferentes campos de atividade humana. Ao cabo desse exercício elaborado sobre alguns aspectos das falácias com base em limitado empirismo, quiçá lógico e certamente sociopsicológico, reconhecidas as devidas limitações dessas reflexões, nunca é demais lembrar que a experiência e o conhecimento dos colegas podem ampliar a exploração do vastíssimo tema, melhor ilustrar, exemplificar, aprofundar e enriquecer as reflexões ora apresentadas.

REFERÊNCIAS

- Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro, Objetiva, 2001.
- The New Encyclopedia Britannica. Chicago, Encyclopedia Britannica Inc. v. 4. 15th. ed. 1994. p. 668.
- Faria E. Dicionário escolar Latino-português. 5. Ed. Ministério da Educação e Cultura. FENAME – Fundação Nacional de Material Escolar, 1971.
- Branquinho J, Murcho D, Gomes NG. Enciclopédia de termos lógico-filosóficos. São Paulo: Martins Fontes; 2006. p.327-35.
- Cavalcanti NR. Non ducor, duco. O Estado de S. Paulo, 13 Mar 2024:A4. Disponível em: <https://digital.estadao.com.br/article/281603835439925>. Acessado em 2024 (13 mar).
- Rosenbaum L. On Calling - From Privileged Professionals to Cogs of Capitalism? N Engl J Med. 2024;390(5):471-75. PMID: 38197811. <https://doi.org/10.1056/nejmms2308226>.
- Protzko J, Schooler JW. Kids these days: Why the youth of today seem lacking. Sci Adv. 2019;5(10):eaav5916. PMID: 31663012; <https://doi.org/10.1126/sciadv.aav5916>.
- Villines TC, Williams MC. The Fallacy of the Power of Zero. JACC Cardiovasc Imaging. 2022;15(6):1075-1077. PMID: 35680216. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.02.022>.
- Ioannidis JP. Why Science Is Not Necessarily Self-Correcting. Perspect Psychol Sci. 2012;7(6):645-54. PMID: 26168125. <https://doi.org/10.1177/1745691612464056>.
- Schwartzman S. Ennio Candotti e o progresso da ciência. O Estado de S. Paulo, 8 Mar 2024, p.A4. Disponível em: <https://www.estadao.com.br/opiniao/simon-schwartzman/ennio-candotti-e-o-progresso-da-ciencia/>. Acessado em 2024 (8 mar).
- Planck M. Autobiografia científica e outros ensaios. Rio de Janeiro: Contraponto. 2012. p. 57
- Sherry AD, Msaouel P, McCaw ZR, et al. Prevalence and implications of significance testing for baseline covariate imbalance in randomised cancer clinical trials: The Table 1 Fallacy. Eur J Cancer. 2023;194:113357. PMID: 37827064. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113357>.
- Dharma C, Fu R, Chaiton M. Table 2 Fallacy in Descriptive Epidemiology: Bringing Machine Learning to the Table. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(13):6194. PMID: 37444042; <https://doi.org/10.3390/ijerph20136194>.
- Colgrove R. But My White Count.... N Engl J Med. 2024;390(7):586-587. PMID: 38345577. <https://doi.org/10.1056/nejmp2313303>.
- Mencken HL. Quotes. Disponível em: https://www.goodreads.com/author/show/7805.H_L_Mencken. Acessado em 2024 (24 mar).
- False. IN: Cassin B. Dictionary of untranslatables. A philosophical lexicon. Princeton University Press: Princeton, 2014.

Sobre um caso incomum de bloqueio divisional

Antonio Américo Friedmann¹

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

Uma mulher portadora de hipertensão arterial em tratamento ambulatorial há 20 anos, que apresentava eletrocardiograma (ECG) normal até os 68 anos de idade (**Figura 1**), compareceu para exame de rotina aos 70 anos. Nessa ocasião, o ECG (**Figura 2**) exibiu desvio do QRS para frente. A paciente estava assintomática e negava qualquer acometimento cardíaco ou pulmonar prévio. O ecocardiograma mostrou pequena dilatação das câmaras esquerdas, contratilidade

normal do ventrículo esquerdo e discretas alterações degenerativas das valvas cardíacas. A tomografia de tórax não evidenciou pneumopatia e a angiogramografia das artérias coronárias revelou ausência de lesões obstrutivas. O médico ficou tranquilizado com os resultados dos exames subsidiários e dispensou a paciente. Quando ela retornou após um ano o

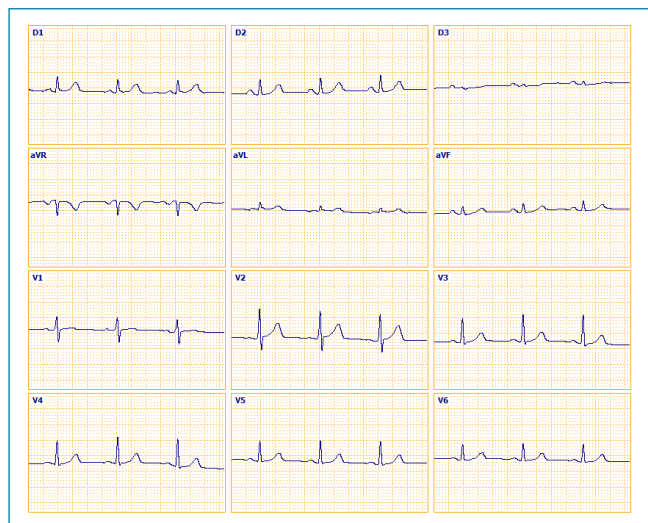


Figura 1. Eletrocardiograma normal.

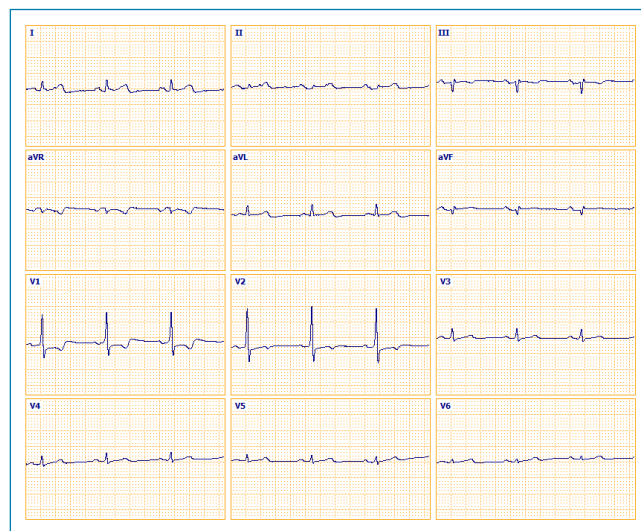


Figura 2. Bloqueio divisional anteromedial. QRS desviado para a frente com ondas R de grande amplitude e ondas T negativas em V1 e V2.

¹Professor livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0001-9830-8094>

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

R. Itapeva, 574 — 5º andar — São Paulo (SP) — CEP 01332-000

E-mail: aafriedmann@gmail.com

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

Entrada: 20 de março de 2024. Última modificação: 20 de março de 2024. Aceite: xxxxxxxx.

ECG (**Figura 3**) estava completamente modificado, exibindo bloqueio do ramo esquerdo (BRE). O cardiologista ficou intrigado e concluiu que as alterações eram consequência de distúrbios de condução progressivos: primeiro, um bloqueio da divisão anteromedial ou septal do ramo esquerdo, e depois, bloqueio completo do ramo esquerdo.

DISCUSSÃO

O ramo esquerdo do feixe de His se divide em duas divisões principais bem caracterizadas: a divisão anterossuperior mais fina e a posteroinferior mais calibrosa. Admite-se¹ que dois terços da população apresentam uma terceira divisão denominada septal ou anteromedial. O bloqueio ou atraso da condução em uma das duas vias de condução principais é denominado de hemibloqueio ou, mais apropriadamente, bloqueio divisional, considerando a existência de uma terceira divisão.

Os bloqueios divisionais ou bloqueios fasciculares são distúrbios de condução em uma das divisões do ramo esquerdo (**Figura 4**) e apresentam características diferentes daquelas dos bloqueios de ramo:²

1. desvio do eixo – como o ramo esquerdo do feixe de His é responsável pelo eixo elétrico do coração, os bloqueios divisionais produzem desvios anormais do QRS em um dos planos, frontal ou horizontal;
2. QRS estreito – não há necessariamente alargamento patológico do QRS devido às conexões entre as três divisões pela rede de Purkinje;
3. ativação septal preservada – ao contrário do BRE há sempre ondas q ou r iniciais, porque a despolarização do septo é preservada pelas outras duas divisões.

O bloqueio divisional anterossuperior esquerdo (BDAS) é o mais comum dos bloqueios divisionais e caracteriza-se pelo desvio do eixo do QRS para a esquerda, além de -30° . Entretanto, muitos consideram³ o desvio além de -45° como critério de certeza para o diagnóstico de BDAS. A duração do QRS no BDAS é inferior a 0,12 s. É muito comum em pessoas idosas, isolado ou associado ao bloqueio do ramo direito (BRD), devido a alterações degenerativas das respectivas vias de condução que são mais finas.

O bloqueio divisional posteroinferior esquerdo (BDPI) é suspeitado quando há desvio isolado do QRS para a direita, além de $+90^\circ$, não havendo outra causa aparente para este desvio. O BDPI isolado é muito raro. Mais frequente é a associação de BRD com BDPI. Portanto, na suspeita de BDPI deve-se fazer o diagnóstico diferencial⁴ com outras causas de desvio do eixo elétrico para a direita como o biótipo longilíneo e a sobrecarga ventricular direita (SVD). O diagnóstico de certeza pode ser estabelecido no eletrocardiograma quando

se consegue comparar com ECG prévio do mesmo paciente exibindo orientação normal do QRS para esquerda.

Bloqueio divisional anteromedial esquerdo (BDAM) determina desvio do QRS apenas para a frente. É ainda mais raro e grande número de cardiologistas⁵ não o considera como bloqueio divisional, classificando este desvio como distúrbio inespecífico da condução intraventricular. Assim como o BDPI, o BDAM deve ser sempre um diagnóstico de exclusão. Outras causas de desvio do eixo para a frente como a SVD e a área inativa dorsal são muito mais comuns. Nesse caso,

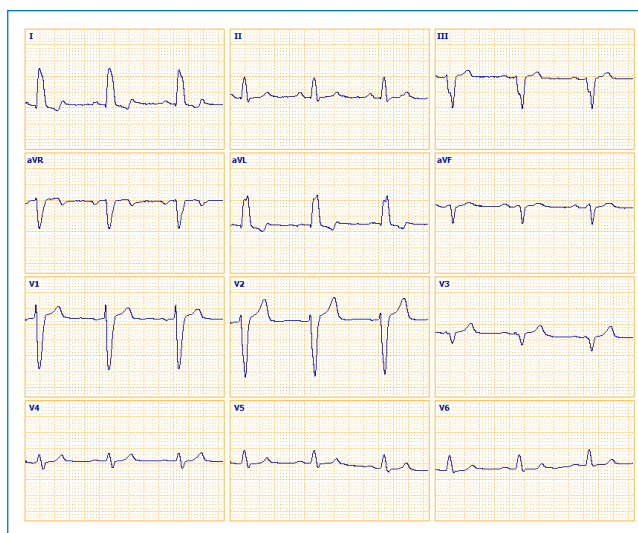


Figura 3. Bloqueio do ramo esquerdo. QRS alargado (> 120 ms) com orientação normal para a esquerda (-25°).

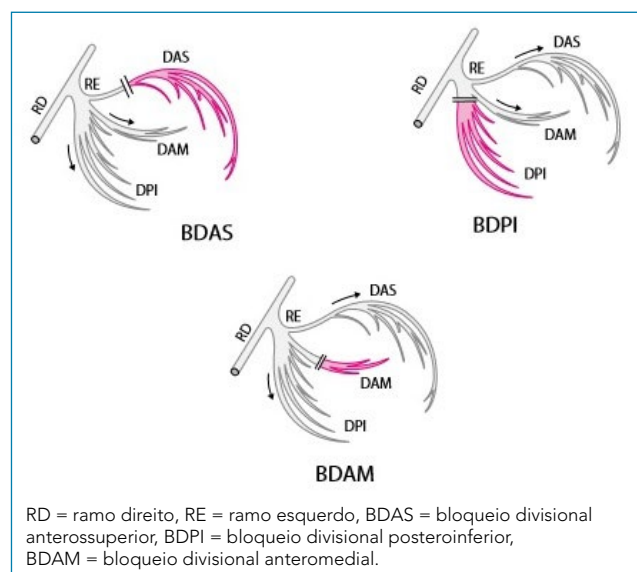


Figura 4. Esquema dos bloqueios divisionais mostrando como o estímulo percorre inicialmente as divisões não bloqueadas antes de se dirigir para a região comprometida, em cuja direção o QRS se desvia.

também o diagnóstico só pode ser confirmado se comparado com ECG prévio do mesmo paciente exibindo orientação normal do QRS.

No caso apresentado, o desvio abrupto do eixo do QRS para a frente foi atribuído a distúrbio de condução intraventricular (BDAM) após exclusão de outras causas. A evolução para BRE sugere que o distúrbio dromótropro acometeu em seguida as duas outras divisões do ramo esquerdo do feixe de His.

CONCLUSÃO

O BDAM é um distúrbio de condução raro. O BDPI também é muito pouco frequente enquanto o BDAS é muito comum, porque o fascículo anterossuperior do ramo esquerdo é o mais fino e acometido com maior frequência.

Como esses bloqueios divisionais causam desvios anormais do eixo do QRS, é importante o seu conhecimento para esclarecer tais anormalidades no ECG.

REFERÊNCIAS

1. Mirvis DM, Golberger AL. Electrocardiography. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Oxford: Saunders Elsevier; 2015. p. 748-97.
2. Pastore CA editor. Diretriz de interpretação de eletrocardiograma de repouso. Arq Bras Cardiol. 2003;80(suppl 2):1-18. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2003000800001>.
3. Friedmann AA. Bloqueios de ramo. In: Friedmann AA. Eletrocardiograma em 7 aulas. Temas avançados e outros métodos. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2016. p. 28-40.
4. Grindler J, Friedmann AA, Oliveira CAR. Desvio do QRS para direita. In Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR, Fonseca AJ, editores. Diagnóstico diferencial no eletrocardiograma. 2ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2011. p. 45-60.
5. de Padua F, dos Reis DD, Lopes VM, Miguel JP, et al. Left median hemiblock - a chimera? Adv Cardiol. 1978;21:242-8. PMID: 619547; <https://doi.org/10.1159/000400459>.

A influência das mídias sociais nos relacionamentos sexuais dos jovens

Heloisa Junqueira Fleury¹, Carmita Helena Najjar Abdo^{II}

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


RESUMO

As redes sociais revolucionaram a maneira como os indivíduos de todas as faixas etárias se comunicam e interagem, tendo um impacto significativo nos relacionamentos sexuais. Essas plataformas oferecem acesso a informações sobre saúde sexual e facilitam a formação de vínculos amorosos e sexuais. Para os jovens que não se identificam como heterossexuais, as redes sociais desempenham um papel crucial no desenvolvimento da orientação sexual e na busca por aceitação. Embora as mídias sociais possam promover uma melhor compreensão da sexualidade e do sexo seguro, estão associadas a comportamentos de risco, como o *sexting*, e podem levar a consequências negativas, como abuso e insatisfação sexual. A agência sexual (habilidade para sentir prazer sexual, assertividade, comunicação, percepção de limites e empatia) é fundamental para navegar nas complexidades dos relacionamentos sexuais on-line. A privacidade é um desafio nesse contexto, com a vida pública e privada muitas vezes sendo confundida. Estabelecer limites claros com os parceiros sobre o que pode ser compartilhado on-line é essencial para evitar mal-entendidos e conflitos. Por outro lado, as redes sociais também podem ser uma ferramenta valiosa para educação em saúde sexual, capacitando os indivíduos a tomarem decisões informadas sobre seus relacionamentos e bem-estar sexuais. Profissionais de saúde e pesquisadores precisam estar cientes dessas influências para informar jovens, pais e educadores sobre o uso seguro e saudável dessa ferramenta para a sexualidade.


TERMOS DECS: Redes sociais on-line, saúde sexual, sexualidade, sexo seguro, adolescente.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Adolescência, crianças, mídia social, relacionamento amoroso, comportamento sexual, práticas sexuais.

^IPsicóloga, mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

 <https://orcid.org/0000-0001-5084-8390>

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

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

Editor responsável por esta seção:

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

Contribuição dos autores: Fleury HJ: pesquisa e redação do manuscrito; Abdo CHN: análise dos dados coletados e revisão do texto.

Endereço para correspondência:

Heloisa Junqueira Fleury

R. Sergipe, 401 — conjunto 309 — São Paulo (SP) — CEP 01243-001

Tel. (11) 3256-9928 — Cel. (11) 970707871 — E-mail: hjfleury@uol.com.br

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

Data de entrada: 12 de março de 2024; Última modificação: 14 de março de 2024; Aceite:

INTRODUÇÃO

O surgimento e a ampla adoção das redes sociais revolucionaram a maneira como os adolescentes, jovens adultos e indivíduos de todas as faixas etárias se comunicam e interagem cada vez mais. Passaram a fazer parte das nossas vidas, mesmo entre crianças.¹

Desde a pandemia de COVID-19, os dispositivos de mídia e o acesso à internet cresceram exponencialmente. Os adolescentes começaram a consultar as mídias sociais (Instagram, TikTok e YouTube) e, durante o “lockdown”, mantiveram atividades, como o aprendizado escolar e a comunicação com colegas e amigos.

O uso dessas mídias tem sido associado a mudanças nos relacionamentos amorosos e sexuais, proporcionando acesso às informações sobre saúde sexual e facilitando a formação de vínculos.

Adolescentes femininas expostas às mídias sociais adquiriram mais conhecimento sobre saúde sexual e reprodutiva, incluindo relações sexuais, gravidez, métodos contraceptivos e HIV/AIDS.²

Um dos impactos mais significativos dessas mídias nos relacionamentos sexuais é o aumento da conectividade e da comunicação. Plataformas como Facebook, Instagram e WhatsApp permitem que parceiros permaneçam em contato, compartilhem momentos de intimidade e mantenham sentimentos de proximidade, particularmente em relacionamentos a distância. Podem promover práticas de sexo seguro, melhorar o bem-estar emocional e a compreensão dos papéis e das consequências de determinados comportamentos sexuais, especialmente aqueles de risco.

Apesar desses benefícios, também podem estar relacionadas a consequências adversas, especialmente em indivíduos mais vulneráveis, como os jovens. A prática de enviar textos, fotos e vídeos com conteúdos eróticos por aplicativos e por redes sociais (conhecido como *sexting*) é a principal atividade sexual on-line entre os adolescentes, o que pode conduzir a comportamentos sexuais negativos.³ A maioria dos meninos (94%) e muitas meninas (64%) acreditam que podem evitar o sexo inseguro, porém menos da metade consegue controlar os riscos quando confrontados com a situação real.⁴

Portanto, o impacto das redes sociais no comportamento sexual é complexo, havendo indícios de que a falta de conscientização e a educação inadequada sobre sexo geram práticas sexuais inseguras associadas às mídias sociais.³

O objetivo desse texto é alertar sobre como adolescentes e jovens adultos estão usando as mídias sociais e a influência dessas plataformas nos relacionamentos sexuais.

