

# AIM GF MAGAZINE

volume 13 . nº 2

dezembro 2023  
ISSN 2184-2493

**editorial »**

O INTERNATO DE MEDICINA GERAL E  
FAMILIAR EM 2023 – UMA REFLEXÃO

**artigo de opinião »**

UNIDADES LOCAIS DE SAÚDE 2.0:  
DUAS MÃOS CHEIAS DE NADA

**relato de caso »**

O ESTRANHO CASO DO RAPAZ ELÁSTICO

ONICOMADESE: COMPLICAÇÃO  
DESCONHECIDA DE UMA DOENÇA COMUM

DIABETES E NEOPLASIA DO PÂNCREAS:  
SÉRIE DE CASOS EM CUIDADOS DE SAÚDE  
PRIMÁRIOS

**projeto de intervenção »**

INTERVENÇÃO SIMPLES NA  
DESCONTINUAÇÃO DE BENZODIAZEPINAS  
NUMA USF DA ZONA NORTE

**artigo de investigação »**

CRENÇAS, ATITUDES E  
EXPERIÊNCIAS DOS MÉDICOS  
DE FAMÍLIA RELATIVAMENTE  
À DISFORIA DE GÊNERO

**revisão baseada na evidência »**

“MAIS UMA MAGIA DA  
MICROBIOTA”:  
PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO  
DE INFEÇÃO DO TRATO  
URINÁRIO RECORRENTE.  
QUAL A EVIDÊNCIA?

# Ficha Técnica

ISSN 2184-2493

## CORPO EDITORIAL

### EDITORES-CHEFE:

Dr.<sup>a</sup>. Ana João Silva  
Dr.<sup>a</sup>. M. Francisca Amorim

### EDITORES-ADJUNTOS:

Dr.<sup>a</sup>. Ana Filipa Miranda  
Dr.<sup>a</sup>. Ana Jacinta Abreu  
Dr.<sup>a</sup>. Ana Rita Correia  
Dr. Eduardo Oliveira  
Dr.<sup>a</sup>. Inês Macedo  
Dr.<sup>a</sup>. Marlene Miranda  
Dr.<sup>a</sup>. Silvia Garcia

### DESIGN E GRAFISMO:

LCD design

### NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

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

### REVISTA INDEXADA:



### APOIO CIENTÍFICO:



### 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

### 7 EDITORIAL

O INTERNATO DE MEDICINA GERAL E FAMILIAR EM 2023 – UMA REFLEXÃO

Eduardo Jorge Oliveira, Ana Jacinta Abreu, Inês Macedo, Sílvia Garcia

### 9 ARTIGO DE OPINIÃO

UNIDADES LOCAIS DE SAÚDE 2.0: DUAS MÃOS CHEIAS DE NADA

Nuno Gonçalves da Silva

### 12 RELATO DE CASO

O ESTRANHO CASO DO RAPAZ ELÁSTICO

Flávia Gonçalves, Vânia de Oliveira, Filipe Costa

### 18 RELATO DE CASO

ONICOMADESE: COMPLICAÇÃO DESCONHECIDA DE UMA DOENÇA COMUM

João Mendes Sobral, Carolina Quental, Daniel Bertoluci Brito

### 21 RELATO DE CASO

DIABETES E NEOPLASIA DO PÂNCREAS: SÉRIE DE CASOS EM CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS

Ana Teresa Fróis, Helena Garcia Fonseca

### 28 PROJETO DE INTERVENÇÃO

INTERVENÇÃO SIMPLES NA DESCONTINUAÇÃO DE BENZODIAZEPINAS NUMA USF DA ZONA NORTE

Nuno Parente, Ana Fraga, Joana Castro

### 36 ARTIGO DE INVESTIGAÇÃO

CRENÇAS, ATITUDES E EXPERIÊNCIAS DOS MÉDICOS DE FAMÍLIA RELATIVAMENTE À DISFORIA DE GÉNERO

Rita Sá Esteves

### 44 REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

“MAIS UMA MAGIA DA MICROBIOTA”: PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO DE INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO RECORRENTE. QUAL A EVIDÊNCIA?

Sara Oliveira, Madalena Magalhães Ferreira

# Conselho Científico 2022

## Medicina Geral e Familiar

Dr.ª Ana Alves

Dr.ª Ana Garrido

Dr.ª Ana Rita Cerqueira

Dr.ª Camila Mota Neves

Dr.ª Cecília Barbosa

Dr.ª Célia Maia

Dr.ª Célia Oliva

Dr.ª Cíntia França

Dr.ª Daniela Coelho

Dr.ª Fabiana Ribeiro Peixoto

Dr.ª Filipa Matias

Dr. Filipe Cabral

Dr.ª Graça Cardoso

Dr.ª Inês Teles

Dr. Jaime Oliveira

Dr.ª Joana Lascasas

Dr.ª Joana Rita Mendes

Dr.ª Leonor Duarte

Dr.ª Maria Helena Magalhães

Dr. Nuno Junqueira Neto

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

Dr. João Calvão

## Endocrinologia

Dr. Francisco Simões de Carvalho

## Gastroenterologia

Dr. Rui Gaspar

## Ginecologia/Obstetrícia

Dr.ª Diana Natacha Sousa

## Medicina Interna

Dr.ª Diana Anjos

Dr. Ricardo Fernandes

## Otorrinolaringologia

Dr. José Pedro Matos

## Pediatria

Dra. Mariana Amorim Branco

Dr.ª Regina Silva

Dr.ª Tânia Lopes

## Pneumologia

Dr. João Bento

## Psiquiatria

Dr. Gustavo França

Dr. Silvério Macedo

## O INTERNATO DE MEDICINA GERAL E FAMILIAR EM 2023 – UMA REFLEXÃO

**Eduardo Jorge Oliveira<sup>1,2</sup>, Ana Jacinta Abreu<sup>2,3</sup>, Inês Macedo<sup>2,4</sup>, Sílvia Garcia<sup>2,5</sup>**

<sup>1</sup> Médico Interno de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Nova Saúde, ACeS Grande Porto I – Santo Tirso/Trofa

<sup>2</sup> Editor-adjunto da AIMGF Magazine, biênio 2022-2023

<sup>3</sup> Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Ao Encontro da Saúde, ACeS Grande Porto I – Santo Tirso/Trofa

<sup>4</sup> Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Hygeia, ACeS Tâmega III - Vale do Sousa Norte

<sup>5</sup> Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Uma Ponte Para a Saúde, ACeS Grande Porto I – Santo Tirso/Trofa

Não é segredo para ninguém que vivemos, talvez, o momento mais decisivo do Serviço Nacional de Saúde (SNS) desde a sua fundação. Enquanto médicos internos de Medicina Geral e Familiar (MGF), o nosso papel está bem definido. Temos um programa formativo de quatro anos a cumprir, devidamente regulamentado, onde constam, entre outras atividades, os estágios e avaliações a realizar.<sup>1</sup> Ainda assim, avaliar é e será sempre um ato subjetivo, pelo que o Colégio da Especialidade de MGF da Ordem dos Médicos publicou um Esclarecimento à Grelha Curricular, em que se define de forma mais objetiva como se devem avaliar as provas curriculares de cada médico interno no exame final de internato médico de MGF.<sup>2</sup> Ao fim de quase cinco anos de aplicação da Portaria 125/2019 é tempo de fazer um balanço e de lançar algumas ideias para a nova discussão dos termos do internato de MGF em Portugal. Para ajudar a uma melhor organização de ideias, vamos dividir esta exposição em dois pontos: a avaliação curricular e a avaliação de conhecimentos. Falaremos destes dois pontos, porque consideramos que, provavelmente, são os dois maiores fatores de discordância entre avaliadores e avaliados, e porque são o principal foco das provas de exame final.

### 1. Avaliação curricular:

Durante os quatro anos do seu internato, os médicos internos procuram adaptar os seus interesses formativos à grelha curricular, de forma a conseguirem cumprir com o que é esperado pelo júri final de internato. Ao longo deste biênio como editores da AIMGF Magazine, tivemos a oportunidade de verificar que há muitos colegas a querer publicar os seus trabalhos científicos. No entanto, também verificamos que muitos deles versam sobre questões semelhantes entre si, são estudos com desenhos parecidos, onde se vê cada vez menos originalidade e o cunho pessoal de cada um. Preocupa-nos que a grelha curricular vigente privilegie a quantidade, em detrimento

da qualidade, tal como já havia sido reportado por Lascasas e Peixoto, em 2021.<sup>3</sup>

Por outro lado, na avaliação do internato de MGF, quase não existe espaço para o currículo oculto ou escondido, aquele currículo que, nas palavras de João Lobo Antunes, se constrói até ao dia em que se morre como médico.<sup>4</sup> Avaliar a empatia, a compaixão, a comunicação ou o modo como se procuram respostas para os diversos problemas que surgem na prática clínica; o currículo que não tem horário, nem concede créditos ou diplomas.<sup>4</sup> Mais do que uma oposição à avaliação curricular vigente, o currículo escondido deveria constar nas avaliações do internato de MGF, não na forma de grelhas de avaliação, mas no trabalho diário que o médico interno desenvolve com os seus utentes e orientadores. Tivemos, há bem pouco tempo, um período em que houve um grande desenvolvimento dos currículos escondidos de cada médico, nomeadamente com o tipo de medicina que todos fomos obrigados a aprender e executar durante a pandemia por COVID-19. Se, por um lado, houve a necessidade de adaptar os currículos formais à realidade que se vivia, por outro, foi necessário cada um desenvolver competências comunicacionais e a consulta por via telefónica.<sup>5</sup>

### 2. Avaliação de conhecimentos:

No que diz respeito às avaliações de conhecimentos, elas não conseguem treinar o médico interno para uma das realidades mais presentes na consulta de MGF: a incerteza.<sup>6,7</sup> As provas teóricas são de escolha múltipla, em que, por vezes, a resposta que o júri considera a mais certa tem por base uma referência bibliográfica, contraditada ou complementada por outra fonte de igual relevância. As reclamações de perguntas são muito comuns, e as respostas às reclamações são vagas e, frequentemente, recusam as restantes alternativas de forma muito sumária. Reconhecemos que tenham de existir avaliações teóricas, assim como a impossibilidade prática de termos situações clínicas semelhantes com utentes

### NOTA

Nuno Parente, Ana Fraga, Joana Castro. Intervenção simples na descontinuação de benzodiazepinas numa USF da Zona Norte. AIMGF Magazine. 2020; vol 10 n2.

Corrigido e republicado na presente edição.

reais, para se avaliar todos os colegas da respetiva época de saída, em situação de igualdade. Assim, seria interessante refletir num formato de avaliação mais prático, recorrendo, eventualmente, aos centros de simulação clínica das diferentes escolas médicas, em que se pudesse desenvolver uma avaliação complementar à teórica, por exemplo, com doentes estandardizados, seguidos por sessões de debriefing devidamente tutoradas por um sénior.<sup>8,9</sup> Seria, ainda, bastante proveitoso para todos, que a avaliação reflexiva tivesse um maior peso na avaliação final.<sup>10,11</sup> É na comunicação diária entre o médico interno e o seu orientador de formação que se promove a evolução e a busca de melhores soluções para os problemas diários. Parece-nos que há uma evolução do internato de MGF no sentido de promover a avaliação reflexiva, e isso tem impacto.

### Conclusão:

É importante que, na próxima revisão dos regulamentos do internato de MGF, que os vários agentes, que vão desde a Direção Executiva do SNS, passando pelas coordenações, direções de internato e terminando nos orientadores de formação e médicos internos, possam prosseguir o caminho de evolução que foi iniciado, mas está longe de estar terminado. Que os internos de MGF possam continuar a avaliar o seu internato de forma satisfatória, e se consiga otimizar o tempo que, ainda hoje, é utilizado em tarefas burocráticas pouco compensatórias.<sup>3,12</sup>

O Especialista em MGF tem um papel central na saúde das pessoas e, na atual organização do SNS, constitui o centro da prestação de cuidados às populações. Este conjunto de competências constroem-se ao longo da vida, de forma dinâmica, na interação diária com utentes, colegas de trabalho, pares, entre outros. E são estas competências, tão centrais, que facilmente são relegadas para segundo plano nas sucessivas avaliações por que passam os internos de MGF. Cabe a cada um de nós procurar esta evolução de forma contínua e humilde, de modo a proporcionar os melhores cuidados possíveis aos seus utentes.

No final de tudo, pretendemos que cada médico interno possa chegar ao fim do seu internato com a sensação de dever cumprido, aceitando as várias mensagens sugeridas por Richard Smith, que José Mendes Nunes traduziu para português, de que retiramos três: “divirta-se”; “veja o seu conhecimento com humildade”; “embora não deva ter medo de dizer «eu não sei», quando apropriado, também não deve ter medo de estar enganado”.<sup>13,14</sup> É desta procura de conhecimento e evolução que vai nascer a próxima geração de Especialistas em MGF.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Portaria n.º 125/2019 – Diário da República n.º 83/2019, Série I de 2019-04-30 [Internet]. [citado 18 de Novembro de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/125-2019-122195237>
- 2- Ordem dos Médicos - Colégio de Medicina Geral e Familiar. Prova Curricular - Esclarecimentos relativos ao preenchimento da Grelha de Avaliação Curricular [Internet]. [citado 18 de Novembro de 2023]. Disponível em: <https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2019/12/Prova-curricular-em-vigor-a-partir-da-1%C2%AA-%C3%A9poca-de-2022.pdf>
- 3- Lascasas JR, Peixoto J. O peso da produção científica no internato de Medicina Geral e Familiar. AIMGF Magazine. 2021;11:6.
- 4- Lobo-Antunes J. O Currículo Escondido. Em: Memória de Nova Lorque e Outros Ensaio. Lisboa: Gradiva; 2002. p. 192-208.
- 5- Marques AMD, Pereira ALS. Internato de medicina geral e familiar em época pandémica: o que (com)promete? Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. 1 de Agosto de 2021;37(4):377-82.
- 6- Gishen F, Dacre J, Horn C, Peters D. Educating future doctors for uncertainty and complexity. Clin Teach. 23 de Dezembro de 2020;17(6):726-8.
- 7- Simpkin AL, Schwartzstein RM. Tolerating Uncertainty — The Next Medical Revolution? New England Journal of Medicine. 3 de Novembro de 2016;375(18):1713-5.
- 8- Williams BC, Ward DA, Chick DA, Johnson EricL, Ross PT. Using a Six-Domain Framework to Include Biopsychosocial Information in the Standard Medical History. Teach Learn Med. 14 de Janeiro de 2019;31(1):87-98.
- 9- Kirley K, Hayer R, Khan T, Johnson E, Sanchez ES, Kosowicz L, et al. Expanding the Traditional History and Physical Examination to Address Chronic Diseases and Social Needs: A Multisite Randomized Control Trial of 4 Medical Schools. Academic Medicine. 1 de Novembro de 2020;95(11):S44-50.
- 10- Mann K, Gordon J, MacLeod A. Reflection and reflective practice in health professions education: a systematic review. Advances in Health Sciences Education. 23 de Outubro de 2009;14(4):595-621.
- 11- Ní Mhurchú M, Cantillon P. Reflective practice in medicine: The hidden curriculum challenge. Clin Teach. 19 de Outubro de 2023;e13682.
- 12- Azevedo A, Domingues B, Moura J, Santos L. Estão os internos satisfeitos com o internato de Medicina Geral e Familiar? Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. 1 de Janeiro de 2014;30(1):24-30.
- 13- Smith R. Thoughts for new medical students at a new medical school. BMJ. 20 de Dezembro de 2003;327(7429):1430-3.
- 14- Nunes JM. Conselhos aos Novos Internos do Internato Complementar. Revista Portuguesa de Clínica Geral. 2004;20:141-3.

### CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não terem conflitos de interesse a reportar.

### NOTA DOS AUTORES:

O editorial reflete a opinião, única e exclusivamente, dos seus autores e não da AIMGFZN ou da AIMGF Magazine.

## UNIDADES LOCAIS DE SAÚDE 2.0: DUAS MÃOS CHEIAS DE NADA

**Nuno Gonçalves da Silva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Médico Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Santo António, ACeS Cávado III – Barcelos/Esposende

Nos últimos anos, poucas temáticas do âmbito da saúde têm sido mais abordadas do que a integração de cuidados. De certo modo, o mote foi dado pela Organização Mundial de Saúde, em 2015, com o relatório *Global Strategy on People Centred and Integrated Care Service*,<sup>1</sup> no qual estão sistematizados os principais desafios da atualidade e a necessidade de se operar uma mudança no paradigma dos serviços de saúde. O modelo sugerido coloca o indivíduo, a família e a comunidade no centro, fomentando a integração dos diferentes níveis de cuidados ao serviço do cidadão e, naturalmente, não ignora o papel fundamental dos cuidados de saúde primários e das funções essenciais da Saúde Pública.

Em Portugal, mais do que uma oportunidade, a integração de cuidados é uma inevitabilidade. A fragilidade económica perene do país, o inverno demográfico que também se aplica aos profissionais de saúde, o facto de mais de 40% dos portugueses padecerem de, pelo menos, uma doença crónica,<sup>2</sup> os encargos descontrolados com as terapêuticas medicamentosas (que aumentaram 24,9% nos últimos cinco anos)<sup>3</sup> e a falta de equidade no acesso aos cuidados de saúde mais básicos (mais de um milhão e seiscentos mil residentes não têm médico de família)<sup>4</sup> constituem uma tempestade perfeita que exigirá de todos um enorme esforço de mudança.

Em resposta a estes problemas, há muito identificados, o Governo português planeou uma reforma estrutural que implicará a criação de 31 novas Unidades Locais de Saúde (ULS) em janeiro de 2024, a somar às oito já existentes. Reconhecidamente, esta receita não é nova, já que a primeira ULS do país foi criada em Matosinhos, no ano de 1999, como meio de integração vertical de cuidados sob uma gestão conjunta. Durante a minha curta carreira, tive a oportunidade de conhecer a realidade da ULS Matosinhos (quatro anos como Interno da Formação Especializada e mais de dez como utente) e a do ACeS Cávado III Barcelos/Esposende, fora do contexto de ULS. Julgo ter uma noção abrangente da aplicação real e das potencialidades dos dois modelos, quer na ótica do utente, quer do profissional, e por isso partilharei a minha análise das diferentes variáveis em oposição.

Conceptualmente, o modelo ULS é uma ideia tentadora para quem gere, porque alinha diferentes entidades na procura de uma maior eficiência, sendo esta uma dimensão sensível no paradigma nacional de cobertura universal, com o Estado no papel de principal prestador e de subfinanciador crónico. A integração vertical de cuidados facilita a logística, a eliminação de redundâncias, a transversalidade dos processos de suporte e também capacita para a criação de planos locais integrados, porque há uma partilha inerente dos desafios demográficos, socioeconómicos e epidemiológicos da população servida. Na prática, uma ULS propõe-se a aproveitar toda a capacidade instalada do Serviço Nacional de Saúde (SNS) numa determinada área geográfica, no sentido de diminuir os encargos com exames, tratamentos e seguimentos convencionados e de possibilitar a continuidade e a harmonia na transição da informação entre os diferentes níveis de cuidados.

Contudo, torna-se necessário realçar que não é possível diminuir custos com entidades convencionadas sem integrar todos os processos burocráticos e técnicos inerentes no seio das equipas do SNS, ou seja, este aproveitamento da capacidade instalada dá-se à custa da transição de obrigações para as várias unidades funcionais, nomeadamente o agendamento, a colheita, o transporte, a avaliação e a disponibilização de resultados. Perante a maior procura poderá gerar-se uma demora indesejável na resposta hospitalar aos pedidos de exames complementares, o que não é tão evidente em ACeS fora das ULS, pela existência de múltiplos parceiros convencionados. Evidentemente, o impacto desta particularidade depende da criação, ou não, de meios que permitam desviar pedidos de exames para o exterior em situações de manifesto atraso no tempo de resposta. Noutra perspetiva, o circuito dos utentes dentro das unidades torna-se forçosamente mais complexo com a integração dos exames complementares e a sobrecarga das áreas administrativas aumenta.

Na vertente clínica, a integração em ULS também possibilita oportunidades interessantes. Neste modelo de organização, é perfeitamente enquadrável a consultoria de diferentes especialidades nas unidades funcionais dos cuidados de saúde primários, o que



fomenta a partilha de conhecimentos e a avaliação das diferentes realidades. Nas dimensões formativa e científica, a gestão por uma só entidade facilita a criação de planos conjuntos e a partilha de meios, com o envolvimento dos diferentes níveis de cuidados.

Enumeradas as características fundacionais das ULS, a principal questão que se coloca prende-se com a demora na sua disseminação. Vinte e quatro anos depois da criação da ULS Matosinhos, o atraso na multiplicação destas unidades deve-se à inépcia, a uma espécie de paralisia de análise endémica no nosso país, ou à falta de uma avaliação rigorosa deste modelo? Na minha visão, as três hipóteses são verdadeiras e complementares.

Começando pelo fim, nas últimas décadas não se realizou nenhum estudo rigoroso e continuado sobre o desempenho das ULS em comparação com outros modelos e os poucos dados existentes – como os do relatório da Entidade Reguladora da Saúde, de 2015<sup>5</sup> – não demonstraram a superioridade das ULS. Aliás, quando se analisou a eficiência ao nível da interação entre cuidados primários e hospitalares, através do indicador de internamentos por *Ambulatory Care Sensitive Conditions* (ACSC), constatou-se que, à exceção da ULS do Baixo Alentejo, todas as demais apresentaram valores superiores aos exibidos por toda a ARS na qual se inseriam. À luz do conhecimento atual, parece, por isso, lícito afirmar-se que a generalização das ULS é verdadeiramente um tiro no escuro.

No que concerne à inépcia, todos os atores envolvidos, nos diversos níveis, partilham responsabilidades. Os decisores das políticas porque não viram e os restantes (médicos incluídos) porque não mostraram. E deveriam.

Independentemente da estratificação dos níveis de cuidados, da sistematização e realocação dos serviços prestados ou do elemento que queiramos colocar no centro do sistema de saúde, parece relativamente consensual que o panorama atual da saúde em Portugal é insustentável no médio e longo prazo com o trajeto que estamos a desenhar, com ou sem Unidades Locais de Saúde.

A Administração Central do Sistema de Saúde pode veicular, a propósito da integração de cuidados com ponderação da complexidade dos utentes, que *“ao prestador de cuidados será indiferente ter na sua lista utentes com elevado risco ou com baixo risco de consumo de cuidados, na medida em que o ajustamento pelo risco garante uma adequação dos recursos financeiros em função das características do utente”*, mas um clínico percebe com clareza que na vida real os seus recursos são finitos, desde logo porque a capacidade de trabalho dos profissionais envolvidos tem os limites aplicáveis aos restantes mortais. Sabe-se que, independentemente de qualquer reforço do financiamento, nunca será igual ter 500 ou 700

utentes complexos numa lista de utentes. A dinâmica que se sugere vai desviar os recursos para níveis de prevenção mais elevados enquanto ignora os aspetos preventivos basilares, num círculo vicioso de doença oposto ao que se pretende e forçosamente ingerível.

Apesar de os profissionais despenderem uma parte significativa do seu tempo a introduzir dados clínicos passíveis de análise, em tempo real, surpreende a dificuldade em apurar e estratificar as prioridades que dali resultam, de forma a gizar planos estruturados. No nosso país, a esperança média de vida à nascença é um ano superior à média da União Europeia, mas a estimativa de anos de vida saudável à nascença é cinco anos mais curta do que a média dos nossos parceiros, o que significa que os portugueses vivem mais, mas pior.<sup>6</sup> Incidindo nos anos de vida saudável perdidos por morte prematura, doença e incapacidade, os destaques mantêm-se relativamente inalterados há mais de dez anos: doença cerebrovascular, doença cardíaca isquémica, lombalgia, diabetes *mellitus*, DPOC, depressão, tumor maligno do pulmão, infeções respiratórias inferiores, tumor maligno do cólon e reto e doença de Alzheimer.<sup>6</sup>

Neste apanhado global, salta à vista o retumbante insucesso dos níveis de prevenção primordial, primária e secundária, aplicáveis de forma transversal aos principais problemas de saúde dos portugueses. Mais do que isso, confirma-se igualmente uma noção que é clara para a generalidade dos médicos, há muitos anos: a saúde não se esgota no Ministério com o mesmo nome, devendo ser alvo de uma estratégia concertada de várias áreas fundamentais como a Educação, a Agricultura e Alimentação, assim como o Trabalho, a Solidariedade e a Segurança Social.

Pelo que é conhecido, não há nada no projeto de reforma para 2024 que sugira uma visão rejuvenescida e vagamente integrada da saúde. Em janeiro, surgirão entidades com a ilusão de fazer melhor com os mesmos recursos, dentro de um SNS esmagado pelo peso da doença e sem força para a prevenir. Continuará a ser normal esperar meio ano por uma consulta de Nutrição, mais de um ano por uma consulta de Psicologia, ou vários meses para o início da reabilitação após um acidente vascular cerebral ou a amputação de um membro. Os cuidados a dependentes em situação de particular vulnerabilidade continuarão entregues ao setor social ou a equipas depauperadas de apoio domiciliário, de forma completamente desarticulada de todo o sistema, se não ficarem sob a alçada de um qualquer hospital por falta de melhor resposta. Os cuidados de saúde primários são e manter-se-ão deficitários, porque não é possível contratar os profissionais necessários nas diferentes áreas até janeiro, mesmo que fosse esse o plano. E falharão, porque não há maneira de alcançar o sucesso com a sobrecarga de utentes aliada ao cumprimento concomitante de

rituais organizacionais distópicos, que retiram tempo às atividades de prevenção relevantes, nas quais se investe menos em Portugal do que a média dos países europeus.

O modelo de ULS no qual acredito baseia-se na integração de níveis de cuidados fortes, sem interesses conflitantes e com a dotação financeira e o tempo necessários para levar a cabo um programa plurianual e para avaliar os resultados em saúde. Ainda assim, para diminuir o impacto da doença e para promover o bem-estar das populações de forma sustentável, estas unidades teriam que ser suportadas por políticas coerentes em vertentes como: benefício das opções alimentares saudáveis e melhor resposta na intervenção alimentar; incentivos ao exercício e programas específicos para populações de risco; aposta estruturada local para os comportamentos aditivos; criação de uma resposta pública alargada no âmbito da reabilitação, dentro do SNS; reforço e integração dos equipamentos sociais dedicados a utentes dependentes; inclusão da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados nas plataformas de registo dos restantes serviços de saúde; reorganização da resposta comunitária e reforço dos recursos alocados à saúde mental, em todas as fases do ciclo vital; reforço dos cuidados paliativos em todo o território; e integração completa entre as áreas da saúde e da assistência social em todos os níveis de cuidados, como no exemplo escocês, com inequívoco sucesso.

Esta visão pressupõe uma estrutura integrada que possibilita um leque completo de cuidados preventivos a uma população, ao longo da vida, sendo a exceção o recurso a outras entidades para procedimentos particularmente diferenciados. O impacto desta dinâmica abrangente seria tão mais exuberante num país com um nível elevado de despesa não reembolsável, que recai diretamente sobre as famílias, na ordem dos 30,5% (o dobro da média europeia).<sup>2</sup>

Lamentavelmente, não se afigura como exequível a ocorrência de tal revolução. Desde logo porque mesmo num país com uma gestão predominantemente hospitalocêntrica, teremos ULS que incluem hospitais altamente diferenciados e de referência para toda a sua região e outras sem valências de Psiquiatria, Endocrinologia, Neurologia, Cardiologia, Obstetria, Ginecologia ou Urologia, só para citar algumas áreas com necessidades comuns na população portuguesa. Com o novo modelo de financiamento em função da capitação e da complexidade dos utentes, aliado à transferência financeira nas situações em que os cuidados são prestados noutras instituições, Unidades Locais de Saúde como São João, Santo António, Vila Nova de Gaia/Espinho, Coimbra, Lisboa Norte e Lisboa Central tenderão a fagocitar as restantes, que pagarão pelo que não têm ao invés de investir no que deveriam ter. Num mundo idealizado, talvez tivesse

sido prudente deixá-las num patamar superior, fora do modelo ULS, de forma a evitar o impacto direto noutros níveis de cuidados. Infelizmente, não vivemos nessa realidade, como veremos a partir de janeiro.



#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- WHO. Global Strategy on People-Centred and Integrated Health Services. 2015
- 2- OECD. Estado da Saúde na UE. Portugal. Perfil de saúde do país 2021
- 3- PORDATA. Encargos com medicamentos [Internet]. Disponível em: <https://www.pordata.pt/portugal/sns+encargos+com+medicamentos+++continente-327>
- 4- Utentes Inscritos em Cuidados de Saúde Primários [Internet]. Disponível em: <https://transparencia.sns.gov.pt/explore/dataset/utentes-inscritos-em-cuidados-de-saude-primarios>
- 5- Entidade Reguladora da Saúde. Estudo sobre o desempenho das Unidades Locais de Saúde. 2015 [Internet]. Disponível em: [https://www.ers.pt/uploads/writer\\_file/document/1298/Estudo\\_sobre\\_o\\_Desempenho\\_das\\_ULS\\_-\\_final.pdf](https://www.ers.pt/uploads/writer_file/document/1298/Estudo_sobre_o_Desempenho_das_ULS_-_final.pdf)
- 6- Direção Geral da Saúde. Plano Nacional de Saúde 2030 Saúde Sustentável: de tod@s para tod@s. 2022

## O ESTRANHO CASO DO RAPAZ ELÁSTICO

### THE STRANGE CASE OF THE ELASTIC BOY

Autores:

Flávia Gonçalves<sup>1</sup>, Vânia de Oliveira<sup>1</sup>, Filipe Costa<sup>2</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** A síndrome de Ehlers-Danlos (sED) corresponde a um grupo raro de doenças genéticas do tecido conjuntivo, com hereditariedade, maioritariamente, autossômica dominante, caracterizada por hiper mobilidade articular, hiperelasticidade e fragilidade tecidual generalizada.

