

AIM GF MAGAZINE

volume 12 . n° 1

março 2022 | quadrimestral
ISSN 2184-2493

editorial »
NOVOS COMEÇOS...

artigo de opinião »
A HISTÓRIA QUE DITARÁ O FUTURO...

revisão baseada na evidência »
O PAPEL DA RIFAXIMINA
NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO
INTESTINO IRRITÁVEL EM ADULTOS

IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE
PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DA OBESIDADE:
UMA REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

LISADOS BACTERIANOS NA PREVENÇÃO DE
INFEÇÕES RESPIRATÓRIAS RECORRENTES NO
ADULTO - QUAL A EVIDÊNCIA?

PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA
VAGINOSE BACTERIANA:
UMA REVISÃO DA EVIDÊNCIA

melhoria da qualidade »
TAXA DE VACINAÇÃO CONTRA A GRIPE NA
GRAVIDEZ - UM TRABALHO DE MELHORIA
CONTÍNUA DA QUALIDADE

PRESCRIÇÃO DE ANTIBIOTERAPIA NO
TRATAMENTO DA INFEÇÃO DO TRATO
URINÁRIO NO ADULTO: AVALIAÇÃO E
MELHORIA DA QUALIDADE

relato de caso »
SÍNDROME DE RAMSAY HUNT:
UMA FORMA INFREQUENTE
DE UMA DOENÇA COMUM

SÍNDROME DE BRUGADA:
O PAPEL DO MÉDICO DE
FAMÍLIA

SÍNDROME DO ROUBO DA
SUBCLÁVIA - A PROPÓSITO
DE UM CASO CLÍNICO

investigação »
AGRESSÃO NO IDOSO:
A REALIDADE DO SERVIÇO
DE URGÊNCIA DE UMA
INSTITUIÇÃO HOSPITALAR
DO GRUPO II



Brintellix[®]
vortioxetina

Um antidepressivo de **1ª LINHA**¹
MAIS COMPLETO porque **TRATA**
a **DEPRESSÃO** e os **SINTOMAS**
COGNITIVOS do doente²⁻⁵

Começar com²

10mg
1 x dia

Brintellix[®]
vortioxetina

Ajustar para

15mg
20mg
1 x dia

Sem alguns dos efeitos indesejáveis comuns com ISRS e IRSN^{2,6}



Não provoca
disfunção
sexual^{2*}



Neutro em relação
ao peso mesmo a
longo prazo²



Neutro em relação
ao sono²



Baixas taxas de
abandono por
efeitos indesejáveis²

Consulte as IECRCM
de Brintellix aqui:



Náuseas: habitualmente ocorrem durante as 2 primeiras semanas de tratamento, são de natureza transitória e, em geral, não conduzem a descontinuação do tratamento.²

Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento comparticipado pelo escalão C (regime geral 37% e regime especial 52%). Para mais informações deverá contactar a Lundbeck Portugal.

Referências: 1. CANMAT Depression work group. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):540-60; 2. RCM de Brintellix[®]; 3. Greer TL, et al. *CNS Drugs*. 2010; 24(4):267-284; 4. Jacobsen et al. *International Clinical Psychopharmacology*. 2015, 30:255-264; 5. Mahabeshwarkar AR, et al. *Neuropsychopharmacology*. 2015; 40(8): 2025-2037. 6. Citrome L.J. *Affect Disord*. 2016 May 15;196:225-33.

*Nas dosagens de 5 mg a 15 mg a incidência de disfunção sexual foi semelhante ao placebo.

ISRS = inibidor seletivo da recaptação da serotonina; IRSN = Inibidor da recaptação da serotonina-noradrenalina.

Lundbeck Portugal, Rua Quinta da Fonte, N.º 13 Edifício Q34 Forum, Piso 1, Fração F, 2770-192 Paço De Arcos, Portugal. NIF: 503573922. BRX202202007. RCM a pedido.

Lundbeck 

Ficha Técnica

ISSN 2184-2493

CORPO EDITORIAL

EDITORES-CHEFE:

Dr^a. Ana João Silva
Dr^a. M. Francisca Amorim

EDITORES-ADJUNTOS:

Dr^a. Ana Jacinta Abreu
Dr^a. Ana Rita Correia
Dr. Daniel Dias
Dr. Eduardo Oliveira
Dr^a. Inês Macedo
Dr^a. Marlene Miranda
Dr^a. Sílvia Garcia

DESIGN E GRAFISMO:

LCD design

PERIODICIDADE:

Quadrimestral

NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

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

REVISTA INDEXADA:

Índex
Revistas Médicas Portuguesas

APOIO CIENTÍFICO:

CIMGF
NORTE

OPEN ACCESS:

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



SEDE AIMGF ZONA NORTE:

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



Índice

5 CONSELHO CIENTÍFICO

6 EDITORIAL

NOVOS COMEÇOS...

Joana Silva, Catarina Metelo Coimbra, Joana Costa Martins

7 ARTIGO DE OPINIÃO

A HISTÓRIA QUE DITARÁ O FUTURO...

M. Luz Loureiro

11 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

O PAPEL DA RIFAXIMINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL EM ADULTOS

Ana Domingues, Patrícia Azevedo, Luís Pinheiro

18 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

Margarida Aroso, Natalie das Neves

24 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

LISADOS BACTERIANOS NA PREVENÇÃO DE INFEÇÕES RESPIRATÓRIAS RECORRENTES NO ADULTO - QUAL A EVIDÊNCIA?

Diana Viana, Rosa Maria Araújo

29 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA: UMA REVISÃO DA EVIDÊNCIA

Inês Pinto de Sousa, Johandry de Freitas Duarte, Marta Oliveira Silva, Giulia Monnati

35 RELATO DE CASO

SÍNDROME DE RAMSAY HUNT: UMA FORMA INFREQUENTE DE UMA DOENÇA COMUM

Daniela Moreira Ferreira

38 RELATO DE CASO

SÍNDROME DE BRUGADA: O PAPEL DO MÉDICO DE FAMÍLIA

Patrícia Pimentel Borges, Ana Filipa Fernandes, Ana Carolina C. Marques

43 RELATO DE CASO

SÍNDROME DO ROUBO DA SUBCLÁVIA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Diana Santos Soares, Filipa Carvalho, Joana Carvalho Macedo

47 INVESTIGAÇÃO

AGRESSÃO NO IDOSO: A REALIDADE DO SERVIÇO DE URGÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO HOSPITALAR DO GRUPO II

Maria Emília Faria, Jorge Teixeira

54 MELHORIA DA QUALIDADE

TAXA DE VACINAÇÃO CONTRA A GRIPE NA GRAVIDEZ - UM TRABALHO DE MELHORIA CONTÍNUA DA QUALIDADE

Leonor Grijó, Joana S. Faria, Maria Fátima Carvalho, Ângela Azevedo Rodrigues, Natércia Silva, Raquel Roca, Joana Magalhães

60 MELHORIA DA QUALIDADE

PRESCRIÇÃO DE ANTIBIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO NO ADULTO: AVALIAÇÃO E MELHORIA DA QUALIDADE

Francisca Silva, Mariana Jesus

Conselho Científico 2022

Medicina Geral e Familiar

Dr.ª Ana Alves
Dr.ª Ana Garrido
Dr.ª Ana Margarida Carvalho
Dr.ª Ana Rita Luz
Dr.ª Camila Mota Neves
Dr.ª Catarina Nogueira
Dr.ª Catarina Rebelo
Dr.ª Cecília Barbosa
Dr.ª Célia Maia
Dr.ª Cíntia França
Dr.ª Cristina Mesquita Neves
Dr.ª Daniela Coelho
Dr.ª Fabiana Ribeiro Peixoto
Dr.ª Filipa Matias
Dr. Jaime Oliveira
Dr.ª Joana Lascasas
Dr.ª Joana Rita Mendes
Dr. João Paulino
Dr.ª Leonor Duarte
Dr.ª Lúcia Silva
Dr. Luís Pinho-Costa
Dr.ª Margarida Moreira
Dr.ª Maria Manuel Marques
Dr.ª Marta Sousa Santos
Dr. Nuno Miguel Parente
Dr. Pedro Seabra
Dr.ª Rosana Dias
Dr.ª Sabrina Pedone
Dr.ª Telma Lopes
Dr.ª Vera Lúcia Teixeira

Cardiologia

Dr. Eduardo Vilela

Endocrinologia

Dr. Francisco Simões de Carvalho

Gastroenterologia

Dr. Rui Gaspar

Ginecologia/Obstetrícia

Dr.ª Diana Natacha Sousa

Medicina Física e de Reabilitação

Dr. Bruno Mendes

Medicina Interna

Dr.ª Diana Anjos
Dr. Ricardo Fernandes

Otorrinolaringologia

Dr. José Pedro Matos

Pediatria

Dr.ª. Mariana Amorim Branco
Dr.ª Tânia Lopes

Pneumologia

Dr. João Bento

Psiquiatria

Dr. Gustavo França

Novos Começos...

Joana Silva¹, Catarina Metelo Coimbra², Joana Costa Martins³

¹ Presidente da AIMGF Zona Norte

² Vice-Presidente Externa da AIMGF Zona Norte

³ Vice-Presidente Interna da AIMGF Zona Norte

O início de um mandato é um momento muito especial. As ideias, os sonhos, o entusiasmo, a vontade dos novos intervenientes de abraçar o desafio e de procurar fazer mais e melhor. A nova Direção da Associação dos Médicos Internos de Medicina Geral e Familiar da Zona Norte (AIMGFZN) tomou posse discretamente em dezembro de 2021, numa altura em que já se adivinhava um aumento exponencial de casos de infeção COVID-19. A comemoração ficou adiada, mas a determinação em integrar e dinamizar este projeto não foi abalada. Sob o lema “Por um Norte unido”, queremos chegar a cada vez mais médicos internos desta especialidade holística, descentralizando a Medicina Geral e Familiar (MGF) na reputada e extensa zona que é a região Norte. Somos muitos, distribuídos por 23 Direções de Internato, mas todos juntos somos um só. E é esse coletivo que a AIMGFZN orgulhosamente representa.

Para este biénio, propomos algumas alterações na estrutura da própria AIMGFZN, sem quebrar com o passado e procurando sedimentar todo o trabalho que tem vindo a ser desenvolvido desde 1999, ano ao qual remontam os primórdios desta associação. Cremos que estes ajustes permitirão dinamizar atividades diferentes, para além da medicina, expandindo assim as áreas de atuação da associação e chegando a cada vez mais internos. Será ainda foco de ação o fortalecimento de relações com instituições decisoras, para que a MGF saia globalmente beneficiada. Manteremos como prioridade a garantia de representação dos internos de formação específica em MGF da zona Norte, defendendo os seus interesses e direitos, junto das entidades que a tutelam.

Sabemos bem como esta especialidade é abrangente, e como tem evoluído a exigência relativamente ao que se espera de um especialista em MGF nos últimos anos. Como internos, reconhecemos os desafios da constante necessidade de formação e atualização de conhecimentos. É missão desta direção a promoção de cursos e formações dirigidas à prática clínica que visem colmatar lacunas formativas. Como nem tudo o que a pandemia trouxe foi negativo, observámos nos últimos dois anos inúmeros avanços a nível informático, nomeadamente através do desenvolvimento de plataformas digitais

e realização de eventos online. Esta nova realidade, imposta pela pandemia, possibilita o alcance formativo por todos os internos da região norte, potenciando o trabalho de descentralização da AIMGFZN. Esperando obviamente que o regresso dos encontros presenciais se concretize muito em breve, não ignoraremos as vantagens de manter algumas atividades formativas em modalidade online ou híbrida.

Quanto à AIMGF Magazine, começamos esta jornada cientes da responsabilidade que advém do sólido trabalho que tem vindo a ser desenvolvido. A história da revista remonta a 2011, tendo como principal objetivo proporcionar o intercâmbio de informação científica credível centrada na abordagem dos problemas da prática clínica diária. A cada edição, a AIMGF Magazine tem vindo a crescer e a afirmar-se no panorama nacional. De acesso livre e gratuito, encontra-se indexada desde 2017 no Índice de Revistas Médicas Portuguesas, numa aposta contínua na expansão dos limites da revista. 11 anos depois, a AIMGFZN orgulha-se de ter na sua revista oficial um dos principais eixos do seu trabalho, que continuaremos a desenvolver com renovada ambição, característica que a define desde a sua criação.

O desenvolvimento das metodologias de investigação nesta especialidade tem sido gradual, mas volumoso, é inegável. Cada vez mais os médicos de família reconhecem a importância de investigar a realidade dos cuidados de saúde primários. No nosso país, a MGF continua em mudança, desenhando um caminho que a AIMGF Magazine se propõe a acompanhar e documentar. Assim, convidamos todos os internos e orientadores de formação a enviarem os seus trabalhos para a AIMGF Magazine, alertando desde já para a crescente exigência do Corpo Editorial e Conselho Científico, fruto do elevado número de submissões registado.

Entretanto, vamos pondo os pés ao caminho neste mandato, aguardando pelos novos tempos que se avizinham, esperamos, num cenário com menos restrições e no qual se verifique a plena retoma da atividade assistencial pela MGF à população. Serão novos começos...



A história que ditará o futuro...

M. Luz Loureiro¹

¹ Médica de Família, Coordenadora do Internato Médico de Medicina Geral e Familiar da Zona Norte

Falar do presente e perspetivar o futuro obriga a uma revisitação do passado. A história faz de nós o que somos hoje, ao servir de veículo de formação e aprendizagem. O que fazemos hoje, ficando na história, deve servir de discência para nos elevar a níveis diferentes e melhores.

O internato de Medicina Geral e Familiar (MGF) leva-nos até 1980 quando a portaria nº 444-A/80 regulamentou "uma nova modalidade do exercício da medicina — a carreira de generalista — consagrada ao exercício das funções da clínica geral" e a portaria nº 357/80 de 28 de junho, legislou a duração e as características dos internatos para as diversas especialidades e considerou a especialidade denominada Clínica Geral, no grupo III com uma duração de três anos (36 meses). Este internato incluía apenas seis meses em Medicina Geral em prática extra-hospitalar, toda a restante formação era realizada em contexto hospitalar. Tendo por base o legislado, iniciaram o internato da especialidade os primeiros médicos clínicos gerais da carreira de generalista. Este internato era gerido por três coordenadores de zona que, a nível nacional, constituíam o Conselho Coordenador do Internato de Generalistas. Em 1982 o decreto-lei 310/82 regulamentou as carreiras médicas e foi definido o perfil profissional do médico de Clínica Geral.

A portaria nº 425/90 regulamentou a formação específica em exercício dos médicos de Clínica Geral, definindo os vários conteúdos da formação, estruturando o programa de formação em exercício orientado, ensino em sala e estágio hospitalar. A Associação Portuguesa de Médicos de Clínica Geral (APMCG) em 1991 alertava para a necessidade de garantir o direito de todos os cidadãos a uma assistência médica qualificada.

O Consenso da Sociedade Europeia de Clínica Geral/Medicina Familiar - Wonca Europa - em 2002, definiu a especialidade de Clínica Geral/Medicina Familiar e as suas funções profissionais, descrevendo as competências nucleares dos médicos de família.

Foi refletido o desenvolvimento da especialidade baseada em elevados paradigmas de qualidade, na formação, educação, prática clínica e investigação, pensando no benefício das pessoas e das comunidades e listou as definições e competências desta especialidade, de forma a garantir a prestação de cuidados, com ganhos em saúde para as populações.

Em 2004, o Decreto-Lei nº 203/2004 de 18 de agosto, alterou e regulamentou o Internato médico, definindo que o mesmo correspondesse a um processo único de formação médica especializada, passando a ser composto por um período de formação inicial, que passou a denominar-se ano comum, reduzido em um ano relativamente ao anterior Internato Geral, seguido subsequentemente, da formação específica, com duração variável consoante as especialidades, sendo que na MGF se manteve de 36 meses.

Em 2006, a Portaria nº 183/2006 de 22 de fevereiro, alterou a denominação de Coordenações de Internato de Clínica Geral para Coordenações de Internato de MGF. Não existia, à data, programa de formação publicado, mantendo-se a formação complementar de três anos. A formação nas unidades de colocação era de 15 meses e, na coordenação da Região Norte, estes 15 meses incluíam, com caráter obrigatório os cursos de "Comunidade e CG/MF" com 120 horas e "Introdução às metodologias de Investigação" com 42 horas. Mas a fatia maior da então formação complementar, 21 meses, incluía estágios hospitalares, sem obrigatoriedade de ligação às unidades de colocação, o que desviava o foco de aprendizagem para o qual o internato estava vocacionado. Alguns médicos internos, que de forma mais entusiasta abraçaram esta especialidade, foram compreendendo esta necessidade de ligação às suas unidades e com proatividade, foram capazes de demonstrar o quão importante e benéfico era, e ainda é, para o médico interno de MGF não perder a ligação à sua unidade de colocação, durante os períodos de formação externa. Outros,

em grande número, dentro do diminuto número de entradas, foram desistindo do internato rumando a especialidades hospitalares. Sentia-se que a especialidade de MGF não era valorizada, tanto pela população como pelos colegas de outras especialidades, diminuindo as perspectivas de considerar esta uma carreira aliciante e valorizada, sobretudo interpares. Não existia uma consciência coletiva da importância da especialidade nem dos cuidados de saúde primários (CSP). Uma fatia importante, de um parco número de capacidades formativas, era constituída por médicos internos que não viam na MGF a sua primeira opção.

Em 2006, quando politicamente se assumiu a necessidade de um médico de família para todos os cidadãos, o despacho nº 23095/2006 de 13 de novembro, determinou que 25% do total das vagas para a formação especializada seriam em MGF. Os Órgãos do Internato e o Colégio de Especialidade compreenderam também que o tempo de formação era insuficiente para formar médicos de família que colmassem as necessidades das populações, com a abrangência e a qualidade que se impunha. A portaria nº 300 de 24 de março de 2009 foi o primeiro programa de formação do Internato Médico de MGF que aumentou em apenas um ano a formação especializada, com 26 meses de formação na unidade de colocação. Foi dada a possibilidade, aos médicos internos que iniciaram a formação em 1 de janeiro de 2009, de optarem pelo novo programa formativo, ou manterem o que estava delineado para três anos, o que diluiu a montante o eventual revés que seria o atraso na formação de novos especialistas. Na Zona Norte, cerca de 60% dos médicos internos optaram pelo novo programa num ano em que 10% mudaram de especialidade.

A dinâmica e organização dos CSP, os Agrupamentos de Centros de Saúde, o número crescente de Unidades de Saúde Familiares (USF), que na Zona Norte teve um impacto de crescimento muito grande, e o trabalho estruturado em equipa permitiram uma reorganização da formação, com aumento de capacidade e idoneidade formativa. Deste modo, com mais médicos especialistas vocacionados para a orientação, com um elevado número de candidatos que terminaram a especialidade de MGF, permitindo, a bom ritmo, ir colmatando as necessidades de especialistas na Região Norte. Foram os médicos internos no decurso da sua formação, e os novos especialistas, mudando o paradigma da formação e do internato de formação especializada em MGF, ganhando junto da sociedade médica a

consideração e importância devida, competindo com os seus pares para uma prestação efetiva de cuidados aos doentes e à população, com efetivos ganhos em saúde.

O programa de formação já revisado pela segunda vez, vê publicada a sua última versão na portaria 125/2019 de 30 de abril, que implementou importantes alterações na estrutura do programa, que ainda se mantêm. Temos no atual momento um Internato Médico de MGF com formação maioritariamente em CSP, organizado e perspectivado para as necessidades dos cuidados prestados, que inclui cursos obrigatórios de Introdução à MGF com diversos módulos, Cuidados Paliativos, introdução a metodologias de investigação, melhoria contínua de qualidade/projeto de intervenção e técnicas de organização e planeamento. Para isso, investimos também no acompanhamento e formação de orientadores de formação, tendo em perspectiva, sempre, que para além da obrigatoriedade plasmada na lei, de transmitir conhecimento a quem nos sucede, tem que existir a capacidade para o fazer com altruísmo, abnegação, ética e sensatez, gosto pelo que se faz e como se faz, com absoluta certeza de que se está a progredir pelo bem-estar dos doentes e da sociedade, porque entendemos que os melhores formadores transmitem muito mais do que o mero conhecimento científico. Defendemos e estamos organizados para que a formação seja cada vez mais uma responsabilidade da equipa e não só do orientador de formação, abrindo os horizontes formativos e de aprendizagem, não só dos formandos, como dos formadores. O médico interno de MGF é, no atual momento, um médico em formação numa unidade de saúde, onde toda a equipa tem que ser responsável pela sua formação. Terá sempre um orientador de formação que tem como principais funções nortear o seu percurso formativo, ser facilitador do cumprimento das tarefas curriculares, atentar às intercorrências e cooperar na resolução das mesmas. Trabalhamos para que mais nenhum interesse se interponha entre o médico interno e o seu orientador de formação. Temos alterações no modelo de avaliação, que se pretende baseada em múltiplos fatores, que exige a autoavaliação e a participação de todos os envolvidos no processo formativo. Acreditamos e estamos a implementar um modelo avaliativo 360º. Temos um internato de formação especializada de quatro anos, condicionado pelas capacidades formativas hospitalares, a necessitar de mais tempo de formação nas unidades de saúde e nos CSP, de mais tempo de preparação para

aquisição das exigentes competências necessárias à prática da MGF e continuamos a verificar que quatro anos de formação especializada não são suficientes para a aquisição dos conhecimentos nesta especialidade tão abrangente das diferentes áreas do saber.

A MGF tem um programa de internato com uma organização e estrutura que promove a equidade a nível nacional, logicamente adaptado às diferentes assimetrias e características regionais. Existe uma estrutura formativa e de avaliação tendencialmente uniforme ao longo dos quatro anos de formação especializada, com uma organização avaliativa que promove a equidade a nível nacional. Desde 2016 a prova teórica da avaliação final é um teste escrito realizado a nível nacional. Desde outubro de 2020 que também as provas práticas estão organizadas, num formato nacional, promovendo a equidade que todos pretendemos.

Temos médicos internos progressivamente melhor preparados, tendo sido capazes, ao longo dos anos, de dar continuidade aos sonhos de quem os precedeu, elevando a excelência da especialidade, agora reconhecida pelos seus pares, pela população e pela tutela.

No entanto, o revês que a pandemia causou em todo o Serviço Nacional de Saúde e a exigente reestruturação que motivou, a desestruturação de tarefas, de organização e dinâmica de serviços com incalculável sobrecarga de trabalho e de pressão sobre todos os profissionais, trazendo à superfície fragilidades do sistema que se tornaram mais evidentes, parece indiciar, de novo, uma mudança de paradigma na escolha da formação especializada em MGF.

Tenho para mim que, quem revisitar a história da MGF, dentro de alguns anos, vai compreender que quem abraçou esta profissão de Ser Médico Especialista de Medicina Geral e Familiar e fez um percurso adequado, com mais tempo de formação do que a atual, conseguiu continuar mesmo depois da pandemia, a recuperar as listas de espera, a diagnosticar atempadamente, a fazer adequadamente a vigilância das pessoas com doenças crónicas, a promover a saúde e a acompanhar na morte e no luto. Esses médicos internos tiveram, na sua formação, tempo adequado de trabalho e de estudo, tempo para saberem de cuidados na maternidade, nos primeiros anos de vida, na puberdade e na adolescência, no planeamento familiar e na diabetes, na patologia cardiovascular, respiratória, urológica, de saúde mental, de rastreios oncológicos, de obesidade, de cuidados paliativos, de cuidados no domicílio, de

gestão de unidades de saúde, de continuidade de cuidados, de violência na família, de comunicação, de gestão de conflitos, de doentes complexos e da complexidade de ainda ser um ser humano que se dedicou de alma e coração ao seu semelhante. Acredito que este será o futuro, baseado na história que os que nos antecederam fizeram começar.

A todos eles o meu muito obrigada.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Um futuro para a medicina de família em Portugal. Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral. Edições Especiais. 1991.
- 2- Decreto-Lei nº 203/2004 de 18 de agosto. Diário da República n.º 194/2004, Série I-A de 2004-08-18, páginas 5351 - 5357
- 3- Despacho nº 23095/2006 de 13 de novembro. Diário da República - 2.ª série, Nº 218, de 13.11.2006, Pág. 25217
- 4- Jordão, J.G. A Medicina Geral e Familiar: caracterização da prática e sua influência no ensino pré-graduado [tese de doutoramento]. Faculdade de Medicina de Lisboa. 1995.
- 5- Um novo *currículo* para uma nova especialidade. Ordem dos Médicos, Colégio de Clínica Geral. 1995.
- 6- Revista da Ordem dos Médicos. 14, 5: 1-38. Ordem dos Médicos. 1998.
- 7- Portaria nº 300 de 24 de março de 2009. Diário da República n.º 58/2009, Série I de 2009-03-24.
- 8- Portaria 125/2019 de 30 de abril. Diário da República n.º 83/2019, Série I de 2019-04-30.
- 9- Portaria nº 444-A/80 de 28 de julho. Diário da República n.º 172/1980, 2.º Suplemento, Série I de 1980-07-28.
- 10- Portaria nº 357/80 de 28 de junho. Diário da República n.º 147/1980, Série I de 1980-06-28.
- 11- A definição europeia de Medicina Geral e Familiar (Clínica Geral/ Medicina Familiar). Wonca Europa, Sociedade Europeia de Clínica Geral / Medicina Familiar). 2002.

A PROTEÇÃO PARA A VIDA

- PREVENÇÃO DE EVENTOS DE HOSPITALIZAÇÃO POR IC E PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL NA DMT2¹
- TRATAMENTO DA ICFe¹ INDEPENDENTEMENTE DA DMT2¹
- TRATAMENTO DA DRC INDEPENDENTEMENTE DA DMT2¹



1x/dia
forxiga
(dapagliflozina) 10 mg comprimidos

Referências: 1. RCM Forxiga consultado em www.infarmed.pt em dezembro de 2021.

Abreviaturas: DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2; DRC: Doença Renal Crónica; ICFe¹: Insuficiência Cardíaca de Fração de Ejeção reduzida; IC: Insuficiência Cardíaca.

Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

FORXIGA 10 mg comprimidos revestidos por película contendo 10 mg de dapagliflozina. *Excipiente com efeito conhecido:* Cada comprimido de 10 mg contém 50 mg de lactose.

Indicações terapêuticas: Forxiga é indicado em adultos e crianças com idade igual ou superior a 10 anos para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2, inadequadamente controlada, como um adjuvante da dieta e exercício; - em monoterapia, quando a metformina é considerada inadequada devido a intolerância; - em associação com outros medicamentos para o tratamento da DT 2. Para os resultados de estudos relativos a associações de terapêuticas, efeitos sobre o controlo glicémico, acontecimentos cardiovasculares e renais, e populações estudadas, ver o RCM. Forxiga é indicado em adultos para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica sintomática com fração de ejeção reduzida. Forxiga é indicado em adultos para o tratamento da doença renal crónica. **Posologia:** A dose recomendada é de 10 mg de dapagliflozina uma vez por dia. Quando a dapagliflozina é utilizada em associação com a insulina ou um secretagogo da insulina, como uma sulfonilureia, deve ser considerada uma dose mais baixa de insulina ou do secretagogo da insulina para reduzir o risco de hipoglicemia. **Populações especiais:** Não é necessário ajuste de dose com base na função renal. Devido à experiência limitada, não é recomendado iniciar o tratamento com dapagliflozina em doentes com TFG < 25 ml/min. Em doentes com diabetes mellitus tipo 2, a eficácia hipoglicémica da dapagliflozina é reduzida quando a taxa de filtração glomerular (TFG) é < 45 ml/min, e provavelmente está ausente em doentes com compromisso renal grave. Portanto, se a TFG descer abaixo de 45 ml/min, deve-se considerar tratamento adicional para a redução da glicemia em doentes com diabetes mellitus tipo 2 se for necessário um controlo glicémico adicional. Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. Em doentes com compromisso hepático grave, recomenda-se uma dose inicial de 5 mg. Se for bem tolerada, a dose pode ser aumentada para 10 mg. Não é recomendado ajuste da dose baseado na idade. Não é necessário ajuste de dose para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 em crianças com idade igual ou superior a 10 anos. Não existem dados disponíveis para crianças com menos de 10 anos de idade. **Modo de administração:** Via oral, uma vez por dia, a qualquer hora do dia com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências:** **Depleção de volume e/ou hipotensão:** a dapagliflozina aumenta a diurese que pode originar uma diminuição modesta na tensão arterial, que pode ser mais pronunciada em doentes com concentrações muito elevadas de glicose no sangue. Deverá ser tomada precaução em doentes para os quais a dapagliflozina ao induzir redução na tensão arterial pode colocar risco, tais como doentes em terapêutica anti-hipertensiva com história de hipotensão ou doentes idosos. No caso de intercorrências que podem levar à depleção de volume, recomenda-se monitorização cuidadosa do estado do volume. Recomenda-se interrupção temporária do tratamento com dapagliflozina para doentes que desenvolvam depleção de volume até à correção da depleção. **Cetoacidose diabética:** Deverá ser considerado risco de CAD no caso de ocorrerem sintomas inespecíficos como náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal, sede excessiva, dificuldade respiratória, confusão, fadiga ou sonolência involuntárias. Se ocorrerem estes sintomas os doentes devem ser imediatamente avaliados para cetoacidose, independentemente do nível de glicemia. Nos doentes em que se suspeita ou se confirma CAD, o tratamento com dapagliflozina deve ser imediatamente descontinuado. O tratamento deve ser interrompido em doentes hospitalizados para intervenções cirúrgicas *major* ou devido a doenças agudas graves. Recomenda-se monitorização dos níveis de cetona nesses doentes. O tratamento com dapagliflozina pode ser reiniciado quando os valores de cetonas forem normais e o estado do doente estiver estabilizado. Antes de iniciar dapagliflozina, devem ser tidos em consideração na história clínica do doente os fatores que possam predispor a cetoacidose. Os doentes que podem estar em maior risco de CAD incluem doentes com uma baixa reserva funcional da célula beta, doentes com condições que conduzam a restrição de ingestão alimentar ou desidratação grave, doentes para os quais as doses de insulina são reduzidas e doentes com aumentos nas necessidades de insulina devido a doença aguda, cirurgia ou abuso de álcool. Os inibidores do SGLT2 devem ser utilizados com precaução nesses doentes. Não se recomenda reiniciar o tratamento com inibidores do SGLT2 em doentes com CAD prévia enquanto tomavam inibidor SGLT2, a menos que claramente se identifique e se resolva outro fator precipitante. A dapagliflozina não deve ser utilizada para tratamento de doentes com DT 1. **Fasciite necrotizante do períneo (gangrena de Fournier):** Os doentes devem ser aconselhados a procurar assistência médica no caso de uma combinação de sintomas: dor, sensibilidade, eritema ou inchaço na área genital ou perineal, com febre ou mal-estar. Pode ser antecedida de infeção urogenital ou abcesso perineal. Forxiga deve ser interrompido e imediatamente iniciado o tratamento (incluindo antibióticos e desbridamento cirúrgico). **Infeções do trato urinário:** A excreção urinária de glicose pode estar associada com o aumento do risco de infeção do trato urinário, pelo que, a interrupção temporária da dapagliflozina deve ser considerada quando se trata pielonefrite ou urosepsis. **Doença renal crónica:** Não existe experiência com dapagliflozina para o tratamento da doença renal crónica em doentes sem diabetes que não têm albuminúria. Os doentes com albuminúria podem beneficiar mais do tratamento com dapagliflozina. **Amputações dos membros inferiores:** É importante aconselhar os doentes com diabetes sobre os cuidados preventivos de rotina dos pés. **Avaliações laboratoriais de urina:** Doentes tratados com Forxiga apresentarão testes positivos para a glicose na sua urina. **Lactose:** Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glicosegalactose não devem tomar este medicamento. **Interações:** A dapagliflozina pode aumentar o efeito diurético da tiazida e dos diuréticos da ansa e pode aumentar o risco de desidratação e hipotensão. **Teste 1,5 AG:** Não se recomenda a monitorização do controlo glicémico com o teste 1,5 AG dado que as determinações do 1,5 AG não são fiáveis na avaliação do controlo glicémico em doentes a tomar inibidores SGLT2. **Efeitos indesejáveis: Muito frequentes:** Hipoglicemia (quando utilizado com SU ou insulina); **Frequentes:** Vulvovaginite, balanite e infeções genitais relacionadas; Infeção do trato urinário; Tonturas; Erupção cutânea; Dorsalgia; Disúria; Poliúria; Hematócrito aumentado; Depuração renal da creatina diminuída durante o tratamento inicial; Dislipidemia. **Pouco frequentes:** Infeção fúngica; Depleção de volume; Sede; Obstipação; Boca seca; Noctúria; Prurido vulvovaginal; Prurido genital; Creatinemia aumentada durante o tratamento inicial; Ureia sérica aumentada; Peso diminuído. **Raros:** Cetoacidose diabética (quando utilizado na diabetes mellitus tipo 2). **Muito raros:** Angioedema, Fasciite necrotizante do períneo (gangrena de Fournier). **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas à Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram> (preferencialmente) ou Tel.: +351217987373; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt). **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca AB, SE-151 85, Södertälje, Suécia. **Representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Queluz de Baixo, 2730-097 Barcarena. Informações revistas em novembro 2021. **Para mais informações deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento participado pelo Escalão A (90% de participação no regime geral e 95% de participação no regime especial). Versão 16.0 (novembro 2021).****

O PAPEL DA RIFAXIMINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL EM ADULTOS

THE ROLE OF RIFAXIMIN IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME TREATMENT IN ADULTS

Autores:

Ana Domingues¹, Patrícia Azevedo¹, Luís Pinheiro²

RESUMO

Introdução: A síndrome do intestino irritável (SII) é uma das doenças crônicas mais comuns do trato gastrointestinal inferior e ocorre mais frequentemente em jovens, sendo a sua abordagem terapêutica um desafio para os médicos de família. O diagnóstico da SII é baseado nos critérios de Roma IV. Devido à falta de terapêuticas seguras e eficazes, têm sido realizados estudos com base no envolvimento bacteriano na SII, demonstrando que os antibióticos podem ser um tratamento eficaz no controlo sintomático. Nesta revisão, pretende-se estudar o papel da rifaximina no controlo de sintomas de SII em adultos, em comparação com outras terapêuticas ou placebo.

Métodos: Pesquisa de revisões sistemáticas, meta-análises (MA), ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC) e normas de orientação clínica (NOC), publicadas nos últimos 10 anos, nas principais bases de dados de medicina baseada na evidência, utilizando os termos MeSH “rifaximin” e “irritable bowel syndrome”. A escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT), da *American Academy of Family Physicians*, foi utilizada para classificar o nível de evidência e atribuir a força de recomendação.

Resultados: Foram obtidas 140 publicações, das quais 132 foram excluídas (pelo título, resumo ou após leitura completa, e sete por conterem os mesmos ensaios), tendo sido incluídos oito artigos: quatro ECAC (Nível de Evidência 1/2), duas NOC (Nível de evidência 2) e duas MA (Nível de evidência 1). Todas as referências incluídas foram favoráveis à utilização da rifaximina na SII.

Discussão: Foi identificada uma eficácia moderada da rifaximina na redução dos sintomas na SII com predominância de diarreia, sem efeitos adversos significativos. Relativamente à SII com padrão de obstipação, os dados não são conclusivos.

Conclusão: A rifaximina constitui uma opção terapêutica segura no tratamento da SII com padrão de diarreia, sendo a sua utilização recomendada pelos autores (força de recomendação A).