O USO INADEQUADO DAS MÍDIAS SOCIAIS POR JOVENS

O uso excessivo das mídias está associado a comportamentos de risco para a saúde de jovens, sendo necessários novos estudos para determinar quais aspectos são mais nocivos.⁵

Uma revisão de 68 estudos relativos ao uso das redes sociais por crianças e adolescentes identificou que 19 deles lidavam com depressão, 15 com dieta, 15 com problemas psicológicos (o risco mais relatado de uso de mídia social), problemas relacionados ao sexo, entre outros, sugerindo a necessidade de pediatras estarem conscientes dos riscos e atentos para identificar os sinais de uso excessivo.¹

Um estudo envolvendo 10.425 meninas adolescentes na Índia mostrou que 28% delas tinham sido expostas à mídia social e apenas um pequeno número entre expostas e não expostas revelava conhecimento sobre saúde sexual e reprodutiva (8,7% sabiam sobre relacionamento sexual e gravidez, 11,4% sobre métodos contraceptivos e 6,6% sobre HIV/AIDS).² Aquelas que foram expostas apresentavam mais conhecimento sobre relações sexuais e gravidez, métodos contraceptivos e HIV/AIDS em comparação com as sem acesso, o que sugere que as mídias sociais podem ser uma ferramenta poderosa para melhorar o conhecimento sobre saúde sexual e reprodutiva entre meninas adolescentes.²

Três ou mais horas diárias no Facebook, em população de 236 estudantes universitários afro-americanos, foram associadas a sexo sem camisinha e a busca por relacionamentos. A população feminina foi menos propensa a fazer sexo sem preservativo, porém com tendência a mais parceiros sexuais simultâneos do que a masculina, a qual por sua vez buscava mais contato.⁶ Esses resultados indicam que plataformas de mídia social podem influenciar comportamentos sexuais de risco nessa população.⁶

Adolescentes e jovens adultos que não se identificam como heterossexuais, principalmente homens homo e bissexuais, usam a internet para aumentar sua autoconsciência em relação à sua orientação sexual, aprender sobre a vida da comunidade gay, se comunicar e se encontrar com outras pessoas homo ou bissexuais, encontrar aceitação da orientação sexual, entre outros objetivos relacionados ao desenvolvimento da orientação, ao apoio social e à conexão com outras pessoas caracterizadas como minorias sexuais.⁷ Um estudo com 146 jovens de minorias sexuais e 477 jovens heterossexuais identificou que os dois grupos utilizam igualmente sites de redes sociais, porém os de minorias sexuais usam mais os sites para o desenvolvimento de orientação sexual e comunicação social.⁷

Esse uso de mídias sociais entre adolescentes tem grande impacto no comportamento sexual. Apesar de várias consequências positivas, como compreensão do papel sexual e das

consequências, práticas de sexo seguro e melhoria do bem-estar emocional, pode também haver aspectos negativos, como abusos, pornografia, múltiplos parceiros sexuais on-line e insatisfação sexual.³

A INFLUÊNCIA NOS RELACIONAMENTOS SEXUAIS

Considerando que o desenvolvimento sexual saudável pressupõe a capacidade de comunicar e negociar as necessidades sexuais com empatia pelos desejos e necessidades da parceria, o conceito de agência sexual torna-se relevante para as mídias sociais. Refere-se a habilidades tais como sentir prazer sexual, assertividade, comunicação e conscientização relativa à saúde sexual, percepção de limites e empatia.⁸

Jovens utilizam diferentes plataformas de mídia social para fins distintos e conhecem as características de cada público, também negociam e criam suas próprias regras para o comportamento online, baseados em experiências passadas,⁹ o que torna a fortalecimento da agência sexual importante para o desenvolvimento da identidade e de práticas sexuais saudáveis entre adolescentes.⁸

As redes sociais desempenham um papel significativo na formação da agência sexual, com amigos influenciando as atitudes em relação ao sexo e aos relacionamentos. Um estudo envolvendo 50 adolescentes, entre 14 e 17 anos, identificou sinais de desenvolvimento dessas habilidades, sugerindo que estão se tornando mais conscientes e no controle de seus sentimentos e comportamentos sexuais. Eles têm ideias complexas sobre namoro e início de relacionamentos românticos e sexuais.¹⁰

Um exemplo disso são os jovens australianos, que aprendem sobre relacionamentos e sexualidade nas mídias sociais,

filmes e programas de TV, nos quais encontram referências para as experiências de romance e sexo. Eles também assistem pornografia, o que pode criar ideias fantasiosas sobre sexo, especialmente para meninos.¹⁰

Além disso, o aumento do uso das mídias sociais teve impacto significativo na compreensão e aplicação de normas de privacidade e limites no comportamento sexual. As plataformas de mídia social se tornaram espaços populares para interação e compartilhamento de informações pessoais, levando à necessidade de gerenciar questões como privacidade. A tecnologia popular faz com que os usuários se sintam à vontade, o que aumenta a confiança,¹¹ desafiando a privacidade e os limites, especialmente quando se trata de relacionamentos sexuais. A mídia social pode levar à confusão entre vida pública e privada, o que torna essencial que os usuários estabeleçam limites claros com suas parcerias quanto ao que é compartilhado on-line. A falta de comunicação sobre esses limites pode levar a sérios mal-entendidos e conflitos.

CONCLUSÃO

As mídias sociais podem ser uma ferramenta valiosa para educação e conscientização em saúde sexual, por facilitar o acesso a informações, capacitando os indivíduos a tomar decisões acertadas sobre relacionamentos sexuais e bem-estar.

Embora possam melhorar a conectividade e fornecer informações valiosas, também representam desafios com vários riscos associados, inclusive para a saúde sexual.

Profissionais de saúde e pesquisadores devem se interessar pela etiqueta das redes sociais, no sentido de orientar pais, professores e os próprios adolescentes e jovens adultos sobre potenciais benefícios e riscos.

REFERÊNCIAS

1. Bozzola E, Spina G, Agostiniani R, et al. The Use of Social Media in Children and Adolescents: Scoping Review on the Potential Risks. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(16):9960. PMID: 36011593; <https://doi.org/10.3390/ijerph19169960>.
2. Saha R, Paul P, Yaya S, Banke-Thomas A. Association between exposure to social media and knowledge of sexual and reproductive health among adolescent girls: evidence from the UDAYA survey in Bihar and Uttar Pradesh, India. *Reprod Health*. 2022;19(1):178. PMID: 35978427; <https://doi.org/10.1186/s12978-022-01487-7>.
3. Arsal FS, Abdul Khani MIA, Daud F. A Systematic Review of Immersive Social Media Activities and Risk Factors for Sexual Boundary Violations among Adolescents. 2020. <https://doi.org/10.31436/imjm.v20i1.1766>.
4. Kisaakye P, Bukuluki P, Wandiembe SP, et al. How Self-Efficacy and Agency Influence Risky Sexual Behavior among Adolescents in Northern Uganda. *Adolescents*, 2023(3):404-415. <http://dx.doi.org/10.3390/adolescents3030028>.
5. Purba AK, Thomson RM, Henery PM, et al. Social media use and health risk behaviours in young people: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2023;383:e073552. PMID: 38030217; <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-073552>.
6. Regmi PR, van Teijlingen ER, Silwal RC, Dhital R. Role of social media for sexual communication and sexual behaviors: A focus group study among young people in Nepal. 2022. <http://dx.doi.org/10.3126/jhp.v10i1.50995>.
7. Ceglarek PJD, Ward LM. A tool for help or harm? How associations between social networking use, social support, and mental health differ for sexual minority and heterosexual youth. *Comput Human Behav* 2016;65:201–9. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2016.07.051>.

8. Lim MSC, Cooper S, Lewis L, et al. Prospective mixed methods study of online and offline social networks and the development of sexual agency in adolescence: the Social Networks and Agency Project (SNAP) protocol. *BMJ Open*. 2019;9(5):e024329. PMID: 31110083; <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024329>.
9. Cooper S, Schobert K, Cheruvillil S, Porter A, Palmedo PC. Posts, Likes, Shares, and DMs: A Qualitative Exploration of How Social Media Is Related to Sexual Agency in Young People. *J Health Commun*. 2021;26(2):121-126. PMID: 33736576. <https://doi.org/10.1080/10810730.2021.1890283>.
10. Cooper SC, Ferreira K, Edwards RG et al. A Qualitative Exploration of Young Australians' Experiences of Social Media's Impacts on Relationship Development. 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2166861/v1>.
11. Horne, C, Przepiorka W. Technology use and norm change in online privacy: experimental evidence from vignette studies. 2023. <https://doi.org/10.1080/1369118X.2019.1684542>;

Padrão de Atividade Física "Guerreiros de Fim de Semana": Risco ou Benefício para a Saúde?

Maurício dos Santos^I, Victor Keihan Rodrigues Matsudo^{II}, Leandro Fórnias Machado de Rezende^{III}

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

RESUMO

A vida frenética, principalmente nos grandes centros urbanos, dificulta, para algumas pessoas, a realização de atividade física de forma regular (3-5 vezes por semana). Todavia, a possibilidade de realizar essas atividades em um ou dois dias da semana pode ser uma alternativa bastante interessante, uma vez que este padrão de atividade física tem sido associado a menor mortalidade por todas as causas, cardiovasculares e câncer. Nesta breve revisão narrativa, abordaremos os principais estudos científicos sobre os "Guerreiros de Fim de Semana" e sua relação com os benefícios e riscos à saúde. Certamente, a incorporação desse padrão de atividade física nas recomendações e orientações futuras promoverá melhora das condições de saúde e auxiliará o poder público a adequar as estratégias de combate ao sedentarismo.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): Mortalidade, Exercício Físico, Sedentarismo

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Inatividade Física, Guerreiros de Fim de Semana, Evento Cardiovascular, Atividade Física

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde recomenda que adultos pratiquem de 150 a 300 minutos por semana de atividades físicas aeróbicas de intensidade moderada, ou 75 a

150 minutos por semana de atividade física aeróbica vigorosa, ou ainda, uma combinação equivalente dessas intensidades, para promoção da saúde e prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).¹ Existem robustas e consolidadas evidências científicas de que a prática de

^IDoutorando em Epidemiologia. Departamento de Medicina Preventiva. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Escola Paulista de Medicina (EPM). São Paulo (SP), Brasil; Faculdade de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID) São Paulo (SP), Brasil; Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-4209-5848>

^{II}Livre docência. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Caetano do Sul (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-3552-486X>

^{III}Professor Adjunto. Departamento de Medicina Preventiva. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Escola Paulista de Medicina (EPM). São Paulo (SP), Brasil; Vice coordenador, orientador permanente. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Escola Paulista de Medicina (EPM). São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0009-0007-6284-6406>

Contribuição dos autores: Santos M: Desenvolvimento intelectual na definição do tema. Escrita e revisão do artigo. Aprovação da versão final do trabalho para publicação; Matsudo VKR: Desenvolvimento intelectual na definição do tema. Escrita e revisão do artigo. Aprovação da versão final do trabalho para publicação; Rezende LFM: Desenvolvimento intelectual na definição do tema. Escrita e revisão do artigo. Aprovação da versão final do trabalho para publicação

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

Maurício dos Santos

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

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

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

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

Entrada: 09 de abril de 2024. Última modificação: 10 de abril de 2024. Aceite: 15 de abril de 2024.

atividade física traz benefícios para a saúde cardiovascular, mental, psicológica, respiratória e física, agindo na prevenção e no tratamento de diversas doenças, independentemente da idade, sexo e ambiente. Contudo, importante parcela da população mundial não atinge a quantidade recomendada de atividade física e, apesar de esforços globais, a prevalência mundial tem sido pouco modificada ao longo dos últimos anos (prevalência de atividade física insuficiente: 28,5% em 2001 e 27,5% em 2016).² No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde mostrou que a prática adequada de atividade física no lazer (≥ 150 minutos/semana) aumentou de 22,7% em 2013 para 30,1% em 2019. Nas capitais brasileiras, a prática adequada de atividade física no lazer passou de 30,9% em 2009 para 40,6% em 2023.³

Estudos sugerem que as variáveis de frequência, duração e intensidade da atividade física podem impactar de forma distinta a saúde de seus praticantes. Compreender, portanto, as diversas formas de manifestação da atividade física, bem como do cumprimento das recomendações de atividade física para saúde pode auxiliar no planejamento de ações de promoção de atividade física na população.

Neste artigo, apresentamos a definição e um breve histórico dos estudos epidemiológicos sobre o padrão de atividade física denominado “Guerreiros de Fim de Semana” (inglês: *Weekend Warrior*), bem como seus potenciais riscos e benefícios para a saúde.

Guerreiros de fim de semana: a origem

Em 2004, dois epidemiologistas da universidade de Harvard, I Min Lee e Ralph Paffenbarger, propuseram o termo “Weekend Warrior” (Guerreiros de Fim de Semana) para se referir àquelas pessoas que atingiam as recomendações de volume semanal de atividade física em uma ou duas sessões semanais.⁴ Todavia, é oportuno entendermos o momento histórico dessa linha de investigação. À época, a recomendação de volume de atividade física para adultos era de pelo menos 30 minutos por dia de atividade física aeróbica, de intensidade moderada a vigorosa, em cinco ou mais dias da semana.⁵ A pergunta, extremamente original, foi a seguinte: Comparados aos participantes sedentários, “Guerreiros de Fim de Semana” vivem mais? Isto é, apresentam menor mortalidade por todas as causas? A pesquisa, que contou com dados de 8.421 participantes do *Harvard Alumni Cohort Study*, mostrou que a taxa de mortalidade dos “Guerreiros de Fim de Semana” era 15% menor (Risco Relativo- RR 0,85; Intervalo de 95% de Confiança: IC95% 0,65 a 1,11) que a dos participantes sedentários. Para um período em que a orientação era a atividade aeróbica, com um volume (30 minutos) e frequência semanal (pelo menos 5 dias) pré-estabelecidos, esse achado auxiliou a mudança

do paradigma sobre atividade física e saúde e das recomendações para saúde pública.

O que a Ciência tem a dizer sobre os “Guerreiros de Fim de Semana”?

A partir do estudo de I-Min Lee e Ralph Paffenbarger, outras pesquisas foram realizadas para avaliar os possíveis benefícios do padrão de atividade física “Guerreiros de Fim de Semana” em relação à redução da mortalidade e outros desfechos de saúde. O’Donovan e colaboradores realizaram um estudo com dados de mais de 63 mil participantes do *Health Survey for England and Scottish Health Survey* e confirmaram que o padrão de atividade física “Guerreiros de Fim de Semana” esteve associado com menor taxa de mortalidade por todas as causas (HR 0,70; IC95%; 0,60 a 0,82), doenças cardiovasculares (HR 0,60; IC95%; 0,45 a 0,82) e câncer (HR 0,82; IC95%; 0,63 a 1,06), em comparação com os fisicamente inativos.⁶

Em 2022, publicamos um artigo com mais de 350 mil norte-americanos participantes do *US National Health Interview Survey*. De acordo com o nosso conhecimento, nenhum estudo anterior havia delineado uma pesquisa específica para comparar a taxa de mortalidade entre os participantes com padrão de atividade física “Guerreiros de Fim de Semana” e os “Regularmente Ativos” (que cumpriam a recomendação de volume semanal de atividade física em ≥ 5 sessões/semana). Após 10 anos de seguimento, observamos que as taxas de mortalidade por todas as causas (HR 1,08; 95% IC; 0,97 a 1,20), doenças cardiovasculares (HR 1,14 95% IC; 0,85 a 1,53) e câncer (HR 1,07; 95% IC; 0,87 a 1,31) foram similares entre os grupos. Assim como estudos anteriores, nosso estudo também evidenciou um benefício dos padrões “Guerreiros de Fim de Semana” (0,92; 95% IC; 0,83 a 1,02) e “Regularmente Ativos” (HR 0,85; 95% IC; 0,83 a 0,88) em comparação aos participantes que não atingiam as recomendações de atividade física.⁷ Posteriormente, essas conclusões foram confirmadas em uma revisão sistemática da literatura sobre “Guerreiros de Fim de Semana”.⁸

Uma das questões importantes da ciência é avaliar a reprodutibilidade dos resultados dos estudos em diferentes populações. Nesse sentido, até o momento, há apenas uma pesquisa realizada na América Latina, com dados de 154.882 adultos participantes do *Mexico City Prospective Study*. O’Donovan e colaboradores demonstraram, mais uma vez, os efeitos positivos na redução da mortalidade por todas as causas do padrão de atividade física “Guerreiros de Fim de Semana” em comparação aos participantes que não atingiam as recomendações de atividade física (HR 0,88; IC95%; 0,83 a 0,93). Além disso, concluíram que, para obter benefícios à saúde, o padrão de atividade física “Guerreiros de Fim

de Semana” deve atingir o volume semanal de, pelo menos, 30 minutos de atividade física.⁹

Outros estudos que não consideraram a mortalidade e incidência de DCNT como desfechos primários podem explicar um dos motivos pelos quais os “Guerreiros de Fim de Semana” apresentam benefícios similares aos regularmente ativos. Em um estudo transversal com 9.642 participantes do *The National Health and Nutrition Examination Survey*, a gordura visceral foi menor entre os regularmente ativos e os “Guerreiros de Fim de Semana” quando comparados aos inativos fisicamente.¹⁰ Recentemente esses achados foram confirmados entre participantes do mesmo inquérito norte-americano, mas que além da gordura abdominal, avaliada pelo DEXA, circunferência da cintura, Índice de Massa Corporal (IMC) e gordura corporal total foram menores entre os “Guerreiros de Fim de Semana” versus os fisicamente inativos.¹¹

E o risco cardiovascular, como fica?

Provavelmente, há neste tema um interesse especial em relação ao potencial risco de eventos cardiovasculares. Imaginemos um homem, que passa a semana trabalhando em seu escritório, ocupado com seus afazeres e responsabilidades, mas que aos finais de semana costuma ir com amigos “bater aquela bolinha”. Logo, muitos profissionais da área da saúde questionarão esta atitude com medo que possa acontecer algo com essa pessoa, por exemplo, um infarto agudo do miocárdio. Claro que é uma preocupação importante, mas que à luz da ciência, pelo menos até a escrita deste artigo, não parece estar baseada em evidências epidemiológicas. Khurshid e colaboradores avaliaram dados de 89.573 participantes do estudo *UK Biobank*, com idade média de 62 anos, e que tiveram sua prática de atividade física avaliada por meio de acelerometria.¹² Nesse estudo, os pesquisadores avaliaram se o padrão de atividade física “Guerreiros de Fim de Semana” estava associado com menor (ou maior) risco de doenças cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio, fibrilação atrial, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, em comparação aos participantes que praticavam menos atividade física. Os resultados evidenciaram que o padrão de atividade física “Guerreiros de Fim de Semana” era um fator de proteção para os desfechos cardiovasculares analisados (**Figura 1**).

Um outro estudo utilizou dados de 1720 participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2007-2020, acompanhados por 5,6 anos. O artigo avaliou pessoas com diabetes tipo 2 e doença renal crônica, o que trouxe originalidade à pesquisa. O resultado corroborou os achados de estudos anteriores, mostrando uma menor mortalidade por doenças cardiovasculares (HR 0,34; 95% IC 0,12 a 0,99) associada ao padrão de atividade física “Guerreiros de Fim de Semana” versus inativos fisicamente.¹³ Ou seja, mesmo em

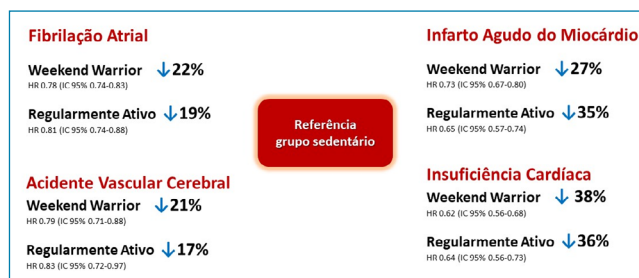


Figura 1. Incidência de doenças cardiovasculares entre os “Guerreiros de Fim de Semana”.

um grupo relativamente vulnerável pela presença de DCNT, o padrão de atividade física “Guerreiros de Fim de Semana” foi benéfico.

Por fim, vale ressaltar que o posicionamento do Colégio Americano de Medicina do Esporte reconhece que eventos cardiovasculares (fatais ou não fatais) são raros durante a prática de atividade física, mesmo entre pessoas com doença cardiovascular de base, e ainda, que a melhor estratégia para reduzir eventos cardiovasculares futuros é manter-se ativo fisicamente.¹⁴

Mas e as lesões?

A prática esporádica de atividades físicas em um ou dois dias da semana pode aumentar as chances dos mais diversos tipos de lesões corporais. A exposição, principalmente, aos esportes recreativos requer um certo condicionamento muscular e proprioceptivo. Portanto, a combinação de esportes e exercícios de alta intensidade com menor condicionamento pode representar um ambiente favorável para lesões. Observa-se que o conjunto de lesões varia muito de acordo com o esporte praticado. Por exemplo, lesões nos ombros e cotovelos são mais facilmente observados quando os “Guerreiros de Fim de Semana” praticam beisebol, softball, tênis, golfe e vôlei.¹⁵ Contudo, as lesões no pé e tornozelos são as que mais se associam com a prática de atividade física esporádica, como, por exemplo, o futebol.¹⁶

Sem dúvida a falta de preparo físico para praticar exercícios e esportes poucas vezes por semana parece associar-se a maior chance de lesões. Todavia, os benefícios superam os efeitos adversos da prática de atividade física como no padrão dos “Guerreiros de Fim de Semana”. Em outras palavras, atividade física realizada em apenas um ou dois dias da semana pode até aumentar as chances de uma pessoa ter uma entorse, lesões tendinosas ou musculares, mas esses riscos não superam os benefícios de redução de eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas. Portanto, caros leitores, o jargão de um dos maiores programas de combate

ao sedentarismo, *Agita São Paulo*, está mais que correto: todo movimento conta!

CONCLUSÃO

Concluimos que a participação em programas de AF comunitários baseados no modelo do Programa *Agita São Paulo*

promoveu a maior chance de uma melhor percepção de saúde, funcionalidade e o hábito de não fumar, além de resultar em maior tempo de caminhada, menor número de quedas no último ano e menor necessidade de consultas médicas ao ano, favorecendo a hipótese de efetividade dos programas comunitários de AF oferecidos no SUS, por parceiros do Programa *Agita São Paulo*.