**Descrição do caso:** Apresenta-se o caso de um adolescente de 13 anos de idade, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo, que recorre a consulta de vigilância de Saúde Infantil e Juvenil evidenciando luxação bilateral dos punhos sem dor ou trauma associados. Ao exame objetivo apresentava aracnodactilia, hiperextensibilidade cutânea marcada, estrias cutâneas e hiper mobilidade articular. Foram aplicados os critérios de diagnóstico de sED e pedidos estudo analítico com doseamento de autoanticorpos e ecocardiograma transtorácico para investigação de diagnósticos diferenciais. O ecocardiograma revelou-se sugestivo de provável comunicação interauricular tipo *ostium secundum*, sem outras alterações, sendo o doente encaminhado para consulta de Cardiologia Pediátrica e consulta multidisciplinar síndrome Marfan/Marfan-like, onde foram confirmados os achados e mantido seguimento.

**Comentário:** A sED é uma doença subdiagnosticada, uma vez que as características clínicas são, frequentemente, assumidas como variantes do normal. Este caso demonstra a importância da procura ativa de patologias do tecido conjuntivo perante achados como hiper mobilidade articular e fragilidade tecidual, por forma a realizar um diagnóstico atempado. O médico de família assume um papel preponderante, sendo os seus cuidados em continuidade uma importante ferramenta para a suspeição clínica. Não se encontrando disponível um tratamento dirigido, a sua identificação é crucial para o correto seguimento, orientação de eventuais complicações, acompanhamento de eventual gravidez e estudo pré-natal.

**Palavras-chave:** síndrome de Ehlers-Danlos; hiper mobilidade articular; hiperextensibilidade; instabilidade articular.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Ehlers-Danlos syndromes (EDs) are a rare group of genetic connective tissue disorders with mostly autosomal dominant inheritance, characterized by joint hypermobility, tissue hyperextensibility and fragility.

**Case description:** It is presented the case of a 13-year-old male adolescent, without a relevant personal or family history, who presents himself to a primary care well-child visit with bilateral wrist dislocation without associated pain or trauma. In the physical examination, it was evident arachnodactyly, skin hyperextensibility, striae and generalized joint hypermobility. Diagnostic criteria of EDs were applied and autoantibody tests and a transthoracic echocardiogram were ordered in order to establish differential diagnosis. On the echocardiogram, it was identified as probable ostium secundum interatrial communication. The patient was referred for Pediatric Cardiology consultation and multidisciplinary consultation Marfan/Marfan-like Syndrome, where the findings were confirmed and follow-up is maintained.

**Comment:** EDs is an underdiagnosed disease, since the characteristics found are, for the most part, assumed to be normal variants. This case demonstrates the importance of active search for connective tissue pathologies in the face of findings such as joint hypermobility and tissue fragility, in order to carry out a timely diagnosis. The family physician assumes a leading role and his continuous care is an important tool for clinical suspicion. As no directed treatment is available, its identification is crucial for the correct follow-up, guidance on possible complications, monitoring of possible pregnancy and prenatal study.

**Keywords:** Ehlers-Danlos syndrome; joint hypermobility; hyperextensibility; joint instability.

1. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF São Nicolau, ACeS Alto Ave – Guimarães, Vizela e Terras de Basto

2. Médica Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF São Nicolau, ACeS Alto Ave – Guimarães, Vizela e Terras de Basto

#### INTRODUÇÃO

A síndrome de Ehlers-Danlos (sED) corresponde a um grupo raro e heterogéneo de doenças genéticas do tecido conjuntivo,<sup>1-3</sup> com hereditariedade, maioritariamente, autossômica dominante, e com uma prevalência média estimada de 1:5000,<sup>1,4</sup> classificando-se em 13 subtipos.<sup>1,3</sup> Caracteriza-se clinicamente por hiper mobilidade articular, hiperelasticidade e fragilidade tecidual generalizada.<sup>1-3</sup> Contudo, a sintomatologia evidenciada varia dependendo do subtipo de sED presente, podendo não surgir todas as características descritas acima ou haver evidência de sinais e sintomas mais específicos. No caso do subtipo hiper mobilidade, o mais comum, para além das características supracitadas, o doente apresenta frequentemente luxações e subluxações articulares, assim como dor crónica articular. O subtipo clássico, também dos mais frequentes, tem um maior atingimento cutâneo, evidenciando-se a pele com textura aveludada e dispersas estrias atróficas. Já no caso do subtipo vascular, o mais grave, existe uma maior fragilidade a nível vascular e orgânico, podendo ocorrer, mais facilmente, disseções arteriais, roturas de aneurismas e roturas de órgãos.<sup>3,5</sup>

Na génese desta síndrome estão mutações patogénicas envolvidas na síntese, metabolismo e deposição dos vários tipos de colagénio (colagénio tipo I, III e V), assim como, numa minoria dos subtipos, mutações que envolvem outras proteínas constituintes da matriz extracelular.<sup>2,6,7</sup> A matriz extracelular corresponde a uma rede estrutural complexa não celular que suporta as células do tecido conjuntivo. Alterações na génese das proteínas fundamentais desta matriz, como o colagénio, têm interferência com o desenvolvimento tecidual de todos os sistemas do organismo, desde a pele até aos vasos. Interferem, ainda, com a cicatrização de feridas e envelhecimento, levando ao surgimento de uma ampla variedade de sintomas, como descrito anteriormente.<sup>8</sup>

Segundo a classificação internacional de sED de 2017, já existem mutações genéticas identificadas para o diagnóstico de todos os subtipos de sED, excetuando o subtipo hiper mobilidade. Atendendo à variabilidade fenotípica e heterogeneidade genética dos vários subtipos de sED, o diagnóstico molecular é de extrema importância. Este permite identificar com certeza o subtipo em causa, definindo, consequentemente, o tipo de hereditariedade presente, riscos, complicações e prognóstico associados, permitindo um melhor acompanhamento clínico daquele doente.<sup>3</sup>

Assim, a diagnóstico diferencial entre os vários subtipos de sED vai ter em conta a sintomatologia presente, o grau de atingimento articular, cutâneo e vascular, assim como a história familiar e o diagnóstico molecular.<sup>3</sup>

Para além do diagnóstico diferencial entre os vários subtipos de sED, importa, também fazer o diagnóstico diferencial com outras patologias do tecido conjuntivo, como *osteogenesis imperfecta* tipo I, síndrome de Marfan, síndrome de Loeys-Dietz, doenças autoimunes com queixas musculoesqueléticas, patologias como fibromialgia e fadiga crónica, assim como com o próprio espectro de hiper mobilidade. Nas primeiras três patologias, a realização de testes genéticos auxilia o diagnóstico diferencial, assim como a presença de características clínicas particulares como queixas auditivas, dentárias e oculares na *osteogenesis imperfecta*; alta envergadura, com alterações do esterno (como pectus excavatum) e patologia na raiz da aorta na síndrome de Marfan e a identificação da tríade de úvula bífida/fenda do palato, hipertelorismo e aneurisma da aorta na síndrome de Loeys-Dietz. Pelas queixas recorrentes, por vezes, inespecíficas de dor crónica musculoesquelética pode-se suspeitar da presença de fibromialgia ou fadiga crónica, contudo a evidência da sintomatologia típica de sED com hiper mobilidade articular, laxidez ligamentar e fragilidade tecidual, orienta o diagnóstico.<sup>8</sup>

Quanto à aparente alteração da mobilidade articular, criou-se a designação de distúrbios do espectro da hiper mobilidade. Este espectro varia desde a capacidade de mobilização articular acima da média, mas assintomática, sem patologia, até à presença do subtipo hiper mobilidade da sED.<sup>1,9</sup> O aparecimento de outros sinais ou sintomas, num continuum de observação, pode auxiliar à identificação de patologia e à necessidade de seguimento clínico. É nestas circunstâncias que importa aplicar os critérios de diagnóstico da sED subtipo hiper mobilidade. Uma vez que não existe uma mutação genética associada a este subtipo, o que define o diagnóstico é o cumprimento de uma série de critérios clínicos estabelecidos desde 2017.<sup>3</sup> Assim, é essencial alertar para a suspeita clínica desta patologia, por forma a estabelecer o diagnóstico atempado e a correta orientação destes doentes.

#### DESCRIÇÃO DO CASO

Adolescente de 13 anos, género masculino, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo, sem medicação habitual.

Em novembro de 2021 recorre a consulta de vigilância de Saúde Infantil e Juvenil da sua unidade de



saúde familiar, acompanhado pela mãe.

Quando questionado relativamente a intercorrências desde a última consulta, referia deslocação bilateral espontânea dos punhos há cerca de dois meses. Negava trauma ou dor associadas.

Quando questionada, a mãe referia que o adolescente sempre foi “muito flexível” (*sic*), fazendo com facilidade os exercícios de ginástica mais exigentes. Associadamente, referia presença de equimoses frequentes. Negava petéquias ou hemorragias espontâneas. Negava manifestações extra musculoesqueléticas ou extra cutâneas.

Ao exame objetivo, apresentava bom aspeto geral. Foram calculadas as medidas antropométricas do adolescente, evidenciando: peso de 48,8 kg (percentil (P<sub>50</sub> - P<sub>75</sub>); altura de 152 cm (P<sub>25</sub> - P<sub>50</sub>) e IMC de 21,1 kg/m<sup>2</sup> (P<sub>75</sub> - P<sub>85</sub>, segundo as curvas de crescimento de IMC da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2006), mantendo uma velocidade de crescimento dentro dos seus percentis habituais, segundo as curvas de crescimento do Boletim de Saúde Infantil e Juvenil. Apresentava pressão arterial de 115/59 mmHg (P<sub>41</sub> - P<sub>72</sub>, segundo a tabela de avaliação de pressão arterial do *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*).

Apresentava uma auscultação cardiopulmonar normal, assim como uma avaliação abdominal sem alterações.

Ao exame musculoesquelético evidenciava luxação bilateral dos punhos, sem queixas álgicas à palpação ou mobilização (Figura 1).



Figura 1. Luxação bilateral dos punhos.

Adicionalmente destacava-se aracnodactilia (Figura 2), sinal de Walker positivo, hiperextensibilidade cutânea marcada (Figura 3), e estrias cutâneas nos membros inferiores (Figura 4).



Figura 2. Aracnodactilia.



Figura 3. Hiperextensibilidade cutânea.



Figura 4. Estrias cutâneas.

Foi testada a hiper mobilidade articular (Figuras 5 e 6), sendo aplicada a escala de Beighton. O adolescente foi capaz de fazer bilateralmente: dorsiflexão passiva da 5ª metacarpofalângica acima de 90°; aposição passiva do polegar à região flexora do antebraço; hiperextensão passiva do cotovelo e do joelho acima de 10° e flexão anterior do tronco, com joelhos estendidos, tocando com as palmas no chão. Teve um total de nove pontos (pontuação máxima) na escala de Beighton, o que indica hiper mobilidade articular. Não existiam sinais inflamatórios de qualquer articulação avaliada.



Figura 5. Hiper mobilidade articular.

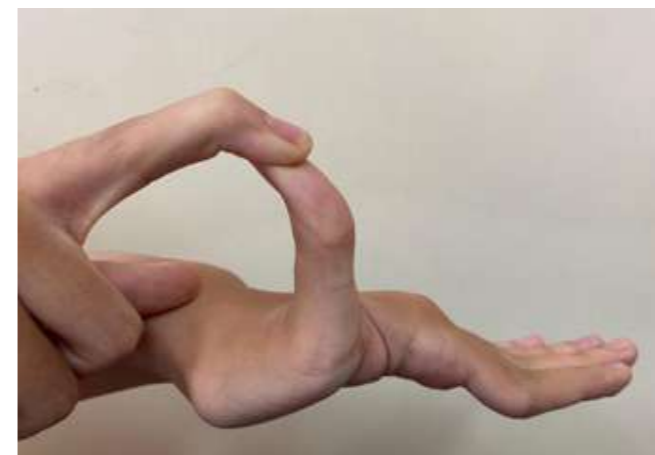


Figura 6. Hiper mobilidade articular.

Não foram evidentes dismorfias, deformidades torácicas, cifose ou escoliose, nem deformidades do pé. Sem herniações palpáveis ou nódulos/massas observáveis.

Atendendo à entrevista clínica e às alterações evidenciadas ao exame objetivo, colocou-se a hipótese da presença de sED, provável subtipo hiper mobilidade.

Neste contexto, para avaliação de diagnósticos diferenciais, foi solicitado estudo analítico com fator reumatóide, anticorpos antinucleares e anticorpos anti ds-DNA, para exclusão de doença autoimune e ecocardiograma transtorácico para exclusão de síndrome de Marfan e síndrome de Loeys-Dietz. O estudo revelou-se sem alterações de relevo, à exceção do ecocardiograma que foi sugestivo de comunicação interauricular tipo *ostium secundum*.

Foi solicitada observação em contexto de consulta externa de Pediatria e Cardiologia Pediátrica, tendo sido orientado para consulta multidisciplinar síndrome Marfan/Marfan-like.

Em consulta multidisciplinar foram confirmados os achados reportados, tendo sido solicitada avaliação complementar com prova de esforço e consulta de Genética Médica.

## COMENTÁRIO

A sED é uma doença rara, por vezes subdiagnosticada. As características encontradas são, na maioria das vezes, assumidas como variantes do normal, especialmente no subtipo hiper mobilidade. Apesar do diagnóstico definitivo requerer, geralmente, testes genéticos e/ou bioquímicos, deve ser suspeitado em caso de: fragilidade cutânea, cicatrizes atróficas ou hiperextensibilidade cutânea; hiper mobilidade articular; luxações ou subluxações articulares sem trauma; prolapsos pélvicos ou hérnia abdominal em doentes jovens e ruptura de órgãos ou disseção inexplicada de vasos.<sup>1,3</sup>

Assim, na presença de alguns destes achados, importa rever os critérios de diagnóstico desta síndrome atendendo ao subtipo mais provável. Neste caso em particular, o subtipo mais provável é o subtipo hiper mobilidade, estabelecendo-se o diagnóstico quando presentes os três critérios clínicos principais, uma vez que não existe, ainda, mutação genética associada a este subtipo.<sup>3</sup>

- Critério um: hiper mobilidade articular generalizada, evidente através da aplicação da escala de Beighton.

- Critério dois: presença de pelo menos dois grupos positivos dos três possíveis (A, B, C). O grupo A corresponde à identificação de 12 características fenotípicas, sendo necessária a presença de pelo menos cinco para o grupo ser positivo. Aqui inserem-se sinais cutâneos como pele suave e aveludada, hiperextensibilidade cutânea, estrias cutâneas, cicatrizes atróficas e pápulas piezogénicas; sinais musculoesqueléticos como aracnodactilia e relação envergadura-altura  $\geq 1.05$ , assim como manifestações extra sistemas cutâneo e musculoesquelético como hérnias abdominais recorrentes, prolapsos perineais, palato estreito, prolapso da válvula mitral e dilatação da raiz da aorta. O grupo B diz respeito à presença de história familiar da síndrome. O grupo C corresponde à identificação de três características musculoesqueléticas típicas, sendo necessária a presença de pelo menos uma para o grupo ser considerado positivo. Aqui inclui-se dor musculoesquelética recorrente de um ou mais membros, por, pelo menos, três meses; dor crónica generalizada por mais de três meses e luxação/subluxação ou instabilidade articular recorrente, na ausência de trauma.