Palavras-chave: rifaximina; síndrome do intestino irritável

ABSTRACT

Introduction: Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common chronic diseases of the lower gastrointestinal tract and occurs more frequently in young people, and its therapeutic approach is a challenge for family doctors. The diagnosis of IBS is based on the Roma IV criteria. Due to the lack of safe and effective therapies, studies have been carried out based on bacterial involvement in IBS, demonstrating that antibiotics can be an effective treatment for symptomatic control. In this review, we intend to study the role of rifaximin in symptomatic control of IBS in adults compared to other therapies or placebo.

Methods: Research of systematic reviews, meta-analyzes (MA), randomized controlled trials (RCT) and clinical guidelines, published in the last 10 years, in the main evidence-based medicine databases, using the MeSH terms “rifaximin” and “irritable bowel syndrome.” The *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) scale, from the *American Academy of Family Physicians*, was used to classify the level of evidence and assign the strength of recommendation.

Results: 140 publications were obtained, of which 132 were excluded (by title, abstract or after complete reading, and seven because they contain the same studies), eight articles were included: four RCT (level of evidence 1/2), two guidelines (level of evidence 2) and two MA (level of evidence 1). All references included were favorable to the use of rifaximin in IBS.

Discussion: Moderate efficacy of rifaximin has been identified in reducing symptoms in IBS with a predominance of diarrhea, without significant adverse effects. Regarding the IBS with constipation pattern, the data are not conclusive.

Conclusion: Rifaximin is a safe therapeutic option in the treatment of IBS with a pattern of diarrhea, and its use is recommended by the authors (strength of recommendation A).

Keywords: rifaximin; irritable bowel syndrome

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

2. Assistente Graduado em Medicina Geral Familiar, USF Hygeia, ACES Tâmega III - Vale do Sousa Norte

INTRODUÇÃO

A síndrome do intestino irritável (SII) é uma das doenças crônicas mais comuns do trato gastrointestinal inferior e ocorre com maior frequência em pessoas mais jovens.^{1,2} A sua prevalência mundial foi estimada em 2020 em 11,2% (varia entre 1,1% - 45,0%).³ Esta condição manifesta-se por dor ou desconforto abdominal associado a uma alteração na forma ou frequência das fezes, na ausência de alterações estruturais, inflamatórias ou bioquímicas.^{2,4} A SII pode ser clinicamente subdividida em SII com obstipação (SII-O), definido como mais de 25% das defecções com fezes duras, e SII com diarreia (SII-D), quando mais que 25% das fezes são aquosas.⁵ O diagnóstico de SII é atualmente baseado nos critérios de Roma IV (Figura 1).⁶ Nesta revisão utilizam-se os critérios de Roma III (por serem os utilizados nos artigos selecionados) que incluem dor ou desconforto abdominal, pelo menos três dias por mês, nos últimos três meses, que alivia com a evacuação, associado a alterações na frequência das evacuações ou na forma das fezes (Figura 2).⁴

Paciente tem dor abdominal recorrente (superior ou igual a um dia por semana, em média, nos últimos 3 meses), com início há pelo menos 6 meses.

A dor abdominal está associada a, pelo menos, dois dos seguintes sintomas:

- dor relacionada à defecação;
- mudança na frequência das fezes;
- mudança na forma (aparência) das fezes.

O paciente não possui nenhum dos seguintes sinais de alerta:

- idade superior ou igual a 50 anos, nenhuma triagem prévia positiva para cancro do cólon e presença de sintomas;
- mudanças recentes no trânsito intestinal;
- evidência de sangramento gastrointestinal oculto (melena ou hematoquécia);
- dor noturna ou à passagem das fezes;
- perda de peso involuntária;
- história familiar de cancro coloretal ou doença inflamatória intestinal;
- massa abdominal palpável ou linfadenopatia;
- evidência de anemia ferripriva em análises de sangue;
- pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva.

Figura 1. Tabela com os Critérios de Roma IV para síndrome do intestino irritável.

1	Esforço para evacuar em, pelo menos, 25% do tempo.
2	Fezes endurecidas ou fragmentadas em, pelo menos, 25% do tempo.
3	Sensação de evacuação incompleta em, pelo menos, 25% do tempo.
4	Sensação de bloqueio anorretal em, pelo menos, 25% do tempo.
5	Uso de manobras manuais para facilitar, pelo menos, 25% das evacuações.
6	Menos de 3 evacuações por semana.

Figura 2. Tabela com os Critérios de Roma III para síndrome do intestino irritável.

A causa da SII permanece desconhecida, uma vez que não há um mecanismo único que explique a variedade de sintomas nos diferentes fenótipos da doença.^{5,7} Existem, no entanto, alguns fatores envolvidos nesta patologia: dieta, fatores psicológicos (*stress*, *coping*, depressão comórbida, ansiedade e somatização), alterações na motilidade intestinal, hipersensibilidade visceral, processamento diferencial do sistema nervoso central de sinais aferentes do intestino e respostas imunes após a infeção.⁵ A microbiota também desempenha um papel importante nesta doença, uma vez que estes pacientes apresentam alterações na microbiota intestinal quando comparados com indivíduos saudáveis.^{8,9}

Os sintomas da SII têm um impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo, uma vez que se associam a ansiedade social e *stress* e a sua abordagem terapêutica constitui um desafio para os médicos de família, que apresentam um contacto de maior proximidade com estes doentes.⁴

Devido à associação da SII com a peristalse intestinal, alguns medicamentos que medeiam os níveis de serotonina no trato gastrointestinal foram estudados e tiveram sucesso na melhoria dos sintomas da doença. No entanto, estes medicamentos apresentam efeitos adversos graves, como colite isquémica e obstipação.⁴ Devido à falta de tratamentos seguros e eficazes para SII, foram realizados estudos com base no envolvimento bacteriano da SII, tendo demonstrado que os antibióticos são um tratamento eficaz para os sintomas da doença.⁴ No entanto, concluiu-se que o antibiótico ideal seria aquele que apresentasse baixa absorção sistémica, boa eficácia e efeitos colaterais mínimos para controlar o sobrecrecimento bacteriano, como a rifaximina.⁴ A rifaximina é um antibiótico seletivo do trato gastrointestinal que apresentou eficácia em pacientes com SII e está associado a um baixo risco de resistência bacteriana.^{10,11}

Nesta revisão, pretendemos estudar a eficácia da rifaximina no tratamento de pacientes adultos com SII, em comparação com outras terapêuticas ou placebo.

MÉTODOS

Foi realizada pesquisa de revisões sistemáticas, meta-análises (MA), ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC) e normas de orientação clínica (NOC), publicados entre maio de 2011 e maio de 2021, escritos em língua portuguesa, inglesa e espanhola, nas principais bases de dados de medicina baseada na evidência: MEDLINE, *Canadian Medical Association Practice Guidelines InfoBase*, *National*

Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Care Excellence, CochraneLibrary e British Medical Journal.¹² Foram utilizados os termos MeSH: "rifaximin" e "irritable bowel syndrome". Os critérios de inclusão foram: adultos com diagnóstico de SII, cuja intervenção seria a terapêutica com rifaximina, em comparação com outras opções terapêuticas ou placebo. O objetivo seria avaliar a melhoria dos sintomas associados à SII e redução das exacerbações. Foram excluídos artigos que não cumprissem os critérios de inclusão ou duplicados. A seleção dos artigos por título e resumo foi dividida entre todos os autores, bem como sua leitura na íntegra para a decisão de inclusão.

Foi utilizada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician* para avaliação dos estudos e atribuição dos níveis de evidência (NE) e forças de recomendação.¹³ A avaliação final da qualidade e do nível de evidência dos artigos incluídos foi discutida e decidida unanimemente entre todos os autores.

RESULTADOS

Da pesquisa efetuada, obtiveram-se 140 publicações, 83 foram excluídas pelo título, 37 pelo resumo e 28 após leitura na íntegra, totalizando 15 artigos elegíveis. Destes, foram incluídas oito referências: duas MA, duas NOC e quatro ECAC. Este processo de seleção dos estudos incluídos está representado na Figura 3.

A caracterização dos estudos selecionados e a descrição dos seus principais resultados encontra-se, adiante, sob a forma de texto e, resumidamente, sob a forma de quadro (Quadro I - III). No quadro IV estão descritos os artigos incluídos nas meta-análises, excetuando os artigos já contemplados no Quadro III.

Com exceção de *Pimentel et al.*,¹⁴ em 2011, que utilizou os critérios prévios (Roma II), todos os ECAC selecionados utilizaram os critérios de Roma III para selecionar os participantes.

O ECAC duplamente cego de *Leombo et al.*,¹⁵ publicado em 2020, teve como objetivo descrever o ensaio *Targeted Nonsystemic Antibiotic Rifaximin Gut-selective Evaluation of Treatment for IBS-D 3* (TARGET 3) - ID: NCT00269412, no qual 2579 adultos com SII-D receberam tratamento com 550 mg de rifaximina três vezes por dia durante duas semanas, seguido de quatro semanas de vigilância da resposta em termos de dor abdominal e consistência das fezes. Os doentes que responderam à terapêutica inicial foram acompanhados durante um total de 18 semanas, sendo que os que tinham recorrência de sintomas recebiam aleatoriamente e de forma cega novo curso de 550 mg de rifaximina três vezes por dia ou placebo durante duas semanas, após período de observação intermédio. Dos 2438 pacientes avaliados, 1384 (56,8%) responderam ao primeiro tratamento com rifaximina (melhoria superior a 30% do

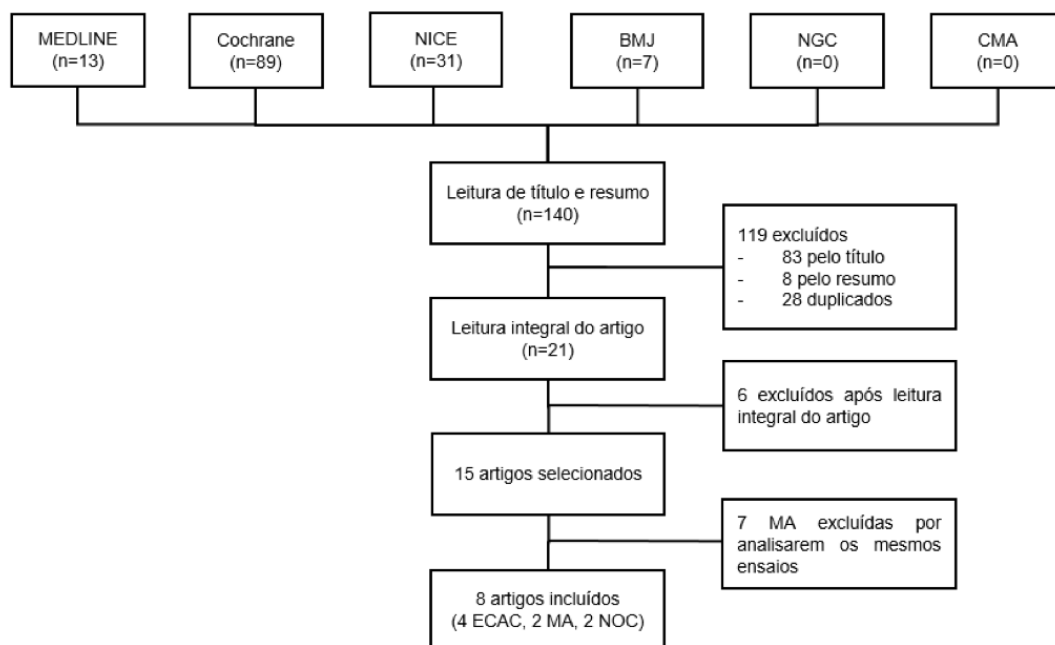


Figura 3. Fluxograma da seleção dos artigos a incluir nesta revisão baseada na evidência.

Legenda: BMJ - *British Medical Journal*; CMA - *Canadian Medical Association Practice Guidelines InfoBase*; ECAC - ensaio clínico aleatorizado e controlado; MA - meta-análise; NGC - *National Guideline Clearinghouse*; NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*; NOC - norma de orientação clínica

basal na dor abdominal semanal por mais que duas semanas, com resultados semelhantes após o primeiro ciclo de tratamento duplamente cego (53,9% vs. 44,4% com placebo, $p = 0,02$) e após o segundo ciclo de tratamento duplamente cego (52,9% vs. 44,7% respectivamente, $p = 0,047$). Uma percentagem significativamente alta de pacientes teve alívio da dor abdominal com rifaximina por mais que 50% das 18 semanas de seguimento (47,9% [138/288] vs. 35,9% [97/270], $p = 0,004$). Os eventos adversos mais comumente relatados ocorreram com frequência semelhante em ambos os grupos. Em pacientes com sintomas recorrentes de SII-D, o tratamento repetido com rifaximina foi eficaz e bem tolerado, pelo que os autores concluíram que o tratamento com rifaximina pelo período de duas semanas demonstrou um efeito benéfico consistente e clinicamente relevante nos pacientes com SII-D (NE 1).

Segundo *Bhagyalekshmi et al.*,⁴ em 2018, que estudou a eficácia de um ciclo de 14 dias de rifaximina em doentes com SII sem padrão obstipante, este tratamento mostra-se benéfico nesta patologia. Neste ECAC aleatorizado e controlado, foram recrutados pacientes que cumpriam os critérios de Roma III em dois anos, sendo aleatorizados para receber tratamento com rifaximina 400 mg três vezes por dia ($n = 75$) ou placebo ($n = 74$) durante duas semanas. Nos 149 pacientes incluídos, a proporção de alívio dos sintomas foi significativamente maior no braço de pacientes tratados com rifaximina (68,0%) comparativamente ao placebo (39,1%), mantendo-se por uma semana. Ao final das duas semanas, houve alívio da distensão abdominal, da dor e dos sintomas gerais em ambos os grupos, apesar de os efeitos serem superiores com a rifaximina, não tendo sido relatados efeitos adversos significativos. Os autores consideram que este estudo comprova a melhoria de sintomas associados ao SII com o tratamento com rifaximina, apesar de incluir uma população pequena e um curto período de estudo, pelo que se atribuiu NE 2.

*Di Stefano et al.*¹⁶ avaliou, em 2011, 24 adultos com SII-O com distensão abdominal severa quanto à produção de gás intestinal após teste com lactulose e medição com barómetro reto-sigmoide, de forma a estudar a condição cólica basal e após fermentação bacteriana. Os pacientes foram aleatória e cegamente tratados com 400 mg de rifaximina duas vezes por dia ($n = 12$) ou placebo ($n = 12$) durante sete dias.

A rifaximina induziu uma melhoria da severidade dos sintomas, apenas nos pacientes com cólon normosensível. Com este estudo, coloca-se a hipótese de a distensão abdominal ser provocada por má absorção de hidratos de carbono a nível do cólon e, consequentemente, a modificação da flora através de tratamentos com antibióticos representa uma estratégia efetiva. Os resultados favorecem a administração de rifaximina, sendo possível concluir que a sua administração modifica a flora cólica, com importantes consequências em termos do seu metabolismo. A estratégia de tratamento para a distensão, deve, portanto, ser decidida, principalmente com base no padrão de sensibilidade visceral. Para os autores, este estudo apresenta uma modesta eficácia da rifaximina, numa pequena população, mostrando, no entanto, vantagem na utilização deste fármaco na SII-O (NE 2).

O ECAC duplamente cego de *Pimentel et al.*,¹⁶ publicado em 2011, teve como objetivo descrever os ensaios *Targeted Nonsystemic Antibiotic Rifaximin Gut-selective Evaluation of Treatment for IBS-D 1 and 2* (TARGET 1 e 2) - ID: NCT00731679 e NCT00724126. Dos 1260 adultos com SII-D incluídos, (623 no TARGET 1 e 637 no TARGET 2), 625 receberam tratamento com 550 mg de rifaximina três vezes por dia durante duas semanas, e 635 receberam tratamento com placebo, de forma aleatorizada, seguido de dez semanas de vigilância da resposta. O alívio adequado dos sintomas globais de SII durante as primeiras quatro semanas após o tratamento foi significativamente maior no grupo da rifaximina (40,8% vs. 31,2%, $p = 0,01$ TARGET 1; 40,6% vs. 32,2%, $p = 0,03$ TARGET 2; 40,7% vs. 31,7%, $p < 0,001$, nos dois estudos combinados). Da mesma forma, os pacientes do grupo rifaximina tiveram alívio adequado da distensão abdominal (39,5% vs. 28,7%, $p = 0,005$ TARGET 1; 41,0% vs. 31,9%, $p = 0,02$ TARGET 2; 40,2% vs. 30,3%, $p < 0,001$, nos dois estudos combinados). As taxas de eventos adversos foram baixas e semelhantes entre os grupos. Dos pacientes com SII sem obstipação, o tratamento com rifaximina durante duas semanas demonstrou alívio dos sintomas de distensão abdominal, dor abdominal e consistência das fezes, pelo que os autores consideram existir um efeito benéfico demonstrado nestes pacientes (NE 1).

Quadro I. Descrição resumida dos artigos incluídos – meta-análises.

Referência	Resultados/Conclusão	NE
Ford, 2018 ¹⁷	5 ECAC ($n = 1805$ adultos com SII sem obstipação – Roma III) Eficácia modesta da rifaximina na melhoria dos sintomas em SII sem obstipação. Mais eficaz do que o placebo para sintomas globais e distensão abdominal.	1
Schoenfeld, 2014 ¹⁸	2 ECAC ($n = 1940$ adultos com SII sem obstipação – Roma II) A rifaximina parece ser segura e bem tolerada no tratamento de SII sem obstipação – sem risco aumentado de infecções e sem diferenças substanciais em quaisquer eventos adversos vs. placebo.	1

Legenda: NE – nível de evidência; SII – síndrome do intestino irritável.

Quadro II. Descrição resumida dos artigos incluídos – normas de orientação clínica.

Referência	Resultados/Conclusão	NE
FACG*, 2021 ¹⁹	ACG recomenda o uso de rifaximina para tratar os sintomas globais de SII-D (recomendação forte; qualidade moderada de evidência).	A/2
AGA**, 2014 ¹⁶	AGA sugere o uso de rifaximina em pacientes com SII-D (recomendação condicional; evidência de qualidade moderada).	B/2

Legenda: *ACG – American College of Gastroenterology; **AGA – American Gastroenterological Association; FR – força de recomendação; n – número; NE – nível de evidência; SII-D – síndrome do intestino irritável padrão diarreia.

Quadro III. Descrição resumida dos artigos incluídos – ensaios clínicos aleatorizados e controlados.

Referência	População	Intervenção	Resultados/Conclusões	NE
Lembo, 2020 ¹⁵	2579 adultos com SII-D (Roma III)	<u>Intervenção 1:</u> 550 mg de rifaximina 3 vezes/dia ($n = 2579$). <u>Fase de tratamento:</u> 2 semanas. <u>Fase de observação:</u> 18 semanas ($n = 1074$ cumpriram critério para continuar durante esta fase). Durante a fase de observação, 382 (35,6%) não recidivaram e 692 (64,4%) recidivaram; destes 636 foram submetidos à intervenção 2. <u>Intervenção 2:</u> 550 mg de rifaximina 3 vezes/dia ($n = 328$). <u>Controlo:</u> placebo ($n = 308$). <u>Fase de tratamento:</u> 2 semanas. <u>Follow-up:</u> 4 semanas.	Resposta superior com rifaximina para a melhoria da dor abdominal (50,6% vs 42,2%; $p = 0,018$). Prevenção de recorrências, resposta duradoura e menor urgência de evacuação também foram superiores com rifaximina. Os eventos adversos mais comumente relatados ocorreram com frequência semelhante em ambos os grupos. Em pacientes com sintomas recorrentes de SII-D, o tratamento repetido com rifaximina foi eficaz e bem tolerado.	1
Bhagyalek-shmi, 2018 ⁴	149 adultos com SII (Roma III)	<u>Intervenção:</u> 400 mg rifaximina 3 vezes/dia ($n = 75$) <u>Controlo:</u> placebo ($n = 74$) <u>Fase de tratamento:</u> 14 dias <u>Follow-up:</u> 1 semana	O alívio dos sintomas da SII foi significativamente maior com rifaximina (68,0% vs. 39,1%). No final da fase de tratamento, ambos os grupos apresentaram melhoria significativa na pontuação de distensão abdominal ($p < 0,002$), dor ($p < 0,001$), que continuou por mais 1 semana. Sem efeitos adversos significativos.	2
Di Stefano, 2011 ¹⁶	24 adultos com SII-O (Roma III)	<u>Intervenção:</u> 400 mg rifaximina 2 vezes/dia ($n = 12$) <u>Controlo:</u> placebo ($n = 12$) <u>Fase de tratamento:</u> 7 dias <u>Follow-up:</u> 4 semanas	A rifaximina induziu uma melhoria da gravidade dos sintomas. Os efeitos sobre a distensão abdominal foram superiores em pacientes com cólon normossível. A estratégia de tratamento para a distensão deve ser decidida com base no padrão de sensibilidade visceral.	2
Pimentel, 2011 ¹⁴	1260 adultos com SII sem obstipação (Roma II) 623 TARGET 1 637 TARGET 2	<u>Intervenção:</u> rifaximina 550 mg 3 vezes/dia ($n = 625$) <u>Controlo:</u> placebo ($n = 635$) <u>Fase de tratamento:</u> 2 semanas <u>Follow-up:</u> 10 semanas	Alívio dos sintomas globais durante as primeiras 4 semanas após tratamento foi significativamente maior no grupo da rifaximina (40,8% vs. 31,2%, $p = 0,01$ TARGET 1; 40,6% vs. 32,2%, $p = 0,03$ TARGET 2; 40,7% vs. 31,7%, $p < 0,001$, nos estudos combinados). Maior alívio da distensão abdominal com rifaximina (39,5% vs. 28,7%, $p = 0,005$, TARGET 1; 41,0% vs. 31,9%, $p = 0,02$ TARGET 2; 40,2% vs. 30,3%, $p < 0,001$, nos dois estudos combinados). Eventos adversos foram escassos e semelhantes entre os grupos.	1

Legenda: n – número; NE – nível de evidência; SII – síndrome do intestino irritável; SII-D – síndrome do intestino irritável padrão diarreia; SII-O – síndrome do intestino irritável padrão obstipação.

Quadro IV. Descrição resumida dos artigos incluídos nas meta-análises.

Referência	População	Intervenção	Resultados/Conclusões	NE
Sharara, 2006 ²¹	126 adultos com SII (Roma II)	<u>Intervenção:</u> 400 mg de rifaximina 2 vezes/dia ($n = 63$) <u>Controle:</u> placebo ($n = 61$) <u>Fase de tratamento:</u> 10 dias <u>Follow-up:</u> 10 dias	Alívio global dos sintomas com rifaximina vs. placebo (41,3% vs. 22,9%, $p = 0,03$). Resposta favorável à rifaximina (40,5% vs. 18,2%; $p = 0,04$) e persistente (27,0% vs. 9,1%; $p = 0,05$). Não foi descrito nenhum evento adverso. A rifaximina é um tratamento seguro e eficaz para distensão abdominal e flatulência, em pacientes com SII.	2
Pimentel, 2006 ¹	87 adultos com SII (Roma I)	<u>Intervenção:</u> 400 mg de rifaximina 3 vezes/dia ($n = 43$) <u>Controle:</u> placebo ($n = 44$) <u>Fase de tratamento:</u> 10 dias <u>Follow-up:</u> 10 semanas	A rifaximina melhora os sintomas da SII durante 10 dias após a descontinuação da terapêutica e os efeitos adversos foram raros e semelhantes entre os grupos.	2
Lembo, 2008 ²²	388 adultos com SII-D (Roma II)	<u>Intervenção:</u> 550 mg de rifaximina 2 vezes/dia ($n = 191$) <u>Controle:</u> placebo ($n = 197$) <u>Fase de tratamento:</u> 14 dias (rifaximina/placebo) + 2 semanas de placebo <u>Follow-up:</u> 12 semanas (pacientes que tiveram alívio adequado na semana 4)	Alívio superior dos sintomas com a rifaximina (52,0% vs. 44,0%, $p = 0,03$). Os perfis de segurança foram semelhantes entre os grupos. Este estudo apoia o importante papel da rifaximina no tratamento de pacientes com SII-D.	1

Legenda: n - número; NE - Nível de Evidência; SII - síndrome do intestino irritável; SII-D - síndrome do intestino irritável padrão diarreia.

DISCUSSÃO

A SII é uma doença muito heterogênea com vários mecanismos e diferentes sintomas que tem um grande impacto na qualidade de vida do indivíduo; estes sintomas levam a uma maior procura de recursos de saúde e a redução da produtividade do trabalho, pelo que o seu tratamento adequado é fundamental.^{4,7}

À luz da evidência atual, a rifaximina afeta a flora intestinal, alterando a resposta imunitária do hospedeiro, e, seja qual for o mecanismo interveniente, os efeitos a longo prazo sugerem que afeta a causa subjacente da SII, com alteração da microbiota.¹⁴

Em todos os estudos, a rifaximina (1200-1650 mg/dia por duas semanas) mostrou maior eficácia do que o placebo no tratamento dos sintomas globais e alívio da distensão abdominal em pacientes sem SII-O (NE 1), e o alívio permaneceu por, pelo menos, quatro semanas.^{15,18} A maioria dos estudos existentes são com pacientes com padrão diarreia, uma vez que estes têm maior probabilidade de etiologia infecciosa.⁴ Em pacientes com SII-O, os dados são escassos, mas, de acordo com *Di Stefano et al.*,¹⁶ a rifaximina parece melhorar a gravidade dos sintomas.

Embora o ganho terapêutico modesto tenha sido semelhante ao obtido por outras terapias atualmente disponíveis para SII, a rifaximina parece ser segura e bem tolerada (NE 1).^{17,18} Portanto, os autores recomendam o uso de rifaximina em pacientes com SII-D com sintomas recorrentes (força da recomendação A), embora outras opções terapêuticas disponíveis não devam ser descontinuadas.¹⁹

A evidência existente sobre a eficácia da rifaximina é limitada ao número de estudos existentes. Mais ensaios serão necessários para estudar o seu efeito em pacientes com SII-O e a sua eficácia a longo prazo.

CONCLUSÃO

A SII é uma doença multifatorial e com um fenótipo clínico muito variado.⁷ A evidência encontrada é limitada ao número de estudos existentes, mas favorece o uso da rifaximina em doentes com SII, particularmente naqueles com predominância de diarreia, com uma força da recomendação A.^{4,15,18}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, et al. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006; 145:557-63.
- 2- Ford AC, Talley NJ. Irritable bowel syndrome: clinical review. *BMJ.* 2012; 345: e5836.
- 3- Oka P, Parr H, Barberio B, et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020.
- 4- Bhagyalekshmi N, Ramesh M, Prathibha VK, et al. Effect of non-absorbable antibiotic, rifaximin in patients with irritable bowel syndrome: A single-center randomized controlled study. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol.* 2018.
- 5- Halland M, Saito YA. Irritable bowel syndrome: new and emerging treatments. *BMJ.* 2015; 350: h1622.
- 6- Aziz I, Whitehead WE, Palsson OS, et al. An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(1):39-46.
- 7- Thompson JR. Is irritable bowel syndrome an infectious disease? *World J Gastroenterol.* 2016; 22(4): 1331-34.
- 8- Lembo A, Pimentel M, Rao SS, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2016; 151:1113-21.
- 9- Tociu C, Dumitru IM, Alexandrescu L, et al. Does rifaximin offer any promise in Crohn's disease in remission and concurrent irritable bowel syndrome-like symptoms? *Medicine.* 2021; 100:1e24059.

- 10- Jin Y, Ren X, Li G, et al. Beneficial effects of Rifaximin in post-infectious irritable bowel syndrome mouse model beyond gut microbiota. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 33: 443-52.
- 11- Pimentel M, Cash BD, Lembo A et al. Repeat Rifaximin for Irritable Bowel Syndrome: No Clinically Significant Changes in Stool Microbial Antibiotic Sensitivity. *Dig Dis Sci.* 2017; 62:2455-63.
- 12- Braga R, Melo M. Como fazer uma Revisão Baseada na Evidência. *Rev Port Clin Geral.* 2009; 25:660-6.
- 13- Ebell, MH, Siwek J, Weiss BD, et al. "Strength Of Recommendation Taxonomy (SORT): A Patient-Centered Approach To Grading Evidence In The Medical Literature". *J Am Board Fam Med.* 2004; 17(1): 59-67.
- 14- Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med.* 2011; 364:22-32.
- 15- Lembo A, Rao SSC, Heimanson Z, et al. Abdominal Pain Response to Rifaximin in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020; 11:e00144.
- 16- Di Stefano M, Tana P, Mengoli C. Colonic hypersensitivity is a major determinant of the efficacy of bloating treatment in constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Intern Emerg Med.* 2011; 6:403-41.
- 17- Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018.
- 18- Schoenfeld P, Pimentel M, Chang L, et al. Safety and tolerability of rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: a pooled analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014.
- 19- Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Guidelines. Am J Gastroenterol.* 2021; 116:17-44.
- 20- Weinberg DS, Smalley W, Heidelbaugh JJ, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2014; 147:1146-48.
- 21- Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:326-33.
- 22- Lembo A, Zakko SF, Ferreira NL, et al. Rifaximin for the treatment of diarrhea-associated irritable bowel syndrome: short term treatment leading to long term sustained response. *Gastroenterology.* 2008; 134:A545.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não haver conflitos de interesse que possam ser impedimento à publicação deste artigo.

CORRESPONDÊNCIA:

Ana Isabel Vieira Domingues
aivdomingues@arsnorte.min-saude.pt

Patrícia Azevedo
pcazevedo@arsnorte.min-saude.pt

RECEBIDO: 28 de maio de 2021 | ACEITE: 15 de outubro de 2021

IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

IMPACT OF SUPPLEMENTATION WITH PROBIOTICS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF OBESITY: AN EVIDENCE-BASED REVIEW

Autores:

Margarida Aroso¹, Natalie das Neves²

RESUMO

Introdução: Determinar qual a evidência atualmente existente sobre o impacto da administração de probióticos no peso corporal, índice de massa corporal (IMC) e obesidade abdominal.

Métodos: Pesquisa de meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECA) e normas de orientação clínica (NOC), recorrendo aos termos MeSH “obesity” ou “abdominal obesity” e “probiotics”. A pesquisa foi limitada aos artigos publicados entre fevereiro de 2015 e fevereiro de 2020, em inglês e português. Foi utilizada a *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) para atribuição do nível de evidência (NE) e da força de recomendação (FR).

Resultados: De 69 artigos, sete preencheram os critérios de inclusão (duas RS com MA, uma MA e quatro ECA). Os estudos divergem quanto ao suplemento de probióticos no peso, IMC e perímetro abdominal: uns concluem não existir diferença entre a adição de probióticos e placebo, em outros verificou-se existir uma diferença significativa. Observou-se também heterogeneidade nos protocolos dos estudos, que mostraram diferenças: tipos de estirpes de probióticos utilizados; dose utilizada; veículo e número de tomas diárias; população (nacionalidade, idade, composição corporal, estado psicológico); duração dos estudos e diferentes hábitos alimentares e de exercício físico.

Discussão: As intervenções parecem ser seguras, sem efeitos secundários descritos, e fáceis de implementar, pelo que é de considerar como uma potencial arma terapêutica no futuro. É de ter em conta que a administração de probióticos é apenas uma parte da otimização da redução dos *outcomes* considerados, não descurando os cuidados alimentares e a realização de exercício físico.

Conclusão: Atribuiu-se uma força de recomendação grau B - os resultados são ainda incertos e a evidência corrente é fraca e de baixa qualidade, pelo que são necessários mais estudos.

Palavras-chave: obesidade; obesidade abdominal; probióticos

ABSTRACT

Introduction: Review existing evidence about the impact of probiotic administration on body weight, body mass index (BMI) and abdominal obesity.

Methods: Search for meta-analyses (MA), systematic reviews (SR), randomized controlled trials (RCT) and clinical guidelines randomized studies, using the MeSH terms “obesity” or “abdominal obesity” and “probiotics”. The search was limited to articles published between February 2015 and February 2020, in English and Portuguese. The Strength of Recommendation Taxonomy scale was used to assign the levels of evidence (LE) and the recommendation force (RF).

Results: From a pool of 69 articles, seven met the inclusion criteria (two SR with MA, one MA and four RCT). The selected studies differ regarding the influence of probiotic supplementation on weight, BMI and abdominal obesity: some concluded that there is no difference between administration of probiotics and placebo, while others reported a significant difference between the groups. Heterogeneity was also observed in the study protocols, which showed differences regarding: the types of probiotic strains used; the dosage used; the vehicle and number of daily administrations; the population (nationality, age, body composition and psychological state); the duration of the studies and the different eating and exercise habits.

Discussion: The interventions appear to be safe, with no registered side effects, and easy to implement, so they should be considered as a potential therapeutic weapon in the future. It is important to keep in mind that the administration of probiotics is only a part of the optimization of weight loss and abdominal adiposity reduction, without neglecting the value of a healthy diet and physical activity.

Conclusion: A grade B strength of recommendation was assigned – the study results are still uncertain, and the current evidence is weak and of low quality, and therefore further research is needed.

Keywords: obesity, abdominal obesity; probiotics

1. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar. USF Pedras Rubras, ACeS Grande Porto III – Maia/Valongo

2. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar. USF Vil'Alva, ACeS Grande Porto I – Santo Tirso/Trofa

INTRODUÇÃO

A prevalência de excesso de peso e obesidade atingiu proporções epidêmicas nas últimas décadas no mundo inteiro. Em Portugal, o excesso de peso já atingiu mais de metade da população adulta e cerca de 80% de indivíduos com mais de 65 anos.¹

Devido à natureza multifacetada da obesidade, não existe uma solução única e/ou simples para o combate a esta epidemia. A obesidade, em comparação com indivíduos com peso normal, está associada a disbiose e menor riqueza bacteriana ao nível da microbiota fecal.² Pelo contrário, a restrição energética e perda de peso estão associados a aumento da riqueza bacteriana.³ A flora intestinal alterada de indivíduos com obesidade parece ser mais propensa à captação de energia da dieta,⁴ podendo contribuir para o aumento do peso. Consequentemente, a microbiota intestinal apresenta-se como um alvo potencialmente modificável para a prevenção e/ou tratamento da obesidade.

Probióticos são definidos como microorganismos vivos que, quando administrados em dose apropriada, conferem benefícios ao nível da saúde dos indivíduos.⁵ Vários efeitos benéficos de probióticos do género *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* têm sido observados em indivíduos saudáveis, nomeadamente a melhoria do controlo glicémico, lipídico e tensional.^{6,7} A administração de probióticos tem sido usada como uma forma de manipular o ecossistema intestinal para favorecer a perda de peso; contudo, o mecanismo sobre como ocorre é amplamente desconhecido⁸ e os resultados estão longe de serem conclusivos. Por outro lado, existem ensaios a reportar que os probióticos não exercem efeitos benéficos por não terem demonstrado alterar a microbiota do intestino.⁹

Por conseguinte, este trabalho surgiu da necessidade de perceber qual a evidência atualmente existente sobre o impacto da administração de probióticos no peso corporal, índice de massa corporal (IMC) e obesidade abdominal.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa sistemática de ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECA), meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS) e normas de orientação clínica (NOC), publicadas entre fevereiro de 2015 a fevereiro de 2020, em português e inglês, nas bases de dados MEDLINE, *The Cochrane Library*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines*, *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* e *British Medical Journal Clinical Evidence*, utilizando os termos MeSH “obesity”; “abdominal obesity”; “probiotics”.

Segundo o modelo PICO, os critérios utilizados para inclusão dos artigos nesta revisão foram: População

- adultos (idade igual ou superior a 18 anos) com excesso de peso ou obesidade; Intervenção - administração de probióticos; Controlo - sem administração de probióticos; Outcome - perda de peso, redução de IMC e redução do perímetro abdominal.