REFERÊNCIAS

1. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451-1462. PMID: 33239350; <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>.
2. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health.* 2018;6(10):e1077-e1086. PMID: 30193830. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30357-7](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30357-7).
3. Brasil. *Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2023-vigilancia-de-fatores-de-risco-e-protacao-para-doencas-cronicas-por-inquerito-telefonico>. Acessado em 2024 (10 Abril).
4. Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, Paffenbarger RS Jr. The "weekend warrior" and risk of mortality. *Am J Epidemiol.* 2004;160(7):636-41. PMID: 15383407. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh274>.
5. Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA.* 1995;273(5):402-7. PMID: 7823386. <https://doi.org/10.1001/jama.273.5.402>.
6. O'Donovan G, Lee IM, Hamer M, Stamatakis E. Association of "Weekend Warrior" and Other Leisure Time Physical Activity Patterns With Risks for All-Cause, Cardiovascular Disease, and Cancer Mortality. *JAMA Intern Med.* 2017;177(3):335-342. PMID: 28097313. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.8014>.
7. Dos Santos M, Ferrari G, Lee DH, et al. Association of the "Weekend Warrior" and Other Leisure-time Physical Activity Patterns With All-Cause and Cause-Specific Mortality: A Nationwide Cohort Study. *JAMA Intern Med.* 2022;182(8):840-848. PMID: 35788615; <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.2488>.
8. Kunutsor SK, Jae SY, Laukkanen JA. 'Weekend warrior' and regularly active physical activity patterns confer similar cardiovascular and mortality benefits: a systematic meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(3):e7-e10. PMID: 36315020. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac246>.
9. O'Donovan G, Petermann-Rocha F, Ferrari G, et al. Associations of the 'weekend warrior' physical activity pattern with all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: the Mexico City Prospective Study. *Br J Sports Med.* 2024;58(7):359-365. PMID: 38302280. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-107612>.
10. Wang K, Xia F, Li Q, Luo X, Wu J. The Associations of Weekend Warrior Activity Patterns With the Visceral Adiposity Index in US Adults: Repeated Cross-sectional Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2023;9:e41973. PMID: 36630179; <https://doi.org/10.2196/41973>.
11. Lei L, Li J, Wang W, et al. The associations of "weekend warrior" and regularly active physical activity with abdominal and general adiposity in US adults. *Obesity (Silver Spring).* 2024;32(4):822-833. PMID: 38374722. <https://doi.org/10.1002/oby.23986>.
12. Khurshid S, Al-Alusi MA, Churchill TW, Guseh JS, Ellinor PT. Accelerometer-Derived "Weekend Warrior" Physical Activity and Incident Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2023;330(3):247-252. PMID: 37462704; <https://doi.org/10.1001/jama.2023.10875>.
13. Yang Q, Yang W, Liu F. The associations of weekend warrior and other physical activity patterns with the risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in people with diabetes mellitus and chronic kidney disease: from NHANES 2007-2020. *Int Urol Nephrol.* 2024;56(5):1703-12. PMID: 37955818. <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03863-z>.
14. Thompson PD, Baggish AL, Franklin B, Jaworski C, Riebe D. American College of Sports Medicine Expert Consensus Statement to Update Recommendations for Screening, Staffing, and Emergency Policies to Prevent Cardiovascular Events at Health Fitness Facilities. *Curr Sports Med Rep.* 2020;19(6):223-231. PMID: 32516193. <https://doi.org/10.1249/jsr.0000000000000721>.
15. Gil JA, Weiss AC. The Weekend Warrior: Common Hand and Wrist Injuries in Athletes. *R I Med J (2013).* 2020;103(7):49-53. PMID: 32872690.
16. Hartnett DA, Walsh DF, Richardson DR, Hsu RY. The Weekend Warrior: Common Foot and Ankle Injuries in Recreational Athletes. *R I Med J (2013).* 2021;104(10):26-30. PMID: 34846379.

A relação entre cafeína e zumbido: sinopse baseada em evidências

Osmar Clayton Person^I, Haraldo César Saletti Filho^{II},
Maria Eduarda dos Santos Puga^{III}, Álvaro Nagib Atallah^{IV}

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

RESUMO

Contexto: A associação entre a cafeína e o zumbido é bastante descrita na literatura, mas o papel da cafeína no zumbido não é claramente explicado. A redução no consumo de cafeína ou mesmo sua abolição é recomendada como meio de melhorar o zumbido. Entretanto, há fundamentação nessa orientação? Há evidências científicas que respaldam essa ação? **Objetivo:** Avaliar as evidências relativas à possível associação entre a ingestão de cafeína e o zumbido. **Métodos:** Trata-se de sinopse baseada em evidências. Procedeu-se à busca por estudos que associavam cafeína e zumbido em quatro bases de dados: Cochrane - Central de Registros de Ensaios Clínicos - CENTRAL (2023), PubMed (1966-2023), Portal Regional Biblioteca Virtual em Saúde (1982-2023) e Embase (1974-2023). Foram utilizados os descritores “caffeine” e “tinnitus”. Dois pesquisadores, independentemente, extraíram os dados e avaliaram a qualidade dos estudos para a síntese. O desfecho primário de análise envolveu a relação entre o consumo de cafeína e o zumbido. **Resultados:** Foram encontradas 79 referências. Cinco estudos (1 ensaio clínico, 2 coortes e 2 estudos caso-controle) foram incluídos (n = 65.856 participantes). **Discussão:** A literatura apresenta poucos estudos que buscam a relação entre o consumo de cafeína e o zumbido. Trata-se de estudos com amostragem reduzida e limitações metodológicas. A evidência é baixa e são necessários novos estudos. **Conclusões:** Não é possível concluir sobre uma possível relação entre a cafeína e o zumbido. Há poucos estudos prospectivos realizados e a evidência é baixa, sendo necessária a realização de novos estudos prospectivos de qualidade para elucidação dessa questão. **Termos DeCS:** Prática clínica baseada em evidências, cafeína, zumbido, revisão, epidemiologia.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Sinopse de evidências, zumbidos, estimulante do sistema nervoso central, cafeína.

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

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

^{II}Mestre em Medicina Preventiva pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-7247-4219>

^{III}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^{IV}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brazil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

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

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

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

Entrada: 18 de janeiro de 2024. Última modificação: 11 de março de 2024. Aceite: 18 de março de 2024.

CONTEXUALIZAÇÃO

A cafeína é a substância psicoativa mais consumida no mundo, sendo encontrada em diversos produtos, como café, chá, chocolate, refrigerantes, erva mate, guaraná em pó, remédios para emagrecer, diuréticos, estimulantes, analgésicos e antialérgicos.¹

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é um estimulante do sistema nervoso central pertencente ao grupo das metilxantinas. É lipossolúvel e pode ultrapassar todas as barreiras biológicas. Sua absorção é rápida, sendo absorvido 99% nos 45 minutos subsequentes à sua ingestão. A concentração plasmática em humanos é atingida entre 45 e 120 minutos após a ingestão, apresentando meia-vida de 2,5 a 4,5 horas.²

O consumo moderado de cafeína é classificado entre 100 e 300 mg de cafeína por dia, sendo esse o consumo médio estimado na maioria dos indivíduos em todo o mundo. Os efeitos da cafeína são observados a partir do consumo de 200 mg por dia, e o consumo superior a 400 mg por dia gera efeitos tóxicos em pessoas saudáveis.³

O consumo excessivo de cafeína tem sido apontado como um fator agravante do zumbido há muitos anos. A fisiopatologia desse efeito estaria provavelmente relacionada ao bloqueio dos receptores de adenosina pela ação da cafeína no sistema nervoso central,¹ sendo a interrupção do uso de cafeína indicada como parte do tratamento do zumbido. Entretanto, a eficácia desse tratamento carece de evidências científicas⁴ e a interrupção do consumo de cafeína pode levar à síndrome de abstinência, com surgimento ou exacerbação de sintomas, como dor de cabeça, irritabilidade e depressão.^{4,5}

O zumbido é um sintoma relacionado à percepção de som na ausência de estimulação sonora,⁶ cuja prevalência estimada na população geral varia entre 5% e 43%, aumentando com a idade. A prevalência estimada de zumbido na população do município de São Paulo é de 22%.⁷

É frequente o zumbido manifestar-se de forma persistente e com efeitos incapacitantes, relacionando-se à insônia, à dificuldade de concentração, ao comprometimento da comunicação e à interação social, à ansiedade e à depressão. O custo do tratamento de pacientes com zumbido é considerado alto⁸ e, não tão raro, a ideação suicida faz-se presente em alguns casos.^{7,9}

Há poucas opções de tratamento eficazes e as que estão disponíveis visam melhorar o impacto em vez de oferecer esperança de cura. As agências de apoio aos pacientes com zumbido, muitas vezes, refletem o desespero dos seus membros com a falta de opções de tratamento potencialmente curativas e essa população sente-se frustrada,¹⁰ apelando a tudo o que surge e promete a cura do zumbido. Com a globalização e o alcance exponencial da internet, surgem a cada

dia muitas promessas de terapias curativas milagrosas, sem, entretanto, qualquer amparo científico.⁷

A alta prevalência do zumbido, caracterizando-o como um problema de saúde pública, e a possível associação entre sua eventual piora atrelada ao consumo de cafeína, relatada na literatura, despertou-nos o interesse na busca da possível correlação à luz das melhores evidências disponíveis.

OBJETIVOS

Avaliar as evidências relativas à possível relação entre a ingestão de cafeína e o sintoma zumbido.

MÉTODOS

Trata-se de sinopse de evidências. Procedeu-se a busca em quatro bases eletrônicas de dados, sendo: MEDLINE via PubMed (1966-2023) (www.pubmed.gov), Cochrane (2023), Embase (1974-2023) e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde/Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (BVS/LILACS, 1982-2023). Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa. A data da última pesquisa foi 25 de setembro de 2023.

O vocabulário oficial identificado foi extraído do Descritor em Ciências da Saúde (DeCS – <http://decs.bvs.br/>) e no (Medical Subject Headings – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>). Foram utilizados os descritores e termos: “Tinnitus”[Mesh] OR (Caffeine). A metodologia adotada para o desenvolvimento da estratégia de busca seguiu o *Handbook* da Cochrane, bem como a padronização para estratégias de alta sensibilidade.¹¹

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

O planejamento envolveu a seleção dos estudos com o maior nível de evidência, sendo priorizadas, na ordem, as revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECR) e não randomizados, os ensaios clínicos (randomizados ou não), os estudos coorte, os estudos caso-controle e os estudos de séries de casos, seguindo a parametrização da pirâmide de nível de evidência. Os desfechos de análise foram a relação entre o consumo de cafeína e o sintoma zumbido e a ocorrência de efeitos adversos à ingestão em diferentes quantidades.

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

Os critérios de nivelamento das evidências foram adaptados do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence*¹² e apresentados na **Tabela 1**.

Quadro 1. Estratégia de busca realizada em 25 de setembro 2023

Estratégias de busca/bases de dados	Resultados
PUBMED ("Tinnitus"[Mesh]) AND "Caffeine"[Mesh]	15
COCHRANE LIBRARY #1 MeSH descriptor: [Tinnitus] this term only 934 #2 MeSH descriptor: [Caffeine] this term only 2519 #3 #6 AND #7 3	3
EMBASE #1 'tinnitus'/exp OR 'ear buzzing' OR 'tinnitis' OR 'tinnitus' OR 'tinnitus auris' OR 'tinnitus aurium' #2 'caffeine'/exp OR '1, 3, 7 trimethyl 2, 6 dioxopurine' OR '1, 3, 7 trimethylxanthine' OR '3, 7 dihydro 1, 3, 7 trimethyl 1h purine 2, 6 dione' OR 'anhydrous caffeine' OR 'animine' OR 'cafeine' OR 'caffein' OR 'caffeine' OR 'caffeine calcium complex' OR 'calcium caffeine' OR 'coffein' OR 'coffeine' OR 'guanine' OR 'guarin' OR 'methyltheobromine' OR 'no doz' OR 'nodoz' OR 'pac compound' OR 'thein' OR 'trimethylxanthine' OR 'vivarin' #3 #1 AND #2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR 'controlled clinical trial'/de)	26
PORTAL REGIONAL BVS (tinnitus or zumbido) AND (cafeina or caffeine)	35

Tabela 1. Critérios de níveis de evidência

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

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence (adaptada).¹²

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou, em setembro de 2023, um total de 79 referências, sendo 15 no PubMed, 3 referências na Cochrane, 26 na Embase e 35 no Portal BVS/LILACS. Depois de eliminadas as duplicidades e as referências não relacionadas ao escopo dessa análise, foram selecionadas as evidências de melhor qualidade, priorizando-se a pirâmide de nível de evidências, o que totalizou a inclusão de cinco estudos (1 ensaio clínico, 2 coortes e 2 estudos caso-controle), que avaliaram 65.856 participantes.

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

DISCUSSÃO

A forma grave do zumbido é considerada o terceiro pior sintoma que pode acometer o ser humano, sendo

superado somente pela dor e pela tontura intensa intratáveis, de acordo com a pesquisa nacional realizada nos Estados Unidos em 1984/1985 pela *Public Health Agency of America*. Essa informação até hoje é bastante considerada no meio científico como destaque à relevância do sintoma na população.⁷

A cafeína é um estimulante do sistema nervoso central descrito na literatura como potencialmente relacionado ao zumbido. Até o momento, não é claro se a cafeína pode causar ou proteger contra o sintoma zumbido.⁶

Há muitas publicações na literatura envolvendo a cafeína e o zumbido, mas a maioria refere-se a artigos de opinião e revisões narrativas. Há poucos artigos prospectivos que abordam essa relação. A estratégia de busca firmada neste estudo encontrou 79 referências, mas apenas 5 atenderam aos critérios de inclusão. No total, foram incluídos: 1 ensaio clínico randomizado, 2 estudos coorte e 2 estudos caso-controle, totalizando 65.856 participantes nesses estudos primários.

Tabela 2. Estudos incluídos na revisão e síntese

Autor	Desenho/ano	Intervenção	Resultados e conclusões
Ledesma et al. ¹³	Ensaio clínico tripla cego/2021 n = 80	<p>Objetivo: Avaliar se a cafeína pode influenciar o zumbido.</p> <p>População: 80 pacientes com zumbido crônico subjetivo</p> <p>Intervenção: pacientes alocados em dois grupos (cafeína e placebo) para analisar a autopercepção dos sintomas do zumbido após o consumo de cafeína.</p> <p>Metodologia: avaliação do zumbido por questionário validado</p> <p>Os participantes foram randomizados em dois grupos: um grupo recebeu uma cápsula de 300 mg de cafeína e o outro grupo recebeu uma cápsula de placebo (amido de milho). Foi implementada uma dieta que restringia o consumo de cafeína por 24 horas. Os participantes responderam questionários (<i>Tinnitus Handicap Inventory</i> – THI, Escala Visual Analógica – EVA, Perfil do Estado de Humor – PEH) e foram submetidos a exames (audiometria tonal e de altas frequências, acufenometria (medida de frequência; medida de intensidade e nível mínimo de zumbido; mascaramento), emissões otoacústicas transitórias - EOAT e emissões otoacústicas por produto de distorção - avaliações EOAPD) em dois momentos: no início do estudo e após a ingestão da cápsula.</p>	<p>Houve uma mudança significativa no humor (medido pelo PEH) após o consumo de cafeína. Os escores THI e EVA melhoraram no segundo momento em ambos os grupos. A avaliação audiométrica mostrou diferença significativa em algumas frequências entre as medidas iniciais e de acompanhamento em ambos os grupos, mas essas diferenças não foram clinicamente relevantes. Achados semelhantes foram observados para a amplitude e relação sinal/ruído nas medidas das EOAT e das EOAPD.</p> <p>Conclusão: A cafeína (300 mg) não alterou significativamente as medidas psicoacústicas, medidas eletroacústicas ou o grau de desconforto relacionado ao zumbido.</p> <p>Nível de evidência: III</p>
Jarach et al. ¹⁴	Caso-controle/2023 n = 383	<p>Objetivo: Avaliar a dieta como fator associado ao zumbido.</p> <p>População: 383 pacientes (185 casos e 198 controles)</p> <p>Intervenção: Estudo caso-controle, realizado no norte da Itália.</p> <p>Pacientes forneceram dados sobre hábitos alimentares por meio de uma frequência alimentar de 37 itens em questionário.</p>	<p>As razões de probabilidade (OR) para o risco de zumbido foram derivadas através modelos de regressão logística múltipla incondicional.</p> <p>Ingestão de cafeína (OR, 0,49; IC95% 0,24-0,99); manteiga (OR, 0,46; IC95% 0,23-0,93) e alto vs. baixo consumo de aves (OR, 0,43; IC95% 0,23-0,81), presunto (OR, 0,44; IC95% 0,23-0,85) e legumes (OR, 0,50; IC95% 0,28-0,92). Os resultados foram inversamente associados ao aparecimento de zumbido.</p> <p>Outros alimentos, incluindo cereais, carne vermelha, peixe, vegetais e frutas não mostram nenhuma relação estatisticamente significativa.</p> <p>Conclusão: Houve associação inversa entre zumbido e consumo de alimentos ricos em proteínas e cafeína na incidência de zumbido.</p> <p>Nível de evidência: VIII</p>
Figueiredo et al. ¹⁵	Caso-controle/2021 n = 282	<p>Objetivo: Avaliar as características do zumbido de acordo com os níveis de consumo de cafeína.</p> <p>Intervenção: Pacientes com zumbido foram comparados com pacientes sem zumbido sobre o consumo de cafeína. As características do zumbido foram correlacionadas com a quantidade de consumo de cafeína entre os pacientes com zumbido.</p> <p>População: 142 pacientes com zumbido e 140 pacientes sem zumbido foram avaliados – avaliação por escala de incômodo do zumbido</p>	<p>Resultados: Pacientes sem zumbido consumiram mais cafeína do que pacientes com zumbido (300 mL/dia versus 100 mL/dia, P = 0,0001). O subgrupo que consumiu menos de 150 mL de cafeína diariamente teve pontuações maiores (6 versus 5, P = 0,048) na escala de incômodo do zumbido.</p> <p>Não foi possível demonstrar qualquer tipo de associação entre consumo elevado de cafeína e o incômodo do zumbido. Quanto mais alto</p> <p>A pontuação de incômodo no subgrupo de baixo consumo de cafeína pode representar um efeito protetor da cafeína, o que também está de acordo com outros estudos.</p> <p>Conclusão: O consumo de grandes quantidades de cafeína não está associado ao zumbido e a subgrupo sem zumbido. Um eventual efeito protetor da cafeína deve ser avaliado em mais detalhes em novos estudos prospectivos.</p> <p>Nível de evidência: VIII</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autor	Desenho/ano	Intervenção	Resultados e conclusões
Glicksman et al. ¹⁶	Coorte prospectiva/2014 n = 65.085	<p>Objetivos: Avaliar a associação entre a ingestão de cafeína e o zumbido autorreferido em uma coorte de mulheres.</p> <p>Intervenção: 65.085 mulheres entre 30 e 44 anos, sem zumbido no início do estudo em 1991, que completaram questionários sobre estilo de vida e histórico médico a cada 2 anos e questionários de alimentação a cada 4 anos. Informações sobre zumbido autorrelatado e a data de início foi obtida no questionário de 2009, com casos definidos como aqueles que relatam sintomas "alguns dias/semana" ou "diariamente".</p>	<p>Resultados: No início do estudo, a idade média da coorte era de 36,3 anos e a média a ingestão de cafeína foi de 242,3 mg/d. Após 18 anos de acompanhamento, 5.289 casos incidentes de zumbido foram relatados. Houve uma associação inversa significativa entre ingestão de cafeína e incidência de zumbido. Comparado com mulheres com cafeína ingestão inferior a 150 mg/d (150 mg corresponde a aproximadamente uma xícara de café de 240 ml), as taxas de risco ajustadas multivariadas foram de 0,85 (IC95%, 0,76-0,95) para aqueles que consumiram 450 a 599 mg/d e 0,79 (0,68-0,91) para aqueles que consumiram 600 mg/d ou mais.</p> <p>Conclusão: A maior ingestão de cafeína foi associada com menor risco de zumbido incidente em mulheres.</p> <p>Nível de evidência: V</p>
Figueiredo et al. ¹⁷	Coorte prospectiva/2014 n = 26	<p>Objetivo: avaliar a relação entre o consumo de cafeína e a melhora do zumbido.</p> <p>Intervenção: 22 pacientes com zumbido sensorineural há mais de 6 meses e consumo de cafeína de pelo menos 150 ml de cafeína ao dia. Acompanhamento de 30 dias após a redução do consumo de cafeína.</p> <p>2 subgrupos: pacientes com consumo entre 150 e 300 ml de cafeína ao dia e pacientes com ingestão superior a 300 ml de cafeína por dia.</p> <p>Avaliação por questionário THI (<i>Tinnitus Handicap Inventory</i>) e escala de incômodo do zumbido.</p>	<p>Resultados: Os escores do questionário THI e escala de incômodo foram significativamente reduzidos ($P < 0,05$) nos subgrupos com pacientes com menos de 60 anos; pacientes com zumbido bilateral e consumo diário de café entre 150 e 300 mL apresentaram redução significativamente maior dos escores THI e escala de incômodo do zumbido.</p> <p>Conclusão: Indivíduos com menos de 60 anos com zumbido bilateral e consumo diário de café entre 150 e 300 mL são mais propensos a se beneficiarem com a redução do consumo de cafeína.</p> <p>Nível de evidência: V</p>

Ledesma et al.¹³ avaliaram 80 pacientes com zumbido crônico subjetivo em um ensaio clínico randomizado tripla-cego. O objetivo foi investigar se o consumo de cafeína modificava o zumbido dos pacientes. Estes foram alocados em 2 grupos, sendo que um grupo recebeu uma cápsula de 300 mg de cafeína ao dia e o outro grupo recebeu uma cápsula de placebo (amido de milho). Foi implementada uma dieta que restringia o consumo de cafeína por 24 horas. Os participantes responderam questionários (*Tinnitus Handicap Inventory* – THI, Escala Visual Analógica – EVA, Perfil do Estado de Humor – PEH) e foram submetidos a exames (audiometria tonal e de altas frequências, acufenometria (medida de frequência; medida de intensidade e nível mínimo de zumbido; mascaramento; emissões otoacústicas transitórias - EOAT e emissões otoacústicas por produto de distorção - avaliações EOAPD) em dois momentos: no início do estudo e após a ingestão da cápsula. Os autores concluíram que a cafeína (em dosagem de 300 mg) não alterou as medidas psicoacústicas, medidas eletroacústicas ou o grau de desconforto relacionado ao zumbido (nível de evidência III pela escala de Oxford adaptada).¹²

Seguindo a investigação de uma possível relação entre a ingestão de cafeína e o zumbido, Jarach et al.¹⁴ avaliaram a dieta como fator associado ao zumbido em um estudo caso-controle, realizado no norte da Itália. Foram avaliados 383 pacientes (185 casos e 198 controles) quanto aos hábitos alimentares por meio de uma frequência alimentar de 37 itens em um questionário. A ingestão de cafeína mostrou uma relação inversa com o zumbido percebido pelos pacientes (OR = 0,49; IC95% 0,24-0,99). Embora o estudo não possa induzir a população ao consumo de cafeína, os autores ratificaram a necessidade de novos estudos prospectivos diante dos achados obtidos (nível de evidência VIII).