- Critério três: exclusão de características que apontem para um diagnóstico alternativo, seja um subtipo diferente de sED ou outra patologia alternativa, como doença autoimune ou síndrome de Marfan.<sup>3</sup>



De acordo com o descrito no caso clínico apresentado, o doente cumpre na totalidade o critério um e três. Quanto ao critério dois, o doente cumpre 5 de 12 características possíveis do grupo A. Não cumpre o grupo B. Cumpre o grupo C pela luxação bilateral dos punhos sem trauma associado. Assim, apresenta positividade em dois grupos (A e C), cumprindo, também, o critério dois. Conclui-se, então, que o doente cumpre os três critérios de diagnóstico necessários para o diagnóstico de sED do subtipo hipermobilidade.

O caso apresentado demonstra a importância da procura ativa de patologias do tecido conjuntivo perante achados como hipermobilidade articular e fragilidade tecidual, por forma a realizar um diagnóstico atempado. Não se encontrando disponível um tratamento dirigido, a sua identificação é crucial para o correto seguimento, orientação de eventuais complicações, acompanhamento de eventual gravidez e estudo pré-natal.

Estudos demonstram que o subtipo hipermobilidade da sED não se associa a uma maior mortalidade nos indivíduos afetados, contudo, pode ter um grande impacto pela sua morbidade. Sabe-se que se os doentes estiverem instruídos quanto à sua doença e o tipo de situações ou desportos a evitar para diminuir o risco de trauma, esta morbidade pode ser minimizada. De outra forma, esta patologia pode-se tornar muito limitativa.<sup>8</sup> Para além das limitações físicas, estes doentes experienciam, muitas vezes, dano psicológico. Este associa-se à dificuldade no estabelecimento do diagnóstico, sentindo pouca valorização dos profissionais de saúde para as suas queixas, dificuldades no controlo da dor crónica, assim como frustração pelas restrições necessárias para controlo da sua patologia.<sup>8,10</sup> Assim, após o diagnóstico desta doença, é essencial a implementação de medidas para melhorar o seu prognóstico. Para isso deve-se explicar ao doente a sua patologia e o seu carácter crónico, assim como as implicações da mesma no seu dia-a-dia. Caso existam sintomas agudos a necessitar de avaliação, o doente deve ser orientado, se necessário, para a respetiva especialidade como Pediatria, Ortopedia e/ou Medicina Física e de Reabilitação, para controlo das queixas. Caso não existam sintomas agudos a necessitar de intervenção, deve-se orientar a gestão da doença crónica. Mais de 90% dos doentes com sED subtipo hipermobilidade vão apresentar dor crónica generalizada. O controlo deste sintoma torna-se essencial para a melhoria da qualidade de vida destes doentes. A abordagem da dor crónica deve ser multidisciplinar, incluindo fisioterapia,

terapia cognitiva comportamental e intervenção farmacológica. A fisioterapia permitirá fazer um reforço muscular, de forma a melhorar o suporte articular e evitar recorrências de luxações articulares, como era o caso do doente em estudo. A terapêutica cognitiva comportamental, apesar de não ter uma evidência tão forte nesta patologia, pode ajudar na dessensibilização à dor crónica. Quanto à intervenção farmacológica, esta deve ser ajustada caso a caso, tendo em conta a escala da dor e a segurança dos fármacos. A utilização de anti-inflamatórios não esteróides deve ser protelada, tendo em conta os seus riscos hemorrágicos, já os opioides podem ter aqui o seu papel. No entanto, são necessários estudos mais robustos que possam elucidar sobre a melhor forma de gerir as queixas dos doentes com sED subtipo hipermobilidade.<sup>10</sup>

Assim, conclui-se que o médico de família assume um papel preponderante nesta patologia, sendo os seus cuidados em continuidade uma importante ferramenta para a suspeição clínica. Para além da suspeição clínica, é fundamental o seu papel na correta e atempada referenciação, permitindo que os doentes possam ser geridos por uma equipa multidisciplinar, reduzindo dessa forma a morbidade da doença.



#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Gensemer C, Burks R, Kautz S, Judge DP, Lavallee M, Norris RA. Hypermobile Ehlers-Danlos syndromes: Complex phenotypes, challenging diagnosis, and poorly understood causes. *Dev Dyn*. 2021;250(3):318-44.
- 2- DynaMed: Ehlers-Danlos Syndrome (EDS) [Internet]. [consultado em abril de 2022] Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/ehlers-danlos-syndrome-eds>.
- 3- Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):8-26.
- 4- The Ehlers-Danlos Society: Are the Ehlers-Danlos Syndromes and hypermobility spectrum disorders rare or common? [Internet] [consultado em abril de 2022] Disponível em: <https://www.ehlers-danlos.com/is-eds-rare-or-common>.
- 5- Byers PH, Belmont J, Black J, De Backer J, Frank M, Jeunemaitre X, et al. Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):40-7.
- 6- Mao JR, Bristow J. The Ehlers-Danlos syndrome: on beyond collagens. *Journal of Clinical Investigation*. 2001 May 1;107(9):1063-9.
- 7- Scicluna K, Formosa MM, Farrugia R, Borg I. Hypermobile <scp>Ehlers-Danlos</scp> syndrome: A review and a critical appraisal of published genetic research to date. *Clin Genet*. 2022 Jan 14;101(1):20-31.
- 8- Miklovic T, Sieg VC. Ehlers Danlos Syndrome. [Updated 2022 Jun 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549814/?report=classic>.
- 9- Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz, et al. Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome Type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):48-69.
- 10- Whalen KC, Crone W. Multidisciplinary Approach to Treating Chronic Pain in Patients with Ehlers-Danlos Syndrome: Critically Appraised Topic. *J Pain Res*. 2022 Sep;Volume 15:2893-904.

#### CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse na realização do presente trabalho.

#### CORRESPONDÊNCIA:

Flávia Vitória Marques Barbosa Gonçalves  
njvitoria@hotmail.com

#### CONTRIBUIÇÃO AUTURAL:

FG: Segunda avaliação e seguimento clínico do doente; Escrita do primeiro manuscrito, revisão e aceitação finais para publicação.  
VO: Segunda avaliação e seguimento clínico do doente; Processamento das fotografias clínicas; Auxílio na escrita do artigo, revisão geral e aceitação final para publicação.  
FC: Avaliação inicial do doente; Colheita do consentimento informado; Auxílio na escrita do artigo, revisão geral e aceitação final para publicação.

RECEBIDO: 28 de setembro de 2022 | ACEITE: 19 de junho de 2023

## ONICOMADESE: COMPLICAÇÃO DESCONHECIDA DE UMA DOENÇA COMUM

### ONYCHOMADESIS: UNKNOWN COMPLICATION OF A COMMON DISEASE

Autores:

João Mendes Sobral<sup>1</sup>, Carolina Quental<sup>2</sup>, Daniel Bertoluci Brito<sup>3</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** A onicomadese caracteriza-se pelo descolamento da placa ungueal, sendo considerada uma forma extrema das linhas de Beau. Pode surgir decorrente de diversas etiologias nomeadamente traumatismo, fármacos, doenças sistêmicas e infecciosas, destacando-se a doença mãos-pé-boca.

**Descrição do caso:** Neste artigo é apresentado o caso de uma criança de 5 anos, do género feminino, observada em consulta por descolamento das placas ungueais de todos os dedos de ambas as mãos, sem outros sintomas acompanhantes. Após referenciação hospitalar para consulta de Dermatologia foi diagnosticada onicomadese secundária a doença mãos-pé-boca tendo apresentado resolução total do quadro em oito semanas, sem necessidade de qualquer intervenção diagnóstica ou terapêutica.

**Comentário:** A doença mãos-pé-boca é um dos exantemas virais mais frequentes em idade pediátrica. Se por um lado as suas características clínicas são bem conhecidas, por outro lado as suas complicações, ainda que raras, podem ser desconhecidas pelos profissionais de saúde. A onicomadese surge então enquanto complicação tardia e autolimitada da doença mãos-pé-boca, sendo fulcral o seu conhecimento para prevenção do excesso de intervencionismo médico e para tranquilização dos pais e cuidadores.

**Palavras-chave:** onicomadese; doença mãos-pé-boca.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Onychomadesis is characterized by the detachment of the nail plate and is considered an extreme form of Beau's lines. It may arise due to several etiologies including trauma, drugs, systemic and infectious diseases, with hand-foot-mouth disease standing out.

**Case description:** This paper presents the case of a 5-year-old female child, seen in consultation for detachment of the unguinal plates of all fingers of both hands, without other accompanying symptoms. After hospital referral to a Dermatology consultation, onychomadesis was diagnosed secondary to hand-foot-mouth disease, with total resolution of the picture in eight weeks, without the need for any diagnostic or therapeutic intervention.

**Comment:** Hand-foot-mouth disease is one of the most frequent viral exanthems in pediatric age. While its clinical features are well known, its complications, although rare, may be unknown to health professionals. Onychomadesis appears then as a late and self-limited complication of hand-foot-mouth disease, and its knowledge is essential to prevent excessive medical interventionism and to reassure parents and caregivers.

**Keywords:** onychomadesis; hand-foot-mouth disease.

#### INTRODUÇÃO

A onicomadese corresponde ao descolamento da placa ungueal a partir do bordo proximal da unha, podendo afetar as mãos e os pés. Habitualmente é um achado raro no exame objetivo em idade pediátrica, daí que muitas vezes seja uma importante causa de preocupação para os pais e cuidadores.<sup>1</sup> Na generalidade das ocasiões apresenta causa idiopática, mas pode também estar associada a traumatismo,

fármacos, doenças sistêmicas e doenças infecciosas incluindo a doença mãos-pé-boca.<sup>2,3</sup> A doença mãos-pé-boca é uma patologia infecciosa comum em idade pediátrica, sobretudo no verão e outono, provocada por *Enterovirus* ou vírus *Coxsackie*. Clinicamente manifesta-se por febre, exantema vesicular palmoplantar e enantema da mucosa oral.<sup>4</sup> A onicomadese, enquanto complicação rara da doença mãos-pé-boca,<sup>5</sup> surge cerca de quatro a seis semanas após o início da infeção e, sendo autolimitada, não necessita de

qualquer tratamento ou investigação adicional.<sup>2</sup> Ainda que estejam reportados em literatura alguns casos de onicomadese pós doença mãos-pé-boca, o seu mecanismo fisiopatológico continua por esclarecer. Assim, alguns autores defendem que se deve à inflamação periungueal e outros acreditam que a replicação viral será a principal causa associada ao descolamento da placa ungueal.<sup>6,7</sup>

De referir que, apesar de estarem já reportados alguns casos que associam estas duas entidades, a verdade é que a onicomadese continua a ser uma alteração desconhecida da maioria dos profissionais de saúde e, portanto, um motivo de preocupação e excesso de intervencionismo médico.

#### DESCRIÇÃO DO CASO

Criança do género feminino, de 5 anos, sem antecedentes pessoais de relevo e sem medicação habitual. A utente recorreu, por preocupação dos pais, a consulta programada com o médico de família em fevereiro de 2022 por apresentar descolamento da placa ungueal de todos os dedos de ambas as mãos, mais evidente no primeiro, segundo e quarto dedos da mão esquerda. De acordo com a mãe, o quadro clínico apresentava uma semana de evolução. Quando questionada pelo médico de família foi negada história de traumatismo, toma de fármacos recente, episódios prévios no passado e outros sintomas acompanhantes. Ao exame objetivo era evidente onicomadese de todos os dedos de ambas as mãos (Figuras 1 e 2) e linhas de Beau no terceiro dedo da mão direita.



Figura 1. Onicomadese de ambas as mãos em fevereiro de 2022.

Perante o desconhecimento das alterações ungueais apresentadas e, em concordância com a mãe, foi efetuada referenciação para consulta de Dermatologia. Um mês depois, no âmbito da consulta hospitalar, e quando questionada, a mãe da utente



Figura 2. Onicomadese da mão direita em fevereiro de 2022.

referiu doença mãos-pé-boca aproximadamente quatro semanas antes do início do quadro. Assim, foi diagnosticada onicomadese após doença mãos-pé-boca e explicada à mãe a evolução autolimitada da doença, sem necessidade de realizar tratamento ou investigação adicional. Em maio de 2022, cerca de oito semanas após o início das alterações ungueais, a utente foi reavaliada em consulta programada com o médico de família apresentando resolução completa do quadro clínico (Figura 3).



Figura 3. Resolução das alterações ungueais de ambas as mãos em maio de 2022.

#### COMENTÁRIO

A doença mãos-pé-boca pode apresentar alterações ungueais enquanto complicações tardias, nomeadamente onicomadese e linhas de Beau. As linhas de Beau caracterizam-se por depressões transversais que se estendem de um bordo ao outro da unha. Por conseguinte, a onicomadese é considerada uma forma extrema das linhas de Beau, na medida em que ocorre separação proximal do prato ungueal como consequência da inibição transitória do crescimento ungueal durante uma a duas semanas.<sup>1</sup> Diversas etiologias, além da doença mãos-pé-boca, têm sido propostas para a onicomadese nomeadamente toma de

1. Médico Interno de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Baltar, ACeS Tâmega II - Vale do Sousa Sul

2. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Prelada, ACeS Grande Porto V - Porto Ocidental

3. Médico Interno de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Espaço Saúde, ACeS Grande Porto V - Porto Ocidental



fármacos (antibióticos, retinoides, lítio e anticonvulsivantes), défices nutricionais, patologia infecciosa (candidíase, sífilis, escarlatina) e ainda doenças sistêmicas como a síndrome de Stevens-Johnson ou doença de Kawasaki.<sup>2,3</sup>

O diagnóstico é clínico, reforçando-se assim a importância de uma anamnese cuidada e um exame objetivo atento de forma a identificar não só a onicomadese, mas também por forma a apurar a etiologia da mesa. Não está preconizada a realização de exames complementares de diagnóstico, salvaguardando-se assim o princípio da não maleficência.

Enquanto complicação tardia e rara da doença mãos-pé-boca, a onicomadese surge cerca de quatro a seis semanas após a infeção e apresenta um curso autolimitado com resolução completa em cerca de um a dois meses.<sup>2</sup> Recomenda-se apenas a higiene habitual das mãos com evicção de lesões traumáticas.

Este caso clínico assume particular importância na prática clínica de um médico de família, atendendo a que a doença mãos-pé-boca é um dos exantemas infantis mais frequentes em consulta. Contudo, as suas complicações, e em particular a onicomadese, podem ser desconhecidas por muitos profissionais de saúde, podendo levar a um excesso de intervencionismo médico, seja pela solicitação de exames complementares de diagnóstico, seja pela referência aos cuidados de saúde secundários. Perante o conhecimento desta complicação, poderemos por um lado atuar a nível da prevenção secundária e, por outro lado, ser capazes de tranquilizar os pais e cuidadores das crianças, situação que se revela muitas vezes tão desafiante quanto o diagnóstico de entidades desconhecidas.