Foram definidos como critérios de exclusão: outro tipo de suplementação dietética, adolescentes e divergência do objetivo definido.

Para a classificação dos níveis de evidência (NE) e atribuição da força de recomendação (FR) utilizou-se a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT), da American Academy of Family Physicians. A seleção dos artigos para revisão foi feita em conjunto pelos autores. A leitura integral foi realizada e a avaliação da qualidade e NE dos artigos incluídos discutida pelos autores.

RESULTADOS

A pesquisa efetuada derivou na identificação de 69 resultados. Foram lidos os títulos e resumos de todos os artigos e, quando permaneciam dúvidas, o texto integral. Preencheram os critérios de inclusão duas RS com MA, uma MA, quatro ECA (Figura 1).

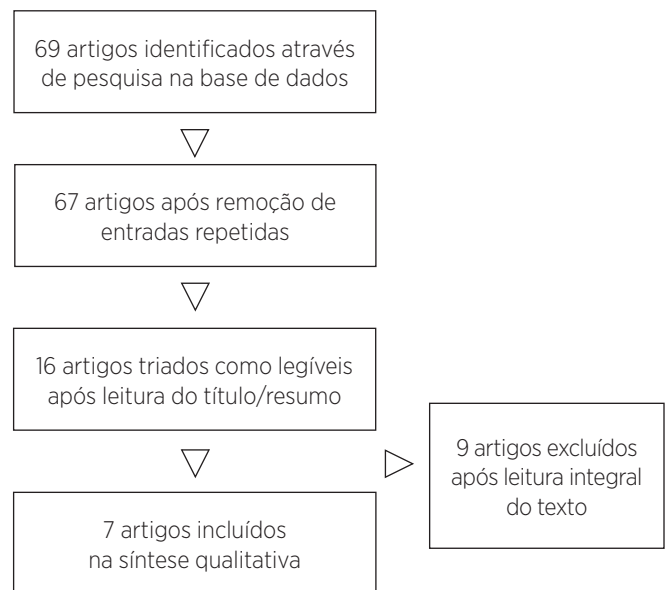


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos.

Revisões sistemáticas com meta-análise

A revisão de *Borgeraas et al.*¹⁰ examinou os efeitos da suplementação de probióticos no peso corporal e IMC, em indivíduos com excesso de peso e obesidade, com idade compreendida entre 18 e 75 anos de idade (Quadro I). Foram incluídos 15 ECA, com um total de 957 indivíduos, com média de IMC de 27,6 kg/m². Quanto ao peso corporal, a meta-análise de 13 estudos demonstrou que a administração de probióticos resultou numa significativa perda de peso ([95% CI] -0,60 [-1,19; -0,01] kg), e a heterogeneidade entre estudos foi moderada. O efeito da suplementação

reduz-se quando se restringe a análise a estudos que definiram claramente os indivíduos em excesso de peso ou obesidade ([95% CI]; -0,25 [-1,06; 0,56] kg), indivíduos saudáveis (-0,40 [-1,31; 0,50] kg) ou estudos cujo peso corporal ou variáveis relacionadas eram os *outcomes* primários (-0,40 [-1,50; 0,66] kg). Quanto ao IMC, de 13 estudos examinados, demonstrou-se uma redução significativa ([95% CI]; -0,27 [-0,45; -0,08] kg/m²). O efeito da suplementação reduz-se quando se restringe a análise a estudos que definiram claramente os indivíduos em excesso de peso ou obesidade ([95% CI]; -0,14 [-0,45; 0,18] kg/m²), indivíduos saudáveis (-0,21 [-0,45; 0,03] kg/m²) ou estudos cujo peso corporal ou variáveis relacionadas eram os *outcomes* primários (-0,21 [-0,44; 0,02] kg/m²).

O número de indivíduos na maioria dos estudos era baixo e não especifica os efeitos das diferentes espécies de probióticos nas variáveis estudadas. Além disso, esta RS não avalia o comportamento alimentar e os padrões dietéticos dos participantes e a duração dos ensaios era variável, pelo que pode levar ao risco de viés de medição, sendo classificado com um nível de evidência (NE) 2.

A revisão de *Park et al.*¹¹ incluiu estudos que avaliam o impacto da suplementação com probióticos, sem restrições quanto a dose, modo de administração ou intervalo de dose, sobre o peso e IMC (Quadro I). Foram analisados quatro ECA ($n = 198$), que revelaram não existir diferença significativa no

Quadro I. Revisões sistemáticas com meta-análise.

Referência	Estudos	Intervenção	Resultados	NE
<i>Borgeraas et al.</i> 2018 ¹⁰	15 ECA $N = 957$ indivíduos; idade compreendida entre 18 e 75 anos; IMC médio 27,6 kg/m ²	Dez estudos incluíram uma espécie de probiótico e os restantes cinco estudos incluíram duas ou mais espécies de probióticos, em alimentos vs placebo. Duração da intervenção entre 3 a 12 semanas (média 8 semanas).	Redução significativa no peso [(95% CI); 0,60 (-1,19; -0,01) kg] e IMC [(95% CI); 0,27 (-0,45; -0,08) kg/m ²]	2
<i>Park et al.</i> 2015 ¹¹	4 ECA $N = 198$	Suplementação com probióticos, sem restrições quanto a dose, modo de administração, e duração da intervenção vs placebo.	Sem diferença significativa no peso corporal entre o GI ($n = 94$) e o GC ($n = 102$) [(95% CI); 0,26 (-4,84; 1,29)]; e no IMC entre o GI ($n = 80$) e o GC ($n = 74$) [(95% CI); 0,14 (-0,24; 1,78)]	2

Legenda: ECA – ensaio clínico aleatorizado e controlado; CI – intervalo de confiança; GI – grupo intervenção; IMC – índice de massa corporal; GC – grupo controle; vs – versus.

peso corporal entre o grupo tratado com probióticos ($n = 94$) e o Grupo Controlo (GC) ($n = 102$), $p = 0,26$ (-4,84; 1,29). A diferença de IMC entre o Grupo de Intervenção (GI) ($n = 80$) e o GC ($n = 74$) também não foi significativa, $p = 0,14$ (-0,24; 1,78). Assim, a MA sugere que a administração de probióticos não influencia o peso corporal e o IMC em indivíduos com excesso de peso e obesidade. Estes estudos não analisam o comportamento alimentar e os padrões dietéticos dos participantes, pelo que a falta de benefícios significativos no controlo do peso e IMC poder-se-á dever à ausência de controlo restritivo nos hábitos alimentares. Também os resultados são limitados pela ausência de especificação da duração das intervenções, da dose de probióticos e da forma de administração entre os ensaios. O tipo de probiótico utilizado também é pouco claro, o que pode contribuir para o risco de viés de medição deste estudo, levando a um NE 2.

Revisões sistemáticas

A RS de *Crovesy et al.*¹² analisou o efeito da suplementação de *Lactobacillus* na perda de peso e redução do IMC em indivíduos com IMC ≥ 25 kg/m², avaliando o seu potencial como complemento no tratamento da obesidade em adultos com idade entre 19 e 60 anos, durante três semanas a seis meses (Quadro II). Um total de 14 ECA foram analisados ($n = 1065$): dois estudos reportaram aumento do peso corporal após o uso de *Lactobacillus*, três mostraram não existir diferença, e nove estudos reportaram perda de peso após a intervenção. Assim, a maioria dos estudos incluídos nesta revisão indicam que os probióticos têm efeitos benéficos na perda de peso em adultos com excesso de peso, sendo que a maioria que demonstrou este benefício teve uma intervenção com duração superior a 12 semanas. A presente revisão especifica as diferentes estirpes analisadas, no entanto, dada a variedade de estirpes utilizadas, torna-se difícil identificar as mais indicadas para reduzir o peso. Dos estudos analisados, existem resultados discordantes que se podem dever às diferentes estirpes empregues, à associação de probióticos com outros compostos, à dose administrada e à duração da intervenção. A maioria não avalia os padrões dietéticos dos participantes, o que pode levar a um viés de medição, sobretudo nos estudos cujo veículo de administração de *Lactobacillus* tem conteúdo calórico como o iogurte. Os resultados apenas expõem a análise quanto à perda de peso, não especificando a análise quanto ao IMC. Assim, esta revisão é classificada com um NE de 2.

Quadro II. Revisão Sistemática

Ref.	Estudos	Intervenção	Resultados	NE
Crovesy et al. 2017 ¹²	14 ECA N = 1065, indivíduos com IMC ≥ 25 kg/m ² e idade entre 19 e 60 anos	Suplementação de <i>Lactobacillus</i> sob a forma de queijo, iogurte, leite fermentado ou cápsulas, durante três semanas a seis meses vs placebo	Dois estudos reportaram aumento do peso e três mostraram não existir diferença; nove estudos reportaram perda de peso, sendo os <i>Lactobacillus</i> utilizados <i>L. gasseri</i> , <i>L. plantarum</i> (1 estudo mostrou associação com dieta hipocalórica e outro com <i>L. curvatus</i>); <i>L. acidophilus</i> associado com <i>L. casei</i> , floridizina, isoflavonas e restrição calórica; <i>L. rhamnosus</i> associada com restrição calórica, e <i>L. amylovorus</i> .	2

Legenda: ECA – ensaio clínico controlado e aleatorizado; IMC – índice de massa corporal; vs – versus.

Ensaio clínico aleatorizados e controlados

O ECA de Szulińska et al.¹³ procurou determinar se a administração de doses diferentes de um probiótico multiespécies influenciava o perfil cardiometabólico em 81 mulheres, com idade compreendida entre os 45 e os 70 anos de idade e IMC entre 30 e 45 kg/m² (Quadro III). O probiótico foi administrado sob a forma de pó liofilizado em dose alta (GI1) e dose baixa (GI2) e era constituído por nove estirpes bacterianas. Após 12 semanas, completaram a intervenção 71 mulheres (23 no GI1, 24 no GI2 e 24 no GC). Não se verificou diferenças significativas no peso ($p = 0,8611$), com valor de diferença de probiótico de alta dose versus (vs) placebo de -0,26, de probiótico de baixa dose vs placebo de -0,31, e de probiótico alta dose vs baixa dose de 0,03. Também se verificou não existir diferença significativa no perímetro abdominal ($p = 0,1777$), com valor de diferença de probiótico de alta dose vs placebo de -0,06, de probiótico de baixa dose vs placebo de -0,58, e de probiótico alta dose vs baixa dose de 0,55. Resultados semelhantes foram também observados aquando da avaliação do IMC ($p = 0,6960$), com valor de diferença de probiótico de alta dose vs placebo de -0,26, de probiótico de baixa dose vs placebo de -0,38, e de probiótico alta dose vs baixa dose de 0,11. Apesar deste ECA estar bem delineado e ser realizado em grupos homogêneos em termos das características estudadas, foi realizado numa amostra pequena. Concorrentemente, a avaliação dos parâmetros antropométricos não constituía o objetivo principal do estudo. Portanto, classifica-se o estudo com um NE 2.

O ECA de Gomes et al.¹⁴ analisou a intervenção em 43 mulheres (21 no GI e 22 no GC), com idades compreendidas entre os 20 e os 59 anos e IMC entre 24,9

e 40 kg/m², durante oito semanas (Quadro III). Foi-lhes prescrita uma dieta normocalórica e indicação para manter o nível de atividade física habitual. Os resultados demonstraram redução significativa no perímetro abdominal (-3,40% vs -5,48%, $p = 0,03$). Apesar de se tratar de um ECA em dupla ocultação, classifica-se o estudo com um NE 2, uma vez que existiu um seguimento inadequado dos participantes recrutados, havendo, apenas, aproximadamente 71,6% a completarem o estudo, perfazendo um total de 43 indivíduos.

O ECA de Stenman et al.¹⁵ investigou os efeitos do probiótico *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* 420 (B420) no peso e perímetro abdominal, em indivíduos com 18 a 65 anos de idade e IMC entre 28,0 e 34,9 kg/m², mantendo a dieta e a atividade física habitual, durante seis meses (Quadro III). No final do estudo, 36 indivíduos pertenciam ao GC e 25 ao GI. Dado o número pequeno de indivíduos no GI administrado probiótico em comparação com o GC, foi realizada uma análise fatorial post hoc, tendo-se verificado a existência de uma diferença estatisticamente significativa na redução do peso corporal ($p = 0,03$) no GI vs GC. O mesmo se verificou para o perímetro abdominal ($p = 0,004$), em que houve uma diferença de 2,4% na redução do perímetro abdominal do GI vs GC. A adesão a este estudo em dupla ocultação foi extensamente apurada através do registo da ingestão do produto, devolução das embalagens vazias e análise de fezes no final do estudo. No entanto, apenas 59,6% dos participantes completaram o estudo, pelo que se classifica com NE 2.

O ECA de Madjd et al.¹⁶ em ocultação simples procurou verificar o efeito do consumo de iogurte magro enriquecido com os probióticos *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* LA5, e *Bifidobacterium lactis* BB12, em comparação com o iogurte magro convencional, na perda de peso e no perímetro abdominal de mulheres iranianas, com 18 a 50 anos de idade e IMC entre 27-40 kg/m², durante 12 semanas (Quadro III). Os 81 participantes de ambos os grupos que completaram o estudo, seguiram uma dieta com déficit calórico e foram aconselhados a aumentar a atividade física. Não se verificou uma redução significativa quanto ao peso corporal ($p = 0,248$), IMC ($p = 0,296$) e perímetro abdominal ($p = 0,269$) entre o GI e o GC. Após 12 semanas, constatou-se as seguintes reduções: peso corporal no GI de $-5,03 \pm 0,93$ e no GC de $-5,03 \pm 0,93$; IMC de $-2,06 \pm 0,05$ no GI e $-1,97 \pm 0,08$ no GC; e perímetro abdominal de $-5,10 \pm 1,49$ no GI e $-4,80 \pm 1,17$ no GC. Dado o estudo incluir apenas indivíduos do sexo

feminino recrutados de uma clínica dedicada à perda de peso e ser realizado em ocultação simples, há um possível risco de viés de medição. Classifica-se o estudo com um NE 2.

Quadro III. Ensaios clínicos aleatorizados e controlados.

Ref.	População	Intervenção	Resultados	NE
Szulińska et al. 2018 ¹³	Mulheres polacas, com 45 a 70 anos de idade e IMC entre 30 e 45 kg/m ² . N = 71 (23 GI1, 24 GI2 e 24 GC)	Administração de pó liofilizado de <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactococcus lactis</i> W19 e <i>Lactococcus lactis</i> W58, em alta dose (GI1) e baixa dose (GI2) vs placebo	Sem diferença significativa no peso ($p = 0,8611$), perímetro abdominal ($p = 0,1777$) e IMC ($p = 0,6960$) na comparação dos GI entre si, nem na comparação dos mesmos com o GC.	2
Gomes et al. 2016 ¹⁴	Mulheres brasileiras, com 20 a 59 anos de idade e IMC entre 24,9 e 40 kg/m ² . N = 43 (21 GI e 22 GC)	Administração de suspensão oral com mistura de <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-14, <i>Lactobacillus casei</i> LC-11, <i>Lactococcus lactis</i> LL-23, <i>Bifidobacterium bifidum</i> BB-06, e <i>Bifidobacterium lactis</i> BL-4, associado a dieta normocalórica e atividade física regular vs placebo	Redução significativa no perímetro abdominal (-3,40% vs -5,48%, $p = 0,03$) no GI vs GC.	2
Stenman et al. 2016 ¹⁵	Finlandeses com 18 a 65 anos de idade e IMC entre 28,0 e 34,9 kg/m ² . N = 36 GC e 25 GI	Administração de <i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis</i> 420 (B420) associado a dieta normocalórica e atividade física regular vs placebo.	Redução significativa do perímetro abdominal ($p = 0,004$) e redução do peso corporal ($p = 0,03$) no GI vs GC.	2
Madjd et al. 2016 ¹⁶	Mulheres iranianas com 18 a 50 anos de idade e IMC entre 27 e 40 kg/m ² . N = 81 (39 GI e 42 GC)	Consumo de iogurte magro enriquecido com <i>Streptococcus thermophilus</i> ; <i>Lactobacillus bulgaricus</i> ; <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA5; e <i>Bifidobacterium lactis</i> BB12, vs iogurte magro convencional. Associado a déficit calórico e aumento da atividade física em GI e GC.	Sem alterações significativas na redução do peso ($p = 0,248$), na diminuição do IMC ($p = 0,296$) e no perímetro abdominal ($p = 0,269$) no GI vs GC.	2

Legenda: CI – intervalo de confiança; GI – grupo intervenção; IMC – índice de massa corporal; GC – grupo controle; vs – versus.

DISCUSSÃO

Os resultados dos estudos, nos quais esta revisão se baseou, divergiram quanto ao suplemento de probióticos nos *outcomes* peso, IMC e perímetro abdominal. Existem estudos que concluem não existir diferença entre a adição de probióticos vs placebo, e outros em que se verificou existir uma diferença significativa. Esta diferença de resultados poder-se-á dever a: ao tipo de estirpes probióticos utilizados, não especificada em todos os estudos e, nos que especificam, verifica-se resultados diferentes consoante o tipo de probiótico; à dose utilizada; ao veículo e ao número de tomas diárias.

Também é incerto se a utilização de apenas uma estirpe de probiótico é suficiente para obter benefícios ou se a utilização de uma mistura será mais marcante em termos de melhoria dos parâmetros avaliados.

A RS com MA de *Borgeraas et al.*¹⁰ que incluiu 15 estudos, com um total de 957 indivíduos, verificou que, em 13 desses estudos, a suplementação com probióticos resultava numa perda de peso de 0,6 kg. Isto poderá ser um resultado motivador se se considerar que uma pequena redução de peso é suficiente para prevenir a progressão de estados de tolerância diminuída à glicose para a diabetes *mellitus* (DM) tipo 2. Idealmente, uma perda de peso igual ou superior a 5% resulta numa maior redução da morbidade e mortalidade inerente ao excesso de peso e obesidade.¹⁷

Isto poderia potencialmente obter-se através do aumento da duração dos ensaios clínicos. Consistentemente, verifica-se que a maioria dos estudos analisados nesta revisão foram realizados ao longo de um período igual ou inferior a 12 semanas.

A redução do PA verificado noutros ensaios incluídos nesta revisão foi ligeiramente mais promissor, sendo igual ou superior a 2,4%. Apesar das suas limitações, a avaliação do PA reflete de forma mais adequada a composição corporal do que a determinação do peso ou o cálculo do IMC. Isto, por sua vez, determina a diminuição da morbidade e mortalidade associada à perda de peso.¹⁸

Observa-se que a maioria dos ensaios analisados nesta revisão abrangiam populações com um IMC igual ou superior a 25 kg/m², incluindo, portanto, participantes com excesso de peso e obesidade. Considerando que a obesidade está associada a uma maior disbiose da microbiota fecal,² permanece a dúvida se a administração de probióticos numa população de indivíduos com obesidade surtiria uma maior redução dos parâmetros em estudo (peso, IMC e PA).

O excesso de peso e obesidade não correspondem ao mesmo grau de risco em termos de saúde em diferentes indivíduos e em diferentes grupos populacionais.¹⁸ Similarmente, a variação de peso obtido com a suplementação de probióticos será díspar. Nitidamente, os ensaios clínicos analisados nesta revisão foram realizados em diferentes países, com a

inevitável associação de diferenças culturais e de tradições e diferenças ao nível da composição corporal.

Uma diferença que poderá ser notória é a dieta, a qual desempenha um papel significativo na alteração da composição da microbiota intestinal, afetando os parâmetros imunológicos e metabólicos do hospedeiro.¹⁹ Os ensaios analisados nesta revisão são heterogêneos quanto aos hábitos alimentares dos participantes, o que poderá contribuir para a divergência dos resultados obtidos. Nem todos os estudos especificam qual o tipo de alimentação indicado durante o período de estudo, se existiam restrições e se o modo de administração do probiótico poderia interferir com os resultados (ex. administração em iogurte).

Os artigos analisados verificaram que a suplementação com probióticos não apresentava efeitos secundários graves, constituindo um tratamento seguro. Apenas um estudo reportou efeitos secundários gastrointestinais ligeiros e de curta duração.

Dado a potencial redução de morbidade e mortalidade associada ao excesso de peso e obesidade, os probióticos poderão mostrar-se, em termos de custo-benefício, como uma arma terapêutica benéfica.

Para além das vantagens referidas, a suplementação com probióticos parece ser fácil de implementar, pelo que é importante que o médico a considere como uma potencial arma terapêutica no futuro. É de ter em conta que a administração de probióticos é apenas uma parte da otimização da redução dos *outcomes* considerados, não descurando os cuidados alimentares e a realização de exercício físico.

Os autores desta revisão sugerem que mais estudos serão necessários, que incluam um maior número de doentes e mais tempo de investigação e controlados. Sugerem também que se avalie a flora intestinal antes e após a administração dos probióticos, uma vez que diferenças na flora poderão justificar diferenças nos resultados observados. Além disso, a taxa de sobrevivência dos probióticos é afetada pela acidez, assim como pela presença de prebióticos. Assim, a análise às fezes antes e após a intervenção com probióticos deve ser considerada para investigar os efeitos dos probióticos sobreviventes.

CONCLUSÃO

Os autores atribuem uma força de recomendação grau B: os resultados são ainda incertos e a evidência corrente é fraca e de baixa qualidade sobre o impacto da administração de probióticos no peso corporal, IMC e perímetro abdominal. Contudo, a maioria dos estudos são relativamente recentes e refletem uma atividade crescente neste campo.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Alarcão V, Guiomar S, et al. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física (IAN-AF), 2015-2016: Apresentação sumária de resultados. Porto: 2017.
- 2- Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Pridi E, Hildebrand F, Falony G, et al.

Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500(7464):541-6.

3- Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Pridi E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013;500(7464):585-8.

4- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JL. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-31.

5- FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada: 2002.

6- Aggarwal J, Swami G, Kumar M. Probiotics and their effects on metabolic diseases: an update. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(1):173-7.

7- Ivey KL, Hodgson JM, Kerr DA, Thompson PL, Stojceski B, Prince RL. The effect of yoghurt and its probiotics on blood pressure and serum lipid profile; a randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(1):46-51.

8- Sanders ME. Probiotics and microbiota composition. *BMC Med*. 2016;14(1):82.

9- Molinaro F, Paschetta E, Cassader M, Gambino R, Musso G. Probiotics, prebiotics, energy balance, and obesity: mechanistic insights and therapeutic implications. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012;41(4):843-54.

10- Borgeraas H, Johnson LK, Skattebu J, Hertel JK, Hjelmseth J. Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*. 2017;19(2):219-32.

11- Park S, Bae JH. Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res*. 2015;35(7):566-75.

12- Crovesy L, Ostrowski M, Ferreira DMTP, Rosado EL, Soares-Mota M. Effect of *Lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes*. 2017;41(11):1607-14.

13- Szulińska M, Łoniewski I, van Hemert S, Sobieska M, Bogdański P. Dose-dependent effects of multispecies probiotic supplementation on the Lippopolysaccharide (LPS) level and cardiometabolic profile in obese postmenopausal women: a 12-week randomized clinical trial. *Nutrients*. 2018;10(6):773.

14- Gomes AC, de Sousa RG, Botelho PB, Gomes TL, Prada PO, Mota JF. The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant Status: a double-blind, randomized trial. *Obesity*. 2017;25(1):30-38.

15- Stenman LK, Lehtinen MJ, Meland N, Christensen JE, Yeung N, Saarinen MT, et al. Probiotic with or without fiber controls body fat mass, associated with serum zonulin, in overweight and obese adults-randomized controlled trial. *EBioMedicine*. 2016;13:190-200.

16- Madjd A, Taylor MA, Mousavi N, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, Farshchi HR. Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):323-9.

17- Ryan DH, Yockey SR. Weight Loss and Improvement in Comorbidity: Differences at 5%, 10%, 15%, and Over. *Curr Obes Rep*. 2017;6(2):187-194.

18- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-253.

19- Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, Abrouk M, Farahnik B, Nakamura M, Zhu TH, Bhutani T, Liao W. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017 Apr 8;15(1):73.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesse no âmbito do estudo desenvolvido. A autora Natalie Neves foi membro da AIMGF no biênio 2020/2021.

CORRESPONDÊNCIA:

Margarida Aroso Oliveira Costa e Silva
marososilva@gmail.com

RECEBIDO: 29 de novembro de 2020 | ACEITE: 14 de junho de 2020

LISADOS BACTERIANOS NA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS RECORRENTES NO ADULTO – QUAL A EVIDÊNCIA?

BACTERIAL LYSATES IN THE PREVENTION OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN ADULTS - WHAT IS THE EVIDENCE?

Autores:

Diana Viana¹, Rosa Maria Araújo²

RESUMO

Introdução: As infecções do trato respiratório são frequentes e representam uma importante causa de morbimortalidade, assim como de consumo de recursos de saúde. São, igualmente, a principal causa de utilização inadvertida de antibióticos na comunidade. Importa, por isso, identificar estratégias que previnam a recorrência de infecções respiratórias. Uma das estratégias passa pela estimulação da resposta imune, através do uso de fragmentos imunoestimulantes, de que são exemplo os lisados bacterianos (LB). Contudo, persistem dúvidas acerca da sua eficácia. É objetivo deste trabalho rever a evidência disponível sobre o papel dos LB na prevenção de infecções respiratórias (IR) recorrentes em adultos.

Métodos: Pesquisa de meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados e controlado (ECAC) nas bases de dados MEDLINE, Guidelines Finder, National Guideline Clearinghouse, NHS Evidence, TRIP Database, The Cochrane Library, DARE e Bandolier utilizando o termo MeSH: “respiratory tract infections” e o termo não-MeSH “bacterial lysate”, publicados desde 1 de março de 2011 até 1 março de 2021, em inglês, espanhol e português. Utilizou-se a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* para atribuir os níveis de evidência (NE) e a força de recomendação (FR).

Resultados: Foram encontrados 35 artigos, sendo que quatro cumpriram os critérios de inclusão: uma meta-análise e três ECAC. Todos os artigos demonstraram que os LB reduzem as IR recorrentes em adultos (NE 2). Demonstra-se, ainda, uma diminuição significativa da duração das IR. O uso de LB parece associar-se a menor número de exacerbações em indivíduos com bronquite crónica e doença pulmonar obstrutiva crónica.

Discussão: No futuro, são necessários mais ECAC, de maior dimensão, com metodologia homogénea (critérios de inclusão, dose, tipo de formulação e duração do tratamento) e de elevada qualidade, que sustentem com maior robustez esta recomendação.

Conclusão: Existe evidência sobre a eficácia do uso de LB na prevenção das IR recorrentes em adultos, com uma FR B.

Palavras-chave: lisados bacterianos; infecções respiratórias; adulto

ABSTRACT

Introduction: Respiratory tract infections are frequent and represent an important cause of morbidity and mortality, as well as consumption of health resources. They are also the main cause of inadvertent use of antibiotics in the community. Therefore, it is important to identify strategies that prevent the recurrence of respiratory infections. One of the strategies involves stimulating the immune response, through the use of immunostimulating fragments, such as bacterial lysates (BL). However, doubts remain about its effectiveness. The aim of this paper is to review the available evidence on the role of BL in preventing recurrent respiratory infections (RI) in adults.

Methods: Search for meta-analyzes, systematic reviews and randomized controlled clinical trials (RCCT) in the MEDLINE, Guidelines Finder, National Guideline Clearinghouse, NHS Evidence, TRIP Database, The Cochrane Library, DARE and Bandolier databases using the term MeSH: “Respiratory tract infections” and the non-MeSH term “bacterial lysate”, published from March 1, 2011 to March 1, 2021, in english, spanish and portuguese. The Strength of Recommendation Taxonomy scale was used to assign the levels of evidence (LE) and the recommendation force (RF).

Results: 35 articles were found, four of which met the inclusion criteria: one meta-analysis and three ECAC. All articles demonstrated that BL reduces recurrent RI in adults (LE 2). There is also a significant decrease in the duration of the IR. The use of LB appears to be associated with fewer exacerbations in individuals with chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease.

Discussion: In the future, more RCCT, larger in size, with homogeneous methodology (inclusion criteria, dose, type of formulation and duration of treatment) and with high quality, are needed to support this recommendation more robustly.

Conclusion: There is evidence on the effectiveness of the use of BL in preventing recurrent RI in adults, with an RF B.

Keywords: bacterial lysates; respiratory infections; adult

1. Médica Interna de Formação Específica em MGF, USF Pró-Saúde, ACeS Cávado II – Gerês/Cabreira

2. Médica Interna de Formação Específica em MGF, USF São Lourenço, ACeS Cávado I – Braga

INTRODUÇÃO

As infecções do trato respiratório são frequentes e representam uma importante causa de morbimortalidade, assim como de consumos de recursos de saúde. São, igualmente, a principal causa de utilização inadvertida de antibióticos na comunidade.¹ Importa, por isso, identificar estratégias que previnam a recorrência de infecções respiratórias (IR). Sabe-se que o aleitamento materno^{1,2}, a vacinação, evitar ambientes com aglomerados, ambientes poluentes e o fumo do tabaco são estratégias com evidência científica comprovada.¹ Uma das estratégias passa pela estimulação da resposta imunitária, através do uso de fragmentos imunoestimulantes, de que são exemplo os lisados bacterianos (LB).

Os LB constituem uma mescla de antigénios bacterianos obtidos por liofilização e lise química ou mecânica de bactérias cultivadas *in vitro*: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozenae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*. A sua farmacocinética passa pela absorção, pela mucosa intestinal, dos fragmentos bacterianos com posterior apresentação dos mesmos ao sistema linfático nas placas de Peyer. Ocorre ativação da imunidade humoral, que induz a síntese de imunoglobulinas, especialmente IgA secretora, bem como o aumento dos níveis séricos de IgG, IgM e IgA; ao nível da imunidade celular. Os LB induzem uma resposta Th1 com aumento da produção do IFN- γ , importante mecanismo na defesa contra as infecções víricas.³

Apesar de largamente usados desde os anos 70, persistem dúvidas acerca da eficácia clínica dos LB na prevenção de IR. É, por isso, objetivo deste trabalho rever a evidência disponível sobre o papel dos LB na prevenção de IR recorrentes em adultos.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados MEDLINE, Guidelines Finder, National Guideline Clearinghouse, NHS Evidence, TRIP Database, The Cochrane Library, DARE e Bandolier, de meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC), publicados entre 1 de março de 2011 e 1 de março de 2021, em inglês, espanhol e português, utilizando o termo MeSH “respiratory tract infections” e o termo não-MeSH “bacterial lysate”.

Os critérios utilizados para a inclusão dos artigos nesta revisão foram: (P) indivíduos com IR recorrentes

(\geq duas por ano) e idade \geq 18 anos, cuja (I) intervenção tivesse sido a administração de LB para a prevenção de IR, em (C) comparação com placebo ou ausência de intervenção. O objetivo foi avaliar (O) o número e a duração de IR.

Foram excluídos os ECAC incluídos nas revisões sistemáticas ou meta-análises, os artigos duplicados e que fossem discordantes com o objetivo da revisão.

Para avaliar a qualidade dos estudos foi utilizada a escala de *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician*, para atribuição dos níveis de evidência (NE) e a força de recomendação (FR).

RESULTADOS

Na pesquisa bibliográfica inicial obtiveram-se 35 artigos (Figura 1), dos quais quatro cumpriram os critérios de inclusão: uma meta-análise e três ECAC (Quadro I).

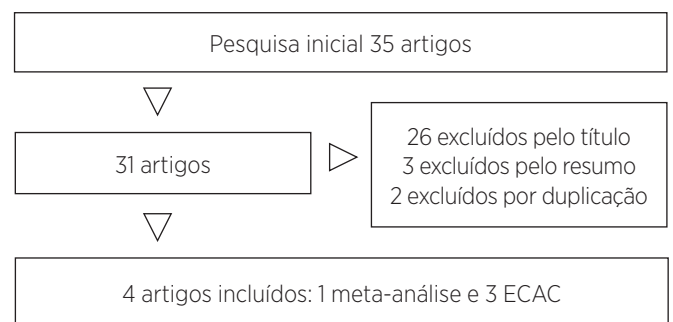


Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos.

Legenda: ECAC - ensaio clínico aleatorizado e controlado.

A metanálise de Cazzola *et al.*,⁴ publicada em 2012, incluiu 12 ECAC com populações adultas heterogêneas ($n = 2232$), que analisaram a eficácia de IE liofilizados mecânicos na prevenção de infecções do trato respiratório, comparativamente a placebo, ou nenhum tratamento. Apesar de serem ensaios com diferentes desfechos (redução da frequência e duração de exacerbações, diminuição do consumo de antibióticos, redução do tempo de internamento e tendência para a redução de necessidade de corticóides orais e taxa de hospitalizações), a maioria demonstrou eficácia estatisticamente significativa dos IE liofilizados mecânicos ($RR = 0,513$; $IC\ 95\% = 0,722 - 0,303$; $p = 0,00$). A análise do subgrupo de ensaios que estudou o impacto de IE na prevenção de IR em adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ou bronquite crónica [três ECAC ($n = 640$)] sugere uma tendência de benefício, embora sem alcançar significância estatística devido ao baixo número de doentes e pequeno número de estudos na DPOC (NE 2).

Quadro I. Descrição resumida dos estudos incluídos na revisão.