Figueiredo et al.¹⁵ avaliaram as características do zumbido de acordo com os níveis de consumo de cafeína em 282 pacientes (142 casos e 140 controles), em um estudo caso-controle. Os pacientes com zumbido foram comparados com pacientes sem zumbido em relação ao consumo de cafeína. As características do zumbido foram correlacionadas com a quantidade de consumo de cafeína entre os pacientes com zumbido. Os autores descreveram que os pacientes sem zumbido consumiram mais cafeína do que os pacientes com

zumbido (300 mL/dia versus 100 mL/dia, $P = 0,0001$). O subgrupo que consumiu menos de 150mL de cafeína diariamente teve pontuações maiores (6 versus 5, $P = 0,048$) na escala de incômodo do zumbido. Não foi possível demonstrar qualquer tipo de associação entre consumo elevado de cafeína e o incômodo do zumbido e o consumo de grandes quantidades de cafeína não está associado ao zumbido e a subgrupo sem zumbido. Os autores consideraram que um eventual efeito protetor da cafeína deve ser avaliado em mais detalhes em novos estudos prospectivos (nível de evidência: VIII).

Glicksman et al.¹⁶ avaliaram a associação entre a ingestão de cafeína e o zumbido em uma coorte prospectiva de mulheres. Foram avaliadas 65.085 mulheres entre 30 e 44 anos, sem zumbido no início do estudo em 1991, que completaram questionários sobre estilo de vida e histórico médico a cada 2 anos e questionários de alimentação a cada 4 anos. As informações sobre zumbido e a data de início foi obtida no questionário de 2009, com casos definidos como aqueles que relatam sintomas “alguns dias/semana” ou “diariamente”. No início do estudo, a idade média era de 36,3 anos e a média de ingestão de cafeína era de 242,3 mg/d. Após 18 anos de acompanhamento, 5.289 casos incidentes de zumbido foram relatados. Houve uma associação inversa significativa entre ingestão de cafeína e incidência de zumbido. Em comparação a mulheres que ingeriam cafeína inferior a 150 mg/d (150 mg corresponde a aproximadamente uma xícara de café de 240 ml), as taxas de risco foram de $RR = 0,85$ (IC95%, 0,76-0,95) para aqueles que consumiram 450 a 599 mg/d e $RR = 0,79$ (IC95%, 0,68-0,91) para aqueles que consumiram 600 mg/d ou mais. Os autores concluíram haver uma associação inversa entre a ingestão de cafeína e o risco de zumbido incidente em mulheres (nível de evidência V). Vale ressaltar que nesse estudo não houve controle de covariáveis como dificuldade auditiva, o que compromete a generalização da conclusão.

Figueiredo et al.,¹⁷ em uma coorte prospectiva, avaliaram a relação entre o consumo de cafeína e a melhora do zumbido. Vinte e dois pacientes com zumbido sensorioneural há mais de 6 meses e consumo de cafeína de pelo menos 150 ml ao dia foram acompanhados por 30 dias, após a redução do consumo de cafeína. Os pacientes foram divididos em 2 subgrupos: pacientes com consumo entre 150 e 300 ml de cafeína ao dia e pacientes com ingestão superior a 300 ml de cafeína ao dia. A avaliação dos efeitos da redução do consumo foi feita por questionário Tinnitus Handicap Inventory (THI) e escala visual-análoga (EVA). Os escores do questionário THI e escala de incômodo foram significativamente reduzidos ($P < 0,05$) nos subgrupos com pacientes com menos de 60 anos; pacientes com zumbido bilateral e consumo diário de café entre 150 e 300 ml. Os autores concluíram que indivíduos com menos de 60 anos, com zumbido bilateral e consumo diário de café

entre 150 e 300 ml são mais propensos a se beneficiarem com a redução do consumo de cafeína (nível de evidência V).

Nota-se, nos estudos, diferentes resultados e considerações, que vão desde a redução do incômodo do zumbido mediante redução no consumo de cafeína até inversão de achados, o que nos instiga a algumas reflexões.

Estima-se que cerca de 300 afecções podem estar correlacionadas ao zumbido.¹⁹ Muitas são as teorias que procuram explicar a fisiopatologia da geração e percepção do zumbido. A maioria tem por base estudos de experimentação animal e observações clínicas descritas por especialistas. É consenso, atualmente, que o zumbido é resultante de uma atividade neural aberrante dentro das vias auditivas, geralmente de natureza excitatória e interpretada como som pelo córtex auditivo.²⁰

Entretanto, mudanças no estado emocional, particularmente flutuações de humor e ansiedade, podem aumentar a estimulação global e podem fazer-nos mais capazes de descobrir ameaças potenciais em nosso ambiente. Estas mudanças emocionais podem aumentar a intensidade aparente e a irritação a sons para os quais já temos hipersensibilidade. Em algumas pessoas isso resulta em aumento da percepção de todos os estímulos, sejam eles visuais, auditivos, olfatórios ou dolorosos. Dessa forma, o recrutamento límbico pode ocorrer quando uma situação é mantida cronicamente. Por conseguinte, o zumbido pode sofrer sensibilização ou habituação na dependência das associações que serão feitas entre a via auditiva e outras estruturas do sistema nervoso central, podendo ser modulado ou originado pela estimulação do sistema somatossensorial.²¹

Estudos apontam que pode haver o envolvimento de estruturas até então desconhecidas no processo de geração ou acentuação do zumbido, sobretudo por conexões extra-auditivas na área de inervação sensitiva do nervo trigêmio, o que poderia correlacionar o zumbido às disfunções têmporo-mandibulares. Alguns circuitos neurais que envolvem a projeção de fibras sensitivas do nervo trigêmio para os núcleos cocleares (ventral e dorsal) já foram identificados, o que denota a participação das estruturas faciais na modulação ou mesmo geração do zumbido,^{22,23,24} o que é conhecido como recrutamento trigeminal.⁷

Essas considerações reforçam que as pesquisas em zumbido devem considerar múltiplas variáveis, sendo que os pacientes devem ser alocados em subgrupos, considerando os fatores identificáveis atrelados ao seu zumbido, não sendo possível generalizações, sob o peso de não se obter bom nível de evidência. Um dos grandes problemas em pesquisas de zumbido é que, por décadas, esse sintoma foi avaliado de forma genérica, evidentemente por desconhecimento de mecanismos fisiopatológicos apenas recentemente desvendados.

Embora a fisiopatologia do zumbido não seja totalmente conhecida, é muito provável que os mecanismos incluam hiperatividade das vias auditivas ascendentes ou a redução na supressão do sistema nervoso central.⁷ Então, a possível correlação entre cafeína e zumbido não pode ser pesquisada sem considerar variáveis que inevitavelmente projetam a inserção de pacientes em subgrupos para as devidas análises.

No contexto, as informações atuais disponíveis sobre a relação entre o consumo de cafeína e o sintoma zumbido são escassas em poucos estudos realizados até o momento. Não é possível recomendar a supressão da ingestão de cafeína na população com zumbido com base na literatura científica até então disponível. Além disso, os estudos carecem de qualidade metodológica, a amostragem em geral é pequena e a evidência limitada e de baixa qualidade. Recomenda-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade, ressaltando-se a necessidade dos pesquisadores considerarem os subgrupos de pacientes com zumbidos, em consonância com as particularidades e diferenças

relativas à população com zumbido, cujos múltiplos mecanismos patológicos podem estar envolvidos na gênese e percepção do zumbido.

CONCLUSÃO

Há poucos estudos prospectivos que averiguaram a relação entre o consumo de cafeína e o sintoma zumbido. Os resultados desses estudos não convergem para determinar definitivamente uma relação entre a ingestão de cafeína e o aumento da sensação de incômodo do zumbido. Ao contrário, há estudos que encontraram uma relação inversa. Entretanto, a amostragem nos estudos realizados até o momento, em geral, foi pequena e a qualidade desses estudos foi baixa, não havendo padronização das intervenções. Inevitavelmente, a evidência é de baixa qualidade, expressando conclusões muito limitadas. Sugere-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade para elucidar definitivamente essa questão.

REFERÊNCIAS

- Ledesma ALL, Leite Rodrigues D, Monteiro de Castro Silva I, Oliveira CA, Bahmad F Jr. The effect of caffeine on tinnitus: Randomized triple-blind placebo-controlled clinical trial. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256275. PMID: 34543285; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256275>.
- Claire LS, Stothart G, McKenna L, Rogers PJ. Caffeine abstinence: an ineffective and potentially distressing tinnitus therapy. *Int J Audiol*. 2010;49(1):24-9. PMID: 20053154; <https://doi.org/10.3109/14992020903160884>.
- Mandel HG. Update on caffeine consumption, disposition and action. *Food Chem Toxicol*. 2002;40(9):1231-4. PMID: 12204386; [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(02\)00093-5](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(02)00093-5).
- Figueiredo RR, Rates MJ, Azevedo AA, Moreira RK, Penido Nde O. Efeitos da redução no consumo de cafeína sobre a percepção do zumbido [Effects of the reduction of caffeine consumption on tinnitus perception]. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80(5):416-21. PMID: 25303817; <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.033>.
- Juliano LM, Griffiths RR. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. *Psychopharmacology*. 2004;176(1):1-29. PMID: 15448977; <https://doi.org/10.1007/s00213-004-2000-x>.
- Person OC, Mourad WM, Santos GM, Puga MES, Atallah AN. Terapia Notch, uma estratégia no tratamento do zumbido. *Diagn Tratamento*. 2022;27(4):150-6. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1399065>. Acesso em 2024 (16 jan).
- Person OC, Angélico Jr FV, Altoé J, et al. What do Cochrane systematic reviews say about therapeutic tinnitus interventions? *ABCS Health Sciences*. 2022;47:e022301. <https://doi.org/10.7322/abcshs.2020111.1565>.
- Stockdale D, McFerran D, Brazier P, et al. An economic evaluation of the healthcare cost of tinnitus management in the UK. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):577. PMID: 28830503; <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2527-2>.
- Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM, et al. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus. *J Neurosci*. 2010;30(45):14972-9. PMID: 21068300; <https://doi.org/10.1523/jneurosci.4028-10.2010>.
- McFerran DJ, Stockdale D, Holme R, Large CH, Baguley DM. Why is there no cure for Tinnitus? *Front Neurosci*. 2019;13:802. PMID: 31447630; <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00802>.
- Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0*. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>. Acessado em 2023 (28 out).
- OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Disponível em: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>. Acessado em 2023 (28 ago).
- Jarach CM, Lugo A, Garavello W, et al. The role of diet in Tinnitus Onset: a hospital-based case-control study from Italy. *Nutrients*. 2023;15(3):621. PMID: 36771329; <https://doi.org/10.3390/nu15030621>.
- Figueiredo RR, Azevedo AA, Penido NO. Tinnitus features according to caffeine consumption. *Prog Brain Res*. 2021;262:335-44. PMID: 33931187; <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2020.05.001>.
- Glicksman JT, Curhan SG, Curhan GC. A prospective study of caffeine intake and risk of incident tinnitus. *Am J Med*. 2014;127(8):739-43. PMID: 24608016; <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.02.033>.

17. Figueiredo RR, Rates MJ, Azevedo AA, Moreira RK, Penido Nde O. Efeitos da redução no consumo de cafeína sobre a percepção do zumbido [Effects of the reduction of caffeine consumption on tinnitus perception]. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80(5):416-21. PMID: 25303817; <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.033>.
18. Claire LS, Stothart G, McKenna L, Rogers PJ. Caffeine abstinence: an ineffective and potentially distressing tinnitus therapy. *Int J Audiol*. 2010;49(1):24-9. PMID: 20053154. <https://doi.org/10.3109/14992020903160884>.
19. Felício CM, Oliveira JAA, Nunes J, Jeronymo LF, Jeronymo RRF. Alterações auditivas relacionadas ao zumbido nos distúrbios otológicos e da articulação têmporo-mandibular. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1999;65(2):141-5. Disponível em: <http://oldfiles.bjorl.org/conteudo/acervo/acervo.asp?id=1456>. Acesso em 2024 (16 jan).
20. Person OC, Féres MCLC, Barcelos CEM, et al. Zumbido: aspectos etiológicos, fisiopatológicos e descrição de um protocolo de investigação. *Arq. Med ABC*. 2005;30(2):111-8. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/amabc/article/view/294>. Acesso em 2024 (16 jan).
21. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neuros Res*. 1990;8(4):221-54. PMID: 2175858; [https://doi.org/10.1016/0168-0102\(90\)90031-9](https://doi.org/10.1016/0168-0102(90)90031-9).
22. Shore S, El Kashlan H, Lu J. Effects of trigeminal ganglion stimulation on unit activity of ventral cochlear nucleus neurons. *Neuroscience*. 2003;119(4):1085-101. PMID: 12831866; [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(03\)00207-0](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(03)00207-0).
23. Shore SE. Multisensory integration in the dorsal cochlear nucleus: unit responses to acoustic and trigeminal ganglion stimulation. *Eur J Neurosci*. 2005;21(12):3334-48. PMID: 16026471; <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04142.x>.
24. Shore SE, Vass Z, Wys NL, Altschuler RA. Trigeminal ganglion innervates the auditory brainstem. *J Comp Neurol*. 2000;419(3):271-85. PMID: 10723004; [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9861\(20000410\)419:3<271::AID-CNE1>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(20000410)419:3<271::AID-CNE1>3.0.CO;2-M).

O que dizem as revisões sistemáticas Cochrane sobre a suplementação de zinco?

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

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

RESUMO

Contextualização: A suplementação de zinco tem sido recomendada para o tratamento e a prevenção de muitas doenças, mas já foi demonstrado que os achados *in vitro* não são os mesmos evidenciados na clínica, havendo carência de evidências científicas em humanos, relativa ao real benefício dessa suplementação para o organismo humano. **Objetivos:** Sumarizar as evidências de revisões sistemáticas da Cochrane, referentes à efetividade da suplementação de zinco para tratamento e prevenção de doenças. **Métodos:** Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas Cochrane. Procedeu-se à busca na Cochrane Library (2024), sendo utilizado o descritor “ZINC”. Todas as revisões sistemáticas de ensaios clínicos foram incluídas. O desfecho primário de análise foi a melhora clínica, a redução dos sintomas ou a prevenção da doença. **Resultados:** Quatorze estudos foram incluídos, totalizando 221 ensaios clínicos e 265.113 participantes. **Discussão:** há evidência de benefício do zinco na anemia falciforme (redução de crises e infecções); na prevenção de diarreia aguda ou persistente em regiões com taxas elevadas de desnutrição; na prevenção da diarreia e melhora no crescimento de crianças de 6 meses a 12 anos de idade; na redução da mortalidade e no ganho de peso a curto prazo em prematuros; e na redução da incidência e prevalência de pneumonia em crianças de 2 a 59 meses de idade. É necessário cautela, pois não há robustez dos resultados e o nível de evidência é limitado. **Conclusão:** Há evidência de efetividade do zinco em algumas intervenções, mas a evidência é limitada, sugerindo-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade.

TERMOS DECS: Prática clínica baseada em evidências, terapêutica, zinco, ensaio clínico, revisão sistemática

PALAVRAS-CHAVES DOS AUTORES: anemia falciforme, diarreia aguda, crescimento, criança

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor dos Cursos de Graduação e Pós-Graduação da Faculdade Paulista de Ciências da Saúde – SPDM (FPCS), São Paulo (SP), Brasil.

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

^{II}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.

📧 <https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^{III}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brazil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Departamento de Medicina Baseada em Evidências e Economia Médica da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

📧 <https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

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

Editor responsável por esta seção:

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

Endereço para correspondência:

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

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

Entrada: 24 de janeiro de 2024. Última modificação: 30 de janeiro de 2024. Aceite: 11 de março de 2024.

CONTEXTUALIZAÇÃO

O zinco é um metal biológico presente em todos os organismos vivos,¹ sendo essencial para a sobrevivência. Sua deficiência associa-se a uma variedade de condições adversas, incluindo retardo de crescimento, prejuízo na função imunológica, formação e reparação inadequada da pele e dos ossos, bem como disfunção cognitiva. Cerca de 10% do genoma humano codifica proteínas que se ligam ao zinco e desempenham uma gama diversificada e rica de funções biológicas.²

O zinco catalisa reações de todas as principais classes de enzimas e estabiliza proteínas relacionadas à ativação transcricional, dobramento de proteínas e regulação de RNA.² Os transportadores de zinco desempenham um papel central na regulação do equilíbrio celular, mas as funções *in vitro* são fundamentalmente diferentes daquelas das células vivas, onde os transportadores de zinco dos mamíferos são direcionados para locais subcelulares específicos, envolvidos em mecanismos macromoleculares dedicados e conectados com diversos processos celulares. Consequentemente, as funções moleculares dos transportadores individuais de zinco são remodeladas e profundamente integradas nas células para promover a utilização da química do zinco para realizar reações enzimáticas, ajustar a capacidade de resposta celular aos sinais fisiopatológicos e salvar a homeostase celular.²

Considerando a natureza extraordinariamente importante do zinco para o bom funcionamento do sistema imunológico e para a saúde humana em geral, estima-se sua associação com cerca de 3.000 proteínas humanas, sendo preconizada a suplementação de zinco no tratamento e na prevenção de inúmeras condições nosológicas, bem como estimulante de processos fisiológicos, no que tange o bom funcionamento celular. Está bem estabelecido que o zinco é o segundo micronutriente mais abundante no corpo humano depois do ferro, e a deficiência de zinco desempenha um papel importante em muitas doenças metabólicas e crônicas, incluindo diabetes, câncer (esôfago, fígado, mama e cólon), doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer, e doenças intestinais, como a doença inflamatória intestinal e a síndrome do intestino irritável. Há também fortes evidências de relação entre a deficiência de zinco e doenças infecciosas, como malária, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, tuberculose, sarampo e infecções respiratórias, a exemplo da pneumonia associada à COVID-19.³

É necessário ressaltar que tanto a deficiência como o excesso de zinco afetam a homeostase e, consequentemente, a função celular. A intoxicação por zinco é um evento raro, mas

evidenciado, por exemplo, quando do uso de cremes adesivos para próteses dentárias que contêm grandes quantidades de zinco. Nesse contexto, pode haver náuseas, tonturas, cefaleia, desconforto gástrico, vômitos e perda de apetite. Se usadas durante semanas, doses de 50 mg de zinco ou mais podem interferir na absorção de cobre, prejudicando a função imunológica.³

A suplementação de zinco tem sido preconizada para uma infinidade de condições, mas nem sempre com evidência de efetividade. Considerando a necessidade da boa prática clínica baseada em evidências, propôs-se esse estudo para sumarizar os achados das revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, no que concerne à efetividade da suplementação de zinco em humanos.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo sumarizar as evidências de revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, referentes à efetividade da suplementação de zinco para o tratamento e a prevenção de doenças.

METODOLOGIA

Desenho de estudo

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

Crítérios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram ensaios clínicos com intervenções terapêuticas primárias em humanos, envolvendo o zinco, e que constam no banco de dados Cochrane Library. Não houve restrição de idade para inclusão dos participantes.

Tipos de intervenções

Foram consideradas todas as intervenções terapêuticas com suplementação de zinco em monoterapia. As intervenções foram comparadas a placebo ou qualquer outro controle, medicamentoso ou não.