#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Yebra PM, Yebra CM. Cuando las uñas se caen: la onicomadesis. Rev Pediatr Aten Primaria. 2013 Jun;15(58):e67-70.
- 2- Guimbao J, Rodrigo P, Alberto MJ, Omeñaca M. Onychomadesis outbreak linked to hand, foot, and mouth disease, Spain, July 2008. Euro Surveill. 2010 Sep;15(37):19663.
- 3- Hardin J, Haber RM. Onychomadesis: literature review. Br J Dermatol. 2015 Mar;172(3):592-6.
- 4- Romero JR. Hand, foot, and mouth disease and herpangina; UpToDate [Internet]. [consultado em junho de 2022] Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hand-foot-and-mouth-disease-and-herpangina>
- 5- Alghamdi A, Mazraani N, Alghamdi Y, Albugami SM. Onychomadesis and Beau's Line Following Hand-Foot-and-Mouth Disease in a Seven-Year-Old Male. Cureus. 2022;14(4):e23832.
- 6- Bettoli V, Zauli S, Toni G, Virgili A. Onychomadesis following hand, foot, and mouth disease: a case report from Italy and review of the literature. Int J Dermatol. 2013 Jun;52(6):728-30.
- 7- Cabrerizo M, De Miguel T, Armada A, Martinez-Risco R, Pousa A, Trallero G. Onychomadesis after a hand, foot, and mouth disease outbreak in Spain, 2009. Epidemiol Infect. 2010 Dec;138(12):1775-8.

#### CONFLITOS DE INTERESSE:

O autor Daniel Bertoluci Brito foi membro da AIMGFZN no biénio 2022/2023. Os autores declaram não existir qualquer outro conflito de interesse no âmbito do estudo desenvolvido.

CORRESPONDÊNCIA:  
João Miguel Mendes Sobral  
joaommsobral@gmail.com

CONTRIBUIÇÃO AUTORAL:  
JMS: Escrita; Aprovação final.  
CQ: Escrita; Aprovação final.  
DBB: Revisão crítica; Aprovação final.

RECEBIDO: 10 de fevereiro de 2023 | ACEITE: 12 de setembro de 2023

## DIABETES E NEOPLASIA DO PÂNCREAS: SÉRIE DE CASOS EM CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS

### DIABETES AND PANCREATIC CANCER: A CASE SERIES IN PRIMARY HEALTH CARE

Autores:

Ana Teresa Fróis,<sup>1</sup> Helena Garcia Fonseca<sup>2</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** A diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é uma doença extremamente prevalente, aparentando ter uma relação com o risco de cancro pancreático. Os antidiabéticos poderão ter um papel moderador desse risco, ainda que mal esclarecido. Pretendeu-se realizar uma revisão de casos clínicos de neoplasia pancreática para melhor compreender possíveis fatores de risco comuns.

**Descrição dos Casos:** Descreve-se uma série de três casos clínicos de neoplasia pancreática em diabéticos, identificados numa pesquisa retrospectiva numa lista de utentes, nos últimos 5 anos. A paciente 1 apresentava DM2 com três anos de evolução, medicada com metformina e inibidor da dipeptidil peptidase-4 (iDPP-4), era obesa e ex-fumadora. A paciente 2 apresentava DM2 com 19 anos de evolução, medicada com metformina, insulina, iDPP-4 e agonista do peptídeo semelhante a glucagon 1 (aGLP-1), era obesa e ex-fumadora. O paciente 3 apresentava DM2 com, pelo menos, oito anos de evolução, medicado com metformina, tinha excesso de peso e era ex-fumador. As pacientes 1 e 2 faleceram da neoplasia, dois e quatro meses após o diagnóstico, respetivamente.

**Comentário:** Existem inúmeros fatores de risco associados à neoplasia pancreática em diabéticos, muitos deles frequentes na população geral, o que dificulta a identificação de doentes em risco. Alguns fatores de risco são modificáveis através de intervenções no estilo de vida, sendo fundamental aconselhamento nesse sentido. Sendo a metformina amplamente utilizada na DM2, não se pode inferir uma ausência de proteção conferida nestes doentes. A insulinoaterapia, aGLP-1 e iDPP-4 poderão ter um papel como potenciadores do risco de neoplasia. Estes casos clínicos permitem visualizar de forma clara o mau prognóstico desta neoplasia, bem como a diversidade de fatores de risco associados. Para possibilitar uma melhoria do prognóstico, é fundamental uma investigação mais aprofundada destes fatores de risco e manifestações iniciais suspeitas, permitindo um diagnóstico mais precoce e, como tal, num estadio potencialmente curável.

**Palavras-chave:** diabetes *mellitus*; complicações da diabetes; hipoglicemiantes; neoplasias pancreáticas.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Type 2 diabetes mellitus (T2D) is a prevalent disease, with an apparent association with the risk of pancreatic cancer. Antidiabetic agents may have a role as risk moderators, although not well established. We aimed to review cases of pancreatic cancer, to better understand possible shared risk factors.

**Case Description:** We report a series of three cases of pancreatic cancer in diabetic patients, retrospectively identified from a list of patients from a family physician of a Portuguese health unit, over the past 5 years. Patient 1 had T2D for three years, medicated with metformin and a inhibitor of dipeptidyl peptidase 4 (iDPP-4), was obese and an ex-smoker. Patient 2 had T2D for 19 years, medicated with metformin, insulin, an iDPP-4, and an analogue of Glucagon-like peptide 1 (aGLP-1), was obese and an ex-smoker. Patient 3 had T2D for at least eight years, medicated with metformin, was overweight and an ex-smoker. Patients 1 and 2 died from the cancer, two and four months after diagnosis, respectively.

**Comment:** There are numerous risk factors associated with pancreatic cancer in diabetic patients, many frequently found in the general population, which complicates the identification of at-risk patients. Some risk factors are modifiable through lifestyle changes and should be approached. Since metformin is universally used in T2D, one cannot assume the absence of protection provided in these patients. Insulin, aGLP-1, and iDPP-4 may have played a role as cancer risk potentiators. These cases clearly show the dark prognosis of pancreatic cancer, as well as the diversity of risk factors associated. To allow a prognosis improvement, investigation of risk factors and early manifestations is needed, allowing an earlier diagnosis, in a potentially curable stage.

**Keywords:** diabetes mellitus; diabetes complications; hypoglycemic agents; pancreatic neoplasms.

1. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Horizonte, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

2. Médica Assistente em Medicina Geral e Familiar, UCSP Matosinhos, Unidade Local de Saúde de Matosinhos



## INTRODUÇÃO

### A diabetes e o cancro

A diabetes *mellitus* (DM) é uma doença caracterizada por hiperglicemia sustentada, por déficit de função ou de secreção da insulina.<sup>1</sup> A DM, principalmente a DM tipo 2, aumenta o risco e a mortalidade de diversos tipos de cancro,<sup>2</sup> havendo uma relação forte com cancro do pâncreas, fígado e endométrio, e uma relação moderada com cancro da mama, cólon, reto e bexiga.<sup>3</sup>

Em 2010, a Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Americana do Cancro publicaram um consenso de possíveis fatores de ligação entre diabetes e cancro.<sup>3</sup> Estes foram divididos em não-modificáveis (idade superior a 55 - 60 anos, sexo masculino, raça afroamericana), modificáveis (excesso de peso ou obesidade, inatividade física ou sedentarismo, consumo excessivo de álcool, tabagismo) e biológicos (hiperinsulinemia, insulinoresistência, hiperglicemia e inflamação crônica induzida pela gordura).<sup>3,4</sup>

Contudo, persistem dúvidas relativamente à associação entre DM e cancro, nomeadamente sobre se há um efeito direto, pela hiperglicemia, hiperinsulinemia ou insulinoresistência, ou indireto, por fatores de risco comuns (por exemplo, obesidade).<sup>3</sup> Apesar de parecer existir um aumento da mortalidade por cancro nos diabéticos, é também necessário um maior conhecimento sobre se o prognóstico é pior do que a soma dos prognósticos de cada uma das doenças isoladamente.<sup>2,3</sup>

### O cancro do pâncreas

O cancro do pâncreas tem uma progressão habitualmente silenciosa, sendo frequentemente diagnosticado em estadios avançados.<sup>5</sup> A sobrevivência a 5 anos é inferior a 5%, com a maioria dos doentes a falecer nos primeiros 6 meses após o diagnóstico.<sup>6</sup>

O tabaco é um fator de risco moderado bem estabelecido,<sup>3,7</sup> tal como o uso de antidiabéticos, que não a metformina, e a história familiar.<sup>7</sup> A história de pancreatite crônica é um fator de risco elevado.<sup>7</sup> Ainda associados a um risco aumentado incluem-se a obesidade,<sup>8</sup> a infeção por vírus da hepatite B, grupo sanguíneo não-O, história de gastrectomia, elevada estatura e rácio cintura-anca elevado.<sup>7</sup> A infeção por *Helicobacter pylori* e antecedentes de colecistectomia revelaram um ligeiro aumento do risco.<sup>7</sup> O consumo de álcool, mesmo em quantidade moderada, aumenta o risco de cancro.<sup>3</sup>

Em termos de fatores protetores, a metformina apresentou nível de evidência moderado, bem como

atividade física intensa, consumo elevado de folatos na dieta e consumo elevado de fruta.<sup>7</sup> A presença de alergias demonstrou uma forte associação como redutora do risco.<sup>7</sup>

### A diabetes e o cancro do pâncreas

Parece haver uma relação entre a DM e o risco de cancro do pâncreas.<sup>5,9,10</sup> O risco dos diabéticos pode ser até duas vezes superior face ao risco dos não-diabéticos.<sup>5,6,9,10</sup>

A causalidade ainda não está bem esclarecida, uma vez que, por um lado, as alterações do metabolismo da glicose poderão contribuir para o cancro do pâncreas e, por outro, o cancro do pâncreas pode levar a alterações do metabolismo da glicose.<sup>3,8</sup> O risco poderá estar inversamente relacionado com a duração da diabetes, sendo maior nos primeiros anos após o diagnóstico,<sup>5,6,9-11</sup> ainda que alguns estudos mostrem o oposto.<sup>12,13</sup> A curta duração da DM parece ainda ter ainda um impacto negativo na sobrevivência relacionada com o cancro.<sup>14-16</sup> Quando a diabetes é diagnosticada nos últimos 2 anos antes do diagnóstico do cancro, não se pode excluir que a diabetes seja uma manifestação e não um fator contribuidor para a neoplasia.<sup>5,6,8,17</sup>

### Os antidiabéticos e o cancro do pâncreas

Os antidiabéticos podem interferir com o crescimento, proliferação e metabolismo celulares, podendo influenciar a oncogénese. Como a hiperinsulinemia e a hiperglicemia são fatores carcinogénicos bem estabelecidos, a sua redução poderá prevenir a carcinogénese.<sup>1</sup>

A metformina é amplamente utilizada na DM2, como terapêutica inicial ou em combinação com outros antidiabéticos.<sup>3,18</sup> Tem um papel de redução da hiperglicemia, da hiperinsulinemia e da resposta inflamatória, pelo que poderá prevenir a carcinogénese, nomeadamente no pâncreas, e também a evolução de um tumor previamente estabelecido.<sup>3,8,18-23</sup>

Os estudos das glitazonas em humanos têm demonstrado resultados inconsistentes, podendo o seu papel ser neutro, positivo ou negativo no risco e progressão de cancros.<sup>3,18,22</sup> O papel dos agonistas do peptídeo semelhante a glucagon 1 (aGLP-1) e dos inibidores da dipeptidil peptidase-4 (iDPP-4) é ainda incerto, com estudos a demonstrar aumento do risco de cancro do pâncreas, possivelmente pelo aumento da secreção de insulina,<sup>8,19,24</sup> e outros a demonstrar um efeito protetor.<sup>25</sup> Estudos em roedores têm demonstrado um aumento da proliferação das células  $\beta$  do pâncreas, e a sitagliptina mostrou num estudo

aumentar a hiperplasia ductal pancreática, mas não existem ainda estudos da incidência de neoplasias em humanos.<sup>3</sup>

Por outro lado, as sulfonilureias, através do aumento de secreção de insulina, poderão ter um papel promotor da carcinogénese, ainda que o seu papel não esteja bem definido.<sup>21</sup> Um pequeno número de estudos observacionais identificou um aumento do risco de cancro e de mortalidade por cancro em indivíduos tratados com sulfonilureias, mas não foi possível estabelecer uma relação de causalidade ou excluir outros fatores confundidores.<sup>3,8,18,19</sup>

Os análogos da insulina de longa duração de ação poderão apresentar um risco aumentado de incidência de cancro, nomeadamente do pâncreas, ainda que o papel não esteja bem esclarecido.<sup>3,8-10,19-21,26</sup>

### Objetivos

Considerando a elevada prevalência de utentes diabéticos seguidos em cuidados de saúde primários e a incerteza relativa ao papel dos fármacos antidiabéticos na carcinogénese pancreática, e sendo os restantes fatores de risco tão diversos e não claramente esclarecidos, foi realizada uma revisão de uma série de casos clínicos de neoplasia do pâncreas para identificar possíveis fatores de risco comuns.

### Metodologia

Neste artigo, é descrita uma série de três casos clínicos de neoplasia do pâncreas em doentes diabéticos. Estes casos clínicos foram identificados numa pesquisa retrospectiva na lista de utentes de um médico de família de uma unidade de saúde familiar de uma região urbana do Norte de Portugal, nos últimos 5 anos, através dos códigos de diagnóstico da Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários (ICPC-2) D76 - Neoplasia maligna do pâncreas e T89 - Diabetes insulino-dependente ou T90 - Diabetes não insulino-dependente. Os três casos identificados apresentavam simultaneamente os códigos de diagnóstico D76 e T90, não existindo nenhum caso com os diagnósticos D76 e T89 ou D76 isoladamente.

O processo clínico informatizado dos três pacientes foi consultado para recolha e análise de dados demográficos e clínicos. Uma vez que a análise dos três casos clínicos é póstuma, foi obtido parecer da Comissão de Ética para a Saúde da Unidade Local de Saúde de Matosinhos, que dispensou a obtenção de consentimento informado para a consulta dos processos e escrita do artigo.

## DESCRIÇÃO DOS CASOS

### Caso 1:

Paciente do sexo feminino, 62 anos à data de diagnóstico de neoplasia da cabeça do pâncreas, na sequência de quadro agudo de dor epigástrica com irradiação dorsal, icterícia, colúria e prurido.

Diabética tipo 2, diagnosticada aos 59 anos, secundária a corticoterapia sistémica em contexto de infeções respiratórias de repetição com necessidade de internamento e corticoterapia. Inicialmente medicada com metformina 1000 mg em monoterapia, tendo, no ano seguinte, sido escalada para terapêutica dupla, com metformina + vildagliptina 1000 + 50 mg. Bom controlo glicémico, com valores de hemoglobina glicada (HbA1c) entre 6,1 e 7,5% desde o diagnóstico de DM ao diagnóstico da neoplasia.