Referência (ano)	População/ Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
Meta-análise				
Cazzola M et al., (2012) ⁴	<p>Meta-análise de 15 ECAC (12 ECAC com indivíduos adultos ($n = 2232$)).</p> <p>7 ECAC em indivíduos sem bronquite crônica, DPOC ou tuberculose ($n = 950$).</p> <p>3 ECAC em indivíduos com bronquite crônica ou DPOC ($n = 640$).</p> <p>2 ECAC em indivíduos com tuberculose ($n = 660$).</p> <p>Intervenção: IE liofilizado mecânico vs placebo, outros LB ou sem intervenção.</p> <p>Outcome: frequência e duração das exacerbações ou IR aguda, consumo de antibióticos e/ou corticoides orais, taxa e duração de hospitalização.</p>	<p>A utilização de IE liofilizado mecânico reduziu significativamente o número total de IR, em indivíduos sem bronquite crônica, DPOC ou tuberculose ($RR = 0,502$; $IC\ 95\% = 0,824 - - 0,181$; $p = 0,002$).</p> <p>O uso de IE esteve associado a menor número de exacerbações em indivíduos com bronquite crônica ou DPOC ($RR = 0,404$; $IC\ 95\% = 0,864 - 0,057$), embora sem significado estatístico relativamente ao placebo ($p = 0,086$).</p> <p>Nos indivíduos com tuberculose, o uso de IE liofilizado mecânico esteve associado ao menor número de IR, de forma significativamente estatística ($RR = 0,502$; $IC\ 95\% = 0,890 - 0,114$; $p = 0,011$).</p>	<p>O uso de IE liofilizado mecânico é eficaz na prevenção de infecções do trato respiratório em adultos.</p> <p>Há uma tendência de benefício na utilização de IE liofilizado mecânico na prevenção de IR em indivíduos com bronquite crônica ou DPOC.</p>	2
Estudos experimentais				
Braido F et al., (2014) ⁵	<p>ECAC multicêntrico, duplamente cego. $n = 117$</p> <p>Casos: 58 indivíduos com idades entre 18-65 anos, com ≥ 2 IR no último ano, sem necessidade de internamento, e sem DRGE, doença auto-imune, fibrose cística, defeitos da alfa 1-antitripsina ou discinesia ciliar, IMC percentil < 3 ou tratamento com imunomoduladores.</p> <p>Controlos: 59 indivíduos de características semelhantes aos casos, tratados com placebo.</p> <p>Intervenção: 15 gotas de Lantigen B® (Medinfar), 2 vezes por dia, durante dois ciclos de 4 semanas com intervalo de 2 semanas e seguido de período observação de 6 semanas.</p> <p>Outcome: frequência de IR recorrentes (≥ 2/ano); secundário: necessidade de terapêutica adjuvante.</p> <p>Follow up: 8 meses.</p>	<p>Verificou-se uma redução no número de IR no grupo tratado (de 3,54 para 0,86/8meses) e no grupo placebo (de 3,78 para 1,43/8meses) com diferença significativa entre os grupos; $p = 0,036$</p> <p>Não foi demonstrada significância estatística na redução de uso de antibióticos ($p = 0,421$), AINE's ($p = 0,134$), broncodilatadores ($p = 0,667$), anti-histamínicos ($p = 0,283$) e corticoides tópicos ($p = 0,519$) entre os grupos, embora se tenha identificado uma tendência clara para a redução do uso destes fármacos no grupo tratado com Lantigen B® (Medinfar).</p>	<p>A administração do LB Lantigen B® (Medinfar) foi eficaz na prevenção de episódios infecciosos em doentes com IR recorrentes.</p>	2
Carlone S et al., (2014) ⁶	<p>ECAC multicêntrico, duplamente cego. $n = 170$</p> <p>Casos: 90 indivíduos com idades entre 18 e 65 anos, que no ano anterior tiveram 2 a 6 IR, sem necessidade de internamento, e sem DRGE, doença auto-imune, tratamento com imunomoduladores, gravidez ou amamentação.</p> <p>Controlos: 88 indivíduos de características semelhantes aos casos, tratados com placebo.</p> <p>Intervenção: 4 ciclos de 30 dias (1cp no dia 1, 2cp no dia 2 e 4cp no dia 3)</p> <p>Outcome: frequência e duração do episódio de IR; necessidade do uso de terapêutica adjuvante e segurança do LB.</p> <p>Follow-up: 6 meses.</p>	<p>Foi observada uma redução significativa do número de dias com IR (6,57 dias no grupo tratado e 7,47 no grupo placebo).</p> <p>Esta redução não foi associada a uma redução do número de episódios nem a uma redução do uso de antibióticos e/ou anti-inflamatórios.</p> <p>Não foi registado nenhum efeito adverso relacionado com o tratamento.</p>	<p>A utilização do LB Buccalin® (Berna) é eficaz e seguro na redução da duração do episódio infeccioso em doentes com IR de repetição.</p>	2
Ricci R et al., (2014) ⁷ De referir que o tipo de intervenção é bastante díspar entre os diferentes ECAC	<p>Estudo auxiliar de um ECAC multicêntrico, duplo cego. $n = 23$</p> <p>Casos: 12 indivíduos com idades entre 65 e 89 anos, com DPOC moderada a muito grave.</p> <p>Controlos: 11 indivíduos de características semelhantes aos casos, tratados com placebo.</p> <p>Intervenção: 1cp IE liofilizado mecânico vs 1cp placebo, nos primeiros 10 dias de cada mês, durante 3 meses. Reavaliação após 3 meses.</p> <p>Follow-up: 6 meses.</p>	<p>Foi observado um número significativamente menor de episódios infecciosos agudos ($n = 3$) no grupo tratado com IE liofilizado mecânico, comparativamente ao grupo tratado com placebo ($n = 12$) ($p = 0,031$).</p>	<p>A administração de IE liofilizado mecânico em doentes idosos com DPOC moderada a muito grave associou-se a redução do número de episódios agudos.</p>	2

Legenda: AINE – anti-inflamatórios não esteróides; cp – comprimido; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; DRGE – doença de refluxo gastroesofágico; ECAC – ensaio clínico aleatorizado e controlado; IC – intervalo de confiança; IE – imunostimulantes; IMC – índice de massa corporal; IR – infecções respiratórias; LB – lisados bacterianos; NE – nível de evidência; RR – risco relativo.

O ensaio clínico de *Braido et al.*,⁵ multicêntrico, prospetivo, duplamente cego, realizado numa população adulta (18-65 anos), procurou avaliar a eficácia do LB Lantigen B® (Medinfa) na redução do número de episódios de IR. Foram incluídos doentes com história de infeções recorrentes (\geq duas) do trato respiratório, no ano anterior ao estudo, e que não possuíam distúrbio imunológico. Este ensaio demonstrou uma redução significativa do número de episódios infecciosos nos doentes tratados com LB (média de 3,54 para 0,86 episódios/8 meses) e no grupo placebo (de 3,78 para 1,43/8 meses); com significativa diferença entre os grupos ($p = 0,036$). Para explicar estas diferenças, foi realizado um estudo epidemiológico adicional que demonstrou que, no ano anterior, se verificaram idênticas prevalências de vírus *influenza*, rinovírus, adenovírus e vírus sincicial respiratório, deitando por terra a hipótese de que diferentes ambientes “infecciosos” causaram um número diferente de infeções do trato respiratório na população do estudo. Por outro lado, a redução no número de IR verificada no grupo do placebo poderia estar relacionada com o conhecido efeito *Hawthorne*, que sugere que o comportamento dos indivíduos possa ter sido influenciado pela sua consciência de que são objeto de estudo. Secundariamente, não foi demonstrada significância estatística na redução de uso de antibióticos ($p = 0,421$), anti-inflamatórios não esteróides ($p = 0,134$), broncodilatadores ($p = 0,667$), anti-histamínicos ($p = 0,283$) e corticóides tópicos ($p = 0,519$) entre os grupos, embora se tenha identificado uma tendência clara para a redução do uso destes fármacos no grupo tratado com Lantigen B® (Medinfa). Como limitação deste estudo, os autores declaram terem sido patrocinados pela indústria farmacêutica, embora refiram que não foi identificada nenhuma influência desta possível limitação nos resultados obtidos. Referem que as diferenças observadas foram aleatorizadas e homoganeamente distribuídas nas duas coortes, o que constitui uma força do estudo. Concluindo, estes resultados apoiam a utilização do LB Lantigen B® (Medinfa) na profilaxia de episódios infecciosos nos doentes com infeções recorrentes do trato respiratório (NE 2).

O ensaio clínico aleatorizado de *Carlone et al.*,⁶ duplamente cego, teve como objetivo comparar a eficácia do LB Buccalin® (Berna) relativamente a um placebo, na prevenção de IR (duração do episódio, frequência, necessidade de uso de fármacos e segurança do LB), durante seis meses. Utilizou uma população de 170 doentes com idades compreendidas

entre os 18 e os 65 anos, que, no ano anterior tiveram duas a seis IR e que não têm doença de refluxo gastroesofágico (DRGE), doença autoimune, tratamento com imunomoduladores, gravidez ou amamentação. Verificou-se uma redução significativa do número médio de dias com IR (6,57 dias no grupo tratado e 7,47 dias no grupo placebo). Esta redução não esteve associada a uma redução do número de episódios e também não foi claramente associada a uma redução do uso de antibióticos e/ou anti-inflamatórios não esteróides. Não foi registado nenhum evento adverso relacionado com o tratamento. Assim, concluiu-se que a utilização do LB Buccalin® (Berna) é eficaz na diminuição da duração do episódio infeccioso em doentes com IR recorrentes (NE 2).

No estudo paralelo, de um ensaio clínico aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, conduzido por *Ricci R et al.*,⁷ foi avaliado o efeito do uso de IE liofilizados em 23 idosos (65-89 anos) com DPOC moderada a muito grave, durante seis meses. Foi observado um número significativamente menor de episódios infecciosos agudos ($n = 3$) no grupo tratado com IE liofilizados mecânicos comparativamente ao grupo tratado com placebo ($n = 12$) ($p = 0,031$). Ficou evidente que a administração de IE liofilizados mecânicos em doentes idosos com DPOC moderada a muito grave foi eficaz na redução do número de episódios infecciosos agudos (NE 2). Estes resultados apoiam a hipótese de que, mesmo em doentes idosos, os IE podem induzir uma resposta imune que está associada a *outcomes* clínicos favoráveis.

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão indicam que existe evidência da utilização de LB na prevenção de IR recorrentes em adultos (FR B).

Da análise, e atendendo aos critérios de exclusão apresentados nos estudos, parece essencial que, antes de se suplementar com qualquer IE, seja excluída a presença de doença ou défice imunológico que possa explicar as IR. Adicionalmente, há a considerar algumas limitações em futuras investigações: heterogeneidade das amostras e dos *outcomes* avaliados; heterogeneidade dos diferentes tipos de intervenção; o patrocínio pela indústria farmacêutica com interesses sobre a comercialização dos IE; além disso, poderão estar presentes vieses, como o da publicação, uma vez que se admite que possa ter sido dada preferência à publicação de estudos apenas com resultados positivos.

No futuro, são necessários mais ECAC, de maior dimensão, com metodologia mais homogênea

(critérios de inclusão, dose, tipo de formulação e duração do tratamento) e de elevada qualidade que sustentem com maior robustez esta recomendação.

CONCLUSÃO

Existe evidência sobre a eficácia do uso de LB na prevenção das IR recorrentes em adultos, com uma FR B.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Forum of International Respiratory Societies. The Global Impact of Respiratory Disease – Second Edition. Sheffield, European Respiratory Society, 2017.
- 2- Tromp I, Kieft-de Jong J, Raat H, Jaddoe V, Franco O, Hofman A, et al. (2017) Breastfeeding and the risk of respiratory tract infections after infancy: The Generation R Study. PLOS ONE 12(2).
- 3- Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants--mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonol Alergol Pol.* 2008;76(5):353-9.
- 4- Cazzola M, Anapurapu S, Page CP. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: A meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther.* 2012;25(1):62-8.
- 5- Braido F, Melioli G, Candoli P, Cavalot A, Di Gioacchino M, Ferrero V, et al. The bacterial lysate Lantigen B reduces the number of acute episodes in patients with recurrent infections of the respiratory tract: The results of a double blind, placebo controlled, multicenter clinical trial. *Immunol Lett.* 2014;162(2):185-93.
- 6- Carlone S, Minenna M, Morlino P, Mosca L, Pasqua F, Pela R, et al. Clinical efficacy and tolerability of an immunostimulant* constituted by inactivated bacterial bodies in the prophylaxis of infectious episodes of airways: A double blind, placebo-controlled, randomized, multicentre study. *Multidiscip Respir Med.* 2014;9(1):1-8.
- 7- Ricci R, Palmero C, Bazurro G, Riccio AM, Garelli V, Di Marco E, et al. The administration of a polyvalent mechanical bacterial lysate in elderly patients with COPD results in serological signs of an efficient immune response associated with a reduced number of acute episodes. *Pulm Pharmacol Ther.* 2014;27(1):109-13.

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras não têm conflitos de interesse a declarar.

CORRESPONDÊNCIA:

Diana Manuela Araújo Viana
prosaude.dradiana@gmail.com

RECEBIDO: 28 de maio de 2021 | ACEITE: 20 de setembro de 2021

PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA: UMA REVISÃO DA EVIDÊNCIA

PROBIOTICS FOR THE TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS: AN EVIDENCE-BASED REVIEW

Autores:

Inês Pinto de Sousa¹, Johandry de Freitas Duarte², Marta Oliveira Silva³, Giulia Monnati¹

RESUMO

Introdução: A vaginose bacteriana (VB) é um distúrbio vaginal frequente que se caracteriza por uma redução ou depleção de lactobacilos e um sobre crescimento de *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* e outros anaeróbios. O tratamento recomendado é a antibioterapia, porém, vários estudos têm investigado o uso de probióticos em associação ou em monoterapia, em substituição da antibioterapia isolada.

Objetivo: Rever a evidência acerca dos benefícios dos probióticos no tratamento da VB em mulheres não grávidas.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa sistemática na *PubMed* e sítios de medicina baseada na evidência de artigos publicados entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2021, utilizando os termos MeSH “vaginosis”, “bacterial” e “probiotics”. O Nível de Evidência (NE) foi atribuído de acordo com a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT).

Resultados: Dos 55 artigos obtidos, cinco cumpriam os critérios de inclusão: duas revisões sistemáticas (RS), duas meta-análises (MA) e uma MA e RS. A RS e MA conclui que os probióticos não devem substituir o tratamento tradicional. Uma RS conclui que o uso de probióticos pode constituir uma alternativa segura e livre de antibióticos para o tratamento da VB. Outra RS refere que, apesar de na maioria dos estudos existir um consenso clínico para o uso de probióticos e antibióticos em associação, ainda não há evidência que suporte a sua recomendação. Uma MA conclui que a evidência atual é limitada e não apoia a superioridade da associação de metronidazol com probiótico comparativamente ao uso isolado de metronidazol. A outra MA defende que o tratamento com probióticos isoladamente pode ter efeitos benéficos a curto e longo prazo.

Conclusão: Os probióticos têm sido vistos como um tratamento promissor da vaginose bacteriana, porém, a evidência mais atual não permite a sua recomendação por rotina. O uso de probióticos no tratamento da VB tem uma força de recomendação C.

Palavras-chave: vaginose bacteriana; probióticos; lactobacilos

ABSTRACT

Introduction: Bacterial vaginosis (BV) is a frequent vaginal disorder caused by a reduction or depletion of lactobacilli and an overgrowth of *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* and other anaerobes. The recommended treatment is antibiotic therapy, however, several studies have investigated the use of probiotics in combination or in monotherapy, replacing antibiotics alone.

Objective: The aim of this study is to review the evidence about the benefits of probiotics in the treatment of BV in non-pregnant women.

Methods: A systematic search was conducted at PubMed and evidence-based medicine resources from articles published between February 2016 and February 2021, using the MeSH terms “vaginosis, bacterial” and “probiotics”. The Quality of Evidence was assigned according to the *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) scale.

Results: Of the 55 articles obtained, five met the inclusion criteria: two systematic reviews (SR), two meta-analyses (MA) and one MA and SR. The SR and MA conclude that probiotics can increase BV cure rates but should not replace traditional treatment. An SR concluded that the use of probiotics can be a safe and antibiotic-free alternative for the treatment of BV. The other SR states that, although in most studies there is a clinical consensus for the use of probiotics and antibiotics in combination, there is still no evidence to support its recommendation. An MA concludes that the current evidence is limited and doesn't support the superiority of the combination of metronidazole with probiotics compared to metronidazole alone. The other MA argues that treatment with probiotics alone can have beneficial effects in the short and long term.

Conclusion: Probiotics have been seen as a promising treatment for bacterial vaginosis. However, according to the most recent evidence, it is not possible to recommend its use for routine. Thus, the use of probiotics in the treatment of BV has strength of recommendation C.

Keywords: bacterial vaginosis; probiotics; lactobacilli

1. Médica interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Covelo, ACeS Grande Porto VI - Porto Oriental
2. Médica interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Lindo Vale, ACeS Grande Porto VI - Porto Oriental
3. Médica interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Novo Sentido, ACeS Grande Porto VI - Porto Oriental

INTRODUÇÃO

A vaginose bacteriana (VB) constitui uma síndrome clínica que se caracteriza pela substituição da flora vaginal (*Lactobacillus sp.* produtores de peróxido de hidrogénio) por altas concentrações de bactérias anaeróbias (*Prevotella sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma hominis*) e numerosos anaeróbios não cultivados.¹

A VB é a principal causa de mau odor e corrimento vaginal, ainda que na maior parte das vezes seja assintomática. Pode, em algumas mulheres, ter remissão espontânea, enquanto noutras pode permanecer por períodos prolongados. Associa-se à existência de múltiplos parceiros sexuais (masculinos ou femininos) ou de novo parceiro sexual, à realização de duches vaginais, à não utilização de preservativo e à falta de lactobacilos vaginais. Mulheres que nunca foram sexualmente ativas podem também ser afetadas.¹

As infeções associadas a VB podem dividir-se em infeções oportunistas por bactérias associadas à VB e infeções devido a agentes transmitidos sexualmente. A primeira categoria, infeções ascendentes do trato genital, têm sido associadas a endometrite pós-aborto ou pós-parto, doença inflamatória pélvica e, durante a gravidez, a perda fetal tardia e parto pré-termo. Na segunda categoria, a VB leva a um risco aumentado de aquisição de *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, HSV-2 (vírus herpes simplex tipo 2) e HIV-1 (vírus da imunodeficiência humana tipo 1). Está ainda documentado que a VB propaga a replicação e a disseminação dos vírus HIV-1 e HSV-2.²

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado nos critérios de *Amsel*, mas o exame laboratorial pela coloração *Gram* é o *gold standard*, à semelhança do que ocorre na maioria das doenças infecciosas, pelo isolamento do agente.

A antibioterapia é o principal tratamento, estando recomendada em mulheres sintomáticas. Os benefícios do tratamento são o alívio dos sinais e sintomas de infeção. Outros potenciais benefícios são a redução do risco da aquisição das infeções já mencionadas. Os tratamentos atualmente recomendados são: metronidazol por via oral, numa dose de 500 mg, duas vezes por dia, sete dias, metronidazol gel a 0,75%, um aplicador por dia (5 g), durante cinco dias, ou clindamicina creme vaginal a 2%, ao deitar, durante sete dias.¹ Este tratamento visa melhorar a flora vaginal habitual, através da eliminação de anaeróbios, *Gardnerella vaginalis* e outras bactérias

prejudiciais. Porém, o uso de antibióticos pode interferir negativamente com o equilíbrio da flora vaginal, sendo um efeito secundário frequente a diminuição ou depleção de lactobacilos e crescimento excessivo de várias espécies de *Candida*. Adicionalmente, o uso excessivo de antibióticos causa, com frequência, o surgimento de estirpes resistentes.³

Nos últimos anos têm sido realizados estudos que avaliam a eficácia dos probióticos isoladamente ou em associação com antibióticos e o seu impacto na taxa de cura e prevenção de recorrência da VB. Os mais comumente utilizados são os lactobacilos.³ Estes têm um papel importante na manutenção do balanço no ecossistema vaginal. Através da produção de ácido láctico, diminuem o pH vaginal e ajudam a evitar o crescimento de microorganismos potencialmente patogénicos. Por outro lado, produzem peróxido de hidrogénio, bacteriocinas e proteínas que se ligam à superfície celular e evitam a adesão de outros agentes às células uroepiteliais. Vários fatores, como alterações hormonais, comportamento sexual, gravidez, ou antibioterapia, podem alterar este equilíbrio, levando a que o ambiente vaginal se torne mais propenso ao crescimento de agentes patogénicos, em particular, à VB.⁴

Assim, pretende-se rever a evidência disponível acerca dos benefícios dos probióticos no tratamento da VB em mulheres não grávidas.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa sistemática nas bases de dados *National Guideline Clearinghouse*, *National Electronic Library for Health*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase*, *Cochrane Library*, *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*, *Bandolier*, *Evidence based Medicine* e *PubMed*, de normas de orientação clínica, revisões sistemáticas (RS), meta-análises (MA) e estudos originais, publicados entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2021, em inglês, espanhol e português, utilizando os termos MeSH “vaginosis”, “bacterial” e “probiotics”.

Os critérios definidos para inclusão de artigos nesta revisão foram: a) População: mulheres não grávidas com o diagnóstico de VB; b) Intervenção: tratamento com probiótico isolado ou em associação com antibiótico; c) Comparação: tratamento com antibiótico ou placebo; d) Resultado: aumento da taxa de cura da VB.

Foram excluídos os artigos de opinião, artigos duplicados, artigos de revisão clássica, estudos já incluídos nas RS ou nas MA incluídas e aqueles que

discordavam com o objetivo da revisão. O Nível de Evidência (NE) dos artigos incluídos foi atribuído de acordo com a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT).

RESULTADOS

Da pesquisa inicial obtiveram-se 55 artigos. Atendendo aos critérios de exclusão e inclusão, foram selecionados cinco artigos (conforme Figura 1): duas RS, duas MA e uma MA e RS. Os estudos estão sumarizados nos Quadros I, II (A e B) e III.

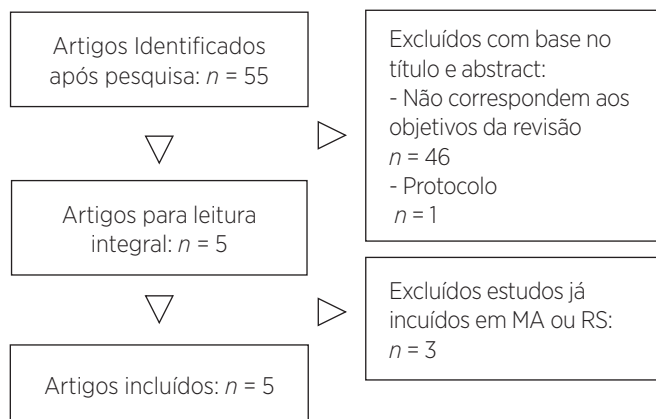


Figura 1. Processo de seleção dos artigos.
Legenda: MA – meta-análise; RS – revisão sistemática.

Em *Antoniette Falconi-McCahill et al.*,⁵ os autores realizaram uma RS, com principal destaque para as terapias alternativas e complementares no tratamento da VB. Optou-se por incluir este artigo, dado que a análise feita ao uso de probióticos é independente da realizada para as outras intervenções. Foram incluídos 11 ensaios clínicos randomizados (ECR). A intervenção era distinta nos vários estudos, sendo que a utilização de probióticos foi realizada em quatro deles. Destes, dois avaliaram as taxas de cura, de mulheres com diagnóstico de VB (através dos critérios clínicos de *Amsel* ou do exame *Gram*), medicadas (como primeira linha) num deles ($n = 544$) com cápsulas orais, e noutro ($n = 112$) com cápsulas vaginais de probiótico, e compararam com placebo. Em ambos, o estudo foi feita uma randomização para a distribuição pelos grupos de intervenção e controlo. No primeiro estudo ($n = 544$) foram administradas duas cápsulas de probiótico oral, duas vezes por dia, durante seis semanas no grupo de intervenção e o mesmo esquema no grupo controlo, com cápsulas sem probiótico. As participantes foram avaliadas ao fim de seis e de 12 semanas. Após seis semanas, 62,5% das mulheres do grupo de intervenção apresentavam uma flora vaginal normal, em comparação com 26,9% do grupo controlo ($p <$

0,001). Às 12 semanas, 51,1% das mulheres do grupo de intervenção apresentavam uma flora vaginal normal, em comparação com 20,8% do grupo controlo ($p < 0,001$). No segundo estudo ($n = 112$), ambos os grupos receberam uma cápsula para ser administrada por via vaginal, ao deitar, durante sete noites consecutivas. No grupo de intervenção esta cápsula continha probiótico. Verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa no exame *Gram* do grupo de intervenção sete dias após o término do tratamento ($p = 0,0001$).

Os outros dois ensaios avaliaram a taxa de recorrência da VB, tendo esta sido significativamente inferior nos grupos tratados com probióticos. Nenhum dos estudos reportou reações adversas significativas. Referem que o uso de probióticos pode constituir uma alternativa segura e livre de antibióticos para o tratamento da VB.

Ainda que os resultados pareçam promissores, dos 11 ECR, a revisão apresenta apenas dois, cujo objetivo primário é a avaliação da taxa de cura após tratamento com probiótico, ambos com metodologias muito heterogêneas. Atribui-se um NE 2.

A RS e MA de *Chen Li et al.*,⁶ incluiu 14 ECR, com o total de 1372 mulheres com diagnóstico de VB não grávidas e que não se encontravam a amamentar. O diagnóstico de VB era realizado através dos critérios de *Amsel* ou do exame *Gram*. A intervenção ($n = 670$) era o uso de probióticos isoladamente (qualquer tipo ou modo de administração) ou em associação com antibiótico. O controlo ($n = 702$) era realizado com a administração de antibiótico ou placebo. Os resultados (taxa de cura) eram avaliados através dos critérios de *Amsel* ou do exame *Gram*. Três dos ECR ($n = 100$) compararam o uso de probiótico com placebo, tendo demonstrado um aumento estatisticamente significativo da taxa de cura de VB no grupo da intervenção [RR = 4.39, 95% IC (2.05, 9.41), $p = 0.0001$]. Dois ECR ($n = 251$) compararam o uso de probiótico com antibiótico, não se tendo verificado uma diferença estatisticamente significativa entre as taxas de cura de ambos os grupos [RR = 1.03, 95% IC (0.38, 2.81), $p = 0.95$]. Os restantes nove ECR ($n = 1021$) compararam a associação de probiótico e antibiótico com o uso de antibiótico isoladamente e demonstraram um aumento estatisticamente significativo da taxa de cura nas mulheres submetidas à intervenção [RR = 1.28, 95% IC (1.05, 1.56), $p = 0.02$]. Porém, a elevada heterogeneidade destes nove ECR levou à necessidade de análises de subgrupos, que demonstraram não haver uma diferença estatisticamente significativa nos resultados

obtidos. Os autores referem a necessidade da realização de estudos mais robustos para que se possam tirar conclusões adicionais. Realçam que foram utilizadas diferentes espécies de bactérias como probiótico nos vários estudos, o que dificulta a obtenção de conclusões, porém, não foram reportadas reações adversas em nenhum deles, o que sugere que o uso de probióticos é seguro. Os probióticos em associação com antibióticos levaram a um aumento não estatisticamente significativo das taxas de cura da VB. Os autores acreditam que os probióticos têm um papel importante no tratamento da VB mas, dado que a sua eficácia ainda não foi demonstrada cientificamente, defendem que estes não devem substituir o tratamento tradicional com antibioterapia. Realçam a necessidade da realização de estudos controlados, randomizados, de qualidade, que permitam confirmar esta hipótese. Trata-se assim de uma RS e MA, que inclui ECR com metodologias muito díspares, com vieses importantes e que não são de elevada qualidade metodológica. Atribui-se assim um NE 2.

Dos estudos analisados na RS de *Pérez A. et al.*,⁷ conclui-se que a terapia dupla com antibióticos (metronidazol ou clindamicina) e probióticos reduz as recorrências e as taxas de infeção vaginal. Seis estudos consideram que os lactobacilos, quer por via vaginal ou oral, são os melhores probióticos em relação à diminuição das recorrências de episódios de VB. Os autores descrevem que na maioria dos estudos existe um consenso clínico para o uso de probióticos em associação aos antibióticos, mas ainda é necessário propor investigações para obter conclusões mais consistentes e aplicáveis na prática clínica. Atribui-se um NE 2.

O objetivo da MA de *Tan H et al.*⁸ era avaliar o efeito curativo do metronidazol associado a probiótico (grupo de intervenção) em comparação com uso apenas de metronidazol (grupo de controlo) no tratamento da VB. Os resultados incluíram cinco ensaios utilizando um modelo de efeito fixo tendo-se verificado uma diferença pouco significativa da taxa de cura de VB entre os grupos de intervenção e controlo [RR=1.12 95% CI (0.94-1.32), $p = 0.20$]. Pela análise de subgrupos demonstrou-se que o RR associado à taxa de cura de VB utilizando os critérios de *Amsel* foi 1.04 (95% CI 0.96-1.13) ($p = 0.35$), enquanto que com os critérios de *Nugent* foi 1.02 (95% CI 0.94-1.11) ($p = 0.66$). Quando os dados de ambos os critérios foram combinados obteve-se um RR 1.03 (95% CI 0.96-1.09) ($p = 0.42$). Os resultados alcançados através das restantes análises de subgrupos foram: curto tempo de seguimento (≤ 35 dias) RR

= 1.01 (95% CI 0.93-1.10) ($p = 0.79$), longo tempo de seguimento (> 35 dias) RR = 1.06 (95% CI 0.98-1.14) ($p = 0.13$), Europa RR = 1.06 (95% CI 0.95-1.19) ($p = 0.32$) e outros países fora da Europa RR = 0.99 (95% CI 0.94-1.05) ($p = 0.89$). Os autores colocaram a hipótese dos resultados obtidos serem devidos à fraca seleção das estirpes de lactobacilos mais adequadas para prevenirem as infeções vaginais. A sobrevivência dos lactobacilos requer um microambiente específico e, sendo os probióticos uma preparação biológica destes microorganismos vivos existe hipótese da sua perda ou inativação durante o processo de venda. Uma das limitações desta MA relaciona-se com a inconsistência entre as estirpes de lactobacilos dos probióticos utilizados nos vários estudos. Os diferentes métodos utilizados nos estudos para avaliar e reportar a suplementação probiótica não permitiram estimar a relação dose-resposta entre a suplementação e a taxa de cura da VB. Para além disso, a evidência para assegurar a estabilidade do produto e os efeitos específicos de cada estirpe é insuficiente. A evidência atual é limitada e não corrobora que a combinação do probiótico com metronidazol seja superior ao uso do metronidazol isoladamente no tratamento de VB. Mais estudos de administração vaginal de lactobacilos deverão ser feitos com tamanho da amostra, desenho e seleção de estirpes adequados. Nesta pesquisa os produtos probióticos não foram alvo de estudo aprofundado, pelo que são necessários novos ensaios clínicos randomizados bem desenhados, com amostra adequada e metodologia padronizada para fornecer evidência suficiente que confirme os benefícios dos probióticos no tratamento de VB. Atribui-se um NE 2.

Dada a controvérsia do efeito do tratamento probiótico na VB, *Wang Z et al.*,⁹ desenvolveram esta MA sobre a eficácia e segurança deste tratamento. Foram incluídos dez ECR controlados com placebo, sendo que um destes estudos utilizou, para além do placebo, a clindamicina vaginal como controlo. As participantes de sete estudos foram inicialmente tratadas com antibiótico seguido de probiótico para reduzir o risco de recorrência. Os restantes três estudos utilizaram apenas probióticos. Para analisar a eficácia a curto prazo (após um ciclo menstrual normal) utilizando controlo com placebo, os autores dividiram os estudos em duas categorias: tratamento com probiótico isolado e tratamento com combinação de antibiótico e probiótico. Os resultados obtidos demonstraram um benefício estatisticamente significativo do tratamento com probiótico comparativamente ao placebo [RR = 2.57 (95% CI 1.96-3.37)],

contudo o mesmo não se verificou quando comparado com o tratamento combinado (antibiótico + probiótico) [RR = 1.11 (95% CI 0.94-1.31)]. Através da análise de subgrupos foi encontrada evidência de que o tratamento com probiótico era benéfico para o grupo étnico misto [RR = 1.72 (95% CI 1.34-2.21)], mas não para o grupo maioritariamente caucasiano [RR = 0.98 (95% CI 0.89-1.07)]. Para avaliação da eficácia a longo prazo (mais de dois ciclos menstruais) foram incluídos seis estudos, verificando-se que após oito semanas o tratamento com probiótico isolado ainda se associava a uma resposta clínica mais favorável [RR = 1.58 (95% CI 1.24-2.01)]. A eficácia do tratamento combinado foi similar ao placebo [RR = 0.97 (95% CI 0.84-1.11)]. Relativamente à segurança do tratamento com probiótico, verifica-se que não foi demonstrada a existência de mais efeitos adversos comparativamente ao placebo [RR = 0.01 (95% CI 0.02-0.04)]. Os autores não encontraram estudos elegíveis a comparar o tratamento com probiótico isolado com antibiótico isolado. Esta MA incluiu estudos, com baixo ou moderado risco de viés, tendo-se demonstrado que o tratamento com probiótico isolado foi mais eficaz no tratamento de VB tanto

a curto como longo prazo, contudo o tratamento com probiótico após antibiótico foi apenas eficaz a curto prazo. Esta MA foi a primeira a identificar as possíveis fontes de heterogeneidade na eficácia do tratamento de VB com probióticos. Uma das limitações encontradas relaciona-se com a aparente eficácia específica para a etnia do tratamento antibiótico seguido de probiótico detetada em poucos ensaios, não tendo sido possível separar o efeito para cada etnia isoladamente. Constituem também limitações apontadas pelos autores: o baixo número de estudos identificados, que pode traduzir-se numa menor força dos resultados obtidos através da análise de subgrupos e a provável existência de uma diferença significativa nos microbiomas estéreis das pacientes com VB incluídas no estudo (ausência de dados acerca do tipo de população microbiana prevalente). Os autores concluem que o tratamento da VB com probióticos isoladamente é seguro e benéfico a curto e longo prazo, contudo são necessários mais estudos sobre o efeito específico para a etnia relativamente ao uso de antibiótico seguido de probiótico. Atribui-se um NE 2.

Quadro I. Revisões sistemáticas.

Referência	Estudos incluídos	Intervenção	Resultados	Conclusão	NE
<i>Antoniette Falconi-McCahill et al., 2019</i>	11 ECR	Probióticos orais vs placebo ($n = 1$); Metronidazol seguido de probiótico vs placebo: avaliar a recorrência; probióticos vaginais vs placebo ($n = 2$): avaliar taxa de cura e a recorrência; outros ($n=7$).	Probiótico vs placebo ($n = 2$): aumento significativo da taxa de cura no grupo da intervenção; Metronidazol seguido de probiótico vs placebo ($n = 1$) e probióticos vs placebo ($n = 1$): diminuição significativa das taxas de recorrência no grupo da intervenção.	O uso de probióticos pode constituir uma alternativa segura e livre de antibióticos para o tratamento da VB.	2
<i>Pérez A et al., 2016</i>	10 ECR	Probiótico e antibiótico vs antibiótico ($n = 5$); probiótico vs placebo ($n = 1$)	Probiótico e antibiótico vs antibiótico ($n = 5$): reduz as recorrências da VB; Probiótico após antibiótico vs antibiótico ($n = 3$): redução das recorrências da VB.	Uso de probióticos benéfico nos casos de VB em associação aos antibióticos. As conclusões não são categóricas dado a grande heterogeneidade de estudos e probióticos usados.	2

Legenda: ECR - vs - versus

Quadro IIA. Metanálises.

Referência	Estudos incluídos	Intervenção	Resultados	Conclusão	NE
<i>Hongying Tan et al., 2017</i>	5 ECR ($n = 1186$)	Metronidazol e probiótico ($n = 597$) vs metronidazol ($n = 589$)	Pouca diferença significativa na taxa de cura entre grupos. A elevada heterogeneidade destes estudos, levou à realização de análises de subgrupos obtendo-se resultados estatisticamente significativos quando aplicados critérios <i>Amse/s</i> ($n = 340$, 3 ECR), seguimento a longo prazo (>35 dias) ($n = 314$, 2 ECR) e população Europeia ($n = 708$, 3 ECR).	A evidência atual limitada não apoia a superioridade do uso combinado de metronidazol e probiótico comparativamente ao uso isolado de metronidazol no tratamento de VB.	2

Quadro IIB. Meta-análises (continuação).

Referência	Estudos incluídos	Intervenção	Resultados	Conclusão	NE
Ziyue Wang et al., 2019	10 ECR (n = 2321)	Probiótico vs placebo (n = 3); probiótico + anti-biótico vs placebo (n = 7)	Benefício estatisticamente significativo do uso de probiótico relativamente ao placebo a curto prazo (n = 675, 3 ECR). Análise de subgrupos devido a moderada heterogeneidade que revelou diferença estatisticamente significativa relativamente ao uso de probiótico apenas para o grupo étnico misto (n = 213, 3 ECR). Após 8 semanas de tratamento (longo prazo): uso de probiótico associado a uma resposta clínica mais favorável (n = 636, 2 ECR), contudo menor vs. curto prazo. Uso de probiótico + antibiótico similar ao placebo.	O tratamento com probióticos isoladamente pode ter efeitos benéficos a curto e longo prazo no tratamento de VB. O uso de probiótico após antibiótico revela-se apenas eficaz a curto prazo.	2

Quadro III. Revisão sistemática e Metanálise.