Tipos de resultados

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

Processo de busca e seleção de estudos

A busca por revisões sistemáticas foi realizada em 4 de janeiro de 2024 na Cochrane Library, utilizando a terminologia oficial do MeSH (Medical Subject Headings) e da Cochrane Library (via Wiley). Foi utilizado o descritor “Zinc”. A estratégia de busca pode ser visualizada na **Tabela 1**.

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

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

Utilizou-se uma folha de extração predeterminada, contendo os seguintes pontos principais: ano de publicação, nome dos autores e título da revisão, número de estudos primários, tipos e número de participantes, intervenções e resultados, análise de viés e suas justificativas, detalhes de grupos de intervenção, duração e parâmetros, período de acompanhamento e, quando presentes, valores estatísticos em metanálise, risco relativo, diferenças entre médias padronizadas ou não padronizadas e intervalo de confiança.

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

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou em janeiro de 2024 um total de 76 citações na Cochrane Library. Dessas, 14 revisões sistemáticas atenderam os critérios de inclusão deste estudo. Todos os 14 estudos foram incluídos, totalizando 221 ensaios clínicos randomizados e 265.113 participantes.

As características desses estudos incluídos foram sumarizadas e apresentadas na **Tabela 2**.⁴⁻¹⁷

DISCUSSÃO

A suplementação de zinco tem sido recomendada para diversas condições, sejam terapêuticas ou preventivas, tornando-se destaque nas prescrições médicas. E essa contextualização pode ser notada inclusive no rol de revisões

sistemáticas realizadas pela Cochrane, com um número razoável de intervenções avaliadas nos últimos anos.

Este estudo encontrou 14 revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane, com diferentes desfechos e análises, mas com um contingente expressivo de 265.113 participantes.

Person et al.⁴ avaliaram a efetividade da suplementação de zinco na melhora do zumbido subjetivo de adultos. A revisão sistemática envolveu 3 ECR com 209 participantes e os autores não encontraram evidências de que o zinco possa melhorar o zumbido das pessoas. Os estudos apresentaram risco moderado a alto de viés e diferenças nos critérios de seleção dos participantes, duração do acompanhamento e medição dos resultados, impossibilitando a síntese em metanálise.

Um estudo incluiu apenas idosos e utilizou instrumento validado (THI), mas os autores deste estudo *crossover* não encontraram diferenças significativas na proporção de pacientes que relataram melhora do zumbido em quatro meses de acompanhamento: 5% (5/93) versus 2% (2/94) nos grupos zinco e placebo, respectivamente (RR = 2,53, 95%IC 0,50 a 12,70; evidência de qualidade muito baixa). Dois outros estudos utilizaram instrumentos não validados para avaliar a gravidade do zumbido. Um (n = 50) relatou a gravidade do zumbido usando uma escala não validada (0 a 7 pontos) e não encontrou diferença significativa nas pontuações subjetivas de zumbido entre os grupos zinco e placebo ao final de oito semanas de acompanhamento (DM = -1,41, 95%IC -2,97 a 0,15; evidência de qualidade muito baixa); o outro estudo (n = 50) também avaliou a melhora do zumbido usando um instrumento não validado (escala de 0 a 10: 10 = zumbido grave e insuportável). Neste estudo, após oito semanas, não houve diferença na proporção de pacientes com melhora do zumbido, 8,7% (2/23) tratados com zinco versus 8% (2/25) daqueles que receberam placebo (RR 1,09 = 95%IC 0,17 a 7,10, evidência de qualidade muito baixa).

Gulani et al.⁵ avaliaram se os suplementos de zinco previnem a otite média em adultos e crianças de diferentes idades. A revisão sistemática incluiu 6.820 participantes e os autores concluíram que os resultados dos estudos primários são controversos, não havendo evidência atualmente de que os suplementos com zinco possam prevenir a otite média. Dois ECR não demonstraram uma diferença significativa entre os grupos suplementados com zinco e placebo no número de participantes que experimentaram um episódio de otite média durante o acompanhamento (n = 3.191); outro estudo mostrou uma taxa de incidência significativamente menor de otite média no grupo do zinco (RR = 0,69, 95%IC 0,61 a 0,79, n = 1.621). Um pequeno estudo com 39 bebês em tratamento para desnutrição grave sugeriu um benefício do zinco para o número médio de episódios de otite média (DM = -1,12, 95%IC -2,21 a -0,03).

Tabela 1. Estratégia de busca

#1 MeSH descriptor: [ZINC] this term only 76

ID Search Hits

#1 MeSH descriptor: [ZINC] this term only 76

Date Run: 01/04/2024 07:28:37

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Person et al. ⁴	3 ECR n = 209	Avaliar a eficácia e segurança da suplementação oral de zinco no manejo de pacientes com zumbido	<p>Os estudos apresentavam risco moderado a alto de viés. Todos os estudos incluídos apresentaram diferenças nos critérios de seleção dos participantes, duração do acompanhamento e medição dos resultados, impossibilitando uma metanálise. Os participantes eram todos adultos maiores de 18 anos com zumbido subjetivo, mas um estudo realizado em 2013 (n = 109) incluiu apenas pacientes idosos.</p> <p><i>Melhoria na gravidade e incapacidade do zumbido</i></p> <p>Apenas o estudo em pacientes idosos utilizou instrumento validado (THI) para esse desfecho primário. Os autores deste estudo <i>crossover</i> não relataram os resultados das duas fases separadamente e não encontraram diferenças significativas na proporção de pacientes que relataram melhora do zumbido em quatro meses de acompanhamento: 5% (5/93) versus 2% (2/94) nos grupos zinco e placebo, respectivamente (RR = 2,53, 95%IC 0,50 a 12,70; <i>evidência de qualidade muito baixa</i>).</p> <p>Nenhum dos estudos incluídos relatou quaisquer efeitos adversos significativos.</p> <p><i>Resultados secundários</i></p> <p>Um estudo não relatou nenhuma diferença significativa entre os grupos zinco e placebo após oito semanas: DM = -9,71 dB (95%IC -25,53 a 6,11; <i>evidência de qualidade muito baixa</i>).</p> <p>Outro estudo também mediu a intensidade do zumbido, mas utilizou uma escala de 0 a 100 pontos. Os autores deste segundo estudo não relataram diferença significativa entre os grupos zinco e placebo após quatro meses: DM = 0,50 (95%IC -5,08 a 6,08; <i>evidência de qualidade muito baixa</i>).</p> <p>Dois estudos utilizaram instrumentos não validados para avaliar a gravidade do zumbido. Um (n = 50) relatou a gravidade do zumbido usando uma escala não validada (0 a 7 pontos) e não encontrou diferença significativa nas pontuações subjetivas de zumbido entre os grupos zinco e placebo ao final de oito semanas de acompanhamento (DM = -1,41, 95%IC -2,97 a 0,15; <i>evidência de qualidade muito baixa</i>). Um terceiro estudo (n = 50) também avaliou a melhora do zumbido usando um instrumento não validado (escala de 0 a 10; 10 = zumbido grave e insuportável). Neste estudo, após oito semanas, não houve diferença na proporção de pacientes com melhora do zumbido, 8,7% (2/23) tratados com zinco versus 8% (2/25) daqueles que receberam placebo (RR 1,09 = IC 95% 0,17 a 7,10, <i>evidência de qualidade muito baixa</i>).</p> <p>Nenhum dos estudos incluídos relatou qualquer outro desfecho secundário (qualidade de vida, mudança no impacto socioeconômico associado ao trabalho, mudança nos transtornos de ansiedade e depressão, mudança nos parâmetros psicoacústicos ou mudança nos limiares na audiometria tonal).</p>	<p>Não há evidências de que a suplementação oral de zinco melhore o zumbido de adultos.</p>
Gulani et al. ⁵	12 ECR n = 6.820	Avaliar se os suplementos de zinco previnem a otite média em adultos e crianças de diferentes idades.	<p>2 ECR não demonstraram uma diferença significativa entre os grupos suplementados com zinco e placebo no número de participantes que experimentaram um episódio de otite média definitiva durante o acompanhamento (n = 3.191); outro estudo mostrou uma taxa de incidência significativamente menor de otite média no grupo do zinco (0,69, IC 95% 0,61 a 0,79, n = 1.621). Um pequeno estudo com 39 bebês em tratamento para desnutrição grave sugeriu um benefício do zinco para o número médio de episódios de otite média (DM = -1,12, 95%IC -2,21 a -0,03). Os suplementos de zinco não parecem causar quaisquer efeitos adversos graves, mas foi relatado que uma pequena minoria de crianças vomitou logo após a ingestão dos suplementos. A evidência incluída é geralmente de boa qualidade, com baixo risco de viés.</p>	<p>As evidências sobre se a suplementação de zinco pode reduzir a incidência de otite média em crianças saudáveis com menos de cinco anos de idade que vivem em países de baixa e média renda são contraditórias. Há algumas evidências de benefícios em crianças tratadas para desnutrição grave, mas estas são baseadas em um pequeno ensaio e devem, portanto, ser consideradas com cautela.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Swe et al. ⁶	9 ECR n = 459	Avaliar o efeito da suplementação de zinco no tratamento da talassemia e da doença falciforme.	<p>Em pessoas com talassemia, em um ECR o valor do nível sérico de zinco não mostrou diferença entre o grupo suplementado com zinco e o grupo controle, DM = 47,40 (95%IC -12,95 a 107,99). Em relação à antropometria, em um ECR, a velocidade de crescimento aumentou significativamente em pacientes que receberam suplementação de zinco por um a sete anos, DM = 3,37 (95%IC 2,36 a 4,38; n = 26). Em um ECR, contudo, não houve diferença no índice de massa corporal entre os grupos de tratamento.</p> <p>Observou-se que a suplementação de acetato de zinco por 3 meses (em um ensaio) e um ano (em dois ensaios) (n = 71) aumentou significativamente o nível sérico de zinco em pacientes com anemia falciforme, DM = 14,90 (95%IC 6,94 a 22,86) e DM = 20,25 (95%IC 11,73 a 28,77), respectivamente. Não houve diferença significativa no nível de hemoglobina entre os grupos intervenção e controle, em 3 meses (um ensaio) ou um ano (um ensaio), DM = 0,06 (95%IC -0,84 a 0,96) e DM = -0,07 (95%IC -1,40 a 1,26), respectivamente. Em relação à antropometria, um ensaio não mostrou alterações significativas no índice de massa corporal ou no peso após um ano de suplementação com zinco. Em pacientes com doença falciforme, o número total de crises falciformes em um ano diminuiu significativamente no grupo suplementado com sulfato de zinco em comparação aos controles, DM = -2,83 (95%IC -3,51 a -2,15; n = 130), mas não no grupo do acetato de zinco, DM = 1,54 (95%IC -2,01 a 5,09; n = 22). Em um estudo de três meses e outro de um ano, o número total de infecções clínicas diminuiu significativamente no grupo suplementado com zinco em comparação aos controles, DM = 0,05 (95%IC 0,01 - 0,43; n = 36) e DM = -7,64 (95%IC -10,89 a -4,39; n = 21), respectivamente.</p>	<p>Não há evidências de ECR que indiquem qualquer benefício da suplementação de zinco em relação ao nível sérico de zinco em pacientes com talassemia. No entanto, observou-se que o ritmo de crescimento aumentou entre aqueles que receberam esta intervenção.</p> <p>Há evidências sobre o benefício do uso de suplementação de zinco em pessoas com doença falciforme. Por exemplo, há evidências de que a suplementação de zinco durante um ano aumentou os níveis séricos de zinco em pacientes com doença falciforme. No entanto, embora o nível sérico de zinco tenha aumentado em pacientes que receberam suplementação de zinco, o nível de hemoglobina e as medidas antropométricas não foram significativamente diferentes entre os grupos. A evidência do benefício é observada com a redução do número de crises falciformes entre os pacientes falciformes que receberam suplementação de zinco por um ano e com a redução do número total de infecções clínicas entre os pacientes falciformes que receberam suplementação de zinco durante os dois meses e por um ano.</p> <p>A conclusão baseia-se nos dados de um pequeno grupo de ensaios, que foram de boa qualidade e com baixo risco de viés. Os autores recomendam que sejam realizados mais ECR sobre a suplementação de zinco na talassemia e na doença falciforme, uma vez que a literatura tem demonstrado os benefícios do zinco nestes tipos de doenças.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Lazzerini et al. ⁷	33 ECR n = 10.841	Avaliar a suplementação oral de zinco no tratamento de crianças com diarreia aguda ou persistente.	<p>A maior parte dos ECR incluídos foi realizada em países asiáticos com alto risco de deficiência de zinco. <i>Diarreia aguda</i>: atualmente não há evidências suficientes de ECR bem conduzidos para poder dizer se a suplementação de zinco durante a diarreia aguda reduz a morte ou o número de crianças hospitalizadas (evidência de qualidade muito baixa).</p> <p>Em crianças com mais de seis meses de idade, a suplementação de zinco pode reduzir a duração média da diarreia em cerca de meio dia (DM) = -11,46 horas, 95%IC -19,72 a -3,19; n = 2.581, 9 ECR; evidência de baixa qualidade) e provavelmente reduz o número de crianças cuja diarreia persiste até o sétimo dia (RR = 0,73, 95%IC 0,61 a 0,88; n = 3.865, 6 ECR, evidência de qualidade moderada). Em crianças com sinais de desnutrição, o efeito parece maior, reduzindo a duração da diarreia em cerca de um dia (DM) = -26,39 horas, 95%IC -36,54 a -16,23; n = 419, 5 ECR; evidência de alta qualidade).</p> <p>Por outro lado, em crianças com menos de seis meses de idade, as evidências disponíveis sugerem que a suplementação de zinco pode não ter efeito na duração média da diarreia (DM = 5,23 horas, 95%IC -4,00 a 14,45; n = 1.334, 2 ECR, evidência de baixa qualidade), ou o número de crianças que ainda apresentam diarreia no sétimo dia (RR = 1,24, 95%IC 0,99 a 1,54; n = 1.074, 1 ECR; evidência de baixa qualidade).</p> <p>Nenhum dos ensaios incluídos relatou eventos adversos graves. No entanto, a suplementação de zinco aumentou o risco de vômito em ambas as faixas etárias (crianças com mais de seis meses de idade: RR = 1,57, 95%IC 1,32 a 1,86; n = 2.605, 6 ECR; evidência de qualidade moderada; crianças com menos de seis meses de idade: RR = 1,54, 95%IC 1,05 a 2,24; n = 1.334, 2 ECR, evidência de qualidade moderada).</p> <p><i>Diarreia persistente</i></p> <p>Em crianças com diarreia persistente, a suplementação de zinco provavelmente reduz a duração média da diarreia em cerca de 16 horas (DM = -15,84 horas, 95%IC -25,43 a -6,24; n = 529, 5 ECR, evidência de qualidade moderada).</p>	<p>Em áreas onde a prevalência da deficiência de zinco ou da desnutrição é elevada, o zinco pode ser benéfico para crianças com seis meses ou mais. A evidência atual não suporta o uso de suplementação de zinco em crianças com menos de seis meses de idade, em crianças bem nutridas e em locais onde as crianças apresentam baixo risco de deficiência de zinco.</p>
Gogia et al. ⁸	13 ECR n = 2.134	Avaliar os efeitos da suplementação de zinco em comparação com placebo nas medidas de desenvolvimento psicomotor ou função cognitiva em crianças.	<p>8 ECR relataram dados sobre as Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil (BSID) em 2.134 participantes. Os dados foram combinados em uma metanálise para avaliar o efeito no desenvolvimento medido pelo Índice de Desenvolvimento Mental (IDM) e pelo Índice de Desenvolvimento Psicomotor (IDPM). Não houve efeito significativo da suplementação de zinco: a diferença das médias entre os grupos de suplementação de zinco e placebo no IDM foi de -0,50 (95%IC -2,06 a 1,06; P = 0,53; I² = 70%) e a diferença das médias entre os grupos para o IDPM foi de 1,54 (95%IC -2,26 a 5,34; P = 0,43; I² = 93%). A maioria dos estudos apresentou risco de viés baixo ou incerto, mas houve heterogeneidade significativa, o que não foi adequadamente explicado pelas nossas análises de subgrupos. A qualidade geral da evidência foi considerada "moderada".</p> <p>Dois estudos forneceram dados sobre o alcance de marcos motores. Não houve diferença significativa no tempo para atingir os marcos entre o grupo placebo e o grupo suplementado com zinco em nenhum dos estudos.</p> <p>Nenhum estudo forneceu dados sobre pontuação de cognição ou quociente de inteligência (QI) ou sobre efeitos adversos da suplementação de zinco.</p>	<p>Não há evidências convincentes de que a suplementação de zinco em bebês ou crianças resulte em melhora do desenvolvimento motor ou mental.</p>
Awotiwon et al. ⁹	1 ECR n = 85	Avaliar os efeitos da suplementação de zinco na redução da morbidade e mortalidade em crianças com sarampo.	<p>Um ECR atendeu os critérios de inclusão. O estudo foi realizado na Índia e incluiu 85 crianças diagnosticadas com sarampo e pneumonia. O estudo não mostrou diferença significativa na mortalidade entre crianças com sarampo e pneumonia que receberam suplementos de zinco e aquelas que receberam placebo (RR = 0,34, 95%IC 0,01 a 8,14). Não houve diferença significativa no tempo até a ausência de febre entre as crianças que receberam suplementos de zinco e aquelas que não receberam (HR 1,08, 95%IC 0,67 a 1,74). Nenhum efeito colateral relacionado ao tratamento foi relatado em qualquer dos grupos. A qualidade geral da evidência foi muito baixa.</p>	<p>Não foi possível concluir definitivamente sobre os efeitos da suplementação de zinco nos resultados clínicos de crianças com sarampo devido à qualidade muito baixa das evidências disponíveis. Não há evidências suficientes para confirmar ou refutar o efeito da suplementação de zinco em crianças com sarampo.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Mishra et al. ¹⁰	1 ECR n = 286	Determinar o efeito da suplementação oral de zinco em comparação com placebo ou nenhum tratamento na incidência de hiperbilirrubinemia em neonatos durante a primeira semana de vida e avaliar a segurança do zinco oral em neonatos.	Apenas um estudo atendeu aos critérios de inclusão. Este estudo comparou zinco oral com placebo. O zinco oral foi administrado na dose de 5 mL duas vezes ao dia, do 2º ao 7º dia pós-parto. O medicamento foi administrado na boca do lactente pela medida plástica fornecida com a mamadeira ou com colher. A incidência de hiperbilirrubinemia, definida como bilirrubina total sérica (HTS) ≥ 15 mg/dL, foi semelhante entre os grupos (n = 286; RR = 0,94, 95%IC 0,58 a 1,52). Os níveis médios de HTS, em mg/dL, em 72 ± 12 horas foram comparáveis em ambos os grupos (n = 286; DM = -0,20; 95%IC -1,03 a 0,63). Embora a duração da fototerapia no grupo do zinco tenha sido significativamente mais curta em comparação com o grupo do placebo (n = 286; DM = -12,80, 95%IC -16,93 a -8,67), a incidência de necessidade de fototerapia foi comparável em ambos os grupos (n = 286; RR = 1,20; 95%IC 0,66 a 2,18). Incidência de efeitos colaterais como vômito (n = 286; RR = 0,65, 95%IC 0,19 a 2,25), diarreia (n = 286; RR = 2,92, 95%IC 0,31 a 27,71) e erupção cutânea (n = 286; RR = 2,92, 95%IC 0,12 a 71,03) foram considerados raros e estatisticamente comparáveis entre os grupos.	A evidência limitada disponível não demonstrou que a suplementação oral de zinco administrada a crianças até uma semana de idade reduza a incidência de hiperbilirrubinemia ou a necessidade de fototerapia.
Staub et al. ¹¹	5 ECR n = 482	Determinar se a suplementação enteral de zinco, em comparação com placebo ou nenhuma suplementação, afeta resultados importantes em bebês prematuros, incluindo morte, desenvolvimento neurológico, morbidades comuns e crescimento.	Os cinco ensaios incluídos foram geralmente pequenos, mas de boa qualidade metodológica. A suplementação enteral de zinco iniciada em prematuros hospitalizados pode diminuir a mortalidade por todas as causas (entre o início da intervenção e o final do período de acompanhamento) (RR = 0,55, 95%IC 0,31 a 0,97; 3 ECR; n = 345 bebês; evidência de baixa qualidade). Não estavam disponíveis dados sobre os resultados do desenvolvimento neurológico a longo prazo aos 18 a 24 meses de idade (pós-termo). A suplementação enteral de zinco pode ter pouco ou nenhum efeito sobre morbidades comuns, como displasia broncopulmonar (RR = 0,66, 95%IC 0,31 a 1,40, 1 ECR, n = 193; evidência de baixa qualidade), retinopatia da prematuridade (RR = 0,14, 95%IC 0,01 a 2,70, 1 ECR, n = 193; evidência de baixa qualidade), sepsis bacteriana (RR = 1,11, 95%IC 0,60 a 2,04; 2 ECR, n = 293; evidência de qualidade moderada) ou enterocolite necrosante (RR = 0,08, 95%IC 0,00 a 1,33, 1 ECR, n = 193; evidência de baixa qualidade). A intervenção provavelmente melhora o ganho de peso (DPM = 0,46, IC 95% 0,28 a 0,64; 5 ECR, n = 481; evidência de qualidade moderada); e pode melhorar ligeiramente o crescimento linear (DPM = 0,75, 95%IC 0,36 a 1,14, 3 ECR, n = 289; evidência de baixa qualidade), mas pode ter pouco ou nenhum efeito no crescimento da cabeça (DPM = 0,21, 95%IC -0,02 a 0,44), 3 ECR, n = 289; evidência de qualidade moderada).	A suplementação enteral de zinco em bebês prematuros, em comparação com nenhuma suplementação ou placebo, pode diminuir moderadamente a mortalidade e provavelmente melhorar o ganho de peso e o crescimento linear em curto prazo, mas pode ter pouco ou nenhum efeito nas morbidades comuns da prematuridade. Não existem dados para avaliar o efeito da suplementação de zinco no neurodesenvolvimento a longo prazo.
Carducci et al. ¹²	25 ECR n = 18.000	1. Comparar os efeitos nos resultados maternos, fetais, neonatais e infantis em mulheres grávidas saudáveis que recebem suplementação de zinco versus nenhuma suplementação de zinco ou placebo. 2. Avaliar os resultados em uma análise de subgrupo, revisando estudos realizados em mulheres que têm, ou provavelmente terão, deficiência de zinco.	O risco geral de viés foi baixo em metade dos estudos. As evidências sugerem que a suplementação de zinco pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na redução de nascimentos prematuros (RR = 0,87, 95%IC 0,74 a 1,03; 21 ECR, n = 9.851; evidência de baixa qualidade). Além disso, a suplementação de zinco pode fazer pouca ou nenhuma diferença na redução do risco de natimorto (RR = 1,22, 95%IC 0,80 a 1,88; 7 ECR, n = 3.295; evidência de baixa qualidade) ou mortes perinatais (RR = 1,10, 95%IC 0,81 a 1,51; 2 ECR, n = 2.489; evidência de baixa qualidade). É incerto que a suplementação de zinco reduza a morte neonatal, porque a certeza da evidência é muito baixa. Finalmente, para outros desfechos de nascimento, a suplementação de zinco pode fazer pouca ou nenhuma diferença no peso médio ao nascer (DM = 13,83, 95%IC -15,81 a 43,46; 22 ECR, n = 7.977; evidência de baixa qualidade), e provavelmente faz pouca ou nenhuma diferença na redução do risco de baixo peso ao nascer (RR = 0,94, 95%IC 0,79 a 1,13; 17 ECR, n = 7.399 participantes; evidência de qualidade moderada) e bebês pequenos para a idade gestacional quando comparados com placebo ou sem suplementação de zinco (RR = 1,02, 95%IC 0,92 a 1,12; 9 ECR, n = 5.330; evidência de qualidade moderada). Não foram realizadas análises de subgrupos, pois poucos estudos utilizaram populações normais de zinco.	Não há evidências suficientes de que a suplementação de zinco durante a gravidez resulte em melhorias nos resultados maternos ou neonatais. A investigação futura para abordar formas de melhorar o estado nutricional geral das mulheres grávidas, especialmente em regiões de baixos rendimentos, e não olhar para o zinco isoladamente, deve ser uma prioridade urgente.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
El Dib et al. ¹³	3 ECR n = 128	Avaliar os efeitos da suplementação de zinco na prevenção do diabetes mellitus tipo 2 em adultos com resistência à insulina.	A duração da suplementação de zinco variou entre 4 e 12 semanas. O risco de viés foi incerto para a maioria dos estudos em relação ao viés de seleção (geração de sequência aleatória, ocultação de alocação) e viés de detecção (cegamento da avaliação dos resultados). Nenhum estudo relatou os principais desfechos (incidência de diabetes mellitus tipo 2, eventos adversos, qualidade de vida relacionada à saúde, mortalidade por todas as causas, complicações diabéticas e efeitos socioeconômicos). A avaliação da resistência à insulina medida pelo Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina (HOMA-IR) mostrou efeitos neutros ao comparar a suplementação de zinco com o controle (2 ECR; n = 114). Houve efeitos neutros nos estudos que compararam a suplementação de zinco com placebo para colesterol total, colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérides (2 ECR, n = 70). O único estudo que comparou a suplementação de zinco com exercícios também mostrou efeitos neutros para o colesterol total, colesterol HDL e LDL, e uma diferença média nos triglicérides de -30 mg/dL (95%IC -49 a -10) em favor de suplementação de zinco (n = 53).	Atualmente não há evidências que embasem o uso da suplementação de zinco para a prevenção do diabetes mellitus tipo 2. Estudos futuros devem investigar medidas de resultados importantes para o paciente, como a incidência de diabetes mellitus tipo 2, qualidade de vida relacionada à saúde, complicações diabéticas, mortalidade por todas as causas e efeitos socioeconômicos.
Shah et al. ¹⁴	8 ECR n = 709	Avaliar os efeitos benéficos e adversos da fortificação de alimentos básicos com zinco nos resultados relacionados à saúde e nos biomarcadores do status de zinco na população em geral.	7 ECR eram de países de rendimento médio da Ásia, África, Europa e América Latina, onde a deficiência de zinco é provavelmente um problema de saúde pública. 4 ECR compararam o efeito de alimentos básicos fortificados com zinco com alimentos não fortificados (comparação 1), e 4 compararam alimentos básicos fortificados com zinco em combinação com outros nutrientes/fatores com os mesmos alimentos contendo outros nutrientes ou fatores sem zinco (comparação 2). As intervenções duraram entre 1 e 9 meses. A maioria dos ECR teve risco de viés incerto ou alto para randomização, mas baixo risco de viés para cegamento e atrito. Nenhum dos estudos comparados 1 relatou dados sobre deficiência de zinco. Alimentos fortificados com zinco aumentaram os níveis séricos ou plasmáticos de zinco em comparação com alimentos sem adição de zinco (DM = 2,12 µmol/L, 95%IC 1,25 a 3,00 µmol/L; 3 ECR; n = 158; baixa qualidade da evidência). Os participantes que consumiram alimentos fortificados com zinco versus os participantes que consumiram os mesmos alimentos sem zinco tiveram risco semelhante de baixo peso (RR = 3,10, 95%IC 0,52 a 18,38; 2 ECR; n = 397; evidência de baixa qualidade) e nanismo (RR = 0,88, IC 95% 0,36 a 2,13; 2 ECR; n = 397; evidência de baixa qualidade). Um único ECR de adição de zinco ao ferro na farinha de trigo não encontrou redução na proporção de deficiência de zinco (RR = 0,17, 95%IC 0,01 a 3,94; evidência de qualidade muito baixa). Não houve diferença nos níveis séricos ou plasmáticos de zinco em participantes que consumiram alimentos fortificados com zinco e outros micronutrientes quando comparados com participantes que consumiram os mesmos alimentos com micronutrientes, mas sem adição de zinco (DM = 0,03 µmol/L, 95%IC -0,67 a 0,72 µmol/L; 4 ECR; n = 250; evidência de baixa qualidade). Nenhum ensaio na comparação 2 forneceu informações sobre baixo peso ou atraso no crescimento. Não houve nenhum efeito adverso relatado da fortificação de alimentos com zinco nos indicadores de ferro ou cobre.	A fortificação de alimentos com zinco pode melhorar o nível sérico de zinco das populações, se o zinco for o único micronutriente utilizado para fortificação. Se o zinco for adicionado aos alimentos em combinação com outros micronutrientes, poderá fazer pouca ou nenhuma diferença no nível sérico de zinco. Os efeitos da fortificação de alimentos com zinco sobre outros resultados, incluindo a deficiência de zinco, o crescimento das crianças, a cognição, a capacidade de trabalho dos adultos ou sobre os indicadores hematológicos, são desconhecidos. Diante do pequeno número de ensaios clínicos e participantes em cada ensaio, é necessária uma investigação mais aprofundada destes resultados.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Lassi et al. ¹⁵	6 ECR n = 183	Avaliar a eficácia do zinco oral na cura de úlceras arteriais ou venosas nos membros inferiores.	4 ECR consideraram pessoas com úlceras venosas, 1 ECR envolveu pessoas com úlceras arteriais e 1 ECR envolveu pessoas com úlceras de etiologia mista. O zinco sérico foi medido em 4 ECR que compararam sulfato de zinco oral com placebo em pessoas com úlceras venosas; o agrupamento desses ECR (metanálise) não indicou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para cura (RR = 1,22, 95%IC 0,88 a 1,68). No geral, não há evidências de que o zinco oral aumente a cicatrização de úlceras arteriais ou venosas em membros inferiores.	O sulfato de zinco oral não parece ajudar na cicatrização de úlceras arteriais e venosas nos membros inferiores; no entanto, todos os estudos incluídos foram pequenos e apresentaram um risco de viés pouco claro (devido a relatórios deficientes).
Lassi et al. ¹⁶	6 ECR n = 5.193	Avaliar a eficácia da suplementação de zinco na prevenção da pneumonia em crianças de dois a 59 meses.	A análise mostrou que a suplementação de zinco reduziu a incidência de pneumonia em 13% (RR = 0,87; 95%IC 0,81 a 0,94, 6 ECR, evidência de baixa qualidade) e a prevalência de pneumonia em 41% (RR = 0,59; 95%IC 0,35 a 0,99, 1 ECR, n = 609; evidência de baixa qualidade). Na análise de subgrupos, o zinco reduziu a incidência de pneumonia definida por critérios clínicos específicos em 21% (isto é, confirmação por exame de tórax ou radiografia de tórax) - RR = 0,79; 95%IC 0,71 a 0,88, 4 ECR, n = 3.261), mas não teve efeito na definição de caso de pneumonia de especificidade mais baixa (ou seja, respiração rápida específica para a idade com ou sem tiragem torácica inferior) - RR = 0,95; 95%IC 0,86 a 1,06, 4 ECR, n = 1.932).	A suplementação de zinco em crianças está associada a uma redução na incidência e prevalência de pneumonia.
Imdad et al. ¹⁷	96 ECR n = 219.584	Avaliar os efeitos da suplementação de zinco na prevenção da mortalidade e morbidade e na promoção do crescimento em crianças de 6 meses a 12 anos.	Os estudos incluídos foram realizados em 34 países; 87 deles em países de rendimento baixo ou médio. A maioria das crianças incluídas nesta revisão tinha menos de 5 anos de idade. A intervenção foi administrada mais comumente na forma de xarope como sulfato de zinco, e a dose mais comum foi entre 10 mg e 15 mg por dia. A duração média do acompanhamento foi de 26 semanas. As evidências não foram comprometidas por risco de viés. Evidências de alta qualidade mostraram pouca ou nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas com suplementação preventiva de zinco em comparação com nenhum zinco (RR = 0,93, 95%IC 0,84 a 1,03; 16 ECR, 17 comparações, n = 143.474). Evidências de qualidade moderada mostraram que a suplementação preventiva de zinco, em comparação com a ausência de zinco, provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas de diarreia (RR = 0,95, 95%IC 0,69 a 1,31; 4 ECR, n = 132.321); mas provavelmente reduz a mortalidade por infecção do trato respiratório inferior - ITRI (RR = 0,86, 95%IC 0,64 a 1,15; 3 ECR, n = 132.063) e a mortalidade por malária (RR = 0,90, 95%IC 0,77 a 1,06; 2 ECR, n = 42.818); no entanto, os intervalos de confiança em torno das estimativas resumidas para estes resultados foram amplos e é possível descartar a possibilidade de aumento do risco de mortalidade. A suplementação preventiva de zinco provavelmente reduz a incidência de diarreia por todas as causas (RR = 0,91, 95%IC 0,90 a 0,93; 39 ECR, n = 19.468; evidência de qualidade moderada), mas resulta em pouca ou nenhuma diferença na morbidade devido a ITRI (RR = 1,01, 95%IC 0,95 a 1,08; 19 ECR, n = 10.555; evidência de alta qualidade) comparado com nenhum zinco. Houve evidência de qualidade moderada de que a suplementação preventiva de zinco provavelmente leva a um ligeiro aumento na altura (DPM = 0,12, 95%IC 0,09 a 0,14; 74 ECR, n = 20.720). A suplementação de zinco foi associada a um aumento no número de participantes com pelo menos um episódio de vômito (RR = 1,29, 95%IC 1,14 a 1,46; 5 ECR, n = 35.192; evidência de alta qualidade). Pôde-se relatar uma série de outros resultados, incluindo o efeito da suplementação de zinco no peso e nos marcadores séricos, como zinco, hemoglobina, ferro e cobre. As análises de subgrupos mostraram uma descoberta consistente de que a co-suplementação de zinco com ferro diminuiu o efeito benéfico do zinco.	A suplementação de zinco pode ajudar a prevenir episódios de diarreia e melhorar ligeiramente o crescimento, especialmente em crianças dos 6 meses aos 12 anos de idade. Os benefícios da suplementação preventiva de zinco podem superar os danos em regiões onde o risco de deficiência de zinco é relativamente elevado.