Apresentava ainda obesidade, doença pulmonar obstrutiva crónica, síndrome obesidade-hipoventilação e doença cardíaca pulmonar, e antecedentes de colelitíase sem indicação cirúrgica. Era ex-fumadora, com cessação aos 58 anos (40 - 80 unidades maço-ano). Além dos antidiabéticos, estava medicada, à data de diagnóstico da neoplasia, com furosemida 40 mg, fluticasona 500  $\mu$ g/dose, salmeterol 50  $\mu$ g/dose e brometo de tiotrópio 2,5  $\mu$ g/dose e fazia cronicamente ibuprofeno 600 mg e acetemacina 90 mg por queixas osteoarticulares.

Ao diagnóstico, o estadiamento da neoplasia pancreática revelou metastização hepática, foi colocado stent biliar e iria ser decidido em consulta de Oncologia a possibilidade de quimioterapia paliativa. Contudo, antes da consulta, desenvolveu um acidente vascular cerebral isquémico multifocal em contexto de hipercoagulabilidade pela neoplasia. Foi decidido, em regime de internamento, não ter condições para quimioterapia paliativa e acabou por falecer durante o mesmo internamento.

A evolução cronológica do quadro clínico da paciente 1 encontra-se resumida esquematicamente na figura 1.

### Caso 2:

Paciente do sexo feminino, 69 anos à data de diagnóstico de neoplasia da cabeça do pâncreas, manifestada por quadro de dor epigástrica em barra com irradiação para o dorso com cerca de três a quatro meses de evolução e quadro de vômitos matinais persistentes com cerca de um ano de evolução.

Diabética tipo 2, diagnosticada aos 50 anos, tendo iniciado, ao diagnóstico, metformina 1000 mg em monoterapia. Aos 54 anos, iniciou, associadamente, insulina isofânica 100 UI/mL. Aos 60 anos, foi



Figura 1. Representação cronológica da evolução clínica e sintomática da paciente 1.

**Legenda:** AVC – acidente vascular cerebral; biPAP – *bilevel positive airway pressure*; HbA1c – hemoglobina glicada; IMC – índice de massa corporal; OLD – oxigenoterapia de longa duração; UMA – unidades maço-ano.

associada metformina + sitagliptina 1000 + 50 mg, que suspendeu aos 68 anos, tendo depois sido associado, durante menos um ano, exenatido 2 mg/0,65 mL. Controlo glicémico oscilante, tendo tido um controlo glicémico razoável nos dois últimos anos antes do diagnóstico da neoplasia (6,8 - 7,9%). Apresentava lesão de órgãos-alvo, sob a forma de retinopatia diabética.

Apresentava, como outros problemas de saúde, obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial, insuficiência cardíaca isquêmica e era ex-fumadora, tendo deixado de fumar aos 25 anos (carga tabágica indeterminada). Apresentava história familiar de cancro gástrico, colorretal, prostático e pulmonar. Além dos antidiabéticos, estava medicada, à data de diagnóstico da neoplasia, com carvedilol 6,25 mg, candesartan 16 mg, ivabradina 5 mg, furosemida 40 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg, rosuvastatina 10 mg e ainda alprazolam 0,25 mg e pantoprazol 20 mg.

Após o diagnóstico da neoplasia pancreática, a doente foi proposta para duodenopancreatectomia cefálica, que não foi realizada por constatação intra-operatória de metastização hepática. Foi proposta para quimioterapia paliativa, mas desenvolveu descontrolo sintomático, com quadro de agitação, dor descontrolada e desorientação e acabou por falecer ao fim de 10 dias, no domicílio.

A evolução cronológica do quadro clínico da paciente 2 encontra-se representada na figura 2.

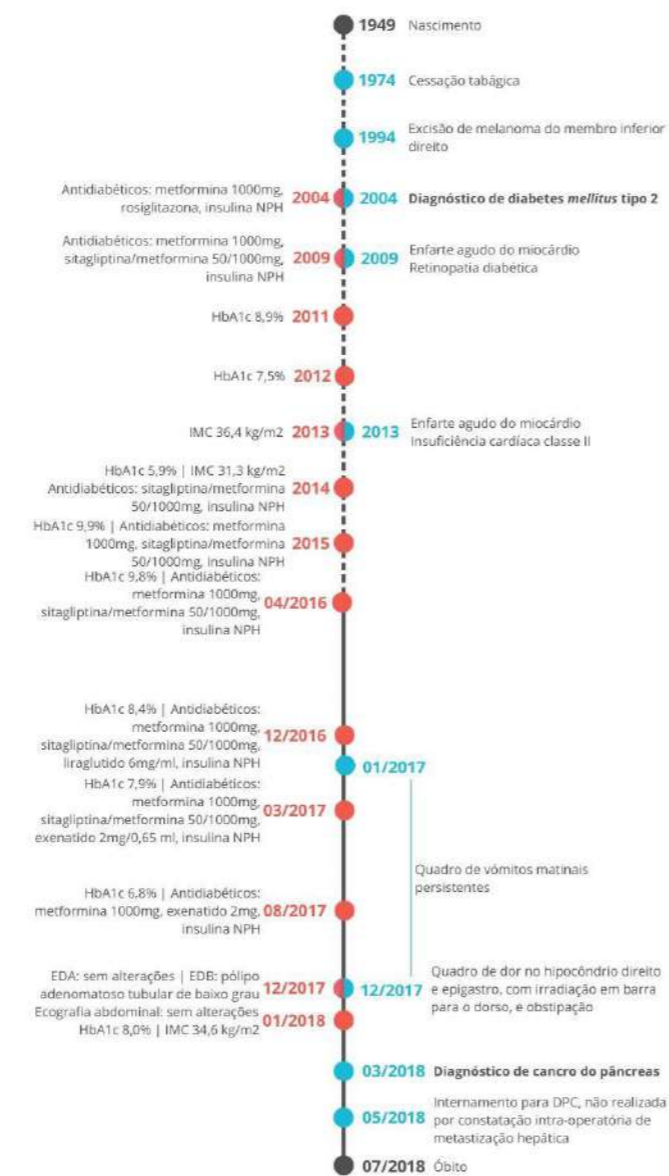


Figura 2. Representação cronológica da evolução clínica e sintomática da paciente 2.

**Legenda:** DPC – duodenopancreatectomia cefálica; EDA – endoscopia digestiva alta; EDB – endoscopia digestiva baixa; HbA1c – hemoglobina glicada; IMC – índice de massa corporal; NPH – *neutral protamine Hagedorn*.

### Caso 3:

Paciente do sexo masculino, 75 anos à data do diagnóstico de neoplasia da cabeça do pâncreas após quadro agudo de acolia, colúria e icterícia, associado a perda ponderal de 3 kg e astenia com um mês de evolução.

Diabético tipo 2, sem idade conhecida de diagnóstico ou de início de terapêutica antidiabética, mas com pelo menos oito anos de evolução, quando iniciou seguimento na unidade de saúde familiar (USF) – nessa altura tinha 67 anos e estava medicado com metformina 1000 mg em monoterapia. Bom controlo

glicémico (HbA1c entre 6,1 - 7,2%) até cerca de seis meses antes do diagnóstico da neoplasia pancreática, altura em que começou a ter descontrolo glicémico (HbA1c entre 9,0 - 12,5%).

Apresentava como outros problemas de saúde excesso de peso, hipertensão arterial, dislipidemia, insónia e diverticulose intestinal. Era ex-fumador (cessação prévia ao início do seguimento na USF) e tinha um consumo excessivo de álcool (182 - 259 g/semana), que cessou no momento do diagnóstico da neoplasia. Além dos antidiabéticos, estava medicado à data de diagnóstico da neoplasia com amlodipina 10 mg, valsartan+hidroclorotiazida 160 + 12,5 mg, furosemida 40 mg, rosuvastatina 10 mg, alprazolam 1 mg e bioflavonóides 500 mg.

Após o diagnóstico da neoplasia pancreática, o doente foi submetido a duodenopancreatectomia cefálica e realizou oito meses de quimioterapia adjuvante. Manteve seguimento em consulta de Oncologia durante seis meses, até que deu entrada no serviço de urgência após síncope com traumatismo crânio-encefálico, que culminou na morte do paciente. Durante o internamento, detetou-se recidiva da neoplasia pancreática com invasão vascular irremediável.

A evolução cronológica do quadro clínico do paciente 3 está representada na figura 3.

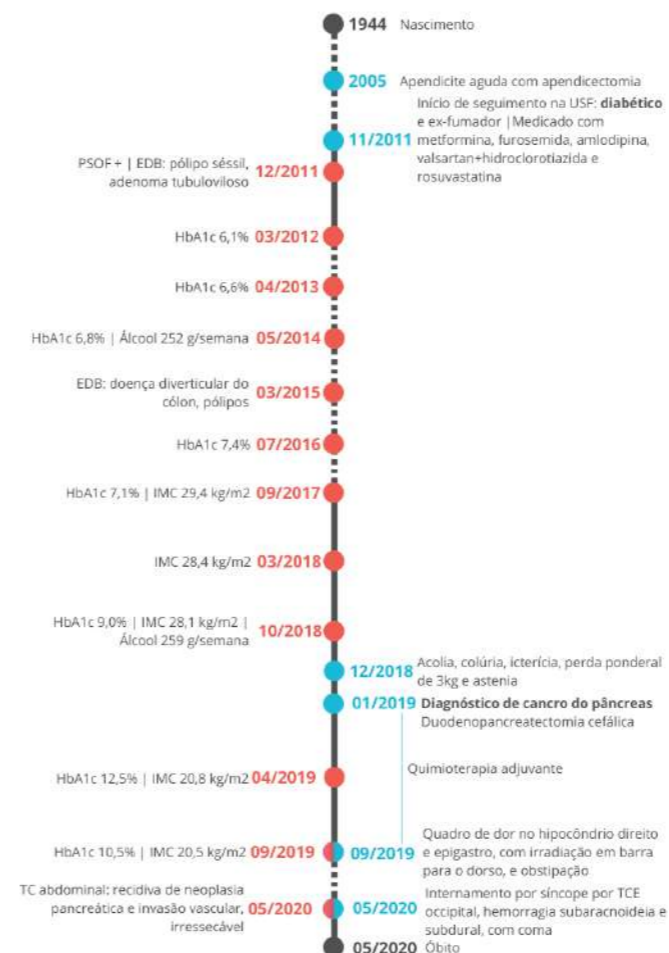


Figura 3. Representação cronológica da evolução clínica e sintomática do paciente 3.

**Legenda:** EDB – endoscopia digestiva baixa; HbA1c – hemoglobina glicada; IMC – índice de massa corporal; PSOF – pesquisa de sangue oculto nas fezes; TC – tomografia computadorizada; TCE – traumatismo crânio-encefálico; USF – unidade de saúde familiar.

### COMENTÁRIO

Através da análise das três descrições clínicas, em particular da apresentação inaugural, é possível compreender a grande diversidade clínica desta neoplasia, o que justifica a dificuldade diagnóstica associada. Nos três casos, o diagnóstico foi feito numa fase já sintomática, dois dos quais com quadros compatíveis com compressão tumoral das vias biliares, pressupondo uma fase avançada de doença. No caso da paciente 2, o quadro clínico era arrastado, com vômitos matinais de longa data, e uma dor sugestiva de patologia pancreática. Ainda que essa suspeita diagnóstica possa ter sido levantada, o diagnóstico não foi feito de forma mais atempada porque os exames complementares de diagnóstico, nomeadamente a ecografia abdominal, não revelaram alterações.

O cancro do pâncreas tem um prognóstico sombrio e a maioria dos doentes falece nos primeiros seis meses após o diagnóstico,<sup>6</sup> o que aconteceu em dois dos três casos descritos. No caso do paciente 3, o diagnóstico surgiu numa fase que ainda permitiu uma intervenção com intuito curativo, contudo, seis meses após o término da quimioterapia, foi detetada progressão da doença com invasão vascular irremediável, pelo que se poderia antecipar um desfecho negativo da doença oncológica a curto prazo.

No quadro 1 são apresentados os fatores de risco e protetores identificados nos casos clínicos reportados. Através da sua análise, é possível constatar a miríade de apresentações, que se associa a dificuldades na prevenção e deteção precoce deste tipo de cancro, nomeadamente em termos de educação para a saúde ou identificação e modificação de fatores de risco.

Logo à partida, todos os doentes tinham, pelo menos, um fator de risco em comum para o desenvolvimento da neoplasia do pâncreas: diabetes *mellitus*. Ainda assim, foi observada variabilidade quanto ao tempo de evolução, à presença de lesões de órgão-alvo ou mesmo à etiologia. Os três pacientes tinham, previamente à neoplasia, um moderado a bom controlo glicémico, pelo que o efeito carcinogénico da hiperglicemia poderia não ser significativo nestes casos. No caso do paciente 3, verificou-se um descontrolo glicémico nos seis meses prévios ao diagnóstico, o que nos faz suspeitar que possa ter sido provocado pelas alterações pancreáticas secundárias à neoplasia.



**Quadro 1. Análise de fatores de risco e protetores identificados nos casos clínicos reportados.**

Fatores de risco	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Antecedentes de pancreatite crônica	N	N	N
Tabagismo	S	S	S
Diabetes <i>mellitus</i>	S	S	S
Antidiabéticos não-metformina	S	S	N
História familiar (descrita)	N	N	N
Obesidade	S	S	N (excesso de peso)
Infeção HBV	Desconhecida	Desconhecida	N
Grupo de sangue não-O	Desconhecido	Desconhecido	S (B Rh+)
Consumo excessivo de álcool	N	N	S
Elevada estatura	N	N	N
Rácio cintura-anca elevado	Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido
Infeção por <i>Helicobacter pylori</i>	Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido
Gastrectomia	N	N	N
Colecistectomia	N	N	N
<b>Fatores protetores</b>	<b>Caso 1</b>	<b>Caso 2</b>	<b>Caso 3</b>
Metformina	S	S	S

**Legenda:** HBV – vírus hepatite B; N – Não; S – Sim; destaque a cinzento dos fatores de risco identificados.

A obesidade, além de ser um fator de risco bem estabelecido para o surgimento da DM, tem também um papel importante na neoplasia do pâncreas,<sup>8</sup> sendo que as duas pacientes apresentavam índice de massa corporal (IMC) compatível com obesidade com vários anos de evolução, e o paciente 3, apesar de não ter registos de IMC compatíveis com obesidade, tinha excesso de peso e medições próximas do limiar de obesidade (por exemplo, 29,4 kg/m<sup>2</sup>). O tabagismo é um fator de risco bem estabelecido para neoplasia do pâncreas,<sup>3</sup> e estava presente nos antecedentes dos três pacientes, ainda que com carga tabágica e tempo desde a cessação variáveis, o que

reforça esta relação e o risco que lhe está associado. Outro fator de risco bem estabelecido é o consumo de álcool,<sup>3</sup> tendo-se identificado um consumo acentuado no paciente 3, que poderá ter conferido maior risco para a neoplasia. Nas duas pacientes não havia registo de abuso do álcool, contudo, o risco de neoplasia do pâncreas está aumentado também para consumos moderados<sup>3</sup> e o peso deste fator de risco poderá por isso ser subestimado. Todos estes fatores de risco são modificáveis através de intervenções no estilo de vida dos pacientes, o que destaca a importância do aconselhamento relativo à modificação destes fatores de risco para a prevenção de diversas doenças, não só o risco cardiovascular como já é amplamente conhecido, mas também patologias do foro oncológico.