Referência	Estudos incluídos	Intervenção	Resultados	Conclusão	NE
Chen Li et al., 2019	14 ECR (n = 1372)	Probiótico vs placebo (n = 3); probiótico vs antibiótico (n = 2); associação de probiótico com antibiótico vs antibiótico (n = 9)	Probiótico vs placebo (3 ECR; n = 100): taxa de cura significativamente maior nas tratadas com probiótico ($p = 0.0001$); Probiótico vs antibiótico (2 ECR, n = 25): diferença não estatisticamente significativa nas taxas de cura ($p = 0.95$); Probiótico e antibiótico vs antibiótico (9 ECR, n = 1021): aumento estatisticamente significativo da taxa de cura no grupo da intervenção ($p = 0.02$). Elevada heterogeneidade dos 9 ECR, levou à análise de subgrupos: sem diferença estatisticamente significativa.	O uso de probióticos pode constituir uma alternativa segura e livre de antibióticos para o tratamento da VB.	2

CONCLUSÃO

A investigação relativamente aos probióticos no tratamento da VB é ainda muito díspar. Os diversos ensaios clínicos variam relativamente a vários aspetos, como: espécie de lactobacilos utilizada; tratamento em monoterapia, ou em associação; via de administração oral ou via vaginal; avaliação do sucesso (taxa de cura, taxa de recorrência, ou ambas); e população a quem se destina a intervenção (mulheres grávidas, pré ou pós-menopausa). Por outro lado, a maioria dos estudos não tem em consideração fatores de risco importantes, como o uso e tipo de contraceção e a atividade sexual.

Em suma, o tratamento da VB com probióticos aparenta ser promissor, no entanto, e de acordo com os dados elencados, não existe evidência suficiente para o recomendar ou desaconselhar (GR C).

Remete-se para a necessidade de, no futuro, se realizarem estudos cientificamente rigorosos, com metodologia mais homogénea e com maior poder estatístico, para confirmar os benefícios dos probióticos, definir qual o esquema terapêutico, frequência, duração, via de administração e tipo de probióticos mais eficazes.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1- Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease C, Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1-137.

2- Verstraelen H, Verhelst R, Vanechoutte M, Temmerman M. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. BMC Infect Dis. 2010;10:81.

3- Jeng HS, Yan TR, Chen JY. Treating vaginitis with probiotics in non-pregnant females: A systematic review and meta-analysis. Exp Ther Med. 2020;20(4):3749-65.

4- Recine N, Palma E, Domenici L, Giorgini M, Imperiale L, Sassu C, et al. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case-control study using Lactobacillus rhamnosus BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis. Arch Gynecol Obstet. 2016;293(1):101-7.

5- Falconi-McCahill A. Bacterial Vaginosis: A Clinical Update with a Focus on Complementary and Alternative Therapies. J Midwifery Womens Health. 2019;64(5):578-91.

6- Li C, Wang T, Li Y, Zhang T, Wang Q, He J, et al. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Eur J Pharmacol. 2019;864:172660.

7- Mur Pérez AM, Mateo Segura Z, Ramírez Domínguez N, Vela Condón P. [Use of probiotics in bacterial vaginosis]. Semergen. 2017;43(5):394-8.

8- Tan H, Fu Y, Yang C, Ma J. Effects of metronidazole combined probiotics over metronidazole alone for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Arch Gynecol Obstet. 2017;295(6):1331-9.

9- Wang Z, He Y, Zheng Y. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(20).

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras declaram não existirem quaisquer conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Inês Cardoso dos Santos Pinto de Sousa
inescardososousa@gmail.com

RECEBIDO: 19 de maio de 2021 | ACEITE: 07 de outubro de 2021

SÍNDROME DE RAMSAY HUNT: UMA FORMA INFREQUENTE DE UMA DOENÇA COMUM

RAMSAY HUNT SYNDROME: AN UNCOMMON FORM OF A COMMON DISEASE

Autores:

Daniela Moreira Ferreira¹

RESUMO

Introdução: A síndrome de Ramsay Hunt ocorre devido à reativação do vírus varicela-zoster no gânglio geniculado. A apresentação clínica desta forma rara de herpes zoster inclui erupção vesicular da zona auricular ou na mucosa oral ou orofaringe, acompanhado por paralisia facial periférica ou outros distúrbios neurológicos.

Descrição do caso: Neste artigo é apresentado o caso de um homem de 68 anos, com lesões cutâneas típicas e atingimento do VII e VIII nervos cranianos. Após o tratamento com antivírico e corticoide, o doente apresentou resolução completa dos sintomas.

Comentário: A síndrome de Ramsay Hunt pode gerar sequelas neurológicas graves. O seu diagnóstico deve ser suspeitado na presença de lesões vesiculares em localização típica e/ou na presença de paresia facial periférica. O tratamento precoce é fundamental para o prognóstico, com melhores resultados nos doentes que iniciam o tratamento até ao terceiro dia após o início dos sintomas.

Palavras-chave: vírus varicela-zoster; síndrome de Ramsay Hunt; paresia facial

ABSTRACT

Introduction: Ramsay Hunt syndrome occurs due to reactivation of the varicella-zoster virus at the geniculate ganglion. The clinical presentation of this rare form of acute herpes zoster includes vesicular rash on the auricular area or in oral mucosa or oropharynx accompanied by acute peripheral facial palsy or other neurological disturbances of the cranial nerves.

Case description: In this article it is presented the case of a 68-years-old male, with typical skin lesions and impairment of the VII and VIII cranial nerves. After the treatment with antiviral drug and corticosteroids, the patient achieved complete resolution of the symptoms.

Comment: Ramsay Hunt syndrome can cause severe neurological sequelae. This diagnosis should be suspected in the presence of vesicular lesions in the typical location and/or in the presence of peripheral facial palsy. Early treatment is essential for prognosis, with better results in patients who start treatment until the third day after the onset of symptoms.

Keywords: varicella-zoster virus; Ramsay Hunt syndrome; facial palsy

INTRODUÇÃO

Após a exposição primária, o vírus varicela-zoster fica latente nos gânglios sensitivos dos nervos cranianos e espinhais, podendo ocorrer reativações, com afecção do dermatomo correspondente.¹

A síndrome de Ramsay Hunt, descrita pela primeira vez por James Ramsay Hunt em 1907, é uma forma rara de herpes zoster, que ocorre por reativação do vírus no gânglio geniculado, com incidência de cinco casos por cada 100.000 pessoas.² A apresentação clínica compreende erupção vesicular da região auricular ou na mucosa oral e/ou orofaringe, por vezes acompanhada por vários distúrbios dos nervos cranianos.³ As lesões na zona auricular

podem ser únicas ou múltiplas e afetar o tímpano, canal auditivo externo, concha, anti-hélice, incisura intertrágica e lóbulo.¹ Devido à sua proximidade, o nervo facial é o mais frequentemente atingido, resultando em paresia facial periférica aguda.⁴ Pode ocorrer atingimento do nervo vestibulococlear com consequente hipoacusia, zumbido, nistagmo, vertigem, náuseas ou vômitos. Raramente, outros nervos cranianos podem ser envolvidos como V, IX, X, XI e XII.⁵

A síndrome de Ramsay Hunt é uma causa relativamente frequente de paresia facial traumática. É mais frequente nas terceira e quarta décadas de vida, sem predominância de género. Um diagnóstico precoce é um fator crucial para melhorar o prognóstico, devendo ser o tratamento iniciado o mais precocemente possível, visando a recuperação dos sintomas neurológicos.⁵

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Nascente, ACES Grande Porto II - Gondomar

DESCRIÇÃO DO CASO

Doente do sexo masculino, com 68 anos de idade, caucasiano, pertencente a uma família nuclear na fase VII do ciclo de *Duvall*. Relativamente aos antecedentes patológicos, destaca-se doença pulmonar obstrutiva crónica, sendo ex-fumador (60 UMA); síndrome depressiva *major*; hiperplasia benigna da próstata e história pregressa de úlcera duodenal aos 16 anos.

Recorreu a consulta médica por aparecimento de lesões vesiculares dolorosas na língua e no lábio inferior desde há três dias, com extensão para a pele circundante. Tinha sido aconselhado, através de consulta telefónica, a realizar tratamento com nistatina tópica, que havia iniciado há dois dias, sem melhoria do quadro clínico. Concomitantemente queixava-se de otalgia esquerda, noção de hipoacusia ipsilateral e diminuição do paladar. Desconhecia história pregressa de varicela ou herpes-zoster.

Ao exame objetivo apresentava lesões vesiculares e ulceradas nos bordos esquerdos da língua, palato e lábio inferior até ao mento, como é visível na figura 1. A otoscopia era dolorosa, sendo visível uma vesícula no canal auditivo externo esquerdo. No teste de *Weber* verificou-se lateralização para o ouvido direito e o teste de *Rinne* era positivo, sendo compatível com hipoacusia de origem neurossensorial à esquerda. No exame neurológico apresentava paresia facial grau II, segundo a escala de *House-Brackmann*, sem assimetrias visíveis em repouso e leve assimetria na abertura da boca, como se pode verificar na figura 1.



Figura 1. Lesões herpéticas no bordo esquerdo da língua e lábio inferior. Assimetria ligeira na abertura da boca (foi obtido o consentimento informado do doente).

Foi assumido o diagnóstico de síndrome de Ramsay Hunt, sendo medicado por via oral com valaciclovir (3 g por dia, durante sete dias), prednisolona (40 mg por dia, durante cinco dias) e pregabalina em esquema de titulação crescente (50 mg por dia durante sete dias, aumentando 50 mg por semana até à dose de 150 mg por dia). Após três semanas de tratamento, apresentava resolução completa do quadro clínico. O tratamento da dor neuropática foi prolongado por oito semanas.

COMENTÁRIO

O diagnóstico da síndrome de Ramsay Hunt é baseado na clínica, achados do exame físico e exame neurológico. Apesar de não se encontrar na faixa etária mais comumente afetada, este doente apresenta uma clínica característica. Neste caso observaram-se lesões típicas envolvendo a região auricular e mucosa oral em simultâneo, com afeção do nervo facial e do nervo vestibulo-coclear. A hipoageusia sentida pelo doente é justificada pelo facto do nervo facial ser responsável pela inervação gustativa dos dois terços anteriores da língua ipsilaterais, significando um envolvimento da corda do tímpano do nervo facial.⁶

O tratamento precoce é fundamental para o prognóstico, com melhores resultados nos doentes que iniciam o tratamento até ao terceiro dia após o início dos sintomas, tal como aconteceu neste caso. Sem tratamento adequado, apenas 20% dos doentes apresentam remissão da paresia facial.⁷ Em vários ensaios clínicos, o tratamento com antivíricos e corticoides demonstrou superioridade em relação à monoterapia com corticoides orais, com uma taxa de remissão dos sintomas de aproximadamente 70%. Os esquemas posológicos mais frequentemente utilizados são a prednisolona 40-80 mg (ou 1 mg/Kg/dia) por dia, durante 5-10 dias associada a antivírico – valaciclovir 3 g por dia ou aciclovir 4 g por dia, durante 5-12 dias.⁸ O tratamento precoce está relacionado, também, com maior recuperação da hipoacusia.⁹

Os doentes que apresentam lesões da mucosa oral referem frequentemente sensação de ardor ou dormência dessa região.⁶ A sensibilização nervosa e o bloqueio da via aferente são os principais fatores para o desenvolvimento de nevralgia pós-herpética. Os gabapentínicos podem melhorar a intensidade da dor a curto prazo, com resposta terapêutica máxima em seis a oito semanas. A pregabalina tem um reconhecido efeito no tratamento da dor neuropática, com resposta em 30-50% dos casos.¹⁰ Este doente realizou um total de oito semanas de

tratamento, tendo sido possível realizar a descontinuação, mantendo-se sem nevralgia pós-herpética.

A síndrome de Ramsay Hunt, apesar de rara, pode gerar sequelas neurológicas graves, se não diagnosticada e tratada atempadamente. O seu diagnóstico deve ser suspeitado na presença de lesões vesiculares em localização típica e/ou na presença de paresia facial periférica.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Jeon Y, Lee H. Ramsay Hunt syndrome. *J Den Anesth Pain Med.* 2018;18(6):333-337.
- 2 Boemo RL, Navarrete ML, García-Arumí AM, Copa SL, Graterol D, Scherdel EP. Ramsay Hunt syndrome: our experience. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010;61(6):418-421.
- 3 Hunt JR. On herpetic inflammations of the geniculate ganglion: a new syndrome and its complications. *J Nerv Ment Dis.* 1907;34:73-76.
- 4 Donati D, De Santi L, Ginanneschi F, Cerase A, Annunziata P. Successful response of non-recovering Ramsay Hunt syndrome to intravenous high dose methylprednisolone. *J Neurol Sci.* 2012;318(1-2):160-162.
- 5 Jeon YH. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Practical Consideration for Prevention and Treatment. *Korean J Pain.* 2015;28:177-184.
- 6 Wagner G, Klinge H, Sachse MM. Ramsay Hunt syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012;10:238-244.
- 7 De Ru JA, van Benthem PPG. Combination therapy is preferable for patients with Ramsay Hunt syndrome. *Otol Neurotol.* 2011;32(5):852-55.
- 8 Monsanto RD, Bittencourt AG, Bobato Neto NJ, Beilke SC, Lorenzetti FT, Salomone R. Treatment and Prognosis of Facial Palsy on Ramsay Hunt Syndrome: Results Based on a Review of the Literature. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Oct;20(4):394-400.
- 9 Furuta Y, Ohtani F, Mesuda Y, Inuyama Y, Nagashima K. Early diagnosis of zoster sine herpete and antiviral therapy for the treatment of facial palsy. *Neurology.* 2000;55:708-10.
- 10 Wang SL, Wang H, Nie HY, Bu G, Shen XD, Wang H. The efficacy of pregabalin for acute pain control in herpetic neuralgia patients: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(51):e9167.

CONFLITOS DE INTERESSE:

A autora declara não haver nenhum conflito de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Daniela Catarina Moreira Ferreira
dancatmferreira@gmail.com

RECEBIDO: 13 de maio de 2021 | ACEITE: 17 de setembro de 2021

SÍNDROME DE BRUGADA: O PAPEL DO MÉDICO DE FAMÍLIA

BRUGADA SYNDROME: THE FAMILY PHYSICIAN ROLE

Autores:

Patrícia Pimentel Borges¹, Ana Filipa Fernandes ², Ana Carolina C. Marques²

RESUMO

Introdução: A síndrome de Brugada (SB) é caracterizada por um risco aumentado de taquiarritmias ventriculares e morte súbita. É mais frequente após um evento significativo, como a síncope, associado ao aparecimento de um padrão de Brugada no eletrocardiograma (ECG), sendo o tratamento primário o cardioversor desfibrilhador implantável (CDI). A colocação do CDI tem impacto psicossocial na vida do doente, sendo o médico de família essencial para o apoio do mesmo. **Descrição do caso:** Homem, 47 anos, condutor de veículos pesados, pertencente a família nuclear na fase IV do ciclo de vida de *Duvall*. Antecedentes pessoais de obesidade, dislipidemia, hábitos tabágicos e *binge drinking* ocasional. Recorre à médica de família por palpitações associadas a episódio de síncope, tendo realizado um ECG de urgência que revelou um padrão de Brugada tipo 1. A investigação culminou no diagnóstico de uma SB, pelo que foram dadas recomendações associadas a este diagnóstico, como a suspensão da sua atividade laboral e a referenciação para consulta de Cardiologia. Desde o diagnóstico e mesmo após a colocação de CDI, o doente manifestou episódios de ansiedade e de pânico que implicaram várias recorrências ao centro de saúde e ao serviço de urgência. Através do agendamento de consultas adotou-se uma abordagem centrada na pessoa, permitindo a validação das suas emoções e a envolvimento da família. Apresentou maior aceitação quanto ao seu diagnóstico o que facilitou o retorno às suas atividades sociais e a uma aceitação da mudança no seu percurso profissional, inevitável perante o diagnóstico de SB.

Comentário: Descreve-se um caso de SB que salienta a importância da abordagem do doente como um todo, não só através da valorização de sinais e sintomas, permitindo o diagnóstico e a referenciação atempada, mas também através do apoio, da validação da perspectiva do doente e da contextualização familiar, social e laboral.

Palavras-chave: síndrome de Brugada, cuidados centrados na pessoa

ABSTRACT

Introduction: Brugada syndrome (BS) is characterized by an increased risk of ventricular tachyarrhythmias and sudden death. It is more frequent after a significant event, such as syncope, associated with a Brugada pattern in electrocardiogram (ECG). The primary treatment is the implantable cardioverter defibrillator (ICD) which has a psychosocial impact on patient's life, and the family physician (FP) is essential for patient's support.

Case description: Male, 47 years old, truck driver, at phase IV of the *Duvall's* family life cycle. Medical history of obesity, dyslipidemia, smoking habits and casual binge drinking. He went to FP due to an episode of palpitations associated with syncope. He performed an emergency ECG that revealed a type 1 Brugada pattern. The investigation led to the diagnosis of a BS, for which essential recommendations were given, such as the suspension of his work activity, and referral for Cardiology consultation. Since the diagnosis and after the placement of an ICD, the patient manifested anxiety and panic episodes that led to several observations on the health center and the emergency department. Through several appointments, a person-centered approach was adopted, allowing the validation of the patient's emotions and the family support. Nowadays he expresses greater acceptance regarding his diagnosis, allowing the return of social activities and acceptance of an inevitable career change, due to the diagnosis of BS.

Comment: This case of BS demonstrated the importance of understanding the patient as a whole, not only through the valuation of signs and symptoms, allowing for early diagnosis and referral, but also through support, validation of the patient's perspective and family, social and labor context.

Keywords: Brugada syndrome, person-centered care

1. Médica Interna de Formação Específica de Medicina Geral e Familiar, USF D. Sancho I, ACeS Lezíria

2. Médica Interna de Formação Específica de Medicina Geral e Familiar, USF Vale do Sorraia, ACeS Lezíria

INTRODUÇÃO

A síndrome de Brugada (SB), caracterizada por um risco aumentado de taquiarritmias ventriculares e morte súbita, manifesta-se geralmente na idade adulta por volta dos 41 anos. É uma entidade clínica hereditária, no entanto, apenas 15-30% dos doentes apresentam mutações genéticas.¹

O diagnóstico de SB é mais frequente após um evento significativo, como a síncope, associado ao aparecimento de um padrão de Brugada no eletrocardiograma (ECG).² A existência de história de taquiarritmias ventriculares é indicação formal para cardioversor desfibrilhador implantável (CDI).³

O período após a colocação do CDI é psicologicamente desafiador. Nestes doentes, a ansiedade e a depressão são frequentes, principalmente abaixo dos 50 anos de idade. Estes revelam mais preocupações e mais efeitos adversos face ao uso de CDI como desconforto torácico, distúrbios do sono, perda de líbido, perda da independência, confronto com a própria morte e receio de choques ou preocupação com o mau funcionamento do CDI.⁴⁻⁶ A ansiedade e a depressão são consideradas não só fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, mas também para a ocorrência de eventos cardíacos, mortalidade e aumento da incidência de choques pelo CDI. A ansiedade promove o desequilíbrio do sistema nervoso autónomo através da diminuição da ação parassimpática e aumento da atividade simpática, elevando o risco de arritmias ventriculares fatais. Por isso, o controlo da ansiedade destes doentes diminui a possibilidade de choque pelo CDI e aumenta a qualidade de vida dos mesmos.⁷

Pretende-se, com este relato de caso, salientar a importância da abordagem sistematizada destes doentes, para que o médico de família possa intervir adequada e atempadamente nestas situações.

DESCRIÇÃO DO CASO

Identificação e caracterização familiar

Doente do sexo masculino, 47 anos, caucasiano, casado, condutor de veículos pesados. Reside com a esposa e a filha de 18 anos, constituindo uma família nuclear na fase IV do Ciclo de vida familiar de *Duvall*. Apresenta como antecedentes pessoais obesidade e dislipidemia, encontrando-se medicado com pitavastatina 4 mg/dia. Refere hábitos tabágicos (20 unidades/maço/ano) e *binge drinking* ocasional (mais de 10 unidades de álcool em ocasião única). Sem outros hábitos. Desconhecem-se alergias medicamentosas ou alimentares.

História da doença atual

Em setembro de 2018, o doente recorreu à sua médica de família, em consulta aberta, por episódio

de síncope nesse mesmo dia, no domicílio, em repouso, com duração de poucos minutos, antecedida por palpitações. Negava movimentos involuntários ou incontinência dos esfíncteres, alterações da fala, da força ou sensibilidade, vertigens, náuseas ou vômitos, cefaleias prévias ou posteriores ao episódio. Negava também febre ou sintomatologia compatível com infecção respiratória, urinária ou gastrointestinal prévia.

Ao exame objetivo encontrava-se apirético, pressão arterial (PA) no membro superior esquerdo na posição de sentado 124/85 mmHg e em ortostatismo 121/84 mmHg e glicemia 92 mg/dL. A auscultação cardiopulmonar e o exame neurológico revelaram-se sem alterações.

Foi solicitado um ECG urgente para esclarecimento do diagnóstico, que o doente realizou nesse mesmo dia e que revelou um padrão de Brugada tipo 1 com supradesnivelamento do segmento ST de V₁ a V₃ e onda T negativa, como representado na figura 1.



Figura 1. ECG do doente com padrão de Brugada.

Pela conjugação da história clínica, exame físico sem alterações e presença de um padrão de Brugada no ECG, associado a um episódio de síncope, foi considerado o diagnóstico provável de síndrome de Brugada.

Perante este diagnóstico, foi explicado, de forma sucinta, o mecanismo fisiopatológico da doença e foram solicitados exames complementares de diagnóstico, entre os quais um *Holter* e um ecocardiograma, que o doente trouxe posteriormente e que não revelaram quaisquer alterações de relevo.

Foram ainda dadas várias recomendações ao doente como:

1. Alterações do estilo de vida, como a abstinência tabágica e alcoólica;
2. Prevenção precoce da febre com terapêutica antipirética;
3. Evidência de toda a terapêutica promotora de arritmia (Quadro I). Neste caso, o doente não fazia qualquer terapêutica habitual indutora do padrão de Brugada, no entanto, a entrega da lista dos fármacos visou evitar a toma posterior destes fármacos;

4. Cessação da condução de qualquer veículo motorizado até à data da consulta de Cardiologia, à qual o doente foi referenciado com urgência;

5. Procurar apoio familiar e do médico de família para partilha das emoções secundárias ao diagnóstico.

Foi ainda fornecido o certificado de incapacidade temporária, dada a incompatibilidade da profissão face ao diagnóstico recente de SB.

Quadro I. Fármacos indutores do padrão de Brugada.

Antiarrítmicos ou Antianginosos	Flecainida, profafenona, procainamida Lítio Bloqueadores dos canais de cálcio Beta Bloqueantes Nitratos Nicorandil
Psicotrópicos	Amitriptilina, nortriptilina, desipramina, clomipramina Maprotilina Fenotiazinas Fluoxetina
Outros	Intoxicação alcoólica Intoxicação por cocaína Dimenidrinato

Consultas subsequentes

Em consultas subsequentes realizou-se o genograma familiar do doente, como representado na figura 2, com o intuito de detetar a presença de fatores de risco ou patologias do foro cardiovascular de transmissão hereditária. Realizou-se também a Psicofigura de *Mitchell* que revelou uma excelente relação com esposa e a filha.

Nas diferentes gerações, verificaram-se padrões de repetição de patologias como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia e obesidade. Não se verificaram antecedentes de sintomas sugestivos de SB ou de morte súbita antes dos 45 anos.

Evolução

Tudo mudou a partir do diagnóstico de SB. Por um lado, verificaram-se mudanças benéficas para a saúde do doente, como a abstinência tabágica e alcoólica. Por outro lado, face à incapacidade laboral e dificuldade em estabelecer outra realidade profissional para si próprio, desencadeou uma perturbação depressiva e ansiedade. Iniciou episódios recorrentes de taquicardia, sudorese, dispneia e pré-síncope que motivaram várias idas ao centro de saúde e ao serviço de urgência do hospital de referência. Por esse motivo, nesse período, realizaram-se múltiplas consultas programadas de vigilância e contactos telefónicos para apoio ao doente e à sua família nuclear. Do ponto de vista emocional, as estratégias para dar resposta ao medo e tristeza perante a doença/incapacidade laboral consistiram na validação das suas emoções, na procura de um maior envolvimento familiar, no reforço da empatia e disponibilidade para posteriores contatos, caso necessário. Face aos episódios de ansiedade marcada, a estratégia passou por recomendar psicoterapia, que o doente na altura não aceitou, e iniciar tratamento com sertralina 50 mg (um comprimido por dia) e alprazolam 0,5 mg em SOS, que realizou durante dois meses.

Em novembro de 2018 colocou CDI. No entanto, mesmo após a colocação de CDI, o doente manteve alguns episódios de pânico, que associava ao medo do confronto com a própria morte e preocupação com um possível mau funcionamento do CDI, tendo aceitado, nessa altura, a referenciação para a consulta de Psicologia. Posteriormente, com a inclusão da esposa na tomada de decisões, encorajou-se o doente ao retorno às suas atividades sociais e à mudança do seu percurso profissional, tendo decidido abrir um negócio familiar.

Também pelo facto da SB se tratar de uma doença com carga genética, foi solicitado teste genético ao doente, que não revelou mutações.

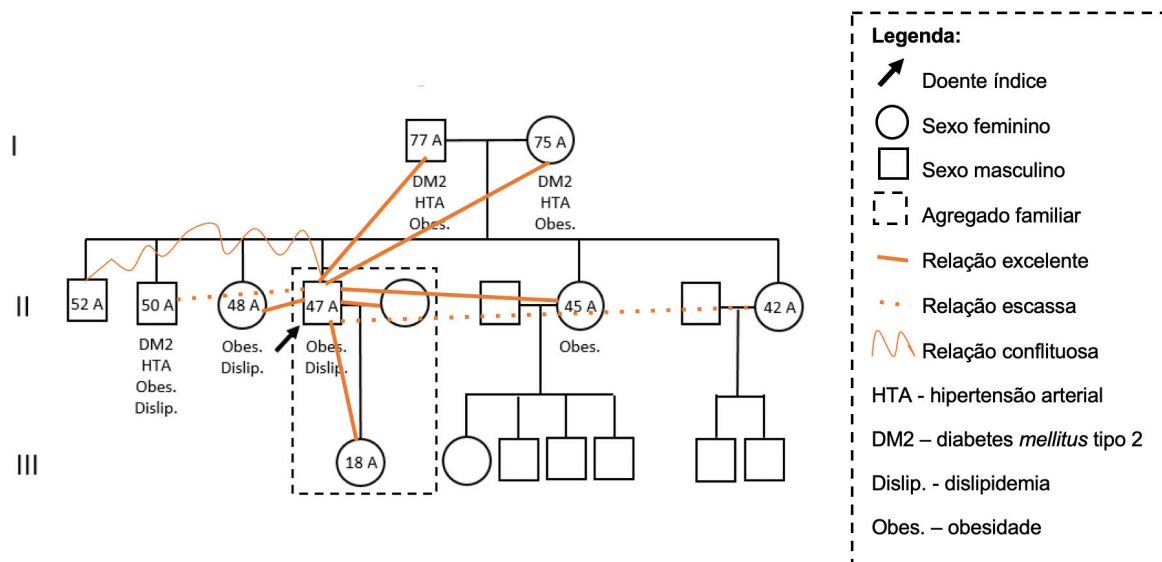


Figura 2. Genograma familiar e Psicofigura de *Mitchel*.

COMENTÁRIO

O médico de família é o primeiro contacto com diversas patologias, algumas de diagnóstico difícil e gestão complexa. A SB é exemplo disso devido à dificuldade no seu diagnóstico, que depende da obtenção de um ECG com achados típicos e que, por isso, pode permanecer oculto durante muito tempo ou mesmo até ao surgimento de um evento fatal. Para além disso, a ação do médico de família não se esgota no diagnóstico, sendo também essencial no acompanhamento emocional do doente e da sua família.

É essencial que o médico de família saiba atuar de forma sistematizada perante esta síndrome, pois o seu diagnóstico implica diversas atitudes, recomendações e elaboração de planos de cuidados e apoio ao doente. Assim, a gestão da SB implica a evicção de fatores desencadeantes, como o consumo de álcool, o aumento da temperatura corporal e de determinados fármacos (já descritos previamente).³

Neste caso em particular, também era premente a entrega de certificado de incapacidade temporária, ao diagnóstico, dado o risco da atividade profissional do doente, bem como a exposição por escrito da situação clínica ao serviço de saúde pública que teria como responsabilidade entrar em contacto com o instituto da mobilidade e dos transportes para cassação da carta de condução, o que não foi feito neste caso. Segundo o decreto-lei n.º 151/2017, o atestado de carta de condução não pode ser emitido ou revalidado em doentes com SB com síncope ou morte súbita cardíaca abortada em condutores do grupo I (veículos ligeiros) ou do grupo II (veículos pesados), por isso, o doente deveria ficar inibido de conduzir qualquer veículo motorizado ao diagnóstico. Após a colocação de CDI, o mesmo decreto-lei mantém a inibição de condução para veículos do grupo II, no entanto, permite a condução de veículos do grupo I.⁸ O mesmo se verifica nas *guidelines* da *European Society of Cardiology*, na qual, após a colocação de CDI, a inibição permanente de condução existe apenas para o grupo II (Quadro II).⁹

Quadro II. Inibição de condução após colocação de CDI (*European Society of cardiology*).

	Inibição condução (Grupo I)	Inibição condução (Grupo II)
Implantação de CDI para prevenção secundária	3 meses	Permanente
Implantação de CDI para prevenção primária	4 semanas	Permanente
Após choque apropriado do CDI	3 meses	Permanente
Após troca de CDI	1 semana	Permanente
Após troca do sistema de condução	4 semanas	Permanente

Legenda: CDI - cardioversor desfibrilhador implantável.

Perante um diagnóstico de SB, deve ser oferecida a possibilidade, ao doente, de realização de teste genético, dado esta síndrome apresentar um caráter hereditário importante. O teste envolve a sequenciação do gene SCN5A, gene que codifica a subunidade alfa dos canais de sódio cardíacos e que sofre mutação em 15-30% dos doentes diagnosticados com SB.¹ Assim, caso o teste genético seja positivo, deverá ser efetuado um acompanhamento, pelo médico de família, com a realização de história clínica e ECG anual a todos os familiares em 1º grau do doente. Caso seja negativo, o acompanhamento desses familiares será semelhante a qualquer indivíduo da população em geral.¹⁰

Relativamente ao apoio emocional, o médico de família tem também um papel preponderante nestes doentes. O facto de observar o doente repetidamente, ao longo do tempo, permite não só ter maior conhecimento sobre o mesmo como também ser o melhor gestor de todos os recursos disponíveis. No caso dos doentes com SB, a vida muda de forma significativa no momento do diagnóstico e o envolvimento familiar torna-se fundamental na gestão da sua doença crónica. Melhorar e encorajar o apoio familiar promove melhor adesão a planos de tratamento, criando um espaço terapêutico com comunicação e cooperação, permitindo ultrapassar os obstáculos e limites impostos pela nova doença diagnosticada. Mesmo após a colocação do CDI, alguns doentes apresentam dificuldades de adaptação, ansiedade e redução da sua qualidade de vida com diminuição da sua autoestima, dificuldade em encarar o futuro e problemas de relacionamento interpessoal.¹¹ Por isso, o apoio emocional deve ser incluído na prática clínica através de uma escuta ativa como forma de atenuar preocupações e incertezas, avaliar as necessidades de mais informação sobre a sua doença ou sobre o CDI e oferecer intervenções que auxiliem na adaptação psicológica a essa nova realidade.¹²

Este relato de caso revelou-se de grande importância, pois as manifestações clínicas da SB estão relacionadas com arritmias ventriculares ameaçadoras de vida, o que impõe uma adequada valorização de sinais e sintomas por parte do médico de família, permitindo o diagnóstico e referência atempada de uma patologia grave, muitas vezes silenciosa e potencialmente fatal. O entendimento dos doentes como um todo é um aspeto essencial da medicina geral e familiar, o que coloca os médicos de família como pilares fulcrais no seguimento longitudinal do doente e nos cuidados centrados no mesmo, o que

gera ganhos para os doentes, que dessa forma adquirem ferramentas para assumir a gestão das suas próprias vidas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Wylie J, Garlitski A. Brugada syndrome: Epidemiology and pathogenesis. *UpToDate*. [consultado em Fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/brugada-syndrome-epidemiology-and-pathogenesis>
- 2- Wylie J, Garlitski A. Brugada syndrome: Clinical presentation, diagnosis, and evaluation. *UpToDate*. [consultado em Fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/brugada-syndrome-clinical-presentation-diagnosis-and-evaluation>
- 3- Wylie J, Garlitski A. Brugada syndrome: Prognosis, management, and approach to screening. *UpToDate*. [consultado em Fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/brugada-syndrome-prognosis-management-and-approach-to-screening>
- 4- Dunbar SB, Langberg JJ, Reilly CM, Viswanathan B, McCarty F, Culler SD, et al. Effect of a psychoeducational intervention on depression, anxiety, and health resource use in implantable cardioverter defibrillator patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009 Oct;32(10):1259-71.
- 5- Kamphuis H, Verhoeven NW, Leeuw R, Derksen R, Hauer RN, Winnubst JA. ICD: a qualitative study of patient experience the first year after implantation. *J Clin Nurs*. 2004 Nov;13(8):1008-16.
- 6- Cook SC, Valente AM, Maul TM, Dew MA, Hickey J, Burger PJ, et al. Shock-related anxiety and sexual function in adults with congenital heart disease and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*. 2013 Jun;10(6):805-10.
- 7- Francis JL, Weinstein AA, Krantz DS, Haigney MC, Stein PK, Stone PH, et al. Association between symptoms of depression and anxiety with heart rate variability in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Psychosom Med*. 2009 Oct; 71(8): 821-27.
- 8- Diário da República. 1.ª série — N.º 235. Decreto-Lei n.º 151/2017 de 7 de dezembro. Lisboa: Ministério do Planeamento e das Infraestruturas.
- 9- Task force members, Vijgen J, Botto G, Camm J, Hoijer CJ, Jung W, et al. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving by patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace*. 2009 Aug;11(8):1097-107.
- 10- Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease. Second ed. Saunders; 2012:640-44.
- 11- Dunbar SB, Dougherty CM, Sears SF, Carroll DL, Goldstein NE, Mark DB, et al. Educational and Psychological Interventions to Improve Outcomes for Recipients of Implantable Cardioverter Defibrillators and Their Families A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Oct 23;126(17):2146-72.
- 12- Coleman MT, Newton KS. Supporting self-management in patients with chronic illness. *Am Fam Physician*. 2005;72(8):1503-10.

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras declaram não ter conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Patrícia Pimentel Borges
patriciapimentelborges@gmail.com

RECEBIDO: 27 de fevereiro de 2021 | ACEITE: 7 de junho de 2021

SÍNDROME DO ROUBO DA SUBCLÁVIA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

SUBCLAVIAN STEAL SYNDROME - CASE REPORT

Autores:

Diana Santos Soares¹, Filipa Carvalho¹, Joana Carvalho Macedo²

RESUMO

Introdução: A síndrome do roubo da subclávia (SRS) é uma patologia vascular causada pela obstrução/estenose da artéria subclávia ou, mais raramente, do tronco braquicefálico, proximal à artéria vertebral. É uma entidade rara, com apresentação clínica variável, podendo mesmo apresentar-se de forma assintomática. O tratamento é cirúrgico, embora apenas uma pequena percentagem dos doentes necessite de intervenção.

Descrição do caso: Mulher de 83 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia, perturbação do sono e insuficiência cardíaca. Apresentava quadro de cansaço fácil, tonturas e cefaleias com três anos de evolução. Ao exame objetivo, apresentava sopro sistólico III/VI na auscultação cardíaca; pressão arterial (PA) nos membros superiores esquerdo e direito de 88/56 mmHg e 141/68 mmHg, respetivamente. Sem outras alterações relevantes ao exame objetivo. O ecodoppler carotídeo revelou oclusão da artéria subclávia esquerda.