THI = Tinnitus Handicap Questionnaire; IDM = Índice de Desenvolvimento Mental; IDPM = Índice de Desenvolvimento Psicomotor; DP = desvio-padrão; DPM = diferença padronizada das médias (standardized mean difference); DM = diferença das médias; 95%IC = intervalo de confiança de 95%; RR = risco relativo; HR = razão de azares.

Os suplementos de zinco não parecem causar quaisquer efeitos adversos graves, mas foi relatado que uma minoria de crianças pode apresentar vômitos logo após a ingestão dos suplementos.

Para avaliar o efeito da suplementação de zinco no tratamento da talassemia e da doença falciforme, Swe et al.⁶ avaliaram 9 ECR (n = 459) e consideraram que não há evidências de ECR que indiquem qualquer benefício da suplementação de zinco em relação ao nível sérico desse oligoelemento em pacientes com talassemia (DM = 47,40 (95%IC -12,95 a 107,99)). No entanto, o ritmo de crescimento aumentou entre aqueles que receberam zinco (DM = 3,37; 95%IC 2,36 a 4,38; n = 26). Há evidências sobre o benefício do uso de suplementação de zinco em pessoas com doença falciforme. Por exemplo, a suplementação de zinco durante um ano aumentou os níveis séricos de zinco em pacientes com doença falciforme, mas o nível de hemoglobina e as medidas antropométricas não foram significativamente diferentes entre os grupos (DM = 14,90; 95%IC 6,94 a 22,86 e DM = 20,25; (95%IC 11,73 a 28,77)), respectivamente. A evidência do benefício é observada com a redução do número de crises falciformes entre os pacientes que receberam suplementação com sulfato de zinco por um ano (DM = -2,83; 95%IC -3,51 a -2,15; n = 130) e com a redução do número total de infecções clínicas entre os pacientes falciformes que receberam suplementação de zinco durante os dois meses e por um ano (DM = 0,05; 95%IC 0,01 - 0,43; n = 36). A conclusão baseia-se nos dados de um pequeno grupo de ensaios, que foram de boa qualidade e com baixo risco de viés. Os autores recomendam que sejam realizados mais ECR sobre a suplementação de zinco na talassemia e na doença falciforme, uma vez que a literatura tem demonstrado os benefícios do zinco nessas doenças.

O estudo de Lazzerini et al.⁷ avaliou a efetividade da suplementação oral de zinco no tratamento de crianças com diarreia aguda ou persistente. Foram avaliados 33 ECR (n = 10.841) e os autores consideraram que em áreas onde a prevalência da deficiência de zinco ou da desnutrição é elevada, o zinco pode ser benéfico para crianças com seis meses ou mais.

Em crianças com mais de seis meses de idade, a suplementação de zinco pode reduzir a duração média da diarreia em cerca de meio dia (DM = -11,46 horas, 95%IC -19,72 a -3,19; n = 2.581, 9 ECR; evidência de baixa qualidade) e provavelmente reduz o número de crianças cuja diarreia persiste até o sétimo dia (RR = 0,73, 95%IC 0,61 a 0,88; n = 3.865, 6 ECR, evidência de qualidade moderada). Em crianças com sinais de desnutrição, o efeito parece maior, reduzindo a duração da diarreia em cerca de um dia (DM = -26,39 horas, 95%IC -36,54 a -16,23; n = 419, 5 ECR; evidência de alta qualidade).

Em crianças com menos de seis meses de idade, as evidências disponíveis sugerem que a suplementação de zinco pode

não ter efeito na duração média da diarreia (DM = 5,23 horas, 95%IC -4,00 a 14,45; n = 1.334, 2 ECR, evidência de baixa qualidade), ou o número de crianças que ainda apresentam diarreia no sétimo dia (RR = 1,24, 95%IC 0,99 a 1,54; n = 1.074, 1 ECR; evidência de baixa qualidade).

Em crianças com diarreia persistente, a suplementação de zinco provavelmente reduz a duração média da diarreia em cerca de 16 horas (DM = -15,84 horas, 95%IC -25,43 a -6,24; n = 529, 5 ECR, evidência de qualidade moderada).

Nenhum dos ensaios incluídos relatou eventos adversos graves. No entanto, a suplementação de zinco aumentou o risco de vômito em ambas as faixas etárias (crianças com mais de seis meses de idade: RR = 1,57, 95%IC 1,32 a 1,86; n = 2.605, 6 ECR; evidência de qualidade moderada; crianças com menos de seis meses de idade: RR = 1,54, 95%IC 1,05 a 2,24; n = 1.334, 2 ECR, evidência de qualidade moderada).

Os autores ressaltaram que a evidência atual não suporta o uso de suplementação de zinco em crianças com menos de seis meses de idade, em crianças bem nutridas e em locais onde as crianças apresentam baixo risco de deficiência de zinco.

Para avaliar os efeitos da suplementação de zinco nas medidas de desenvolvimento psicomotor ou função cognitiva em crianças, Gogia et al.⁸ avaliaram 13 ECR (n = 2.134) e consideraram que não há evidências convincentes de que a suplementação de zinco em bebês ou crianças resulte em melhora do desenvolvimento motor ou mental.

Os dados dos estudos foram combinados em uma metanálise para avaliar o efeito no desenvolvimento medido pelo Índice de Desenvolvimento Mental (IDM) e pelo Índice de Desenvolvimento Psicomotor (IDPM). Não houve efeito significativo da suplementação de zinco: a diferença das médias entre os grupos de suplementação de zinco e placebo no IDM foi de -0,50 (95%IC -2,06 a 1,06; P = 0,53; I² = 70%) e a diferença das médias entre os grupos para o IDPM foi de 1,54 (95%IC -2,26 a 5,34; P = 0,43; I² = 93%). A maioria dos estudos apresentou risco de viés baixo ou incerto, mas houve heterogeneidade significativa, o que não foi adequadamente explicado pelas nossas análises de subgrupos. A qualidade geral da evidência foi considerada “moderada”.

Awotiwon et al.⁹ avaliaram os efeitos da suplementação de zinco na redução da morbidade e mortalidade em crianças com sarampo. A revisão sistemática incluiu um único ECR (n = 85), que não mostrou diferença significativa na mortalidade entre crianças com sarampo e pneumonia que receberam suplementos de zinco e aquelas que receberam placebo (RR = 0,34, 95%IC 0,01 a 8,14). Não houve diferença significativa no tempo até a ausência de febre entre as crianças que receberam suplementos de zinco e aquelas que não receberam (HR = 1,08, 95%IC 0,67 a 1,74). Nenhum efeito colateral

relacionado ao tratamento foi relatado em qualquer dos grupos. A qualidade geral da evidência foi muito baixa.

Os autores consideram que não há evidências suficientes para confirmar ou refutar o efeito da suplementação de zinco em crianças com sarampo.

Para determinar o efeito da suplementação oral de zinco na incidência de hiperbilirrubinemia em neonatos durante a primeira semana de vida, Mishra et al. (2015)¹⁰ avaliaram 1 ECR com 286 participantes e concluíram que a evidência atual não suporta a suplementação oral de zinco para crianças até uma semana de idade para reduzir a incidência de hiperbilirrubinemia (RR = 0,94, 95%IC 0,58 a 1,52; n = 286) ou a necessidade de fototerapia (RR = 1,20; 95%IC 0,66 a 2,18; n = 286).

Staub et al.¹¹ avaliaram se a suplementação enteral de zinco afeta resultados importantes em bebês prematuros, incluindo morte, desenvolvimento neurológico, morbidades comuns e crescimento. Foram incluídos 5 ECR (n = 482) e, embora todos esses estudos sejam pequenos, apresentaram boa qualidade metodológica.

A suplementação enteral de zinco iniciada em prematuros hospitalizados pode diminuir a mortalidade por todas as causas (entre o início da intervenção e o final do período de acompanhamento) – RR = 0,55, 95%IC 0,31 a 0,97; 3 ECR; n = 345; evidência de baixa qualidade.

A suplementação enteral de zinco pode ter pouco ou nenhum efeito sobre morbidades comuns, como displasia broncopulmonar (RR = 0,66, 95%IC 0,31 a 1,40, 1 ECR, n = 193; evidência de baixa qualidade), retinopatia da prematuridade (RR = 0,14, 95%IC 0,01 a 2,70, 1 ECR, n = 193; evidência de baixa qualidade), sepsis bacteriana (RR = 1,11, 95%IC 0,60 a 2,04, 2 ECR, n = 293; evidência de qualidade moderada) ou enterocolite necrosante (RR = 0,08, 95%IC 0,00 a 1,33, 1 ECR, n = 193; evidência de baixa qualidade).