Tem sido associado aos grupos sanguíneos não-O um risco moderado de neoplasia do pâncreas,<sup>7</sup> sendo que não havia dados em dois casos e um tinha efetivamente grupo sanguíneo não-O. Mais estudos são necessários nesta temática para perceber se poderá ser um ponto de sinalização de maior risco e para uma vigilância mais apertada destes pacientes, principalmente se apresentarem outros fatores de risco associados.

Apesar de a história familiar ser um fator de risco bem estabelecido para este cancro,<sup>7</sup> este não estava inequivocamente presente em nenhum dos pacientes. Pela natureza retrospectiva da análise, e pela consulta exclusiva dos processos clínicos, não se pode assumir que a ausência de história familiar esteja garantida, porque é possível haver registos incompletos ou desconhecimento do diagnóstico dos familiares. Nenhum dos pacientes tinha antecedentes registados de pancreatite crônica, nem de infeção pelo vírus da hepatite B, infeção por *Helicobacter pylori*, história de gastrectomia ou de colecistectomia, que são também fatores de risco para esta neoplasia.<sup>7</sup> Dado o parco conhecimento sobre os fatores de risco associados a esta e outras patologias, é de ressaltar a importância dos registos clínicos e da realização de uma anamnese completa para se poderem identificar pontos comuns que nos levantem possíveis tópicos de investigação.

No que se refere à relação entre os fármacos antidiabéticos e a neoplasia do pâncreas, está descrito um efeito protetor da metformina,<sup>7</sup> bem como um risco aumentado pelos antidiabéticos que não a metformina,<sup>7</sup> ainda que o efeito individual de cada classe ou fármaco não seja bem compreendido. No caso do paciente 3, não há registo de utilização de outros antidiabéticos que não a metformina. No caso da paciente 1, além da metformina, realizou também terapêutica com iDPP-4 (vildagliptina). A paciente 2, além da metformina, esteve também medicada, por períodos de tempo variáveis, com insulina, iDPP-4

(sitagliptina) e aGLP-1 (exenatido). Sendo a metformina amplamente utilizada pelos doentes diabéticos, não se pode inferir uma ausência de proteção conferida pela metformina nestes doentes. Pelo contrário, dada a universalidade de utilização deste fármaco na DM, podemos prever que o número de neoplasias do pâncreas pudesse ser superior na sua ausência. Na paciente 1, o iDPP-4, e na paciente 2, a insulina, o aGLP-1 e o iDPP-4 poderão ter tido um papel como potenciais fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia.

### Conclusão

O cancro do pâncreas é frequentemente diagnosticado em fases tardias, tendo por isso um prognóstico sombrio. Existem inúmeros fatores de risco associados à neoplasia pancreática em doentes diabéticos, sendo muitos deles frequentes na população geral, o que dificulta a identificação de doentes em risco para uma vigilância mais apertada. Ainda assim, há fatores de risco bem estabelecidos, como o tabagismo ou o consumo de álcool, que nos poderão fazer suspeitar desta possibilidade diagnóstica em fases mais iniciais, principalmente em doentes que apresentem alterações como descontrolo glicémico de novo, perda ponderal não intencional, dor epigástrica, entre outros. Esta série de casos clínicos permite visualizar de forma clara o mau prognóstico desta neoplasia, bem como a diversidade de fatores de risco a ela associados.

Para possibilitar uma melhoria do prognóstico destes pacientes, é fundamental a investigação mais aprofundada destes fatores de risco e manifestações iniciais suspeitas, que permitam um diagnóstico numa fase mais precoce e, como tal, num estadiamento potencialmente curável.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Wojciechowska J, Krajewski W, Bolanowski M, Kręcicki T, Zatoński T. Diabetes and Cancer: a Review of Current Knowledge. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016;124:263-75.
- 2- Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M. Significantly increased risk of cancer in patients with diabetes *mellitus*: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Pract* 2011;17:616-28.
- 3- Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010;33:1674-85.
- 4- Gallagher EJ, LeRoith D. Diabetes, cancer, and metformin: connections of metabolism and cell proliferation. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1243:54-68.
- 5- Elena JW, Steplowski E, Yu K, Hartge P, Tobias GS, Brotzman MJ, et al. Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. *Cancer Causes Control* 2013;24:13-25.
- 6- Ben Q, Xu M, Ning X, Liu J, Hong S, Huang W, et al. Diabetes *mellitus* and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer* 2011;47:1928-37.
- 7- Maisonneuve P, Lowenfels AB. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies. *Int J Epidemiol* 2015;44:186-98.
- 8- Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Li D, Rickels MR, et al. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Diabetes* 2017;66:1103-10.
- 9- Bosetti C, Rosato V, Li D, Silverman D, Petersen GM, Bracci PM, et al. Diabetes, antidiabetic medications, and pancreatic cancer risk: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium. *Ann Oncol* 2014;25:2065-72.

- 10- Li D, Tang H, Hassan MM, Holly EA, Bracci PM, Silverman DT. Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis of three large case-control studies. *Cancer Causes Control* 2011;22:189-97.
- 11- Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González A, Barzi F, Woodward M. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer* 2005;92:2076-83.
- 12- Everhart J, Wright D. Diabetes as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis. *JAMA* 1995;273:1605-9.
- 13- Hsu C, Saif MW. Diabetes and Pancreatic Cancer. *JOP* 2011;12:330-3.
- 14- Jeon CY, Li D, Cleary S, Stolzenberg-Solomon R, Bosetti C, La Vecchia C, et al. The Association of Recently Diagnosed Diabetes and Long-term Diabetes With Survival in Pancreatic Cancer Patients: A Pooled Analysis. *Pancreas* 2018;47:314-20.
- 15- Mao Y, Tao M, Jia X, Xu H, Chen K, Tang H, et al. Effect of Diabetes mellitus on Survival in Patients with Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep* 2015;5:17102.
- 16- Li D, Mao Y, Chang P, Liu C, Hassan MM, Yeung SJ, et al. Impacts of new-onset and long-term diabetes on clinical outcome of pancreatic cancer. *Am J Cancer Res* 2015;5:3260-9.
- 17- Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Timmons LJ, Ransom J, de Andrade M, et al. Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology* 2008;134:95-101.
- 18- Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocr Relat Cancer* 2009;16:1103-23.
- 19- Li D, Yeung SC, Hassan MM, Konopleva M, Abbruzzese JL. Antidiabetic therapies affect risk of pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2009;137:482-8.
- 20- McFarland MS, Cripps R. Diabetes mellitus and increased risk of cancer: focus on metformin and the insulin analogs. *Pharmacotherapy* 2010;30:1159-78.
- 21- Bodmer M, Becker C, Meier C, Jick SS, Meier CR. Use of antidiabetic agents and the risk of pancreatic cancer: a case-control analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:620-6.
- 22- Feng YH, Velazquez-Torres G, Gully C, Chen J, Lee MH, Yeung SC. The impact of type 2 diabetes and antidiabetic drugs on cancer cell growth. *J Cell Mol Med* 2011;15:825-36.
- 23- Sadeghi N, Abbruzzese JL, Yeung SC, Hassan M, Li D. Metformin use is associated with better survival of diabetic patients with pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2012;18:2905-12.
- 24- Tseng CH, Lee KY, Tseng FH. An updated review on cancer risk associated with incretin mimetics and enhancers. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2015;33:67-124.
- 25- Gokhale M, Buse JB, Gray CL, Pate V, Marquis MA, Stürmer T. Dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors and pancreatic cancer: a cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:1247-56.
- 26- Karlstad O, Starup-Linde J, Vestergaard P, Hjellvik V, Bazelier MT, Schmidt MK, et al. Use of insulin and insulin analogs and risk of cancer - systematic review and meta-analysis of observational studies. *Curr Drug Saf* 2013;8:333-48.

### CONFLITOS DE INTERESSE:

As autoras não têm conflitos de interesse a declarar. Não foi obtido qualquer financiamento ou apoio de terceiros para a realização do presente artigo.

### AGRADECIMENTOS:

As autoras agradecem ao Dr. Luís Silva pela sua contribuição para a escolha do tema e identificação dos casos clínicos abordados neste artigo.

### CORRESPONDÊNCIA:

Ana Teresa de Araújo Fróis  
atfrois@gmail.com

### CONTRIBUIÇÃO AUTORMAL:

ATF: Conceptualização e desenho do estudo; Aquisição, análise e interpretação de dados; Criação do rascunho; Revisão do artigo; Aprovação da versão final do trabalho.  
HGF: Desenho do estudo; Análise e interpretação de dados; Criação do rascunho; Revisão do artigo; Aprovação da versão final do trabalho.

RECEBIDO: 06 de março de 2023 | ACEITE: 15 de novembro de 2023



## INTERVENÇÃO SIMPLES NA DESCONTINUAÇÃO DE BENZODIAZEPINAS NUMA USF DA ZONA NORTE

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

Autores:

Nuno Parente<sup>1</sup>, Ana Fraga<sup>1</sup>, Joana Castro<sup>2</sup>

#### RESUMO

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

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

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

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

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

#### ABSTRACT

**Introduction:** The prescription of benzodiazepines (BZD) continues to grow in Portugal. However, national and international recommendations recommend its use under specific conditions and for a short period of time. Abusive consumption in the elderly population predisposes to more frequent occurrence of adverse effects. The main objectives of the project were to achieve a 25% to 75% daily dose reduction of BZD in 5% of patients and discontinuation of BZD in 10% of patients.

**Methods:** Users aged  $\geq 65$  years belonging to the Family Health Unit were included, with the indicator "proportion of users aged 65 years or over, without long-term prescription of anxiolytics, sedatives or hypnotics" coded by SIARS (monitoring system for regional health administrations) number 2013.297.01. Strategically, the project was based on written support (decision algorithm and weaning scheme) for discontinuation in consultation, sending a personalized letter by the family doctor (MF) with updated and relevant information about the risks of BZD consumption and a "green lane" of reference to the specific users' physician upon discontinuation.

**Results:** In the evaluation in October, it was found that 16 users, 9.36%, had a dose reduction of 25 to 75% and 42 users, 24.56%, complied with the BZD discontinuation guidelines.

**Discussion:** Highlights include the approach to the priority health problem within the scope of the National Mental Health Program, the promotion of health literacy with a view to shared and informed therapeutic decisions between the prescribing doctor - patient dyad and the awareness raising and promotion of continuous training of health professionals in the area of mental health and psychotherapeutics. However, replication at younger ages may be important, promoting therapeutic revision measures, valuing non-pharmacological options and providing greater access to cognitive-behavioral therapy.

**Keywords:** benzodiazepines; aged; drug misuse.

1. Médico(a) Interno(a) de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Viver Mais, ACeS Grande Porto III - Maia/Valongo

2. Médica Assistente em Medicina Geral e Familiar, UCSP Porto de Mós, ACeS Pinhal Litoral

#### INTRODUÇÃO

As benzodiazepinas (BZD) são fármacos frequentemente utilizados para tratar a insónia e ansiedade patológicas.<sup>1</sup> Conforme as recomendações da Direção Geral da Saúde, o uso deve ser limitado até quatro semanas na insónia e entre oito e 12 semanas na ansiedade.<sup>2</sup>

Em Portugal, denotou-se um aumento de aproximadamente 6,23% na prescrição de sedativos e hipnóticos entre 2016 e 2018.<sup>3</sup> Prevê-se, no Programa Nacional de Saúde Mental, a inversão da tendência de prescrição das BZD como meta para 2020.<sup>4</sup> Na Europa, segundo o *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*, as BZD são cada vez mais tidas em conta como substância psicoativa para uso recreacional e, em 2015, juntamente com os "bath salts" e canabinóides, foram responsáveis pela maior parte (73%) das convulsões induzidas por drogas.<sup>5</sup>

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

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

Na Unidade de Saúde Familiar (USF) em questão, previamente ao desenho do projeto, no final de 2017, verificou-se que a proporção de indivíduos com idade  $\geq 65$  anos sem prescrição de ansiolíticos, sedativos ou hipnóticos era mais baixa do que o mínimo considerado aceitável pela plataforma Bilhete de Identidade dos CSP®. Este cenário foi coincidente com a informação apreendida previamente sobre a epidemiologia do consumo destes fármacos em Portugal. Partindo desta realidade, considerando que 68,6% dos idosos têm pelo menos um fármaco inapropriadamente prescrito e as BZD são a terceira classe mais prescrita neste sentido (27,3%)<sup>13</sup>, que se trata também de uma população vulnerável, assumiu-se esta necessidade

de saúde como prioridade na USF. Desta forma, a população alvo foram os idosos não cumpridores do indicador 2013.297.01, acima referido, e, portanto, consumidores de mais de 53 doses definidas diárias (DDD), o correspondente a um padrão abusivo.

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

#### MÉTODOS

O projeto de intervenção foi desenhado pelo gestor do mesmo, o primeiro autor, e os outros dois autores. A entidade proponente foi a equipa da USF, os médicos de família (MF), enfermeiros e secretários clínicos que em conjunto com os autores constituíam o grupo executor. O horizonte temporal compreendeu o período de dezembro de 2018 a outubro de 2019. Incluíram-se, de acordo com diagnóstico de situação prévio, os utentes com idade  $\geq 65$  anos, inscrição ativa na USF e que eram não cumpridores do indicador 2013.297.01 pertencente ao Bilhete de Indicadores de contratualização de 2017.<sup>14</sup> Foram definidos como critérios de exclusão os seguintes: epilepsia/outra doença neurológica, história de psicose/perturbação de personalidade, história de abuso de álcool ou outras drogas, seguimento em consulta hospitalar/particular de Psiquiatria, residência fora de Portugal, institucionalização, doença terminal e morte.

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

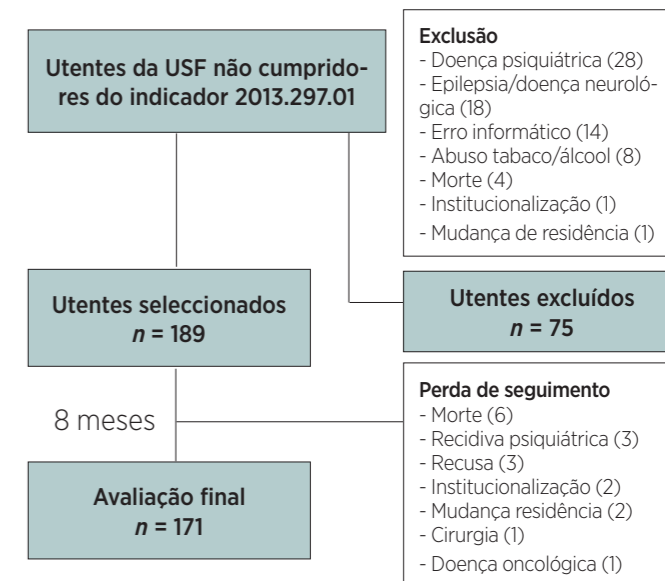


Figura 1. Seleção de utentes para projeto.