Comentário: O diagnóstico da SRS, sendo esta uma patologia rara, depende de uma elevada suspeição clínica, aliada a boa relação médico-doente, uma anamnese completa e a um exame objetivo minucioso, tal como aconteceu neste caso clínico. O exame objetivo é essencial na formulação diagnóstica, devendo ser realizada frequentemente a medição da PA nos dois braços, uma vez que a diferença de valores de PA nos dois braços se associa a atrasos no diagnóstico de hipertensão arterial, a maior prevalência de doença arterial periférica e é preditor de risco cardiovascular. A abordagem da SRS passa, principalmente, pelo controlo dos fatores de risco, pela doença aterosclerótica subjacente, assumindo o médico de família uma posição privilegiada na prevenção secundária.

Palavras-chave: síndrome do roubo da subclávia; pressão arterial; fatores de risco cardiovasculares

ABSTRACT

Introduction: The subclavian steal syndrome (SSS) is a vascular disease caused by an obstruction/stenosis of the subclavian artery or the brachiocephalic trunk, proximal to the origin of the vertebral artery. It's a rare condition, with a variable clinical presentation, and it can be asymptomatic. The treatment is surgical, but only a small percentage of patients need it.

Case description: A 83 years old woman with arterial hypertension, dyslipidemia, sleep disorder and heart failure, presented with dizziness, fatigue and headaches for three years. Cardiac auscultation was regular, with systolic murmur III/VI; blood pressure 88/56 mmHg e 141/68 mmHg in the left and right arms, respectively. A doppler revealed subclavian steal syndrome.

Comment: The diagnosis of SSS, being a rare condition, depends on the clinical elevated suspicion, a good medical-patient relation and a complete anamnesis and physical observation, just like in this case. The physical exam is crucial for the diagnosis, and it is recommended the blood pressure measurement on both arms. The inter-arm difference in blood pressure is associated with the delay of the detection of arterial hypertension, the highest prevalence of peripheral arterial disease and is a predictor of cardiovascular risk. The approach to the SSS involves, mainly, the control of the risk factors, the underlying atherosclerotic disease, assuming the Family doctor a privileged position in secondary prevention.

Keywords: subclavian steal syndrome; blood pressure; cardiometabolic risk factors

1. Interna de Formação Específica de Medicina Geral e Familiar, USF Entre Margens, ACeS Entre Douro e Vouga II - Aveiro

2. Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Entre Margens, ACeS Entre Douro e Vouga II - Aveiro

INTRODUÇÃO

A síndrome do roubo da subclávia (SRS) é uma patologia vascular causada pela obstrução/estenose da artéria subclávia ou, mais raramente, do tronco braquicefálico, proximal à artéria vertebral, causando, assim, inversão do fluxo sanguíneo na artéria vertebral ipsilateral.¹

Apresenta etiologia diversa, sendo a mais comum a aterosclerose, mas também inflamatória, congênita, embólica ou traumática.² Associa-se a vários fatores de risco (FR), que são semelhantes aos FR de aterosclerose, nomeadamente tabagismo, presente em 78-100% dos casos, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes *mellitus*, história familiar e idade.¹ A doença aterosclerótica afeta, na maioria dos casos, a artéria subclávia esquerda, estando presente em 70% dos casos sintomáticos.³ A prevalência, segundo a literatura, situa-se entre 0,6%-6,4%, sobretudo em homens, na razão de 2:1.⁴

A apresentação mais frequente é a forma assintomática, contudo, quando sintomática, as manifestações clínicas mais comuns são síncope, vertigem e claudicação intermitente da extremidade superior ipsilateral ou, mais raramente, angina ou ataxia.⁵ Ao exame objetivo é possível detetar-se, por vezes, diferença de pressão arterial (DPA) entre os braços. Quando a diferença inter-braquial assume valores superiores a 10/15 mmHg, devem ser colocadas como hipóteses diagnósticas a coartação da aorta (ou mesmo disseção da aorta) ou obstrução arterial.⁶

O diagnóstico é realizado através do ecodoppler dos vasos do pescoço, sendo considerado como gold standard no diagnóstico desta síndrome.⁷ O diagnóstico definitivo implica confirmação por angiografia.

O tratamento é cirúrgico, embora apenas uma pequena percentagem dos doentes necessite de intervenção (cerca de 1,4% do total de casos).¹ Na sua maioria, o tratamento conservador é suficiente, de forma a reduzir o risco de aterosclerose.

Este relato de caso tem como objetivo a apresentação desta entidade que, embora rara, se apresenta clinicamente de forma variável e que depende da elevada suspeição clínica para o seu diagnóstico. O seu conhecimento permitirá ao médico de família o seu diagnóstico precoce e melhor orientação, com impacto no prognóstico para o doente.

DESCRIÇÃO DO CASO

Utente de 83 anos de idade, do sexo feminino, reformada. Vive com marido e apresenta-se independente para as atividades de vida diária. Inserida numa

família nuclear, na fase VIII do ciclo de *Duvall*, pertencente à classe média de *Graffar*.

Apresenta antecedentes de hipertensão arterial com 26 anos de evolução, controlada, dislipidemia, perturbação do sono (insónia), depressão *major* e insuficiência cardíaca NYHA II com fração de ejeção (FE) preservada (FE 66%). Medicada com carvedilol 6.25 mg, perindopril + indapamida 5 + 1.25 mg; atorvastatina 20 mg, sertralina 50 mg, trazodona 150 mg e bromazepam 3 mg.

A utente, em consulta de vigilância de hipertensão arterial na Unidade de Saúde Familiar (USF), refere quadro de cansaço fácil, tonturas e cefaleias com três anos de evolução, que atribui ao avançar da idade. Após exploração das queixas, apura-se cansaço para pequenos esforços, com limitação da marcha. Apresenta cerca de quatro episódios de tonturas por semana, que ocorrem ao longo do dia, com instabilidade/desequilíbrio associado e sem fatores desencadeantes. As cefaleias são holocraneanas, tipo “aperto”, frequentes (4-5 vezes por semana), sem aura, fotofobia ou fonofobia associados e que melhoraram parcialmente com toma de paracetamol 1 g. A utente negava outras queixas.

Ao exame objetivo, apresentava pressão arterial (PA) nos membros superiores esquerdo e direito de 88/56 mmHg e 141/68 mmHg, respetivamente. Pulsos radiais com amplitude semelhante. Sem sinais de dificuldade respiratória. Auscultação cardíaca regular, com sopro sistólico III/VI. Sem sopros occipitais ou carotídeos.

Perante a assimetria da pressão arterial dos membros superiores, são solicitados vários exames complementares de diagnóstico. Hemograma, bioquímica sérica e urina II sem alterações. Eletrocardiograma: ritmo sinusal a 65/min, sem alterações de relevo. O ecocardiograma transtorácico revelava: “dilatação ligeira da aurícula esquerda; hipertrofia ventricular esquerda excêntrica de grau moderado; insuficiência mitral e tricúspide ligeiras; função sistólica biventricular conservada (FE 62%)”. A tomografia computadorizada toracoabdominal apresentava: “extensas calcificações supra-aórticas na emergência da aorta; sem alterações peri-aorta, nomeadamente do calibre, apresentando, no entanto, extensas calcificações”.

A utente volta a consulta com os resultados, sendo solicitado ecodoppler carotídeo que revelou: “Fluxo invertido na vertebral esquerda com ausência de pulsos umeral e radial ipsilaterais, sugerindo oclusão da subclávia esquerda”.

É referenciada para consulta de Cirurgia Vascular, tendo, inicialmente, indicação cirúrgica, mas, pelos fatores de risco associados, foi proposto tratamento conservador.

A doente mantém acompanhamento em consulta no médico de família, com enfoque no controlo dos fatores de risco cardiovasculares.

COMENTÁRIO

A SRS é uma entidade rara que, na maioria dos casos, se apresenta de forma assintomática. Neste caso clínico, apresentou-se de forma sintomática e com sintomas mais atípicos, nomeadamente as cefaleias, cansaço e tonturas. A escassez de sintomas específicos relaciona-se com a elevada rede de circulação colateral e com a evolução lenta desta síndrome.³ É necessário compreender que esta entidade pode manifestar-se de diversas formas, sendo o exame objetivo essencial para o correto diagnóstico.

A utente, neste caso, apresentava um quadro clínico insidioso, com vários anos de evolução, condição que desvalorizava, tendo mencionado o mesmo em contexto de consulta de vigilância. É de relevar a importância de valorizar as queixas dos utentes, realizando uma anamnese exaustiva, com exploração ativa das queixas, mesmo quando os mesmos não lhes dão importância. Todo este estudo intui descartar possíveis patologias que, de outra forma, podem não ser diagnosticadas.

O exame objetivo, com um quadro clínico tão inespecífico, foi determinante na valorização do mesmo e na colocação de hipóteses diagnósticas. Apesar do tempo de consulta ser um problema na prática clínica do médico de família, é essencial não deixar de realizar todos os passos essenciais para uma correta formulação diagnóstica.

Apesar de ser recomendada a medição da PA nos dois braços, esta é uma prática pouco comum nas consultas, associada por vezes à limitação no tempo de consulta.⁶ Um estudo de 2012 concluiu que o erro mais comum, no que diz respeito ao diagnóstico de hipertensão arterial, era a não medição da pressão arterial nos dois braços.⁸

A DPA significativa entre os braços (ou seja, diferença superior a 10/15 mmHg) é comum,⁶ podendo não traduzir patologia. A DPA sistólica superior a 10 mmHg assume uma prevalência de 3,6% na população geral e 11,2% na população de hipertensos.⁶ No entanto, pode associar-se a atrasos no diagnóstico de hipertensão arterial, a maior prevalência de doença arterial periférica e é preditor de risco cardiovascular.⁹

Neste caso clínico, foi essencial a realização deste passo no exame objetivo, que determinou a realização de exames complementares de diagnóstico. A prevalência de SRS em doentes que apresentam DPA entre os braços é de 78-88%.⁴

Pela doença aterosclerótica subjacente, a SRS está associada a diversos fatores de risco e tem como principal abordagem terapêutica o controlo desses mesmos fatores de risco, nomeadamente hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, tabagismo e dislipidemia.² É importante o acompanhamento adequado e regular em consultas, para ajuste de terapêutica e alteração do estilo de vida para controlo da hipertensão arterial e dislipidemia.

O médico de família nem sempre tem um papel facilitado no diagnóstico de entidades clínicas raras como a SRS. É muitas vezes o primeiro a quem o doente recorre quando surgem os sinais e sintomas iniciais, muitas vezes incomuns. Quando os sintomas são ligeiros torna-se ainda mais difícil a sua valorização. No entanto, o conhecimento do doente, englobando uma abordagem holística e uma boa comunicação e relação médico-doente, permitem levantar uma suspeita e prosseguir com um estudo mais dirigido. Estas condições, aliadas a uma anamnese completa e a um exame objetivo minucioso e atento permitiram estabelecer o correto diagnóstico. Posteriormente, o médico de família tem um papel importante na intervenção terapêutica e alteração no estilo de vida, tranquilizando ainda o doente em relação à sua patologia e orientação.

Sendo o médico de família, maioritariamente, o primeiro contacto do doente, é essencial a valorização de quadros clínicos inespecíficos e incomuns. A SRS, sendo uma entidade clínica rara, com apresentação clínica variável, é importante estar ciente da sua existência e ter uma elevada suspeição clínica. Para além de uma anamnese completa, o exame objetivo é essencial na formulação diagnóstica. Deve ser realizada frequentemente a medição de PA nos dois braços, uma vez que a diferença de valores de PA nos dois braços se associa a atrasos no diagnóstico de hipertensão arterial, a maior prevalência de doença arterial periférica e é preditor de risco cardiovascular. A abordagem da SRS inclui, para além da referência para consulta de Cirurgia Vascular, o controlo dos fatores de risco e da doença aterosclerótica subjacente, assumindo o médico de família uma posição privilegiada na prevenção secundária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Osiro S, Zurada A, Gielecki J, Shoja MM, Tubbs RS, Loukas M. A review of subclavian steal syndrome with clinical correlation. *Med Sci Monit.* 2012;18(5):57-63.
- 2- Lopes MNSC, Brito RK, Rezende MC, Oliveira CC. Síndrome do roubo subclávio: relato de caso. *Brasília Med* 2013;50(2):174-7.
- 3- França LHG, Bredt CG, Stahlke Junior HJ. Transposição subclávio-carotídea. Uma opção para tratamento da lesão da artéria subclávia. *J Vasc Br.* 2004;3(2):131-6.
- 4- Tan TY, Schminke U, Lien LM, Tegeler CH. Subclavian steal syndrome: can the blood pressure difference between arms predict the severity of steal? *J Neuroimaging.* 2002;12(2):131-5.
- 5- Passos M, Alves L. Síndrome do Roubo da Subclávia. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2012;25(4):298-301.
- 6- Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2019; 73(5):35-66.
- 7- Vecera J, Vojtisek P, Varvarovský I, Lojík M, Másová K, Kvasnicka J. Non-invasive diagnosis of coronary-subclavian steal: role of the Doppler ultrasound. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(9):e34.
- 8- Ray GM, Nawarskas JJ, Anderson JR. Blood pressure monitoring technique impacts hypertension treatment. *J Gen Inter Med.* 2012; 27:623-9.
- 9- Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Campbell JL. Prevalence of systolic inter-arm differences in blood pressure for different primary care populations: systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2016;66(652):e838-47.

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras declaram não ter qualquer conflito de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Diana Patrícia Santos Soares
diana_patricia_11@hotmail.com

RECEBIDO: 12 de fevereiro de 2021 | ACEITE: 18 de junho de 2021

AGRESSÃO NO IDOSO: A REALIDADE DO SERVIÇO DE URGÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO HOSPITALAR DO GRUPO II

AGGRESSION IN THE ELDERLY: THE REALITY OF THE EMERGENCY SERVICE OF A GROUP II HOSPITAL INSTITUTION

Autores:

Maria Emília Faria¹, Jorge Teixeira²

RESUMO

Introdução: Estimativas precisas da prevalência da agressão no idoso e a compreensão do perfil da vítima e do agressor são fundamentais para conceber estratégias preventivas eficazes. Os objetivos consistiram em determinar o número de idosos que recorreram ao serviço de urgência de um Hospital do Grupo II, em 2017, por agressão, e caracterizar a vítima e o episódio de agressão.

Material e Métodos: Estudo observacional, descritivo e retrospectivo por consulta do processo clínico informático. Foram definidas variáveis relativas à vítima: género, idade, escolaridade, profissão, estado civil, autonomia, existência de patologia demencial e outros antecedentes médicos, antecedentes de agressão e números de episódios com admissão hospitalar, em 2017, existência de insuficiência económica e de médico de família. As variáveis respeitantes ao episódio de agressão foram: tipologia, descrição, local de proveniência da vítima e relação de parentesco com o agressor. Foi realizada a sua análise descritiva.

Resultados: Foram registadas 69 admissões, num total de 68 idosos. A maioria eram do género masculino, entre os 65 e os 88 anos, casados e reformados. 22,1% tinham quatro antecedentes médicos, havendo registo em 2,9% de patologia demencial, em 7,4% de outras doenças neurológicas e em 8,8% de doenças psiquiátricas. O abuso físico foi o mais frequente, sendo os membros superiores, face, cabeça e pescoço os locais de lesão mais registados. Em 17,4% a proveniência do doente foi do domicílio e em 5,8% a agressão foi praticada, respetivamente, pelo marido, filho e vizinhos. A maioria dos idosos encontrava-se em situação de insuficiência económica e 91,2% tinham médico de família atribuído.

Discussão: Os profissionais de saúde parecem estar insuficientemente alertados para a problemática da agressão no idoso, assim como os registos clínicos deficitários não permitiram uma melhor caracterização da população.

Conclusão: É necessária uma melhoria na sensibilização dos profissionais, assim como se torna imprescindível a realização de estudos complementares.

Palavras-chave: agressão no idoso; serviço de urgência hospitalar

ABSTRACT

Introduction: Accurate estimates of the prevalence of aggression in the elderly and understanding the profile of the victim and the offender are fundamental to design effective preventive strategies. The objectives were to determine the number of elderly people who came to the emergency service of a Group II Hospital in 2017, for aggression and to characterize the victim and the episode of aggression.

Material and Methods: Observational, descriptive and retrospective study by consulting the computer clinical process. Variables related to the victim were defined: gender, age, education, profession, marital status, autonomy, existence of dementia and other medical history, history of aggression and number of episodes with hospital admission, in 2017, existence of economic failure and family physician. The variables regarding the aggression episode were typology, description, place of origin of the victim and family relationship with the aggressor. Descriptive analysis of variables was performed.

Results: 69 admissions were registered, in a total of 68 elderly people. Most were male, between 65 and 88 years old, married and retired. 22.1% had four medical antecedents, with a record of 2.9% of dementia, 7.4% of other neurological diseases and 8.8% of psychiatric illnesses. Physical abuse was the most frequent, with the upper limbs, face and head and neck being the most frequent sites of injury. In 17.4% the patient came from home and in 5.8% the aggression was practiced, respectively, by the husband, son and neighbors. Most of the elderly were in a situation of economic failure and 91.2% had a Family Physician assigned.

Discussion: Health professionals seem to be insufficiently alerted to the problem of aggression in the elderly, just as deficient clinical records did not allow a better characterization of the population.

Conclusion: Improvement in the training and awareness of professionals in this area is required, as well as the need to conduct complementary studies.

Keywords: elder abuse; emergency hospital service

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF São João de Braga, ACeS Cávado I – Braga

2. Médico Especialista de Medicina Interna, Diretor do Serviço de Urgência do Hospital de Braga, Hospital de Braga

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é uma problemática atual, à qual estão associadas disfunções, nomeadamente sociais, económicas e de assistência médica.^{1,2} Milhões de pessoas idosas em todo o mundo são sujeitas diariamente a comportamentos de agressão, prevendo-se que estes valores aumentem como reflexo do envelhecimento veloz presenciado em vários países.^{2,3} Apesar de se tratar de um importante problema de saúde pública, continua a ser um dos tipos de violência menos investigado.^{4,5} A Organização Mundial de Saúde, em 2002, definiu o abuso do idoso como a existência um ato, único ou repetido, ou de ações inapropriadas causadores de dano ou sofrimento na pessoa idosa, que ocorram em qualquer relacionamento em que haja uma expectativa de confiança.⁶

A agressão do idoso pode assumir diversas formas (física, psicológica/emocional, financeira ou sexual) assim como ser resultado de negligência intencional ou não intencional,^{7,8} autonegligência ou abandono.⁷ Adicionalmente, pode ser categorizada de acordo com o tipo de agressor (membros da família, cuidador informal ou formal ou conhecido) e o local onde ocorre (comunidade ou instituição).⁴ Independentemente do tipo de agressão, a mesma resultará em sofrimento, dano físico ou psicológico, isolamento, aumento do risco de institucionalização e de morte prematura, maior recurso ao serviço de urgência (SU) e números superiores de hospitalizações.^{5,8,9}

De acordo com a literatura, fatores biológicos, sociais, culturais, económicos e ambientais interagem entre si e influenciam o risco da pessoa idosa ser vítima ou agressora.^{9,10} Ainda, a prevalência de abuso no idoso pode ser maior do que a relatada, uma vez que a subnotificação é estimada em 80%.⁴ Uma revisão sistemática e meta-análise sobre a agressão na comunidade concluiu que uma em cada seis pessoas com 60 anos ou mais sofreram algum tipo de agressão, o que corresponde a aproximadamente 141 milhões de pessoas no mundo.⁵ Ou seja, 15,7% dos idosos foram sujeitos a abuso, nomeadamente, abuso psicológico (11,6%), abuso financeiro (6,8%), negligência (4,2%), abuso físico (2,6%) e abuso sexual (0,9%).⁵ Os idosos institucionalizados, devido à sua fragilidade, tendem a ser mais dependentes de terceiros e podem estar em maior risco de agressão e de negligência do que os que se encontram na comunidade.⁴ Outra revisão

sistemática e meta-análise baseada em autorrelatos da equipa de funcionários, concluiu que em 64,2% dos idosos institucionalizados existiu alguma forma de abuso.⁴ No que se refere à prevalência, as tipologias de agressão mais frequentemente mencionadas pelos idosos institucionalizados foram a agressão psicológica (33,4%), física (14,1%), financeira (13,8%), por negligência (11,6%) e sexual (1,9%).⁴ Um estudo nacional de 2015 estimou a prevalência de abuso e negligência em pessoas com idade igual ou superior a 60 anos em contexto familiar (cônjuge, filhos, netos e outros), por amigos, vizinhos, profissionais remunerados e estranhos em 15%. Mas, quando se excluiu a agressão por estranhos, a prevalência baixou para 12,3%.¹¹ Concluiu que 6,3% dos abusos foram do tipo financeiro ou psicológico, 2,3% do tipo físico, 0,4% por negligência e 0,2% do tipo sexual.¹¹ De acordo com a Associação Portuguesa de Apoio à Vítima (APAV), em 2011 foram notificados 749 casos de violência ou maus-tratos à pessoa idosa,¹² valores que aumentaram para 13,8%¹³ e 26,0%¹⁴ passados três e seis anos, respetivamente.

Reconhecendo a agressão no idoso como um problema complexo e desafiador, estimativas precisas da prevalência e a compreensão da vítima e das características do agressor são fundamentais para conceber estratégias preventivas eficazes. O SU encontra-se numa posição privilegiada para o reconhecimento da agressão no idoso, uma vez que é, muitas vezes, o primeiro contato da população idosa com o sistema de saúde.

O objetivo geral do presente estudo consistiu em determinar o número de doentes que recorreram ao SU no ano de 2017, com idade igual ou superior a 65 anos, e cujo motivo de admissão foi a agressão. Estabeleceram-se como objetivos específicos: caracterizar os doentes relativamente aos dados demográficos, grau de autonomia, antecedentes e comorbilidades médicas e adições, existência de insuficiência económica e da atribuição de médico de família; conhecer os antecedentes de agressão; caracterizar o episódio de agressão; e conhecer o número de admissões de doentes no SU, no ano de 2017.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, com parecer favorável da Comissão de Ética da instituição hospitalar.

A recolha da informação efetuou-se pela consulta dos processos clínicos informatizados. Definiram-se

as seguintes variáveis: género, idade, escolaridade, profissão, reforma, estado civil, autonomia, números de anos de dependência, existência de patologia demencial ou outra doença neurológica, doença psiquiátrica, outros antecedentes médicos, adições, episódios de agressão prévios e número de episódios de agressão e de admissões no SU, em 2017. No que se refere ao episódio de agressão, as variáveis analisadas foram: tipo de agressão, descrição do episódio (zona lesada ou sintomas referidos pelo doente), local de proveniência do doente, relação ou grau de parentesco entre a vítima e o agressor e se houve intervenção do serviço social ou autoridades competentes. Foi ainda verificado se o doente se encontrava em situação de insuficiência económica e se tinha médico de família.

A análise estatística foi realizada com recurso ao programa *Statistical Package for the Social Science*® - SPSS (versão 22.0; IBM). O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi aplicado para verificação da normalidade das variáveis intervalares, 15 e, uma vez que não se verificou o mesmo, para a análise descritiva destas variáveis utilizaram-se a mediana (Mdn), o intervalo interquartilico (IQQ) e o valor mínimo e máximo. Para as variáveis nominais foram determinadas as frequências absolutas (n) e relativas (%).

RESULTADOS

Em 2017 foram registados 52.737 episódios de urgência em idosos, 69 dos quais (0,13%) por agressão. Salienta-se ainda que um idoso recorreu ao SU por duas vezes por este motivo. A caracterização demográfica encontra-se representada nos Quadros I e II. Verifica-se que a maioria é do género masculino (58,8%), com idades compreendidas entre os 65 e os 88 anos, sendo casados (73,5%) e reformados (79,4%). Não existe referência, na generalidade dos processos, à escolaridade. Apenas em 35,3% é feita alusão à profissão e, de acordo com a Classificação Portuguesa das Profissões,¹⁶ pertencem ao grupo 2 (especialistas das atividades intelectuais e científicas), grupo 3 (técnicos e profissões de nível intermédio), grupo 4 (pessoal administrativo), grupo 5 (trabalhadores dos serviços pessoais, de proteção e segurança e vendedores), grupo 7 (trabalhadores qualificados da indústria, construção e artífices), grupo 8 (operadores de instalações e máquinas e trabalhadores da montagem) e ao grupo 9 (trabalhadores não qualificados). Destes, apenas cinco doentes estão em situação ativa.

Quadro I. Características demográficas da população em estudo.

Variável	n	f (%)
Género		
- Masculino	68	40 (58,8)
- Feminino	68	28 (41,2)
Escolaridade		
- 1ª ciclo ensino básico (4ª classe)	68	1 (1,5)
- Não referido no processo clínico	68	67 (98,5)
Estado civil		
- Solteira(o)	68	2 (2,9)
- Casada(o)	68	50 (73,5)
- Separada(o) ou divorciada(o)	68	1 (1,5)
- Viúva(o)	68	7 (10,3)
- Não referido no processo clínico	68	8 (11,8)
Reforma		
- Não	68	11 (16,2)
- Sim	68	54 (79,4)
- Não ativo	68	2 (2,9)
- Não referido no processo clínico	68	1 (1,5)

Legenda: f (%) – frequência (percentagem); n – número de doentes idosos.

Quadro II. Idade da população em estudo.

Variável	n	Mdn (IQQ)	Min. - Máx.
Idade [†]	69	71 (11)	65-88

Legenda: Mdn (IQQ) – mediana e intervalo interquartilico; Min. (mínimo) - Máx. (máximo); n – número de episódios de agressão em análise.[†] – em anos.

Os antecedentes pessoais encontram-se no quadro III. Relativamente à autonomia nas atividades da vida diária, em quatro processos clínicos existe referência à dependência, uma descrita como moderada e outra como total. Não há qualquer menção ao número de anos de dependência. A doença de Alzheimer e demência não especificada constituem antecedentes em dois idosos. Em cinco são referidas outras doenças neurológicas (epilepsia, doença de Parkinson, tremor distónico e défice cognitivo ligeiro). Identificaram-se antecedentes psiquiátricos em seis idosos (stress pós-trauma de guerra, perturbação delirante crónica, síndrome depressiva, alterações do comportamento e heteroagressividade). A maioria dos idosos tem quatro antecedentes médicos, sete não apresentam antecedentes relevantes e em quatro não há qualquer referência aos mesmos. As comorbilidades mais prevalentes são a hipertensão

arterial, a dislipidemia e a diabetes *mellitus*. Em 1,5% dos doentes há registo de consumo de álcool e tabaco, em 10,3% há registo de hábitos alcoólicos e em 5,9% de hábitos tabágicos, destacando-se ausência de registo em 82,4% dos doentes. Apenas em um doente há referência a um episódio prévio de agressão, pela esposa, sendo que nos restantes 98,5% não há qualquer menção a este antecedente.

Quadro III. Antecedentes pessoais da população em estudo.

Variável	n	f (%)
Autonomia		
- Autônomo	68	7 (10,3)
- Dependente	68	4 (5,9)
- Não referido no processo clínico	68	57 (83,8)
Número de anos de dependência		
- Não referido no processo clínico	68	68 (100)
Demência		
- Não	68	1 (1,5)
- Sim	68	2 (2,9)
- Não referido no processo clínico	68	65 (95,6)
Outra doença neurológica		
- Sim	68	5 (7,4)
- Não referido no processo clínico	68	63 (92,6)
Antecedente ou doença psiquiátrica		
- Não	68	1 (1,5)
- Sim	68	6 (8,8)
- Não referido no processo clínico	68	61 (89,7)
Outros antecedentes e comorbilidades médicas		
- Sem antecedentes	68	7 (10,3)
- 1 antecedente	68	10 (14,7)
- 2 antecedentes	68	12 (17,6)
- 3 antecedentes	68	11 (16,2)
- 4 antecedentes	68	15 (22,1)
- 5 antecedentes	68	8 (11,8)
- 8 antecedentes	68	1 (1,5)
- Não referido no processo clínico	68	4 (5,9)
Adições		
- Tabaco	68	4 (5,9)
- Álcool	68	7 (10,3)
- Drogas	68	0
- Tabaco e álcool	68	1 (1,5)
- Não referido no processo clínico	68	56 (82,4)
Antecedentes de agressão		
- Sim	68	1 (1,5)
- Não referido no processo clínico	68	67 (98,5)

Legenda: f (%) - frequência (percentagem); n - número de doentes idosos.

O número de admissões no SU em 2017, por doente, devido a agressão, variou entre um e dois, sendo a mediana de uma admissão.

Pela análise do Quadro IV, verifica-se que a agressão do tipo físico foi mais documentada (95,7%). Os restantes episódios foram de agressão física e verbal, física e negligência, e psicológica. 17,4% dos doentes provinham do domicílio, 1,4% de casa de acolhimento ou lar e 4,3% de outro hospital ou via pública. Verifica-se que os locais de lesão ou zonas com sintomatologia mais frequentemente registadas foram os membros superiores (47,8%), face (46,4%) e cabeça e pescoço (39,1%). A maioria das agressões foi praticada pelo marido, filho e vizinhos, salientando-se que, em 62,3% dos registos, não há referência ao agressor. São vários os mecanismos e atos de agressão física, como murros e pontapés, trauma com material cortante (arma branca), traumatismo crânio-encefálico, entre outros. No episódio em que existiu agressão física e negligência, o doente encontrava-se numa casa de acolhimento em que, para além de abuso físico, terá sofrido inadequados cuidados de higiene. No episódio de agressão psicológica, está registada insónia, labilidade emocional, ansiedade e angústia da vítima. Apenas em quatro episódios há referência de intervenção pela assistente social: num deles é identificado o marido como agressor; noutro são os filhos; noutro o agressor é um sobrinho e a vítima vive sozinha e o traumatismo resultou em internamento; no episódio em que o tipo de agressão foi física e por negligência procedeu-se à troca de casa de acolhimento. Salienta-se que, em quatro episódios de agressão física praticada pelo marido, não há registo no processo clínico de ativação das autoridades competentes, sendo que numa das situações a doente terá referido que não tinha memória para o sucedido. Em duas admissões há abandono do SU, uma após a triagem, em que a agressão foi física e em que o agressor era o irmão, e noutra após a observação médica, e cujo tipo de abuso foi também físico, mas sendo o filho o agressor.

Por observação do quadro V, o número de admissões no SU por doente (excluindo os episódios em que a principal queixa foi a agressão) teve o mínimo de 0 e o máximo de 6, sendo que a mediana correspondeu a 0 idas ao SU. Cerca de metade dos doentes (54,4%) encontram-se em situação de insuficiência económica e 91,2% têm médico de família atribuído.

Quadro IV. Características do episódio de agressão.

Variável	<i>n</i>	f (%)
Tipo de Agressão		
- Física	69	66 (95,7)
- Física e verbal	69	1 (1,4)
- Física e negligência	69	1 (1,4)
- Psicológica	69	1 (1,4)
Local da lesão ou com sintomatologia		
- Face	69	32 (46,4)
- Cabeça e pescoço	69	27 (39,1)
- Tórax	69	12 (17,4)
- Abdómen	69	3 (4,3)
- Coluna Vertebral	69	8 (11,6)
- Membros superiores	69	33 (47,8)
- Membros inferiores	69	13 (18,8)
Proveniência		
- Domicílio	69	12 (17,4)
- Casa de acolhimento	69	1 (1,4)
- Instituição/Lar	69	1 (1,4)
- Outra	69	3 (4,3)
- Não referido no processo clínico	69	52 (75,4)
Relação/grau de parentesco com o agressor		
- Marido	69	4 (5,8)
- Filho	69	4 (5,8)
- Nora	69	2 (2,9)
- Irmão	69	1 (1,4)
- Cunhada	69	3 (4,3)
- Sobrinho	69	2 (2,9)
- Enteado	69	2 (2,9)
- Auxiliar da Instituição/Lar	69	1 (1,4)
- Vizinho	69	4 (5,8)
- Ladrão	69	3 (4,3)
- Não referido no processo clínico	69	43 (62,3)
Intervenção do Serviço Social ou Autoridades		
- Sim	69	4 (5,8)
- Não referido no processo clínico	69	65 (94,2)

Legenda: f (%) – frequência (percentagem); *n* – número de episódios de agressão em análise.

DISCUSSÃO

O Hospital onde decorreu o estudo é uma instituição do Grupo II com SU polivalente.¹⁷ Sendo, em muitas situações, o SU o primeiro contato da população idosa com o sistema de saúde, é expectável que os seus profissionais estejam conscientes e sensibilizados para a problemática da agressão.

É importante realçar que o presente estudo

Quadro V. Outras informações da população em estudo.

Variável	<i>n</i>	f (%)	<i>Mdn</i> (IQQ)	Min. - Máx.
Número de admissões no serviço de urgência, em 2017	68	n.a.	0 (1)	0-6
Situação de insuficiência económica				
- Não	68	28 (41,2)	n.a.	n.a.
- Sim	68	37 (54,4)	n.a.	n.a.
- Não referido no processo clínico	68	3 (4,4)	n.a.	n.a.
Médico de família				
- Não	68	6 (8,8)	n.a.	n.a.
- Sim	68	62 (91,2)	n.a.	n.a.

Legenda: f (%) – frequência (percentagem); *Mdn* (IQQ) – mediana e intervalo interquartil; Min. (mínimo) – Máx. (máximo); *n* – número de doentes idosos; n.a – não aplicável.

apresenta várias limitações. O levantamento dos dados dos idosos fez-se a partir do registo clínico de vários profissionais de saúde a trabalhar num ambiente de SU, muitas vezes limitados pelo tempo e pela afluência elevada a este tipo de cuidados, objetivando-se lacunas referentes ao perfil da vítima, da agressão e do agressor. Outro aspeto prende-se com o facto de o estudo apenas incidir num ano civil, o que limita a dimensão populacional, não permitindo a generalização dos dados. São poucos os estudos nacionais de prevalência da agressão no idoso e de caracterização da vítima e do agressor, o que dificulta a comparação de resultados, enfatizando, contudo, a importância de um estudo de investigação como o apresentado.

Na população estudada, constatou-se que os episódios de agressão ocorreram entre os 65 e os 88 anos (*Mdn* = 71, IQQ = 11), tendo sido mais prevalentes no género masculino (58,8%), nos casados (73,5%) e nos reformados (79,4%). Dados nacionais apontam para uma prevalência superior no género feminino, sendo a agressão e a negligência mais frequentes a partir dos 80 anos (22,1%).¹¹ No relatório anual de 2017, a APAV refere que a vítima idosa habitualmente é do género feminino (78,8%), com idade média de 75 anos, casada (38,9%) e reformada (68,5%).¹⁴ Na população em estudo, apenas um idoso tem registo da escolaridade (1º ciclo). Embora seja evidente a dificuldade de comparação de resultados pela limitação do *n* obtido, dados divulgados pela APAV mostram que 8,4% das vítimas tinham completado o 1º ciclo e 3,5% o ensino superior.¹⁴ Num estudo português de 2015, as maiores prevalências verificaram-se

nos que não tinham qualquer escolaridade (26,6%) e naqueles com 10 ou mais anos de estudo (9,5%).¹¹ Este estudo refere também que a agressão foi mais prevalente entre trabalhadores manuais semiqua- lificados e não qualificados, de baixo rendimento.¹¹ Contudo, no corrente trabalho, apenas em 35,3% dos idosos foi discriminada a profissão.