A intervenção provavelmente melhora o ganho de peso (DPM = 0,46, 95%IC 0,28 a 0,64; 5 ECR, n = 481; evidência de qualidade moderada); e pode melhorar ligeiramente o crescimento linear (DPM = 0,75, 95%IC 0,36 a 1,14, 3 ECR, n = 289; evidência de baixa qualidade), mas pode ter pouco ou nenhum efeito no crescimento da cabeça (DPM = 0,21, 95%IC -0,02 a 0,44), 3 ECR, n = 289; evidência de qualidade moderada).

Os autores concluíram que a suplementação enteral de zinco em bebês prematuros, em comparação com nenhuma suplementação ou placebo, pode diminuir moderadamente a mortalidade e provavelmente melhorar o ganho de peso e o crescimento linear em curto prazo, mas pode ter pouco ou nenhum efeito nas morbidades comuns da prematuridade. Não existem dados para avaliar o efeito da suplementação de zinco no neurodesenvolvimento a longo prazo.

Os efeitos da suplementação de zinco nos resultados maternos, fetais, neonatais e infantis em mulheres grávidas

saudáveis foram avaliados por Carducci et al.¹² em 25 ECR (n = 18.000).

O risco geral de viés foi baixo em metade dos estudos. As evidências sugerem que a suplementação de zinco pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na redução de nascimentos prematuros (RR = 0,87, 95%IC 0,74 a 1,03; 21 ECR, n = 9.851; evidência de baixa qualidade). Além disso, a suplementação de zinco pode fazer pouca ou nenhuma diferença na redução do risco de natimorto (RR = 1,22, 95%IC 0,80 a 1,88; 7 ECR, n = 3.295; evidência de baixa qualidade) ou mortes perinatais (RR = 1,10, 95%IC 0,81 a 1,51; 2 ECR, n = 2.489; evidência de baixa qualidade). É incerto que a suplementação de zinco reduza a morte neonatal, porque a certeza da evidência é muito baixa. Para outros desfechos de nascimento, a suplementação de zinco pode fazer pouca ou nenhuma diferença no peso médio ao nascer (DM = 13,83, 95%IC -15,81 a 43,46; 22 ECR, n = 7.977; evidência de baixa qualidade), e provavelmente faz pouca ou nenhuma diferença na redução do risco de baixo peso ao nascer (RR = 0,94, 95%IC 0,79 a 1,13; 17 ECR, n = 7.399 participantes; evidência de qualidade moderada) e bebês pequenos para a idade gestacional quando comparados com placebo ou sem suplementação de zinco (RR = 1,02, IC95% 0,92 a 1,12; 9 ECR, n = 5.330; evidência de qualidade moderada). Não foram realizadas análises de subgrupos, pois poucos estudos utilizaram populações normais de zinco. Os autores sugeriram a necessidade de novos estudos.

El Dib et al.¹³ avaliaram os efeitos da suplementação de zinco na prevenção do diabetes mellitus tipo 2 em adultos com resistência à insulina. A revisão sistemática incluiu 3 ECR com 128 participantes, mas os autores não encontraram efetividade da suplementação de zinco para essa finalidade. A duração da suplementação de zinco variou entre 4 e 12 semanas. O risco de viés foi incerto para a maioria dos estudos em relação ao viés de seleção (geração de sequência aleatória, ocultação de alocação) e viés de detecção (cegação da avaliação dos resultados). Nenhum estudo relatou os principais desfechos (incidência de diabetes mellitus tipo 2, eventos adversos, qualidade de vida relacionada à saúde, mortalidade por todas as causas, complicações diabéticas e efeitos socioeconômicos). A avaliação da resistência à insulina medida pelo Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina (HOMA-IR) mostrou efeitos neutros ao comparar a suplementação de zinco com o controle (2 ECR; n = 114). Houve efeitos neutros nos estudos que compararam a suplementação de zinco com placebo para colesterol total, colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérides (2 ECR, n = 70). O único estudo que comparou a suplementação de zinco com exercícios também mostrou efeitos neutros para o colesterol total, colesterol HDL e LDL, e uma diferença

média nos triglicerídeos de -30 mg/dL (95%IC -49 a -10) em favor de suplementação de zinco (n = 53).

Shah et al.¹⁴ avaliaram os efeitos benéficos e adversos da fortificação de alimentos básicos com zinco nos resultados relacionados à saúde e nos biomarcadores de zinco na população em geral. A revisão sistemática envolveu 8 ECR com um total de 709 participantes.

Sete ECR eram de países de rendimento médio da Ásia, África, Europa e América Latina, onde a deficiência de zinco é provavelmente um problema de saúde pública. Quatro ECR compararam o efeito de alimentos básicos fortificados com zinco com alimentos não fortificados (comparação 1), e 4 compararam alimentos básicos fortificados com zinco em combinação com outros nutrientes/fatores com os mesmos alimentos contendo outros nutrientes ou fatores sem zinco (comparação 2). As intervenções duraram entre 1 e 9 meses. A maioria dos ECR teve risco de viés incerto ou alto para randomização, mas baixo risco de viés para cegamento e atrito. Nenhum dos estudos comparados relatou dados sobre deficiência de zinco.

Os alimentos fortificados com zinco aumentaram os níveis séricos ou plasmáticos desse oligoelemento em comparação com alimentos sem adição de zinco (DM = 2,12 μ mol/L, 95%IC 1,25 a 3,00 μ mol/L; 3 ECR; n = 158; baixa qualidade da evidência). Os participantes que consumiram alimentos fortificados com zinco versus os participantes que consumiram os mesmos alimentos sem zinco tiveram risco semelhante para baixo peso (RR = 3,10, 95%IC 0,52 a 18,38; 2 ECR; n = 397; evidência de baixa qualidade) e nanismo (RR = 0,88, 95%IC 0,36 a 2,13; 2 ECR; n = 397; evidência de baixa qualidade). Um único ECR de adição de zinco ao ferro na farinha de trigo não encontrou redução na proporção de deficiência de zinco (RR = 0,17, 95%IC 0,01 a 3,94; evidência de qualidade muito baixa). Não houve diferença nos níveis séricos ou plasmáticos de zinco em participantes que consumiram alimentos fortificados com zinco e outros micronutrientes quando comparados com participantes que consumiram os mesmos alimentos com micronutrientes, mas sem adição de zinco (DM = 0,03 μ mol/L, 95%IC -0,67 a 0,72 μ mol/L; 4 ECR; n = 250; evidência de baixa qualidade). Nenhum ensaio na comparação 2 forneceu informações sobre baixo peso ou atraso no crescimento.

Não houve nenhum efeito adverso relatado da fortificação de alimentos com zinco nos indicadores de ferro ou cobre.

Os autores concluíram que a fortificação de alimentos com zinco pode melhorar o nível sérico de zinco das populações, se o zinco for o único micronutriente utilizado para fortificação. Se o zinco for adicionado aos alimentos em combinação com outros micronutrientes, poderá fazer pouca ou nenhuma diferença no nível sérico de zinco. Os efeitos da

fortificação de alimentos com zinco sobre outros resultados, incluindo a deficiência de zinco, o crescimento das crianças, a cognição, a capacidade de trabalho dos adultos ou sobre os indicadores hematológicos, são desconhecidos. Diante do pequeno número de ensaios clínicos e participantes em cada ensaio, consideraram ser necessária uma investigação mais aprofundada em novos estudos prospectivos.

A revisão sistemática realizada por Lassi et al.¹⁵ envolveu 6 ECR (n = 183) e avaliou a eficácia do zinco oral na cura de úlceras arteriais ou venosas nos membros inferiores.

Quatro ECR consideraram pessoas com úlceras venosas, 1 ECR envolveu pessoas com úlceras arteriais e 1 ECR envolveu pessoas com úlceras de etiologia mista. O zinco sérico foi medido em 4 ECR que compararam sulfato de zinco oral com placebo em pessoas com úlceras venosas; o agrupamento desses ECR (metanálise) não indicou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para cura (RR = 1,22, 95%IC 0,88 a 1,68). No geral, não há evidências de que o zinco oral aumente a cicatrização de úlceras arteriais ou venosas em membros inferiores.

Os autores concluíram que o sulfato de zinco oral não parece ajudar na cicatrização de úlceras arteriais e venosas nos membros inferiores; no entanto, todos os estudos incluídos foram pequenos e apresentavam um risco de viés pouco claro (devido a relatórios deficientes).

Em outro estudo, Lassi et al.¹⁶ avaliaram a eficácia da suplementação de zinco na prevenção da pneumonia em crianças de dois a 59 meses. A revisão sistemática incluiu 6 ECR com 5.193 participantes.

A análise mostrou que a suplementação de zinco reduziu a incidência de pneumonia em 13% (RR = 0,87; 95%IC 0,81 a 0,94, 6 ECR, evidência de baixa qualidade) e a prevalência de pneumonia em 41% (RR = 0,59; 95%IC 0,35 a 0,99, 1 ECR, n = 609; evidência de baixa qualidade). Na análise de subgrupos, o zinco reduziu a incidência de pneumonia definida por critérios clínicos específicos em 21% (isto é, confirmação por exame de tórax ou radiografia de tórax) – RR = 0,79; 95%IC 0,71 a 0,88, 4 ECR, n = 3.261), mas não teve efeito na definição de caso de pneumonia de especificidade mais baixa (ou seja, respiração rápida específica para a idade com ou sem tiragem torácica inferior) – RR = 0,95; 95%IC 0,86 a 1,06, 4 ECR, n = 1.932).

Os autores concluíram que a suplementação de zinco em crianças está associada a uma redução na incidência e prevalência de pneumonia.

Em estudo recente, Imdad et al.¹⁷ avaliaram os efeitos da suplementação de zinco na prevenção da mortalidade e morbidade e na promoção do crescimento em crianças de 6 meses a 12 anos. Foram incluídos 96 ECR, abrangendo 219.584 participantes.

Os estudos incluídos foram realizados em 34 países, sendo 87 em países de rendimento baixo ou médio. A maioria das crianças incluídas tinha menos de 5 anos de idade e a intervenção foi administrada mais comumente na forma de xarope com sulfato de zinco; a dose mais comum foi entre 10 mg e 15 mg por dia. A duração média do acompanhamento foi de 26 semanas. As evidências não foram comprometidas por risco de viés.

Evidências de alta qualidade mostraram pouca ou nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas com suplementação preventiva de zinco em comparação com nenhum zinco (RR = 0,93, 95%IC 0,84 a 1,03; 16 ECR, 17 comparações, n = 143.474).

Evidências de qualidade moderada mostraram que a suplementação preventiva de zinco, em comparação com a ausência de zinco, provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas de diarreia (RR = 0,95, 95%IC 0,69 a 1,31; 4 ECR, n = 132.321); mas provavelmente reduz a mortalidade por infecção do trato respiratório inferior – ITRI (RR = 0,86, 95%IC 0,64 a 1,15; 3 ECR, n = 132.063) e a mortalidade por malária (RR = 0,90, 95%IC 0,77 a 1,06; 2 ECR, n = 42.818); no entanto, os intervalos de confiança em torno das estimativas resumidas para estes resultados foram amplos e é possível descartar a possibilidade de aumento do risco de mortalidade.

A suplementação preventiva de zinco provavelmente reduz a incidência de diarreia por todas as causas (RR = 0,91, 95%IC 0,90 a 0,93; 39 ECR, n = 19.468; evidência de qualidade moderada), mas resulta em pouca ou nenhuma diferença na morbidade devido a ITRI (RR = 1,01, 95%IC 0,95 a 1,08; 19 ECR, n = 10.555; evidência de alta qualidade) comparado com nenhum zinco.

Houve evidência de qualidade moderada de que a suplementação preventiva de zinco provavelmente leva a um ligeiro aumento na altura (DPM = 0,12, 95%IC 0,09 a 0,14; 74 ECR, n = 20.720).

A suplementação de zinco foi associada a um aumento no número de participantes com pelo menos um episódio de vômito (RR = 1,29, 95%IC 1,14 a 1,46; 5 ECR, n = 35.192; evidência de alta qualidade). Pôde-se relatar uma série de outros resultados, incluindo o efeito da suplementação de zinco no peso e nos marcadores séricos, como zinco, hemoglobina, ferro e cobre. As análises de subgrupos mostraram uma descoberta consistente de que a co-suplementação de zinco com ferro diminuiu o efeito benéfico do zinco.

A suplementação de zinco pode ajudar a prevenir episódios de diarreia e melhorar ligeiramente o crescimento, especialmente em crianças dos 6 meses aos 12 anos de idade. Os benefícios da suplementação preventiva de zinco podem superar os danos em regiões onde o risco de deficiência de zinco é relativamente elevado.

No contexto, as informações atuais disponíveis nas revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane sobre a suplementação de zinco, em geral, não vislumbram benefícios ou malefícios do uso. Embora pareça haver alguns benefícios na anemia falciforme (redução de crises e redução de infecções); na prevenção de diarreia aguda ou persistente em regiões com taxas elevadas de desnutrição; na prevenção da diarreia e melhora no crescimento de crianças de 6 meses a 12 anos de idade; na redução da mortalidade e melhora do ganho de peso a curto prazo em prematuros; e na redução da incidência e prevalência de pneumonia em crianças de 2 a 59 meses de idade. Entretanto, os resultados não são robustos e ainda carecem de melhor evidência. Diante desses achados, recomenda-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade metodológica e atenção dos pesquisadores quanto ao relato de resultados desses estudos primários, sugerindo-se a utilização do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Statement para as devidas descrições dos achados desses estudos.

CONCLUSÃO

Há quatorze intervenções avaliadas em revisões sistemáticas pela Cochrane no que tange à suplementação de zinco. A grande maioria dos estudos não mostra benefícios ou malefícios da suplementação de zinco. Entretanto, há evidência de benefício na anemia falciforme (redução de crises e redução de infecções); na prevenção de diarreia aguda ou persistente em regiões com taxas elevadas de desnutrição; na prevenção da diarreia e melhora no crescimento de crianças de 6 meses a 12 anos de idade; na redução da mortalidade e melhora do ganho de peso a curto prazo em prematuros; e na redução da incidência e prevalência de pneumonia em crianças de 2 a 59 meses de idade, o que implica na prática clínica. É necessário ressaltar que não há robustez dos resultados e o nível de evidência é limitado, sendo sugerida a realização de novos estudos prospectivos, com padronização e análise de subgrupos, sendo que os pesquisadores podem seguir as recomendações do CONSORT Statement para relato dos resultados desses estudos.

REFERÊNCIAS

1. Kambe T, Taylor KM, Fu D. Zinc transporters and their functional integration in mammalian cells. *J Biol Chem.* 2021;296:100320. PMID: 33485965; <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100320>.
2. Krall RF, Tzounopoulos T, Aizenman E. The Function and Regulation of Zinc in the Brain. *Neuroscience.* 2021;457:235-258. PMID: 33460731; <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.01.010>.

3. Maywald M, Rink L. Zinc in Human Health and Infectious Diseases. *Biomolecules*. 2022;12(12):1748. PMID: 36551176; <https://doi.org/10.3390/biom12121748>.
4. Person OC, Puga ME, da Silva EM, Torloni MR. Zinc supplementation for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD009832. PMID: 27879981; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009832.pub2>.
5. Gulani A, Sachdev HS. Zinc supplements for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(6):CD006639. PMID: 24974096; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006639.pub4>.
6. Swe KM, Abas AB, Bhardwaj A, Barua A, Nair NS. Zinc supplements for treating thalassaemia and sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(6):CD009415. PMID: 23807756; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009415.pub2>.
7. Lazzerini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD005436. PMID: 27996088; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005436.pub5>.
8. Gogia S, Sachdev HS. Zinc supplementation for mental and motor development in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD007991. PMID: 23235652. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007991.pub2>.
9. Awotiwon AA, Oduwole O, Sinha A, Okwundu CI. Zinc supplementation for the treatment of measles in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD011177. PMID: 28631310; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011177.pub3>.
10. Mishra S, Cheema A, Agarwal R, Deorari A, Paul V. Oral zinc for the prevention of hyperbilirubinaemia in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7):CD008432. PMID: 26171899; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008432.pub2>.
11. Staub E, Evers K, Askie LM. Enteral zinc supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3):CD012797. PMID: 33710626; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012797.pub2>.
12. Carducci B, Keats EC, Bhutta ZA. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3):CD000230. PMID: 33724446; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000230.pub6>.
13. El Dib R, Gameiro OL, Ogata MS, et al. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(5):CD005525. PMID: 26020622; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005525.pub3>.
14. Shah D, Sachdev HS, Gera T, De-Regil LM, Peña-Rosas JP. Fortification of staple foods with zinc for improving zinc status and other health outcomes in the general population. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(6):CD010697. PMID: 27281654; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010697.pub2>.
15. Lassi ZS, Kurji J, Oliveira CS, Moin A, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the promotion of growth and prevention of infections in infants less than six months of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD010205. PMID: 32266964; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010205.pub2>.
16. Lassi ZS, Moin A, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD005978. PMID: 27915460; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005978.pub3>.
17. Imdad A, Rogner J, Sherwani RN, et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;3(3):CD009384. PMID: 36994923; <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009384.pub3>.

Luteoma da gravidez: um pseudotumor ovariano

Letícia de Mattos Silva^I, Guilherme de Assunção Silva^{II},
Arthur Sola Vinagre de Oliveira^{III}, Maurício Paulo Angelo Mieli^{IV}

Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul – Campus São Paulo, São Paulo, Brasil

RESUMO

Contexto: Luteoma é neoplasia rara e benigna do ovário, específica da gravidez. Considera-se que seja causada por efeitos hormonais, principalmente da gonadotrofina coriônica. **Objetivo:** Analisar artigos selecionados sobre luteoma da gravidez e realizar revisão bibliográfica a partir dessas publicações. **Desenho:** A busca dos artigos foi realizada por meio da plataforma PubMed. Procedeu-se uma busca aos descritores da doença e seu correspondente em inglês (*luteoma*) no portal da BVSsalud. **Métodos:** Consistiu em revisão bibliográfica, onde foram utilizados artigos publicados de 1972 até 2022. **Resultados:** A origem celular dos luteomas ainda é desconhecida, mas considera-se que tal processo ocorra devido a uma reação hiperplásica à gravidez, visto que o efeito de virilização regride após o parto. **Discussão:** Sendo pouco diagnosticado, tendo menos de 200 casos reportados, são geralmente achados durante parto cesáreo ou durante ligadura tubária no pós-parto. Seu aparecimento está relacionado a fatores hormonais da gravidez e hiperplasia ocasionada pela luteinização das células estromais. Os efeitos do luteoma gravídico no organismo estão relacionados, além da virilização da paciente e do feto, com o surgimento da síndrome do ovário policístico e diabetes. **Conclusões:** Tendo baixa incidência, o luteoma gravídico pode se apresentar como desafio para seu diagnóstico adequado. O diagnóstico precoce permitirá o tratamento adequado, evitando-se efeitos indesejáveis, virilizantes, para a gestante e para o nascituro. É fundamental o preparo dos profissionais de saúde para o diagnóstico e tratamento do luteoma gravídico.

TERMOS DECS: Hiperandrogenismo, luteoma, neoplasias, ovário, transtornos do desenvolvimento sexual.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Massas anexiais, gonadotrofina coriônica, tumor fantasma, virilização materna, virilização da recém-nascida.

^IAcadêmica do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0009-0004-9313-3052>

^{II}Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0009-0003-6828-1806>

^{III}Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0009-0003-0733-8784>

^{IV}Docente do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-0805-8920>

Contribuições dos autores: Silva LM: Metodologia, escrita do texto original; Silva GA: Metodologia, escrita do texto original; de Oliveira ASV: Metodologia, escrita do texto original; Mieli MPA: Metodologia, escrita do texto original, Supervisão. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e todos revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Endereço para correspondência:

Maurício Paulo Angelo Mieli

Rua Comendador Miguel Calfat, 128 - Complemento 1401 - Vila Nova Conceição - São Paulo (SP) - CEP 04537-080. Tel. (11) 3045-2420 - e-mail: mpamieli@gmail.com

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

Entrada: 8 de maio de 2023 Última modificação: 16 de maio de 2023 Aceite: 14 de março de 2024

INTRODUÇÃO

Luteoma foi descrito inicialmente em 1966 por Sternberg e Barelay. É neoplasia rara e benigna do ovário, específica da gravidez.¹ Surge por efeitos hormonais, especialmente da gonadotrofina coriônica.² Raramente são sintomáticos. São descobertos, geralmente, acidentalmente em cesáreas ou laqueaduras puerperais.³ Vinte e cinco por cento dos casos desencadeiam sintomas como dor pélvica, constipação, lombalgia, virilização ou hirsutismo materno, devido à secreção hormonal de andrógenos.^{3,4}

Luteomas são difíceis de ser diagnosticados e tratados, uma vez que podem imitar neoplasias ovarianas malignas.⁵ O diagnóstico e acompanhamento devem ser realizados por meio de métodos não invasivos, como ultrassonografia. Casos duvidosos necessitam complementos com ressonância magnética e marcadores tumorais.⁶

Como diagnósticos diferenciais, temos teratoma cístico maduro, cistoadenoma, cistoadenoma mucinoso, cisto de corpo lúteo, carcinoma seroso, tumores das células de Sertoli-Leydig, tumores de células da granulosa, hipertecose estromal e hiperreação luteinal.^{3,5}

As principais consequências do luteoma estão relacionadas ao seu potencial secretório de androgênio e consequente hiperandrogenismo materno. Assim, o principal achado, além da virilização materna, inclui efeitos nos fetos femininos. Bebês do sexo masculino não são afetados.¹

Relatos de casos em que tumores malignos imitaram luteomas da gravidez destacaram o fato de que tratamentos conservadores devem ser utilizados com muito cuidado.⁷

Existem fatores predisponentes para uma mulher ter luteoma durante a gravidez, como a síndrome do ovário policístico, idade materna avançada e mulheres que já tiveram luteoma em gravidez anterior.^{3,6}

Envolvimento de hormônios, descritos por Langlois e cols.,⁸ em estudos *in vitro*, demonstrou que as células do Luteoma respondiam às gonadotrofinas exógenas, transformando-as em androstenediona, ao mesmo tempo que este

hormônio é convertido em testosterona também pelas células tumorais.

A abordagem cirúrgica geralmente é recomendada em casos de aumento da massa, ruptura, torção, hemorragia ou suspeita de malignidade.⁶

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é analisar artigos sobre luteoma da gravidez e realizar revisão bibliográfica a partir dessas publicações.

MÉTODOS

A metodologia consistiu em revisão bibliográfica, avaliando-se estudos publicados de 1972 a 2022. Esse marco inicial se explica pelo fato de esse assunto ter sido descrito pela primeira vez na década de 60 por Sternberg e Barelay, sendo os artigos usados com o objetivo de comparar as informações primárias com as mais atuais.

A busca dos artigos foi realizada em bases de dados como Medline e LILACS, obtendo-se o acesso por meio do PubMed e BVSalud. Foi feita uma consulta aos descritores da doença e seu correspondente em inglês (*luteoma*) e em espanhol (*lutéome*) no portal da BVSalud, encontrando-se a definição e uma breve caracterização do quadro da neoplasia. Além disso, foram encontrados também sinônimos como: “luteinoma”, “luteoblastoma”, “luteoma gravídico”, “luteoma da gravidez” e “tumor luteínico”. Sendo assim, os descritores foram utilizados para construir as estratégias de busca conforme consta na tabela abaixo. As buscas foram realizadas entre os dias 19 de maio de 2022 até 24 de setembro de 2022 (**Tabela 1**).

Após primeira análise dos resumos dos artigos, foi feita uma seleção daqueles que mais se enquadraram no perfil desta revisão bibliográfica, sendo utilizados filtros como ano de publicação e tipo de artigo. Assim, restaram 8 artigos, que formaram o conjunto inicial e que foram submetidos à leitura integral e análise de dados e informações.

Tabela 1. Estratégias de busca nas bases de dados Medline e LILACS

Base de dados	Acesso à base de dados	Estratégia de busca	Número de artigos encontrados
Medline	BVSalud	(mh:("Luteoma"))	69 artigos
Medline	PubMed	"Luteoma"[Mesh]	85 artigos
Medline	BVSalud	(mh:("Luteoma")) AND (mh:("Pregnancy"))	41 artigos
Medline	PubMed	("Luteoma"[Mesh]) AND "Pregnancy"[Mesh]	46 artigos
Medline	Pubmed	"Luteoma"[Mesh]	92 artigos
LILACS	BVSalud	(mh:(luteoma)) OR (mh:(lutéome)) AND (db:("LILACS"))	6 artigos
LILACS	BVSalud	(mh:(luteoma)) OR (mh:(lutéome)) AND (mh:(gravidez)) OR (mh:(pregnancy)) OR (mh:(embarazo)) AND (db:("LILACS"))	6 artigos

A leitura do conjunto de artigos aconteceu em um movimento analítico, por meio de um estudo crítico, identificação de assuntos comuns em todos os textos e agrupamentos desses assuntos a fim de serem usados para a produção desta revisão bibliográfica.

RESULTADOS

Langlois e cols. (Nível de Evidência 5) descreveram o luteoma gravídico como um tumor sólido que apresenta superfície regular, podendo ter sua cápsula intacta ou haver protuberâncias ao seu redor. Ele pode promover o aumento de ambos os ovários e o surgimento de massas multinodulares, as quais substituem o tecido ovariano. Microscopicamente, o luteoma tem baixo conteúdo lipídico, o que permite a distinção de outros tumores. Ele apresenta células poliédricas e acidófilas grandes que podem substituir os tecidos que estejam em degeneração por meio do processo de mitose ocasional.⁸

Segundo Langlois e cols.,⁸ sua origem celular ainda é desconhecida, mas consideram que tal processo ocorra como uma reação hiperplásica à gravidez, visto que o efeito de virilização regride após o parto. Esse crescimento pode comprimir vasos sanguíneos, extrapolando sua luz e ocasionando hemorragias. Além disso, foi descrito que esses tumores são produtores de testosterona, a partir da demonstração de que eles respondem às gonadotrofinas exógenas pela secreção de androstenediona.⁸

Uma outra publicação de 2016, Verma e cols. (Nível de Evidência 5),³ complementaram a descrição desses tumores. Macroscopicamente, foram relatados como macios, acastanhados e com focos hemorrágicos. À microscopia, foram descritos como células poligonais dispostas em folhas, cordões ou pequenos folículos com material semelhante ao coloide. Possuem citoplasma eosinofílico e granular, com núcleo pleiomórfico.³

Esses tumores, raramente, podem causar torção e provocar dor abdominal aguda. Além disso, são hormonalmente ativos e, por isso, causam virilização e hirsutismo materno. A virilização pode, também, acometer o feto feminino e, assim, causar aumento do clitóris e genitália ambígua. O feto masculino não é afetado.³

Esse artigo relatou fatores que poderiam predispor o surgimento de luteoma. São eles: gestações múltiplas, idade materna avançada, mulheres que já tiveram alguma vez a síndrome dos ovários policísticos devido aos altos níveis de hormônios.

Dentre os diagnósticos diferenciais, podem ser citados tumores das células de Sertoli-Leydig, tumores de células da granulosa, hiperreação luteinal e outros. Segundo eles, não é possível distinguir o luteoma gravídico de outros tumores ovarianos sólidos baseando-se apenas nas imagens.³

Em 2018, a publicação de Duru Coteli e cols. (Nível de Evidência 5)⁴ descreveu o luteoma como sendo benigno, porém que poderiam mimetizar massas ovarianas malignas. Ressaltaram que, se o caso não for considerado emergência cirúrgica, a gravidez poderia ser levada até o termo com monitoração. Além disso, se for compatível com massa benigna, deve-se evitar intervenções cirúrgicas, diminuindo o risco de aborto espontâneo e nascimento pré-termo. Sintomas como taquicardia, taquipneia, sensibilidade e dor abdominal são mais compatíveis com tumores malignos. São avaliados o tamanho do tumor e o crescimento fetal por ultrassonografias seriadas. O artigo relatou que o luteoma gravídico é geralmente diagnosticado durante a cesárea e, na maioria dos casos, regride completamente após alguns meses.⁴

O artigo científico de Devlin e cols. (Nível de Evidência 5), em 2020, corroborou com o artigo anterior ao afirmar que o luteoma regride após o nascimento. Para os autores, isso indicaria que o tumor poderia estar relacionado ao hormônio gonadotrófico coriônico, que estimularia ou manteria a produção de androgênios pela massa tumoral. Também está de acordo com artigos anteriores, ao relatar que esses tumores são hormonalmente ativos, gerando virilização materna. Por outro lado, descreveram que a maioria dos luteomas têm pouco ou nenhum efeito androgênico devido às concentrações séricas de androstenediona e testosterona. Caso haja um aumento de testosterona livre sérica, há uma compensação pelo aumento do nível de globulinas ligadoras de hormônios sexuais. A di-hidrotestosterona está aumentada em cerca de 30% dos pacientes.⁶

Ao ultrassom, esses tumores se apresentam, geralmente, hipoeoicos, vascularizados e possuem paredes com espessura de 6 a 10 mm. A maioria é bilateral. Por conta da vascularização, eles são, frequentemente, vistos de forma errônea, como potencialmente malignos.⁶

Foram descritas gestações múltiplas, idade materna avançada e histórico materno de síndrome do ovário policístico como fatores de risco para a ocorrência do tumor, corroborando com um artigo publicado anteriormente.⁶

Outro trabalho, publicado em 2020, concordou com artigos anteriores ao afirmar que são tumores que regredem no pós-parto e, geralmente, são diagnosticados no momento da cesariana (Nível de Evidência 5).¹ A publicação ressaltou que é de grande importância o diagnóstico preciso, evitando-se intervenções cirúrgicas desnecessárias e, dessa forma, reduzindo os riscos de complicações tanto para mãe como para o feto. Geralmente, quando há cirurgia para retirada de massas anexais durante a gravidez, essa ocorre entre a 14^a e a 18^a semanas de gestação, para prevenir torções ovarianas e potenciais malignidades.¹

Como descritos previamente, os sintomas mais comuns são virilização materna, com escurecimento capilar, desenvolvimento de acne, alteração de voz e aumento do clitóris, além de virilização do feto feminino. É relatado que quando a capacidade da placenta de converter a testosterona em estrógeno é dificultada, existem maiores chances de ocorrer essa virilização do feto feminino.¹

Em 2021, no trabalho publicado por Jhala e cols (Nível de Evidência 5),⁵ muitas informações presentes no texto estão em concordância com trabalhos publicados anteriormente, como a definição de Luteoma gravídico, como são encontrados e sua regressão pós-parto. É relatado, também, sobre sua mimetização de tumores malignos e seus efeitos hormonais que provocam a hiperplasia de células estromais luteinizadas, assim como efeitos no organismo materno. Descreveram os tumores como sendo arredondados, bem delimitados, frequentemente bilaterais e com centro necrótico. Foi ressaltado que o caráter bilateral do luteoma tende a ser interpretado como processo hiperplásico. Assim, é importante atentar-se aos diagnósticos diferenciais como teratoma imaturo e outros já descritos previamente. O texto em questão retrata que diabetes e síndrome do ovário policístico são bem estabelecidos como fatores de risco e relata um caso no qual a paciente apresentava hipertensão e teve o achado do luteoma durante sua cirurgia.⁵

Isso é discutido no artigo de Shen e cols. (Nível de Evidência 3),⁷ publicado meses depois, em 2021. O trabalho apresentou 7 casos em que luteomas gravídicos foram descobertos no momento da cesárea. Todas as pacientes foram submetidas a ultrassonografias nos primeiros dois trimestres, incluindo-se a avaliação dos ovários. Nenhuma suspeita de luteoma foi observada. Para os autores, isso sugeriu que os tumores tiveram crescimento rápido no decorrer do terceiro trimestre de gestação. Das sete pacientes, seis eram primíparas e uma múltipara, o que contradiz a maioria dos outros relatos. Para eles, a relação com paridade era, então, desconhecida. Uma delas desenvolveu pré-eclâmpsia e foi a única que se queixou de virilização. Sua voz foi alterada e houve aumento de pelos faciais durante o terceiro trimestre. Outra característica dessa paciente foi que ela tinha a maior massa ovariana. Portanto, poderia se pensar que os sintomas estavam relacionados ao tamanho do tumor. Os autores suspeitaram de possível correlação desconhecida entre hipertensão gestacional, luteoma gravídico e masculinização.⁷

Ainda nesses casos, os luteomas encontrados eram todos unilaterais. Como os ovários contralaterais eram normais, ao menos macroscopicamente, não houve investigação patológica. Em relação às características, possuíam margens arredondadas, com variação de tamanho de 2 a 10 cm e um dos casos tinha múltiplos nódulos, com muitos vasos sanguíneos nas periferias. Todos os tumores eram sólidos, de cor amarelo-esbranquiçada ou avermelhados, macios, carnudos e com focos hemorrágicos. Apesar dos relatos de trabalhos anteriores de

que o tumor pode desaparecer sem tratamento e que procedimentos cirúrgicos quanto ao luteoma deveriam ser evitados, todas as pacientes passaram por intervenções cirúrgicas, sendo submetidas a ooforectomia total ou parcial. Seis das pacientes foram ooforectomizadas parcialmente, por estarem sendo tratadas de tumor benigno e apenas uma teve procedimento diferenciado. Inicialmente, essa passou por um congelamento intraoperatório, que indicou ser a lesão benigna, um luteoma gravídico. Logo após, por precaução, realizou-se a ooforectomia parcial, pois não se poderia prever se a lesão retornaria ao normal após o procedimento. Os autores ressaltaram a importância do manejo conservador e da biópsia por congelamento, a fim de verificar a possível malignidade do tumor, visto que já foi relatado um caso de tumor metastático intestinal que mimetizou um luteoma gravídico.⁷

DISCUSSÃO

O luteoma gravídico é pouco diagnosticado, menos de 200 casos reportados e, geralmente, é encontrado apenas durante parto cesáreo ou ligadura tubária no pós-parto. Seu aparecimento está relacionado a fatores hormonais da gravidez e pela hiperplasia decorrente de luteinização das células estromais. Os efeitos no organismo estão relacionados, além da virilização da gestante e do feto, com a ocorrência futura da síndrome do ovário policístico e diabetes.

Dentre os sintomas associados à virilização, foram descritos aparecimento de pilificação abdominal e facial, engrossamento da voz, acne ou clitoromegalia. Todavia, foram descritos casos assintomáticos, com regressão no pós-parto, de duas semanas a um ano.

Macroscopicamente, o luteoma pode ser identificado como tendo superfície sólida, regular e com presença de cápsula intacta, podendo apresentar irregularidades em seu contorno. Seu tamanho varia de tumor microscópico a até 20 centímetros de diâmetro. Raramente ocorre torção ovariana.

Quando se disseca a peça, identifica-se centro necrótico e massas multinodulares substituindo o tecido ovariano. Microscopicamente, verificam-se células poliédricas, acidófilas e com mitose ocasional, que substitui tecidos próximos que estejam em degeneração. Seu perfil lipídico é mínimo, sendo este fato um dos fatores histológicos de diferenciação, quando comparado com outros tumores ovarianos.

O aparecimento durante a gravidez e posterior regressão no pós-parto evidenciaram sua relação hormonal. Demonstrou-se que as células do luteoma gravídico responderam às gonadotrofinas exógenas, pela secreção de androstenediona, hormônio produzido pelos ovários e adrenais, onde é convertida em testosterona, estrona e estradiol. Alguns autores revelaram, *in vitro*, que a conversão da androstenediona em

testosterona se dá pela via da delta-androstenediol nas próprias células do tumor. Esses estudos fortaleceram a teoria da relação hormonal para o aparecimento do luteoma.

CONCLUSÕES

Luteoma gravídico é neoplasia ovariana benigna ocasionada por desbalanço hormonal na gestante. As células tumorais

são capazes de converter androstenediona em testosterona, ocorrendo efeitos masculinizantes.

O diagnóstico do luteoma gravídico pode ser desafiador, em que pese o fato de que quanto antes for descoberto, melhor será para a gestante e o seu futuro nascituro, uma vez que se evitam efeitos virilizantes para ambos.

É de extrema importância o preparo dos profissionais de saúde para efetuar o diagnóstico do luteoma gravídico.

REFERÊNCIAS

1. Biradar AM, Patil NG, Somashekar S, Pujeri S, Nandi SS. Pregnancy Luteoma-A Rare Case Report. *J Evolution Med Dent Sci.* 2020;9(41):3067-70. <https://doi.org/10.14260/jemds/2020/672>.
2. Wagstaff TI. Luteoma of pregnancy. *Proc R Soc Med.* 1972;65(1):94. PMID: 4335590.
3. Verma V, Paul S, Chahal KS, Singh J. Pregnancy luteoma: A rare case report. *Int J Appl Basic Med Res.* 2016;6(4):282-3. PMID: 27857898; <https://doi.org/10.4103/2229-516X.192600>.
4. Duru Coteli S, Orgul G, Salman M. Pregnancy luteoma: a rare presentation and expectant management. *Case Reports Perinat Med.* 2018;7(2):20180019. <https://doi.org/10.1515/crpm-2018-0019>.
5. Jhala M, Crespigny CC, Nayyar R. Pregnancy luteoma mimicking a malignant ovarian mass. In: *Ranzcog Virtual Annual Scientific Meeting*; 2021 Feb 15-18. Sydney, Australia: Westmead Hospital; 2021. Disponível em: https://ranzcogasm.com.au/wp-content/uploads/2021/10/Mauli_Jhala_Jhala-Champion-de-Crespigny-Nayyar-Pregnancy-Luteoma-Case-Study.pdf. Acessado em 2023 (11 mai).
6. Devlin K, Payton A, Rubino J, Shapiro R. A rare case of benign luteomas of pregnancy masquerading as malignancy. *J Diag Med Sonography.* 2020;36(3):260-5. <https://doi.org/10.1177/8756479320905864>.
7. Shen J, Tang L, Huang G, et al. Analysis of the clinical characteristics and neonatal outcomes of seven cases of pregnancy luteoma discovered incidentally at cesarean section. *Gynecol Obstet Clin Med.* 2021;1(2):83-6. <https://doi.org/10.1016/j.gocm.2021.03.006>.
8. Langlois M, Gagner RE, Madarnas PN. Lutéome de grossesse [Pregnancy luteoma]. *Can Med Assoc J.* 1978;118(7):819-21. PMID: 205332.

REVISTA

DIAGNÓSTICO & TRATAMENTO

INDEXAÇÃO E ESCOPO

A Revista Diagnóstico & Tratamento (ISSN 1413-9979) tem por objetivo oferecer atualização médica, baseada nas melhores evidências disponíveis, em artigos escritos por especialistas. Seus artigos são indexados na base de dados Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). São aceitos artigos originais (ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos caso-controle, revisões sistemáticas, estudos transversais, avaliações econômicas), relatos de caso, revisões narrativas da literatura (artigos de atualização) e cartas ao editor, que devem enquadrar-se nas normas editoriais dos manuscritos submetidos a revistas biomédicas (do International Committee of Medical Journal Editors¹).

POLÍTICAS E PROCEDIMENTOS DA REVISTA

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

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

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

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

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

Diretriz geral: para todos os tipos de artigos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

FORMATO

Primeira página (capa)

A primeira página deve conter:

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

Segunda página

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

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

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

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

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

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

Referências

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

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

- **Artigo em periódico**

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

- **Livro**

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

- **Capítulo de livro**

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

- **Texto na internet**

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

- **Dissertações e teses**

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

Figuras e tabelas

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

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

O MANUSCRITO

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

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

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

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

3. Métodos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CARTAS AO EDITOR

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

DOCUMENTOS CITADOS

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



Associado

à APM, escolha

o plano ideal com

15% de desconto*



Mais economia
e vantagens
para você cuidar
da saúde
com a SulAmérica.



Fale com a gente pelo
telefone (11) 3188-4200
ou acesse o QR Code
e aproveite esse
desconto especial.



SulAmérica:
ANS nº 005622

Qualicorp
Adm. de Benefícios:
ANS nº 417173

*Desconto válido para novos clientes na contratação de planos com coparticipação ou hospitalares.

Você está procurando o local ideal para realizar seu próximo evento especial?

Não procure mais! Aqui na APM, temos espaços incríveis disponíveis para locação que se adequam perfeitamente a todas as suas necessidades.

Seja uma conferência de negócios de sucesso, lançamento de produtos, um jantar inesquecível ou qualquer outro evento que você esteja planejando, **temos o local perfeito esperando por você.**



DESCUBRA O LOCAL PERFEITO PARA SEU PRÓXIMO EVENTO!

Por que escolher os espaços da APM?

- ✓ **Localizações Exclusivas:** Nossos espaços estão situados em locais privilegiados, garantindo facilidade de acesso para seus convidados.
- ✓ **Versatilidade:** Oferecemos uma variedade de espaços que podem ser personalizados para atender às suas necessidades.
- ✓ **Serviços de Alta Qualidade:** Nossa equipe experiente está pronta para ajudá-lo em cada etapa do planejamento e execução do seu evento.



Gostaríamos de compartilhar com você nosso guia exclusivo **"Book de Eventos"** que destaca todos os detalhes de nossos espaços, serviços e pacotes disponíveis.

[Clique para baixar o ebook](#)

Não perca a chance de descobrir como podemos tornar seu evento memorável.

Escaneie o Qr Code e saiba mais!



É a sua oportunidade de explorar nossas opções e começar a planejar o evento dos seus sonhos.

Contato

Dúvidas e sugestões

☎ 11 3188-4248 📞 11 97367-6934

✉ eventos@apm.org.br



apm.org.br

Eleve seu evento ao nível máximo!

Entre em contato conosco para agendar uma visita ao nosso espaço ou para obter mais informações sobre como podemos atender às suas necessidades específicas.