A dependência funcional e física têm sido consis- tentemente associadas a um maior risco de agres- são.^{9,18} Dados nacionais constataram que 24,3% dos idosos necessitavam de ajuda nas atividades da vida diária.¹¹ O presente estudo verificou registo de dependência em apenas quatro processos clínicos. No entanto, apenas em metade foi discriminado o grau (um caso de dependência moderada e outro de dependência total), destacando-se a ausência de referência a qualquer escala de avaliação do estado funcional. Embora a maioria dos estudos de agres- são no idoso excluam indivíduos com comprometimento cognitivo, outros encontraram taxas relativa- mente altas de abuso por cuidadores de idosos com demência,¹⁸ e, por este motivo, o comprometimento cognitivo é considerado um forte fator de risco indivi- dual para agressão.^{9,18} A demência é antecedente em duas vítimas de agressão e está relatado défice cog- nitivo ligeiro num doente. Destaca-se a importância do recurso, no SU, a uma escala categorizadora do estado cognitivo. Parece existir uma relação entre a doença mental^{9,18}/emocional¹⁸ da vítima e a agressão, sendo a síndrome e os sintomas depressivos associa- dos especificamente ao abuso físico e emocional.¹⁸ Segundo o estudo nacional de 2015, a agressão foi mais prevalente nos doentes com sintomas de de- pressão (17,5%), comparativamente àqueles que não têm doença mental (8,3%).¹¹ Em seis idosos está refe- rida doença mental como antecedente e destes, três apresentam síndrome depressiva. De acordo com os registos clínicos, a maioria dos idosos têm entre um e quatro antecedentes médicos. Dados nacionais mos- traram maior prevalência de agressão nos que apre- sentam doença de longa duração comparativamente aos que não a têm (15,3% versus 6,3%).¹¹ Em 10,3% e 5,9% dos doentes há registo de hábitos alcoólicos e tabágicos, respetivamente. É importante a deter- minação do consumo de substâncias aditivas pela vítima ou agressor, pois sabe-se que estes podem contribuir para comportamentos de risco.

Apenas num processo clínico há referência a an- tecedentes de agressão, valor que pode estar sub- valorizado por ausência de registos. Em 2017, com

exceção de um doente que foi admitido duas vezes por agressão, os restantes recorreram apenas uma vez ao SU por este motivo. Os tipos de agressão fo- ram, de acordo com a frequência, os seguintes: físico, físico e verbal, físico e negligência, e psicológico. No estudo nacional, a maioria sofreu um único tipo de agressão (72,1%).¹¹ O abuso financeiro e psicológico foram os mais prevalentes, seguidos do abuso físico, negligência e sexual.¹¹ Os dados serem referentes ao SU, pode justificar a maior prevalência do abuso fí- sico, comparativamente aos restantes tipos. Num futuro estudo, poderia ser aplicado um instrumento que permitisse averiguar a possibilidade de abuso ou negligência em doentes que fossem admitidos no SU por outros motivos que não a agressão. Foram vários os mecanismos de agressão, os locais de lesão e as zonas com sintomatologia. As mais frequentemente assinaladas foram os membros superiores, a face, a cabeça e o pescoço. A relação de parentesco de ma- rido e descendentes estão entre os agressores mais comuns, assim como os vizinhos, embora, na grande maioria, não haja a identificação do responsável pelo abuso, o que vai ao encontro do estudo português de 2015.¹¹ No que respeita ao agressor, são fatores consistentes de risco a doença mental, como de- pressão e ansiedade, e o consumo de substâncias de abuso, como álcool e drogas,^{4,18} sendo que, no pre- sente estudo, não foi possível recolher dados acerca do agressor.

Em 75,4% das admissões não há registo da pro- veniência dos idosos, informação que seria impor- tante, uma vez que se sabe que a institucionaliza- ção, a situação de vida partilhada⁹ e a depen- dência emocional, habitacional e financeira do idoso são potenciais fatores de risco.^{9,18} Nas instituições, a agressão no idoso é mais provável quando padrões de cuidados de saúde e de serviços de assistência social são diminutos.⁹ Também contribui a baixa for- mação para as funções e a remuneração exígua dos funcionários, a sobrecarga de trabalho e as políticas adotadas pelas instituições, em benefício próprio.⁹ O estudo português verificou que a agressão foi mais frequente nos idosos que viviam sozinhos (18,2%) comparativamente aos que viviam acompanhados (10,8%).¹¹ Apenas em 5,8% dos episódios de agres- são há referência a intervenção da assistente social e nos quatro episódios de agressão física conjugal não há alusão à comunicação às autoridades competen- tes, ficando sem se perceber os motivos que terão levado a esta abordagem. O facto de existirem casos

de abandono do SU após a triagem e a observação médica, assim como a ausência de memória para o sucedido, pode indiciar o receio que as vítimas têm em denunciar a agressão sofrida.

A agressão pode propiciar um maior consumo de recursos, nomeadamente admissões no SU, sendo que, no presente estudo, a maioria não apresentou nenhuma admissão para além do episódio de agressão.

O baixo rendimento económico do idoso é um fator de risco para agressão com evidência substancial¹⁸ e, também neste estudo, a maioria dos idosos encontra-se em situação de insuficiência económica.

Para além das características da vítima, do agressor, e da relação entre ambos, os contextos da comunidade podem expor os idosos a maior risco de abuso. O isolamento social dos idosos e dos seus cuidadores e a falta de apoio social são fatores significativos para o abuso de idosos pelos cuidadores.⁹ São fatores protetores, com forte força de evidência, os níveis mais altos de apoio social e a situação de habitação, onde a partilha com outras pessoas é um fator de risco.¹⁸

O médico de família, pela relação de proximidade que pode desenvolver com o doente quando o mesmo frequenta as suas consultas, pode ter um papel fundamental na identificação de sinais de agressão. Em 91,2% dos idosos há um médico de família atribuído.

CONCLUSÃO

O conhecimento da prevalência da agressão no idoso e das características da vítima e do agressor são essenciais para a sua identificação e prevenção. A informação clínica deficitária na maioria dos registos impossibilitou a caracterização mais detalhada do idoso, do episódio da agressão e do agressor, pelo que a realização de estudos complementares sobre a agressão no idoso é imprescindível. Torna-se fundamental tomar medidas com o objetivo de informar os diversos profissionais de saúde sobre a importância dos registos clínicos detalhados; melhorar o conhecimento da problemática da agressão do idoso, nomeadamente através da sensibilização dos profissionais de saúde; desenvolver ações de formação que facilitem a investigação da agressão no idoso, com recurso a instrumentos de avaliação específicos; e proceder à correta referência e ativação das entidades competentes pelos profissionais hospitalares de prováveis vítimas de violência.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- del Nogal ML, Fernández C, Serrano P, Santiago A, Villavicencio P, Martin T. Detección y seguimiento de malos tratos en personas mayores en un hospital terciario: experiencia de 3 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018;53(1):15-18.
- 2- Fraga S, Lindert J, Barros H, Torres-González F, Ioannidi-Kapoulou E, Melchiorre MG, et al. Elder abuse and socioeconomic inequalities: a multilevel study in 7 European countries. *Prev Med.* 2014 Apr;61:42-7.
- 3- Sethi D, Wood S, Mitis F, Bellis M, Penhale B, Marmolejo II, Lowenstein A, Manthorpe G, Kärki FU. European report on preventing elder maltreatment. World Health Organization. 2011. [consultado em junho de 2018]. Disponível em: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/144676/e95110.pdf
- 4- Yon Y, Ramiro-Gonzalez M, Mikton C, Huber M, Sethi D. The prevalence of elder abuse in institutional settings: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health.* 2018.
- 5- Yon Y, Mikton C, Gassoumis ZD, Wilber KH. Elder abuse prevalence in community settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017 Feb;5(2):e147-e156.
- 6- The Toronto declaration on the global prevention of elder abuse. WHO. 2002. [consultado em julho de 2018]. Disponível em: http://www.who.int/ageing/projects/elder_abuse/alc_toronto_declaration_en.pdf?ua=1
- 7- National Center on Elder Abuse (NCEA). The National Elder Abuse Incidence Study. National Center on Elder Abuse. 1998. [consultado em junho de 2018]. Disponível em: https://www.acl.gov/sites/default/files/programs/2016-09/ABuseReport_Full.pdf
- 8- Lachs MS, Williams CS, O'Brien S, Pillemer KA, Charlson ME. The mortality of elder mistreatment. *JAMA.* 1998;280(5):428-32.
- 9- World Health Organization. Elder Abuse. Fact Sheet 2018. World Health Organization; 2018. [consultado em junho de 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/elder-abuse>.
- 10- Sethi D, Wood S, M Francesco, et al. European report on preventing elder maltreatment. WHO (2011). [Consultado em junho de 2018] Disponível em: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/144676/e95110.pdf
- 11- Gil AP, Kislaya I, Santos AJ, Nunes B, Nicolau R, Fernandes AA. Elder abuse in Portugal: findings from the first national prevalence study. *J Elder Abuse Negl.* 2015;27(3):174-95.
- 12- Associação Portuguesa de Apoio à Vítima (APAV). Estatísticas APAV – Relatório Anual 2011. Lisboa, APAV; 2011. [consultado em junho de 2018]. Disponível em: https://apav.pt/apav_v3/images/pdf/Estatisticas_APAV_RelatorioAnual_2011.pdf
- 13- Associação Portuguesa de Apoio à Vítima (APAV). Estatísticas APAV – Relatório Anual 2014. Lisboa, APAV; 2014. [consultado em junho de 2018]. Disponível em: https://apav.pt/apav_v3/images/pdf/Estatisticas_APAV_Relatorio_Anual_2014.pdf
- 14- Associação Portuguesa de Apoio à Vítima (APAV). Estatísticas APAV – Relatório Anual 2017. Lisboa, APAV; 2017. [consultado em junho de 2018]. Disponível em: https://apav.pt/apav_v3/images/pdf/Estatisticas-APAV-Relatorio-Anual-2017.pdf
- 15- Martins, C. Manual de Análise de Dados Quantitativos com recurso ao IBM SPSS: Saber decidir, fazer, interpretar e redigir (1ª edição). Braga: Psiquilibrios Edições; 2011.
- 16- Instituto Nacional de Estatística. Classificação Portuguesa das Profissões 2010. Instituto Nacional de Estatística, 2011.
- 17- Ministério da Saúde. Portaria n.º 82/2014. Diário da República, 1.ª série - N.º 71 - 10 de abril de 2014. [consultado em outubro de 2020]. Disponível em: <https://dre.pt/application/file/a/25344090>
- 18- Pillemer K, Burnes D, Riffin C, Lachs MS. Elder Abuse: Global Situation, Risk Factors, and Prevention Strategies. *Gerontologist.* 2016;56 Suppl 2:S194-205.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Maria Emilia dos Santos Faria
mi.ffup@gmail.com

RECEBIDO: 10 de outubro de 2020 | ACEITE: 27 de agosto de 2021

TAXA DE VACINAÇÃO CONTRA A GRIPE NA GRAVIDEZ – UM TRABALHO DE MELHORIA CONTÍNUA DA QUALIDADE

INFLUENZA VACCINATION RATE IN PREGNANCY – A CONTINUOUS QUALITY IMPROVEMENT WORK

Autores:

Leonor Grijó¹, Joana S. Faria², Maria Fátima Carvalho³, Ângela Azevedo Rodrigues⁴, Natércia Silva⁵, Raquel Roca², Joana Magalhães⁶

RESUMO

Introdução: A vacinação contra a gripe na gravidez é segura e traz benefícios para a grávida e para o recém-nascido. Apesar destas recomendações, as taxas de vacinação têm-se mostrado baixas. O objetivo deste trabalho foi avaliar e melhorar as taxas de prescrição e de administração da vacina contra a gripe na gravidez em seis unidades funcionais (UF) do Norte de Portugal.

Material e métodos: Estudo de melhoria contínua da qualidade em seis UF do Norte de Portugal. A avaliação inicial correspondeu às grávidas da época vacinal contra a gripe 2018/2019. Em outubro de 2019 foi realizada intervenção com sensibilização dos profissionais das diferentes UF. A segunda avaliação correspondeu às grávidas da época vacinal homónima 2019/2020. Foram calculadas as taxas de prescrição e de administração da vacina em cada época vacinal, tendo-se estabelecido uma meta para taxa de prescrição e de administração $\geq 50\%$, que corresponde a um padrão de qualidade bom.

Resultados: De um total de 746 grávidas inscritas, após aplicação dos critérios de exclusão, foram incluídas um total de 413 grávidas (183 na primeira avaliação e 230 na segunda). A taxa de prescrição da vacina contra a gripe melhorou de 7,7% na primeira avaliação para 38,7% na segunda, tendo a taxa de administração melhorado de 10,4% para 40,0%, traduzindo-se globalmente numa diferença estatisticamente significativa ($p < 0.001$). Estes resultados correspondem a um padrão de qualidade suficiente.

Discussão: A sensibilização dos profissionais nesta temática tem impacto na clínica, tendo-se verificado uma melhoria importante tanto da prescrição como da administração da vacina contra a gripe na gravidez em todas as UF. No entanto, os valores globais continuam abaixo da meta inicialmente instituída.

Conclusão: O padrão de qualidade mostrou-se no global suficiente, tendo apenas duas UF atingido a meta. É fundamental dar continuidade a este trabalho, mantendo os profissionais e as grávidas informados dos benefícios da vacinação.

Palavras-chave: gravidez; *influenza* humana; vacinas contra *influenza*; vacinação; cuidados de saúde primários

ABSTRACT

Introduction: Immunization against influenza in pregnancy is safe and has benefits for pregnant women and newborns. Despite these recommendations, immunization rates have been shown to be low. The objective of the present study was to assess and ensure the improvement of the prescription and administration of the flu vaccine in pregnant women in six primary healthcare units (PHU) in the North of Portugal.

Material and methods: Quality improvement study in six PHU in Northern Portugal. The initial evaluation corresponded to the pregnant women of the 2018/2019 immunization season. In October 2019, an intervention was carried out to raise awareness among healthcare professionals of each PHU. The second assessment refers to pregnant women from the 2019/2020 immunization season. Prescription and vaccine administration rates were calculated for each immunization season. A goal was established for a prescription and administration rate $\geq 50\%$, which corresponds to a good quality standard.

Results: From a total of 746 pregnant women, after applying exclusion criteria, a total of 413 pregnant women were included (183 on first evaluation; 230 on second evaluation). On the first evaluation, the prescription rate for the flu vaccine was 7.7% and the administration rate was 10.4%. On the second assessment, the prescription rate was 38.7% and the administration rate was 40.0%. These results correspond to a sufficient quality standard.

Discussion: The awareness of professionals on this topic has an impact on the clinic, with an important improvement in both the prescription and administration of the flu vaccine during pregnancy in all PHU, however, the global values remain below the initially established goal.

Conclusion: The quality standards proved to be sufficient, with only two PHU reaching the proposed goal. It is essential to continue this work, keeping professionals and pregnant women informed of the benefits of immunization.

Keywords: pregnancy; *influenza*, Human; *influenza* vaccines; vaccination; primary health care

1. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Espaço Saúde, ACES Grande Porto VI - Porto Ocidental
2. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Santa Clara - ACES Grande Porto IV - Póvoa de Varzim/Vila do Conde
3. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Viatodos, ACES Cávado III - Barcelos/Esposende
4. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Santa Marta, ACES Douro I - Marão e Douro Norte
5. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Fafe Sentinela, ACES Alto Ave - Guimarães/Vizela/Terras de Basto
6. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar, UCSP Mateus, ACES Douro I - Marão e Douro Norte

INTRODUÇÃO

A vacina contra a gripe é fortemente recomendada nas grávidas e pode ser administrada durante todo o outono e inverno, de preferência até ao final do ano civil.¹ O Programa Nacional de Vigilância de Gravidez de Baixo Risco elaborado pela Direção Geral de Saúde (DGS) reforça esta recomendação.²

De acordo com *Tavares M.V. et al.*, apesar da infeção provocada pelo vírus *Influenza* não ter incidência superior em mulheres grávidas, ocorrem alterações fisiológicas durante a gravidez que quadruplicam o risco de hospitalização aquando de uma infeção por *influenza*. Os mesmos autores referem ainda que a probabilidade de doença grave é superior no terceiro trimestre de gravidez, sendo o risco de hospitalização das grávidas similar ao dos indivíduos com condições de alto risco.³

A vacinação contra a gripe nas mulheres grávidas está associada a benefícios tanto para a grávida como para o bebé, como a redução do risco de doença na mulher grávida e a uma redução do risco de hospitalização.⁴⁻⁶ Adicionalmente, contribui para a redução do risco de parto pré-termo e de recém-nascido pequeno para a idade gestacional.^{5,7} A vacinação confere ainda proteção imunológica durante os primeiros seis meses de vida do recém-nascido por transferência de imunoglobulinas *anti-influenza* através da placenta e, posteriormente, através do leite materno.^{1,3,4,8,9}

Embora existam mais dados sobre segurança de administração da vacina no segundo e terceiro trimestres de gravidez (quando comparados com o primeiro), a vacina contra a gripe pode ser administrada em qualquer fase da gravidez, não existindo a nível mundial dados que indiquem que a vacina possa ter quaisquer efeitos nocivos sobre a gravidez ou para o feto.¹⁰

Assim, desde 2010, o *Centers for Disease Control* (CDC) recomenda que todas as mulheres que estejam grávidas ou possam estar grávidas durante o

período da gripe, recebam a vacina da gripe logo que fique disponível e antes do início da época gripal na comunidade, independentemente da idade gestacional.¹⁰ Apesar destas recomendações serem suportadas e promovidas por associações como o *American College of Obstetricians and Gynecologists*, as taxas de vacinação têm-se mostrado baixas, com um valor de 49% nos Estados Unidos da América em 2017/2018,^{11,12} sendo, que em Portugal, só muito recentemente surgiram dados sobre a taxa de vacinação neste grupo específico, tendo sido de 23,5% na época de 2019/2020, segundo o estudo VacinómetroTM.¹⁴

Pela experiência das autoras, quer na sua lista de utentes, quer nas consultas a utentes de outras listas, as taxas de prescrição e administração da vacina contra a gripe na gravidez são ainda aquém do desejado. Por essa razão, a equipa de investigadoras considerou importante avaliar as taxas de prescrição e de administração da vacina contra a gripe na gravidez nas respetivas unidades funcionais (UF), com vista à sua potencial melhoria.

As taxas de vacinação durante a gravidez são maiores em mulheres cujos prestadores de cuidados de saúde a recomendam, enfatizando a importância do envolvimento dos profissionais na promoção da vacinação das mulheres grávidas.¹² Assim, para que a vacinação seja recomendada por um profissional de saúde e para que seja aceite pela mulher grávida, ambos devem estar informados acerca da sua importância e segurança, sendo para isso fundamental a atualização e formação dos profissionais e um aumento da literacia em saúde das mulheres grávidas. Assim, os profissionais de saúde dos cuidados de saúde primários, responsáveis pela vigilância da gravidez de baixo risco, tendo um contacto privilegiado com as mulheres grávidas, assumem um papel de grande relevo no incentivo à imunização contra a gripe, previamente reconhecida como segura e benéfica para a grávida e para o feto.

O diagnóstico de situação acerca da taxa de prescrição e administração da vacina contra a gripe nas grávidas das diferentes UF envolvidas tem interesse de forma a implementar estratégias de melhoria e, assim, poder alcançar mais ganhos em saúde.

Deste modo, reconhecendo a importância da vacinação contra a gripe na gravidez, as autoras elaboraram este trabalho com dois objetivos: por um lado, avaliar a prescrição e administração da vacina contra a gripe na gravidez e, por outro lado, contribuir para a melhoria das respetivas taxas assegurando uma melhor prestação de cuidados de saúde em seis UF da Região Norte de Portugal.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo: melhoria contínua da qualidade.

População: todas as grávidas inscritas nas UF das autoras (Códigos ICPC-2 W78 - “Gravidez”, W79 - “Gravidez não desejada” e W84 - “Gravidez de alto risco”).

Amostra 1: censo das grávidas inscritas nas UF das autoras (Códigos ICPC-2 “Gravidez”, W79 - “Gravidez não desejada” e W84 - “Gravidez de alto risco”) no período vacinal contra a gripe 2018/2019 (1 de outubro de 2018 a 31 de janeiro de 2019).

Amostra 2: censo das grávidas inscritas nas UF das autoras (Códigos ICPC-2 “Gravidez”, W79 - “Gravidez não desejada” e W84 - “Gravidez de alto risco”) no período vacinal contra a gripe 2019/2020 (1 de outubro de 2019 a 31 de janeiro de 2020).

Critérios de Inclusão: todas as grávidas com idade igual ou superior a 18 anos, inscritas nas UF das autoras (Códigos ICPC-2 “Gravidez”, W79 - “Gravidez não desejada” e W84 - “Gravidez de alto risco”), com consulta de saúde materna durante o período em análise.

Critérios de Exclusão:

- 1) Não preenchimento do consentimento informado livre e esclarecido por escrito, após obtenção do parecer da Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde do Norte (ARSN);
- 2) Abortamento durante o período em análise;
- 3) Óbito durante o período em análise;
- 4) Patologia psiquiátrica ou déficit cognitivo graves que comprometam a aplicação do consentimento livre e esclarecido para participar neste estudo;
- 5) A única consulta de saúde materna incluída no período em análise corresponder a uma revisão do puerpério;
- 6) Transferências de unidade durante o período em análise;
- 7) Utente esporádica.

Tipo de Dados: do processo clínico.

Fonte de Dados: SClínico®, Módulo de Informação e Monitorização das Unidades Funcionais (MIM@UF®), Prescrição Eletrónica de Medicamentos (PEM®), Registo de Saúde Eletrónico (RSE®). A informação relativa à prescrição da vacina foi consultada na PEM® e em texto livre do SClínico®, e a informação relativa à administração da vacina no separador Vacinas do RSE® e em texto livre do SClínico®.

Tipo de Avaliação: interna.

Colheita de Dados: os dados foram colhidos pelas autoras e são referentes a dois períodos de avaliação:

- 1) Primeiro período: de 1 de outubro de 2018 a 31 de janeiro de 2019;

- 2) Segundo Período: de 1 de outubro de 2019 a 31 de janeiro de 2020.

Avaliação Temporal: retrospectiva

Critérios Avaliados:

1) Taxa de vacinação contra a gripe: (número total de grávidas vacinadas / número total de grávidas) x 100 (variável quantitativa discreta);

2) Taxa de prescrição da vacina contra a gripe: (número total de vacinas prescritas às grávidas / número total de grávidas) x 100 (variável quantitativa discreta).

Padrão de Qualidade: após pesquisa bibliográfica, discussão entre as autoras e com os elementos das unidades funcionais das autoras, definiram-se os seguintes padrões de qualidade: bom ($\geq 50\%$); suficiente (30-50%) e insuficiente ($< 30\%$).

Análise de Dados: os dados foram registados e analisados no *Microsoft Office Excel 365*® e no *IBM SPSS Statistics*® versão 26.

Questões Éticas: este trabalho foi realizado após aprovação pela Comissão de Ética para a Saúde da ARSN. Foi igualmente autorizada a sua realização pelas direções dos Agrupamentos de Centros de Saúde (ACeS) das autoras, pelas coordenadoras das UF e por todos os profissionais de saúde envolvidos no estudo. Na elaboração do estudo foi respeitada a necessidade de garantir a confidencialidade dos dados recolhidos. As autoras declaram não usar os dados para outros fins e negam quaisquer conflitos de interesse.

RESULTADOS

Primeira Avaliação

A avaliação inicial correspondeu à época vacinal contra a gripe 2018/2019. Foram recolhidas as listas de utentes correspondentes à amostra 1, tendo-se obtido um total de 370 utentes. Destas, foi possível a colaboração de 224 utentes, através de obtenção de consentimento informado, correspondendo a uma taxa de participação de 60,5%. Destas, 41 utentes apresentavam critérios de exclusão: 12 por abortamento, 22 por se tratar de revisão de puerpério, 6 transferências de unidade funcional e 1 óbito. Foram assim analisados na avaliação inicial os dados correspondentes a um total de 183 utentes. Verificou-se que a taxa total de prescrição de vacina contra a gripe foi de 7,7% (mínimo de 0% e máximo de 25,6%) e que a taxa total de vacinação contra a gripe foi de 10,4% (mínimo de 0% e máximo de 20,5%). Os dados encontram-se detalhados por unidade funcional no quadro I.

Quadro I. Resultados da primeira avaliação.

Unidade Funcional	UF1	UF2	UF3	UF4	UF5	UF6	Total
Número total da amostra 1	78	78	116	60	11	27	370
Número de utentes com consentimento informado	77	37	37	41	5	27	224
Número de utentes com critérios de exclusão*	18	6	1	2	3	11	41
Número de utentes com consentimento informado, após aplicação de critérios de exclusão	59	31	36	39	2	16	183
Número de utentes com vacina prescrita	0	2	1	10	0	1	14
Taxa de vacinas prescritas	0%	6,5%	2,8%	25,6%	0%	6,3%	7,7%
Número de utentes com vacina administrada	0	5	5	8	0	1	19
Taxa de vacinas administradas	0%	16,1%	13,9%	20,4%	40,0%	6,3%	10,4%

Legenda: UF - unidade funcional; *critérios de exclusão: 12 abortamentos, 22 revisões de puerpério, 6 transferências de unidade, 1 óbito.

Intervenção

Em outubro de 2019 foram realizadas intervenções nas seis UF das autoras, tendo em cada uma delas sido realizada ação de sensibilização aos profissionais de saúde com a apresentação da mais recente evidência científica acerca da importância da vacinação contra a gripe na gravidez, em formato *PowerPoint*® nas reuniões multiprofissionais. Foram ainda discutidas e negociadas com os profissionais as estratégias e medidas corretoras do problema bem como as metas a atingir. Por último foram fornecidos panfletos aos profissionais sobre a vacinação contra a gripe da DGS e colocados lembretes nos computadores das unidades.

Segunda avaliação

A segunda avaliação correspondeu à época vacinal

contra a gripe 2019/2020. Foram recolhidas as listas de utentes correspondentes à amostra 2, tendo-se obtido um total de 376 utentes. Destas, foi possível a colaboração de 272, através da obtenção de consentimento informado, correspondendo a uma taxa de participação de 72,3%. Destas, 42 utentes apresentavam critérios de exclusão: 10 por abortamento, 31 por se tratar de revisão de puerpério e 1 transferência de unidade funcional. Foram assim analisados os dados correspondentes a um total de 230 utentes. Verificou-se que a taxa total de prescrição de vacina contra a gripe foi de 28,7% (mínimo de 17,1% e máximo de 72,3%) e que a taxa total de vacinação contra a gripe foi de 40,0% (mínimo de 25,7% e máximo de 63,9%). Os dados encontram-se detalhados por UF no quadro II.

Quadro II. Resultados da segunda avaliação.

Unidade Funcional	UF1	UF2	UF3	UF4	UF5	UF6	Total
Número total da amostra 2	107	83	98	44	18	26	376
Número de utentes com consentimento informado	92	56	54	36	8	26	272
Número de utentes com critérios de exclusão*	22	2	7	0	3	8	42
Número de utentes com consentimento informado, após aplicação de critérios de exclusão	70	54	47	36	5	18	230
Número de utentes com vacina prescrita	12	17	34	19	2	5	89
Taxa de vacinas prescritas	17,1%	31,5%	72,3%	52,8%	40%	27,8%	38,7%
Número de utentes com vacina administrada	18	20	25	23	2	4	92
Taxa de vacinas administradas	25,7%	37,0%	53,2%	63,9%	40%	22,2%	40%

Legenda: UF - unidade funcional; *critérios de exclusão: 10 abortamentos, 31 revisões de puerpério, 1 transferência de unidade.

Qualidade da prescrição e administração da vacina contra a gripe

O padrão de prescrição foi considerado bom em duas UF (UF3 e UF4), suficiente em duas (UF2 e UF5) e insuficiente em outras duas UF (UF1 e UF6). No global, a qualidade foi suficiente.

Análise estatística

Para efeitos de análise estatística foi usado o sistema de análise *IBM SPSS Statistics*® versão 26 e realizado teste de qui-quadrado, considerando um valor de $p < 0,05$. Nos casos em que não estavam reunidos os critérios de aplicação do teste de qui-quadrado aplicou-se o teste exato de Fisher. Nos casos em que o n se revelou baixo não se aplicou a análise estatística (nomeadamente no caso da UF 5 e UF 6). Os detalhes da análise estatística encontram-se no quadro III.

Quadro III. Comparação entre a primeira e a segunda avaliação.

Unidade Funcional	Primeira avaliação	Segunda avaliação	Qui-quadrado (p)
UF1	N: 59 P: 0% ($n = 0$) A: 0% ($n = 0$)	N: 70 P: 17,1% ($n = 12$) A: 25,7% ($n = 18$)	P: $p < .001^*$ A: $p < .001^*$
UF2	N: 31 P: 6,5% ($n = 2$) A: 16,1% ($n = 5$)	N: 54 P: 31,5% ($n = 17$) A: 37,0% ($n = 20$)	P: $p = .008$ A: $p = .042$
UF3	N: 36 P: 2,8% ($n = 1$) A: 13,9% ($n = 5$)	N: 47 P: 72,3% ($n = 34$) A: 53,2% ($n = 25$)	P: $p < .001$ A: $p < .001$
UF4	N: 39 P: 25,6% ($n = 10$) A: 20,5% ($n = 8$)	N: 36 P: 52,8% ($n = 19$) A: 62,9% ($n = 23$)	P: $p = .016$ A: $p < .001$
UF5	N: 2 P: 0% ($n = 0$) A: 0% ($n = 0$)	N: 5 P: 40% ($n = 2$) A: 40% ($n = 2$)	P: não realizado por baixo n A: não realizado por baixo n
UF6	N: 16 P: 6,3% ($n = 1$) A: 6,3% ($n = 1$)	N: 18 P: 27,8% ($n = 5$) A: 22,2% ($n = 4$)	P: não realizado por baixo n A: não realizado por baixo n
Total	N: 183 P: 7,7% ($n = 14$) A: 10,4% ($n = 19$)	N: 230 P: 38,7% ($n = 89$) A: 40,0% ($n = 92$)	P: $p < .001$ A: $p < .001$

Legenda: A – administração; N – número total; P – prescrição; UF – unidade funcional; *Teste exato de Fisher.

DISCUSSÃO

Segundo *Stroebel et al.*, os sistemas de saúde são sistemas complexos e adaptativos e um conhecimento das práticas com consequente aprendizagem e reflexão sobre as mesmas pode ser um auxiliar valioso na condução da melhoria da qualidade.¹³

De facto, verificou-se uma melhoria global da taxa de prescrição e da taxa de administração da vacina contra a gripe em todas as UF, embora em apenas duas a meta tenha sido atingida (UF3 e UF4). Esta análise mostrou que esta diferença foi estatisticamente significativa considerando as UF no seu conjunto ($p < .001$ na taxa de prescrição e de administração) e ainda de forma individual no caso da UF1 ($p < .001$ na taxa de prescrição e de administração), UF2 ($p = 0,08$ na taxa da prescrição e $p = .042$ na taxa de administração), UF3 ($p < .001$ na taxa de prescrição e de administração), e UF4 ($p = .016$ na taxa da prescrição e $p < .001$ na taxa de administração). Para fins comparativos, pode analisar-se o quadro III.

A diferença de resultados entre as diferentes UF pode ser eventualmente explicada pelo contexto onde a unidade se insere, pela falta de informação ou ainda pela possível existência de crenças em relação à vacinação contra a gripe na gravidez (tanto por parte dos profissionais de saúde como das utentes). Para melhor esclarecimento deste ponto seria necessária a realização de estudos que permitissem identificar e avaliar o impacto das diferentes variáveis nestes resultados, com o objetivo de delinear estratégias de melhoria futura.

Um outro fator que pode ter contribuído para a diferença de resultados observada, pode ter sido a heterogeneidade do número total de utentes grávidas entre as UF, motivado não só pela diferença do número total de utentes de cada unidade, como pelo envelhecimento populacional nas áreas mais rurais.

É de notar que em algumas unidades a taxa de vacinação foi superior à taxa de prescrição, o que poderá ser justificado pelo facto da vacina poder ter sido prescrita manualmente, ter sido prescrita por outros profissionais de saúde (nomeadamente pelo obstetra assistente) noutra sistema informático, ter sido adquirida na farmácia pela própria utente sem receita médica, ou ainda facultada diretamente à grávida na UF sem necessidade de prescrição (por exemplo, no caso de esta pertencer a um dos grupos de risco clínico abrangidos pela vacinação gratuita contra a gripe fornecida pelo Serviço Nacional de Saúde).

Por outro lado, verificou-se numa das unidades (UF3), um aumento desproporcional da taxa de prescrição da vacina em relação ao aumento da taxa de vacinação. Esse aspeto pode estar relacionado por um lado com uma recusa por parte das utentes da sua administração apesar de esta lhe ter sido recomendada, ou por outro ser atribuído à possibilidade destas utentes terem sido vacinadas nas farmácias comunitárias, não tendo sido efetuado registo nos

seus processos de saúde eletrônicos. De notar que a vacinação em farmácias comunitárias poderá estar associada a uma subidentificação do número de vacinas administradas em qualquer uma das UF que integram o estudo.

Apesar do potencial de melhoria entre a avaliação inicial e a reavaliação ser maior nas unidades com as menores taxas de prescrição e de vacinação (UF1 e UF5), tal não se verificou. A explicação para isto poderá estar relacionada com diversos fatores como a permeabilidade dos profissionais a novos conhecimentos e a mudança de práticas, aliado ao facto de mudanças de crenças e hábitos serem particularmente difíceis e morosas. Desde modo reitera-se a importância, além da continuidade da intervenção junto dos profissionais de saúde, da necessidade de intervenção direta nas grávidas, aumentando a sua literacia em saúde. No caso particular da UF5, dado o pequeno número de utentes avaliadas, uma única prescrição ou administração ou a sua ausência podem acarretar grande variabilidade dos valores das taxas obtidas, tornando difícil a interpretação individualizada desta UF. Todo o cenário descrito leva-nos a concluir que é fundamental dar continuidade a este trabalho, mantendo os profissionais e as grávidas informadas relativamente aos benefícios da vacinação, de forma que se consigam alcançar ainda melhores resultados do que os inicialmente propostos.

Um estudo recente, realizado pelo Vacinómetro™, relativo aos dados da vacinação contra a gripe na época 2019/2020, avaliou pela primeira vez os dados de vacinação nas grávidas, tendo-se observado uma taxa de administração de 23,5%.¹⁴ Este estudo concluiu ainda que a maioria das grávidas que se vacinaram foi por indicação do médico, sendo que as que não se vacinaram, foi principalmente porque o médico não indicou.¹⁴

Na presente época gripal 2020/2021, para além da recomendação que já existia nas épocas anteriores, considerando as grávidas um dos grupos prioritários para administração da vacina, foi instituída a gratuidade da mesma, prevendo-se assim que esta medida possa conduzir a um aumento ainda maior da taxa de vacinação neste grupo.¹⁵ Seria assim interessante a realização de uma investigação comparativa entre a época vacinal 2019/2020 e 2020/2021 de forma a avaliar o impacto da gratuidade da vacina na taxa de administração da mesma.

CONCLUSÃO

Este trabalho veio complementar os mais recentes dados sobre a taxa de vacinação contra a gripe nas grávidas em Portugal.

O papel que o médico de família assume na vigilância e aconselhamento das mulheres grávidas e a proatividade do mesmo no aconselhamento específico da vacinação contra a gripe durante a gravidez demonstra a pertinência deste estudo.

Conclui-se assim que, após a intervenção realizada

nas diferentes UF envolvidas, ocorreu uma melhoria importante no padrão de qualidade da prescrição e de administração da vacina contra a gripe na gravidez. Este mostrou-se suficiente, considerando a globalidade das UF, embora apenas duas UF tenham atingido a meta proposta.

É fundamental, assim, dar continuidade a este trabalho, mantendo os profissionais e as grávidas informados dos benefícios da vacinação.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Direção-Geral da Saúde. Vacinação Contra a Gripe. Época 2019/2020. Norma nº 006/2019 de 07/10/2019, atualizada a 14/10/2019.
- 2- Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Vigilância de Gravidez de Baixo Risco. Lisboa: Ministério da Saúde; 2015.
- 3- Tavares MV, Ramos VN, Tavares M, Moura P. Vacinas e Gravidez. Acta Med Port. 2011; 24(S4): 1063-1068.
- 4- Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Feb 1;2(2).
- 5- Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med. 2008 Oct 9;359(15).
- 6- Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. PREVENT Workgroup. Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010-2016. Clin Infect Dis. 2019 Apr 24;68(9):1444-1453.
- 7- Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, Arifeen SE, Ragib R, Dodd C, et al. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. CMAJ. 2012;184(6):645-653.
- 8- Wutzler P, Schmidt-Ott R, Hoyer H, Sauerbrei A. Prevalence of influenza A and B antibodies in pregnant women and their offspring. J Clin Virol. 2009 Oct;46(2):161-4.
- 9- Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, McNeal MM, Roy E, Arifeen SE, et al. IgA and neutralizing antibodies to influenza A virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization. PLoS One. 2013 Aug 14;8(8): e70867.
- 10- Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2019-20 Influenza Season. MMWR Recomm Rep. 2019 Aug 23;68(3):1-21.
- 11- ACOG Committee Opinion No. 732: Influenza Vaccination During Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018 Apr;131(4): e109-e114.
- 12- Kahn KE, Black CL, Ding H, Williams WW, Lu PJ, Fiebelkorn AP, et al. Influenza and Tdap Vaccination Coverage Among Pregnant Women - United States, April 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67(38):1055-1059.
- 13- Stroebel CK, McDaniel RR Jr, Crabtree BF, Miller WL, Nutting PA, Stange KC. How complexity science can inform a reflective process for improvement in primary care practices. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2005 Aug;31(8):438-46.
- 14- Portugal alcança meta de 75% de taxa de vacinação da gripe proposta pela OMS - Sociedade Portuguesa de Pneumologia. [consultado em novembro de 2020]. Disponível em: <https://www.sppneumologia.pt/noticias/portugal-alcanca-meta-de-75-de-taxa-de-vacinacao-da-gripe-proposta-pela-oms>
- 15- Direção-Geral da Saúde. Vacinação Contra a Gripe. Época 2020/2021. Norma nº 016/2020 de 25/09/2020.

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras negam a existência de qualquer conflito de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Joana Cristina Ferreira da Silva Faria
joanafaria9@hotmail.com

RECEBIDO: 3 de janeiro de 2021 | ACEITE: 12 de junho de 2021

PRESCRIÇÃO DE ANTIBIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO NO ADULTO: AVALIAÇÃO E MELHORIA DA QUALIDADE

ANTIBIOTIC PRESCRIPTION IN THE TREATMENT OF ADULT URINARY TRACT INFECTION: QUALITY EVALUATION AND IMPROVEMENT

Autores:

Francisca Silva¹, Mariana Jesus¹

RESUMO

Introdução: A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções mais comuns na Medicina Geral e Familiar. Após o diagnóstico, a antibioterapia é crucial para o sucesso terapêutico. A escolha do fármaco deve ter em consideração não só o custo, disponibilidade, efeitos adversos e tolerabilidade, mas também o padrão de resistência dos uropatógenos. Em Portugal, os últimos dados demonstraram uma elevada resistência da *Escherichia coli* aos antimicrobianos mais utilizados. O cenário atual de resistências microbianas é preocupante pelo aumento significativo de estirpes insensíveis a fármacos de primeira linha. É fundamental rever as orientações nacionais e internacionais, para melhorar a abordagem clínica e evitar o agravamento das resistências aos antimicrobianos.

Material e métodos: Estudo transversal e retrospectivo de melhoria contínua da qualidade numa unidade de cuidados de saúde personalizados do Norte de Portugal. Foram selecionadas utentes do sexo feminino que tiveram a classificação de "Cistite/Infecção urinária" (U71) no "A" do SOAP (julho de 2019 – primeira avaliação; fevereiro de 2020 – segunda avaliação). Os padrões de qualidade definidos foram: insuficiente (< 60%), suficiente (60-69%), bom (70-84%) e muito bom (85-100%).

Resultados: Na primeira avaliação foram analisadas 79 prescrições, das quais 15,2% foram adequadas (padrão de qualidade insuficiente). Os principais erros de prescrição ocorreram ao nível do número de tomas de fosfomicina e da dose incorreta de amoxicilina/ácido clavulânico. Após a intervenção, foram estudadas 105 prescrições, das quais 81% foram adequadas (padrão de qualidade bom).

Discussão: O uso inadequado de antimicrobianos contribui para o aumento das resistências dos microrganismos. A formação e sensibilização dos profissionais de saúde acerca deste tema contribuiu para uma melhoria do padrão de qualidade de antibioterapia na ITU.

Conclusão: Recentemente tem-se assistido ao desenvolvimento de inúmeros mecanismos de resistência por parte dos microrganismos. É fundamental adequar a escolha terapêutica às normas em vigor.

Palavras-chave: cuidados de saúde primários; infecção do trato urinário; antibioterapia; melhoria da qualidade

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections are one of the most common infections in general practice. After it is diagnosed, antibiotic therapy is crucial for the therapeutic success. Choosing the antibiotic must consider not only the financial cost, its bioavailability, lateral effects and tolerability, but also the resistance pattern of uropathogens. In Portugal, the last available data showed an increased *Escherichia coli* resistance to the most commonly used antibiotics. Nowadays' microbial resistances are preoccupying, because of the significant increase in resistant strains to first line treatment options. It is important to review the national and international guidelines, in order to improve clinical approach and avoid that increasing resistance.

Material and methods: Cross-sectional and retrospective study of continuous quality improvement, in a primary care unit from Northern Portugal. All women with a diagnosis of "Cystitis/Urinary tract Infection" (code U71) in the "A" section from SOAP were selected, in two moments (first evaluation in July 2019 and second in February 2020). Prescription quality patterns were defined as follows: insufficient if <60%, sufficient if 60-69%, good if 70-84% and very good if 85-100%.

Results: 79 prescriptions were evaluated in the first moment, from which 15,2% had adequate antibiotic prescriptions (insufficient quality). The main prescription errors were related to the number of takes of fosfomicin and incorrect dosage of amoxicillin/clavulanic acid. After the intervention, 105 prescriptions were evaluated, of which 81% were adequate (good quality).

Discussion: Inadequate antibiotic prescriptions increase microorganisms' resistance mechanisms. Training and call the attention of health care providers to this matter has contributed to an improvement in urinary tract infections antibiotic prescriptions quality.

Conclusion: Recently, there has been increasing evidence that microorganisms are developing multiple resistance mechanisms to antibiotics. It is crucial to adequate treatment choices to the current guidelines.

Keywords: primary health care, urinary tract infection; antibiotherapy; quality improvement

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

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são uma das infecções bacterianas mais comuns da prática clínica dos cuidados de saúde primários, ocupando o quarto lugar na categorização dos tipos de infecção mais frequentes, com uma prevalência de 12,9%.¹ Exercem um impacto considerável nos recursos económicos e de saúde pública, podendo afetar significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados, em particular aqueles com infecções recorrentes.

Entre as mulheres jovens sexualmente ativas, a incidência de ITU sintomática é elevada e os fatores de risco incluem relação sexual recente, uso de espermicidas e antecedentes de ITU. No homem, tanto a bacteriúria assintomática como a ITU sintomática são significativamente menos comuns devido ao maior comprimento uretral, ao ambiente uretral mais seco (com colonização menos frequente na periferia da uretra) e à presença de substâncias antibacterianas no fluido prostático.² A patogenia da ITU na mulher inicia-se com a colonização do intróito vaginal por uropatógenos da flora fecal, com posterior ascensão através da uretra para a bexiga. Globalmente, o espectro microbiano das ITU consiste em *Escherichia coli* (75-95%), alternando por vezes com outras espécies de *Enterobacteriaceae*, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus saprophyticus*. Outras espécies gram-negativas e gram-positivas raramente são isoladas em ITU não complicadas.^{3,4}

O tratamento antibiótico é recomendado, uma vez que o sucesso clínico é significativamente superior em mulheres tratadas com antibioterapia em comparação com placebo. A escolha do antimicrobiano deve ter em consideração os padrões de espectro e suscetibilidade dos uropatógenos etiológicos, eficácia, tolerabilidade e reações adversas, custo e disponibilidade.² No tratamento da cistite aguda não complicada na mulher não grávida, a Direção Geral da Saúde (DGS) recomenda, como fármacos de primeira linha, a fosfomicina 3g (dose única), a nitrofurantoína 100mg 6/6h (5-7 dias) e a amoxicilina/ácido clavulânico 500/125mg 8/8h (5-7 dias).⁵ A Associação Europeia de Urologia assinala que o trimetoprim isolado ou combinado com uma sulfonamida (cotrimoxazol 160/800mg) só devem ser considerados como primeira escolha em áreas com taxas de resistência conhecidas para *Escherichia coli* < 20%. A mesma entidade indica que, embora com taxas de resistência mais baixas em alguns países, as fluoroquinolonas não são consideradas primeira

escolha devido aos seus efeitos adversos, incluindo efeitos ecológicos negativos e seleção de resistências.² Em Portugal, o Relatório Anual do Programa Prioritário “Infecções e Resistências aos Antibióticos” de 2018 da DGS indica uma taxa de 56,2% de resistência da *Escherichia coli* às aminopenicilinas, 27,3% às fluoroquinolonas e 15,6% às cefalosporinas de 3ª geração.⁶

O estado atual de desenvolvimento de resistências microbianas é preocupante, estando a aumentar consideravelmente a prevalência de bactérias produtoras de beta-lactamases. Igualmente alarmantes são os estudos realizados em vários países que demonstram o aumento da prevalência de diferentes microrganismos produtores de carbapenemases; particularmente problemática é ainda a crescente resistência a antibióticos de amplo espectro, nomeadamente às fluoroquinolonas e cefalosporinas. Nos próximos cinco a 10 anos é expectável o surgimento de novos antimicrobianos, no entanto, até lá, o uso prudente de antibióticos por parte dos clínicos é a única opção para evitar o desenvolvimento de resistências. Para uma melhor prática clínica, é essencial conhecer a flora microbiana de cada região e o respetivo padrão de resistência aos antibióticos, bem como ter em consideração os fatores de risco de cada doente para infecção por microrganismos resistentes.^{3,7}

O objetivo deste trabalho foi melhorar o padrão de prescrição de antibioterapia na cistite aguda não complicada na mulher não-grávida numa unidade de cuidados de saúde personalizados (UCSP) da região Norte de Portugal.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo, de melhoria da qualidade técnico-científica da prescrição de antibioterapia na ITU não complicada na mulher não grávida. A população do estudo consistiu na totalidade das mulheres adultas em idade fértil (18-54 anos) inscritas numa UCSP da região Norte, que tiveram a classificação de “Cistite/Infecção urinária” (U71) da classificação ICPC-2 no “A” do SOAP durante os períodos avaliados.

Os critérios de exclusão definidos foram: gravidez, ITU complicada e menopausa/insuficiência ovárica precoces.

A população do estudo foi obtida através do Módulo de Informação e Monitorização das Unidades Funcionais (MIM@UF[®]) e, para a colheita das variáveis, foi utilizado o SClínico[®]. A recolha dos dados foi realizada pelas autoras em dois momentos distintos:

pré e pós-intervenção, tendo a primeira avaliação sido realizada em julho de 2019 (dados relativos aos seis meses anteriores) e a segunda avaliação em fevereiro de 2020 (dados referentes aos seis meses anteriores).

O critério avaliado foi a adequação da antibioticoterapia prescrita para o tratamento da ITU. Além disso, foram estudadas as seguintes variáveis: idade, alergia a antibióticos, prescrição de antibioticoterapia, classificação do antibiótico prescrito, posologia e duração do tratamento. Foi elaborada uma avaliação interna e retrospectiva.

De modo a garantir a confidencialidade e o anonimato dos dados, cada participante do estudo foi codificada com um número interno, tendo sido criado um documento informatizado, protegido com palavra-passe, que relacionava a cada código o número do Serviço Nacional de Saúde da utente. Na base de dados destinada à colheita dos dados, apenas constou o código interno, garantindo-se a confidencialidade. Foi efetuada uma base de dados e procedeu-se à análise estatística dos dados através do programa informático *Microsoft Excel*[®].

Foi definido o seguinte padrão de qualidade: insuficiente (< 60%), suficiente (60-69%), bom (70-84%) e muito bom (85-100%), tendo sido proposto o alcance de um padrão, pelo menos, suficiente. Foi assumida como prescrição adequada o uso de uma das três opções terapêuticas de primeira linha definidas pela norma da DGS.

Após a recolha inicial dos dados pelas autoras, os respetivos resultados foram expostos à equipa médica da UCSP e foram implementadas as seguintes medidas de intervenção/medidas corretoras:

- Sessão formativa dirigida aos médicos da UCSP sobre o diagnóstico e tratamento da ITU, de acordo com as normas da DGS;
- Colocação de recordatário físico nos monitores dos consultórios médicos, no sentido de sensibilizar e relembrar uma prescrição adequada (Figura 1);
- Disponibilização de pasta de documentos nos computadores dos consultórios médicos, nomeadamente a norma da DGS e resumo da antibioticoterapia adequada na ITU.

O protocolo deste trabalho de melhoria contínua da qualidade foi previamente submetido para apreciação e foi autorizado pelo Conselho Técnico da UCSP, pelo Conselho Clínico do Agrupamento de Centros de Saúde e pela Comissão de Ética da ARS Norte. A realização deste trabalho não interferiu com o normal funcionamento da unidade.

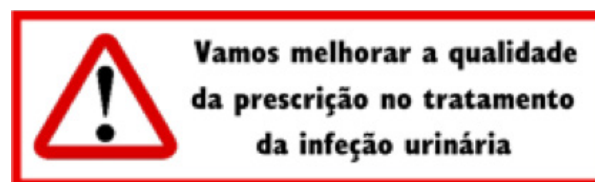


Figura 1. Recordatário físico colocado nos monitores dos consultórios médicos.

RESULTADOS

Primeira avaliação

Na primeira avaliação, em julho de 2019, foram analisados os processos clínicos de 79 utentes, após exclusão de 6 mulheres. A média de idade das mulheres foi de 39 anos, variando entre 18-54 anos.

Verificou-se uma prevalência de alergia a antibióticos de 2,5%, ambos os casos referentes à penicilina.

Observou-se uma prevalência de prescrição de antibioticoterapia adequada de 15,2% (Figura 2).

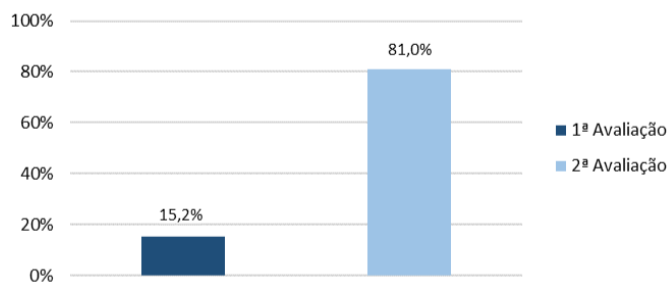


Figura 2. Prescrição adequada de antibioticoterapia na infeção do trato urinário.

Examinando a totalidade das prescrições realizadas, verificou-se que, em 65,8% dos casos, foi utilizada a fosfomicina, em 17,7% foi prescrita uma aminopenicilina e em 12,6% foi usada uma quinolona no tratamento da ITU. O uso de nitrofurantoína, cefalosporina ou sulfametoxazol/trimetopim foi observado em 1,3% para cada um dos antimicrobianos (Quadro I).

Relativamente às prescrições inadequadas, verificou-se que a maioria (64,2%) correspondeu à posologia inadequada da fosfomicina (toma de duas saquetas com intervalo de 24h), seguida pela prescrição da dose inapropriada de amoxicilina/ácido clavulânico em 17,9% e pela prescrição de uma quinolona em 14,9% (Figura 3). Analisando individualmente cada antibiótico, verificou-se que 82,7% das prescrições de fosfomicina e 85,7% das prescrições de amoxicilina/ácido clavulânico foram inadequadas (Quadro II).

Analisando as prescrições adequadas, em 75% foi prescrita a fosfomicina, em 16,7% a amoxicilina/ácido clavulânico e em 8,3% a nitrofurantoína (Figura 4).

O padrão de qualidade obtido na primeira avaliação foi insuficiente.

Quadro I. Distribuição das prescrições na primeira e segunda avaliação.

Antibiótico	Posologia	Duração (dias)	1ª AVALIAÇÃO		1ª AVALIAÇÃO	
			n	%	n	%
Amoxicilina/Ácido Clavulânico 500/125mg	12/12h	8	2	2,5	17	16,2
Amoxicilina/Ácido Clavulânico 875/125mg	8/8h	5	12	15,2	6	5,7
Cefuroxima 500mg	12/12h	8	1	1,3	0	0,0
Ciprofloxacina 250mg	12/12h	8	2	2,5	1	1,0
Ciprofloxacina 500mg	12/h12h	8	2	2,5	2	1,9
Fosfomicina 3000mg	Toma única	1	9	11,4	61	58,1
Fosfomicina 3000mg	24/24h	2	43	54,4	9	8,6
Nitrofurantoína 100mg	6/6h	5	1	1,3	7	6,7
Norfloxacina 400mg	12/12h	8	6	7,6	2	1,9
Sulfametoxazol/Trimetropim 800/160mg	12/12h	8	1	1,3	0	0,0
TOTAL			79	100	105	100

Legenda: mg - miligramas; h - horas.

Quadro II. Prescrição inadequada de fosfomicina e amoxicilina/ácido clavulânico, na primeira e segunda avaliação.

Antibiótico	1ª AVALIAÇÃO		2ª AVALIAÇÃO	
	n	%	n	%
Fosfomicina	43	82,7	9	12,9
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	12	85,7	6	26,1

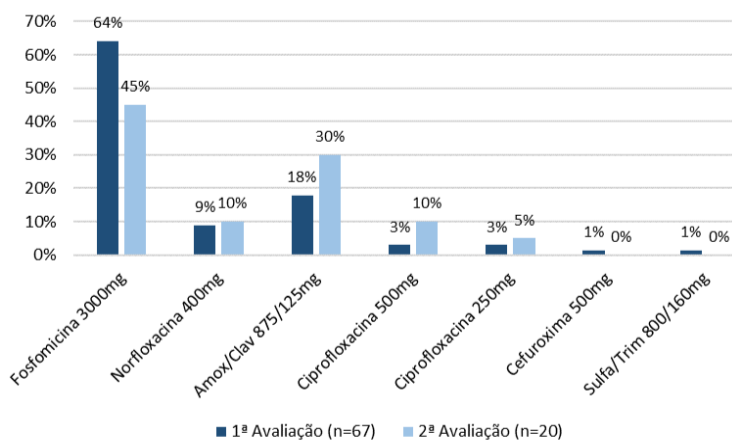


Figura 3. Distribuição da prescrição inadequada, por antibiótico prescrito.
Legenda: mg - miligramas.

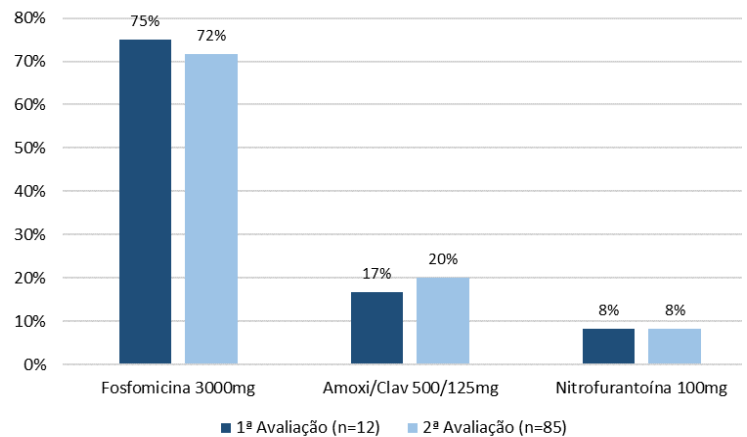


Figura 4. Distribuição da prescrição adequada, por antibiótico prescrito.
Legenda: mg - miligramas.

Segunda avaliação

Em fevereiro de 2020, foram analisados os processos clínicos de 105 mulheres, após exclusão de 4 utentes. A média de idade das mulheres foi de 38,3 anos, variando entre os 18-54 anos.

A prevalência de alergia a antibióticos foi de 2,8%, tratando-se um caso de alergia a cefixima e os restantes à penicilina.

A taxa de antibioterapia adequada foi de 81% (Figura 2).

Durante o segundo período de estudo, observou-se a prescrição de fosfomicina em 66,7% dos casos, seguida pelo uso de uma aminopenicilina em 21,9% das prescrições e em 6,6% foi utilizada a nitrofurantoína. Em 4,9% foi prescrita uma quinolona e nenhum médico prescreveu uma cefalosporina ou sulfameto-xazol/trimetropim (Quadro I).

No que respeita às prescrições inadequadas, verificou-se que 45% destas se deveu à inadequada posologia da fosfomicina (toma de duas saquetas), seguida pela prescrição da dose incorreta de amoxicilina/ácido clavulânico (30%). As restantes prescrições inadequadas corresponderam a quinolonas (Figura 3). Investigando especificamente cada antibiótico, constatou-se que 12,9% das prescrições de fosfomicina foram inadequadas, tal como 26,1% das prescrições de amoxicilina/ácido clavulânico (Quadro II).

Relativamente às prescrições adequadas, 71,8% corresponderam à prescrição de fosfomicina, em 20% foi prescrita amoxicilina/ácido clavulânico e em 8,2% a nitrofurantoína (Figura 4).

O padrão de qualidade obtido na segunda avaliação foi “Bom”, tendo-se verificado um incremento de 65,8% de prescrições adequadas.

DISCUSSÃO

O uso inadequado de antimicrobianos é um dos principais condicionantes para o aumento exponencial das resistências aos antibióticos, constituindo um desafio para a saúde pública. Embora o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos seja um fenómeno natural de adaptação dos microrganismos ao meio ambiente, a utilização incorreta dos antimicrobianos propicia o surgimento de multirresistências, podendo colocar em causa o tratamento das infeções, uma vez que as alternativas terapêuticas não são abundantes.⁶

No caso da ITU, a *Escherichia coli* é a bactéria mais frequentemente implicada. Atualmente, a sua resistência aos antimicrobianos reveste-se de especial importância pelo facto destes microrganismos terem

desenvolvido mecanismos de resistência às fluoroquinolonas, produção de beta-lactamases de espectro alargado e resistência aos carbapenemos, existindo mesmo casos de multirresistência reportada a nível europeu. Embora a ITU se trate de uma infeção comum, a ausência de alternativas antimicrobianas pode tornar a situação complexa e desafiadora.

Apesar dos estudos dos últimos anos terem demonstrado uma ligeira diminuição da percentagem de *Escherichia coli* resistentes à maioria dos grupos de antimicrobianos, a verdade é que também se assistiu a um aumento significativo da percentagem de resistência aos carbapenemos. Ainda assim, a taxa de resistência a alguns dos antimicrobianos é preocupante.⁶

Este estudo incluiu apenas utentes do sexo feminino em idade fértil, não grávidas e sem comorbilidades associadas. Deste modo, pretendeu-se estudar uma população na qual as recomendações da DGS podem ser aplicadas sem fatores de confundimento.

A primeira avaliação revelou um padrão de prescrição globalmente inadequado. A maioria dos erros verificados foi ao nível da duração do tratamento com a fosfomicina, uma vez que a generalidade dos clínicos tende a prescrever duas tomas do referido antibiótico, contrariamente à toma única recomendada pelas entidades nacionais. Por outro lado, uma das alternativas terapêuticas na ITU é o uso de amoxicilina/ácido clavulânico na dose de 500/125mg. No entanto, frequentemente é prescrita a dose de 875/125mg, tornando a prescrição incorreta, de acordo com as normas em vigor. Mais ainda, a elevada taxa de prescrição de quinolonas mostrou-se preocupante nesta primeira avaliação, uma vez que a crescente resistência a estes antimicrobianos de amplo espectro contribui para a diminuição da sua eficácia a médio prazo.

A segunda avaliação demonstrou um padrão de prescrição maioritariamente adequado. Após a intervenção, observou-se uma melhoria significativa ao nível da prescrição de fosfomicina, comprovada pela diminuição de aproximadamente 70% de prescrições incorretas, relativamente à primeira avaliação. Do mesmo modo, a dose prescrita de amoxicilina/ácido clavulânico melhorou consideravelmente na segunda avaliação. Por outro lado, entre a primeira e a segunda avaliação, verificou-se uma diminuição importante da prescrição de quinolonas. Neste sentido, a intervenção poderá ter desempenhado um papel preponderante no âmbito da consciencialização terapêutica dos clínicos da unidade de cuidados de saúde.

Este estudo apresenta como principal ponto forte a pertinência do tema, em virtude da crescente

prevalência de resistências aos antimicrobianos. Além disso, é um estudo com potencial para alertar os profissionais de saúde acerca da correta prescrição de antimicrobianos, nomeadamente no que respeita à posologia e classe antimicrobiana adequadas, de acordo com a infeção subjacente. Seria também relevante estudar se os prescritores transmitem aos utentes as indicações necessárias relativamente ao modo correto de administração de determinados antimicrobianos, tendo em conta determinadas particularidades de alguns fármacos. Todas estas considerações poderão contribuir para o preocupante padrão de resistências que os microrganismos têm vindo a desenvolver nos últimos anos. A principal limitação do estudo foi a possível existência de um viés de seleção, uma vez que a ausência de codificação da infeção no “A” do SOAP poderá ter conduzido a uma população inferior a incluir no estudo. Mais ainda, o período de tempo avaliado poderia ter sido mais extenso, pelo que também seria interessante o desenho de um novo estudo com avaliações a médio e longo prazo, no sentido de compreender se a melhoria da prescrição se prolonga no tempo.

CONCLUSÃO

Este estudo destaca-se pela originalidade em aplicar nos cuidados de saúde primários uma melhoria na qualidade do tratamento antimicrobiano prescrito no âmbito de uma infeção comum, adequando a terapêutica às normas em vigor a nível nacional. Nesse sentido, contribuiu para a formação dos profissionais de saúde acerca da importância de controlar o desenvolvimento de resistências ao antimicrobianos, particularmente aqueles de espectro mais alargado.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Bader M, Loeb M. and Brooks A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgraduate Medicine*, 2017. Vol 129, No 2, 242-258. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2017.1246055>
- 2- Bonkat G. et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2018.
- 3- Pruetpongpun N. et al. Inappropriate empirical treatment of uncomplicated cystitis in thai women: lessons learned. *Infectious Diseases Society of America*, 2017; 64(S2):S115-8.
- 4- Kang C. et al. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infect Chemother* 2018; 50(1):67-100.
- 5- Direção Geral da Saúde. Norma de Orientação Clínica – Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade). DGS, 2011; Norma nº 015/2011.
- 6- Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistências aos Antimicrobianos. Infeções e resistências aos antimicrobianos: Relatório anual do programa prioritário. Direção Geral da Saúde. 2018.
- 7- Kranz J. et al. The 2017 update of the german clinical guideline on epidemiology, diagnostics, therapy, prevention, and management of uncomplicated urinary tract infections in adult patients. Part II: therapy and prevention. *Urologia Internationalis*, 2018; 100:271-278.

CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras negam qualquer conflito de interesse financeiro, ético ou legal com o presente estudo de melhoria da qualidade.

CORRESPONDÊNCIA:

Francisca Ribeiro Silva
franciscasilva.91@gmail.com

RECEBIDO: 20 de janeiro de 2021 | ACEITE: 28 de junho de 2021



**ASSOCIAÇÃO
DE INTERNOS DE
MEDICINA GERAL
E FAMILIAR**

zona norte

SEDE AIMGF ZONA NORTE

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

Triticum®

A abordagem **multimodal e multifuncional**^{1,2,3} no tratamento da depressão.

Promove a **remissão sintomática** e a **funcionalidade do doente**⁴.



Referências: 1. Stahl SM. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. CNS spectrums. 2009;14(10):536-46. 2. Sallieff PF, Silverstein DI. "Major depressive disorder: mechanism based prescribing for personalized medicine". Neuropsychiatr Dis Treat. 2015 Mar 31;11: 875-88. 3. Fagiolini A, et al. Rediscovering Trazodone for the Treatment of Major Depressive Disorder. CNS Drugs. 2012;26:1033-49. 4. Romera I, Pérez V, Ciudad A, et al. "Residual symptoms and functioning in depression, does the type of residual symptom matter? A post-hoc analysis". BMC Psychiatry 2013, 13:5177.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO- Abreviado

Triticum 100 mg comprimidos revestidos por película

Triticum AC 150 mg comprimidos de libertação modificada

Triticum OD 150 mg comprimidos de libertação prolongada

Triticum OD 300 mg comprimidos de libertação prolongada

Triticum: cada comprimido revestido por película contém 100 mg de cloridrato de trazodona, como substância ativa. Triticum AC: cada comprimido de libertação modificada contém 150 mg de cloridrato de trazodona, como substância ativa. Triticum OD: cada comprimido de libertação prolongada contém 150 mg de Cloridrato de trazodona (correspondendo a 136,6 mg de trazodona) ou 300 mg de Cloridrato de trazodona (correspondendo a 273,2 mg de trazodona), como substância ativa. **Indicações terapêuticas:** Tratamento da depressão. **Posologia e modo de administração:** Triticum: Os comprimidos são divisíveis. 1-2 comprimidos duas a três vezes por dia, segundo critério médico, de preferência após as refeições. A diminuição dos efeitos secundários pode ser alcançada tomando os comprimidos após a refeição. **Triticum AC:** Os comprimidos são divisíveis em 3 partes. Aconselha-se iniciar o ciclo terapêutico com uma toma ao deitar e com doses diárias crescentes. Devem fazer-se ciclos terapêuticos de pelo menos 1 mês. A biodisponibilidade deste medicamento não é afetada pela presença ou ausência de alimentos no estômago. **Triticum OD:** Os comprimidos são divisíveis. A dose inicial de 150 mg/dia pode ser aumentada 75 mg/dia (meio comprimido de 150 mg) cada três dias (ex: de 225 mg/dia no quarto dia de tratamento) até um máximo de 300 mg/dia. Em alguns casos, a dose inicial pode ser reduzida para 75 mg/dia (meio comprimido de 150 mg), com um aumento progressivo de 75 mg/dia (meio comprimido de 150 mg) cada três dias, até um máximo de 300 mg/dia. Os comprimidos devem ser tomados com o estômago vazio com um copo de água, sempre uma vez por dia, à noite, ou antes de deitar. Os comprimidos não devem ser trincados ou mastigados para garantir uma libertação prolongada. **População idosa:** Nos doentes muito idosos ou fragilizados, a tomarem Triticum 100 mg ou Triticum AC, a dose inicial recomendada deve ser reduzida para 100 mg/dia, administrada em doses fracionadas ou numa dose única à noite. Esta pode ser progressivamente aumentada, de acordo com a tolerância e a eficácia. Em geral, as doses únicas acima de 100 mg devem ser evitadas nestes doentes. É improvável que seja excedida uma dose de 300 mg/dia. Se estiverem medicados com Triticum OD, a dose inicial será de 75 mg/dia, administrada numa dose única à noite. **População pediátrica:** Não se recomenda a utilização de trazodona em crianças com idade inferior a 18 anos. **Insuficiência hepática:** Deve ter-se cuidado quando este medicamento é prescrito a doentes com disfunção hepática, particularmente em casos de insuficiência hepática grave. A monitorização periódica da função hepática pode ser considerada. **Insuficiência renal:** Normalmente, não é necessário ajustar a dose, mas deve ter-se cuidado quando este medicamento é prescrito a doentes com insuficiência renal grave. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. Contraindicado em indivíduos de idade inferior a 18 anos. Trazodona não deve ser utilizada em casos de intoxicação por álcool ou hipnóticos. Trazodona não deve ser utilizada durante a fase de recuperação de enfarte agudo do miocárdio. **Efeitos indesejáveis:** Foram reportados casos de ideação suicida e comportamentos suicidas durante a terapêutica com trazodona ou pouco depois da descontinuação do tratamento. Os seguintes sintomas, alguns dos quais frequentemente reportados em casos de depressão não tratada, também foram observados em doentes a receber terapêutica com trazodona: Doenças do sangue e do sistema linfático: Discrasias sanguíneas (incluindo agranulocitose, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia e anemia). Doenças do sistema imunitário: Reações alérgicas. Doenças endócrinas: Síndrome de secreção inadequada da hormona antidiurética. Doenças do metabolismo e da nutrição: Hiponatremia, perda de peso, anorexia, aumento do apetite. Perturbações do foro psiquiátrico: Ideação suicida ou comportamento suicida, estado de confusão, insónia, desorientação, mania, ansiedade, nervosismo, agitação (muito ocasionalmente exacerbação para delírio), ilusão, agressividade, alucinações, pesadelos, diminuição da libido, síndrome de abstinência. Doenças do sistema nervoso: Síndrome serotoninérgica, convulsão, síndrome neuroléptica maligna, tontura, vertigem, dor de cabeça, sonolência, inquietação, atenção diminuída, tremor, visão enevoada, perturbações da memória, mioclonia, afasia expressiva, parestesia, distonia, paladar alterado. **Cardiopatias:** Arritmias cardíacas (incluindo "torsade de pointes", palpitações, contracções ventriculares prematuras, batimentos duplos ventriculares (couplets), taquicardia ventricular), bradicardia, taquicardia, anomalias no electrocardiograma (prolongamento do intervalo QT). **Vasculopatias:** Hipotensão ortostática, hipertensão, síncope. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** Congestão nasal, dispneia. **Doenças gastrointestinais:** Náusea, vômitos, boca seca, obstipação, diarreia, dispepsia, dor no estômago, gastroenterite, aumento da salivação, ileo paralítico. **Doenças hepatobiliares:** Anomalias da função hepática (incluindo icterícia e lesão hepatocelular), colestase intra-hepática. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Exantema cutâneo, prurido, hiperhidrose. **Afeções músculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** Dores nos membros, dor lombar, mialgia, artralgia. **Doenças renais e urinárias:** Perturbação da micção. **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** Priapismo. **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Fraqueza, edema, sintomas tipo gripe, fadiga, dor torácica, febre. **Exames complementares de diagnóstico:** Enzimas hepáticas elevadas. **Triticum:** Registo N.º: 8559633 - 20 unidades e 8559641 - 60 unidades. MSRM participado a 37%. **Triticum AC:** Registo N.º: 2783082 - 20 unidades e 2783181 - 60 unidades. MSRM participado a 37%. **Triticum OD:** Registo N.º: 5474622 - Triticum OD 150 mg, 10 unidades (MSRM não participado) Registo N.º: 5474739 - Triticum OD 300 mg, 30 unidades. MSRM participado a 37%. Para mais informações contactar o titular da AIM: Angelini Pharma Portugal, Unipessoal, Lda. Rua João Chagas, 53 - Piso 3. 1499-040 Cruz Quebrada-Dafundo, Portugal. Tel. 21 414 83 00. Fax. 21 414 29 81. Email: apoio.utente@angelini.pt TTCc-01- Jun 20


ANGELINI
PHARMA

Angelini Pharma Portugal, Unipessoal, Lda.
Rua João Chagas, 53 - Piso 3 | 1499-040 Cruz Quebrada - Dafundo
Número Único de Matricula na Cons.Reg. Comercial Cascais e NIF: 500583650
Capital Social: €4.660.458,86