Legenda:  $n$  - número; USF - Unidade de Saúde Familiar.



O projeto de intervenção assentou em três estratégias que consistiram no apoio escrito à descontinuação em consulta com fornecimento de algoritmo desenvolvido pela equipa do *deprescribing.org* (*Deprescribing Guidelines and Algorithms - Deprescribing.org*) publicado nas *guidelines* mais recentes e esquema de desmame (Figura 2.1 e 2.2), no envio de carta personalizada, adaptada da literatura, e assinada pelo MF respetivo com informação atualizada e relevante acerca dos riscos do consumo de BZD (Figura 3), e uma "via verde" de referência para o médico de utentes em que o motivo de contato para a USF foi a recepção da carta.<sup>15,16</sup> A primeira estratégia pretendeu disponibilizar um algoritmo e esquema de desmame, através de leitura rápida, para haver maior suporte na consulta, contrariando a falta de tempo, experiência e a exigência do aconselhamento reportados pelos MF.<sup>17</sup> A segunda estratégia

estabeleceu-se da evidência que demonstra que as intervenções simples, na forma de carta, consulta única ou informação de auto-ajuda, permitem descontinuações de 8-40% dos utentes, com baixo custo e *number needed-to-treat* aproximadamente de oito.<sup>18-22</sup> A terceira estratégia pretendeu colmatar o que nos é reportado pelos doentes, nomeadamente, a ausência de "aviso" e empenho dos MF neste campo.<sup>17</sup> Seguindo uma análise *SWOT*, o ambiente interno teve como pontos fortes a simplicidade das estratégias, abrangência da população, baixo custo, interação multidisciplinar e fortalecimento da relação médico-doente, enquanto que como ponto fraco se destaca a sobrecarga laboral. Relativamente às oportunidades, valorizou-se a longitudinalidade de cuidados e papel do MF e distinguiu-se como principal ameaça a desatualização da residência.

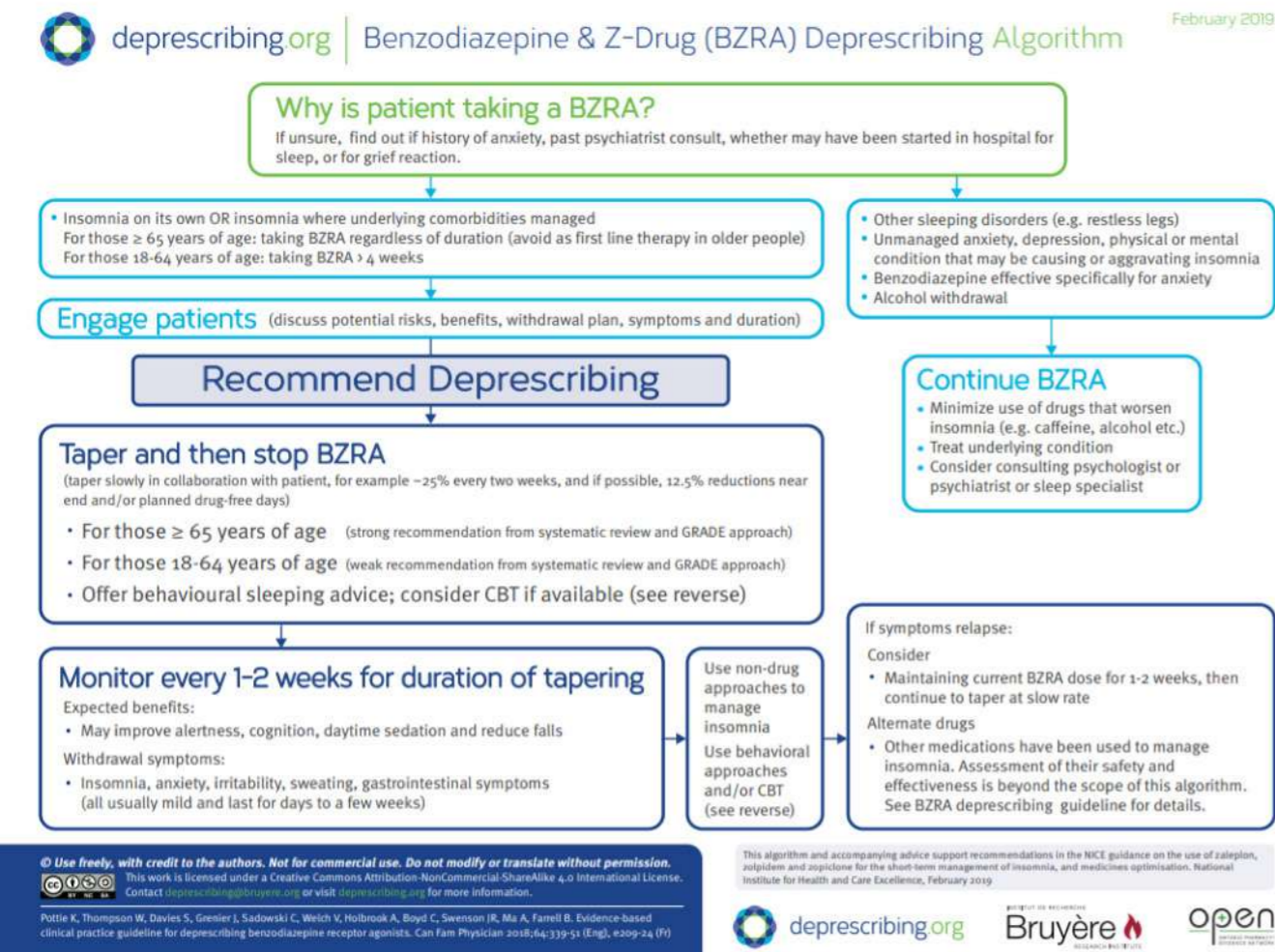


Figura 2.1. Algoritmo da equipa do *deprescribing.org* Parte I.

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

February 2019

BZRA Availability

BZRA	Strength
Alprazolam (Xanax <sup>®</sup> ) <sup>T</sup>	0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Bromazepam (Lectopam <sup>®</sup> ) <sup>T</sup>	1.5 mg, 3 mg, 6 mg
Chlordiazepoxide <sup>C</sup>	5 mg, 10 mg, 25 mg
Clonazepam (Rivotril <sup>®</sup> ) <sup>T</sup>	0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Clorazepate (Tranxene <sup>®</sup> ) <sup>C</sup>	3.75 mg, 7.5 mg, 15 mg
Diazepam (Valium <sup>®</sup> ) <sup>T</sup>	2 mg, 5 mg, 10 mg
Flurazepam (Dalmane <sup>®</sup> ) <sup>C</sup>	15 mg, 30 mg
Lorazepam (Ativan <sup>®</sup> ) <sup>T,S</sup>	0.5 mg, 1 mg, 2 mg
Nitrazepam (Mogadon <sup>®</sup> ) <sup>T</sup>	5 mg, 10 mg
Oxazepam (Serax <sup>®</sup> ) <sup>T</sup>	10 mg, 15 mg, 30 mg
Temazepam (Restoril <sup>®</sup> ) <sup>C</sup>	15 mg, 30 mg
Triazolam (Halcion <sup>®</sup> ) <sup>T</sup>	0.125 mg, 0.25 mg
Zopiclone (Imovane <sup>®</sup> , Rhovane <sup>®</sup> ) <sup>T</sup>	5mg, 7.5mg
Zolpidem (Sublinox <sup>®</sup> ) <sup>S</sup>	5mg, 10mg

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

BZRA Side Effects

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

Engaging patients and caregivers

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

Tapering doses

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

Behavioural management

- Primary care:**
1. Go to bed only when sleepy
  2. Do not use bed or bedroom for anything but sleep (or intimacy)
  3. If not asleep within about 20-30 min at the beginning of the night or after an awakening, exit the bedroom
  4. If not asleep within 20-30 min on returning to bed, repeat #3
  5. Use alarm to awaken at the same time every morning
  6. Do not nap
  7. Avoid caffeine after noon
  8. Avoid exercise, nicotine, alcohol, and big meals within 2 hrs of bedtime
- Institutional care:**
1. Pull up curtains during the day to obtain bright light exposure
  2. Keep alarm noises to a minimum
  3. Increase daytime activity & discourage daytime sleeping
  4. Reduce number of naps (no more than 30 mins and no naps after 2 pm)
  5. Offer warm decaf drink, warm milk at night
  6. Restrict food, caffeine, smoking before bedtime
  7. Have the resident toilet before going to bed
  8. Encourage regular bedtime and rising times
  9. Avoid waking at night to provide direct care
  10. Offer backrub, gentle massage

Using CBT

- What is cognitive behavioural therapy (CBT)?**
- CBT includes 5-6 educational sessions about sleep/insomnia, stimulus control, sleep restriction, sleep hygiene, relaxation training and support
- Does it work?**
- CBT has been shown in trials to improve sleep outcomes with sustained long-term benefits
- Who can provide it?**
- Clinical psychologists usually deliver CBT, however, others can be trained or can provide aspects of CBT education; self-help programs are available
- How can providers and patients find out about it?**
- Some resources can be found here: <https://mysleepwell.ca/>

**Use freely, with credit to the authors. Not for commercial use. Do not modify or translate without permission.**  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Contact [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) or visit [deprescribing.org](http://deprescribing.org) for more information.  
Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. *Can Fam Physician* 2018;64:339-51 (Eng), e209-24 (Fr)

This algorithm and accompanying advice support recommendations in the NICE guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia, and medicines optimisation. National Institute for Health and Care Excellence, February 2019.

deprescribing.org | Bruyère | open

Figura 2.2. Algoritmo equipa do *deprescribing.org* Parte II.

"Caro(a) - Nome do utente -

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

Gostaria que considerasse reduzir a sua dose diária e, se possível, parar de tomar estes medicamentos num futuro próximo. A melhor forma de o fazer é reduzir gradualmente a dose ao longo de 4 semanas. Este tipo de medicamentos prejudicam a qualidade do sono e de vida, por isso, é normal uma sensação de bem-estar após a "desintoxicação".

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

Os melhores cumprimentos

Dr.ª - Nome do MF -"

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

Legenda: MF - Médico de Família.



Relativamente à operacionalização, em dezembro de 2018, foi disponibilizado aos MF, em "pasta partilhada" da USF, um esquema de desmame formulado pelos autores e um algoritmo de descontinuação da equipa do *deprescribing.org* para utilização em consulta. Posteriormente, em fevereiro de 2019, foi enviada a carta aos utentes utilizando a correspondência do Agrupamento de Centros de Saúde, após assinaturas de todos MF, em coordenação dos autores com o secretariado clínico para confirmação da morada de residência dos utentes através do SINUS® (Sistema Informação Nacional dos Cuidados de Saúde Primários). Definiu-se como provável data de recepção da carta pelos utentes duas semanas após a saída da USF. Os autores foram responsáveis pela formulação da carta e sua personalização por utente e MF. Previamente foi discutida a sua estrutura e linguagem com todo o grupo executor em reunião de equipa de forma a facilitar a sua leitura pelo utente. Concomitantemente, em fevereiro de 2019, funcionou uma "via verde" que permitiu referenciar todos os utentes que contactaram a USF acerca da descontinuação de BZD. Estes, através do *e-mail*, telefone ou em contato presencial com o secretariado e enfermagem, puderam ser referenciados para os MF através do registo num formulário próprio (Figura 4). O secretariado foi responsável por agregar os pedidos de referência, recebendo os de enfermagem por meios de comunicação interna, e transmitindo-os ao MF respetivo pela mesma via. No caso de o utente poder ter consulta no próprio dia o contato era agendado para um profissional médico, contudo, se inviabilidade horária, o utente era contactado telefonicamente pelo seu MF posteriormente ou um dos autores disponibilizava horas extraordinárias para o efeito.

NOME	NOP	CONTATO
...	...	...
...	...	...

Figura 4. Formulário de registo dos utentes que contactaram a USF acerca da descontinuação de benzodiazepinas.

Em termos de recursos, foi fundamental a participação de todo o grupo executor para a concretização das atividades. No que concerne aos recursos materiais, foram necessários envelopes e material de impressão, imputados à USF. No que diz respeito à

organização, as reuniões de aferição decorreram anexas à reunião semanal de serviço da USF, portanto, sem consumo de horas extraordinárias para o grupo executor. No caso de atendimento presencial de utentes referentes à "via verde", excepcionalmente, foi realizado em horário extraordinário. Foi necessário um gabinete de consulta com todas as condições de privacidade garantidas.

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

Todas as atividades previamente descritas foram iniciadas simultaneamente, sendo que no primeiro mês (fevereiro) foram também recolhidos dados relativamente ao consumo individual de cada utente, assumindo-se o *baseline* como a provável data de recepção da carta. De modo a uniformizar o consumo de BZD de cada utente utilizaram-se as DDD presentes no bilhete de indicadores de contratualização de 2017.<sup>14</sup> Nos meses de março, maio, julho e setembro foram realizadas reuniões de aferição entre o grupo executor para acompanhamento das atividades. Nestas reuniões procederam-se a avaliações qualitativas dos procedimentos que envolveram as atividades chave, a carta, a "via verde" e o material de suporte médico. As potenciais dificuldades e alterações sugeridas pela equipa foram discutidas e os autores foram responsáveis pela atualização dos procedimentos na "via verde" e material de suporte disponível informaticamente. Para além disso, foi também confirmada a realização dos contatos para todos os utentes referenciados. No caso de ter havido falha de comunicação, os autores foram responsáveis pelo contato ao utente. A atividade da carta monitorizou-se através dos utentes referenciados e o registo clínico de cada profissional médico onde estava clara a informação pelo utente. Nos casos em que não se obteve informação pelos meios definidos houve contato telefónico durante o mês de agosto, no sentido de confirmar a recepção da carta.

A avaliação do consumo individual foi realizada nos meses de abril, junho, agosto e outubro através da plataforma PEM® (Prescrição Eletrónica de Medicamentos). O consumo individual calculou-se em equivalentes de diazepam 10 mg<sup>23</sup> e DDD para o mesmo. Considerou-se como consumo basal todas as prescrições efetuadas três meses antes desta data. A descontinuação foi definida como a ausência de prescrição de BZD em pelo menos seis meses consecutivos.

## RESULTADOS

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

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

Número de BZD	n	%
1	150	87,72
2	21	12,28
Tipo de BZD mais prescrita		
Alprazolam	48	28,07
Lorazepam	37	21,64
Diazepam	16	9,36
Zolpidem	15	8,77
Bromazepam	14	8,19
Clozazolam	9	5,26
Fármacos psicotrópicos		
Sim	78	45,61
Não	93	53,49
Número de fármacos psicotrópicos		
1	58	74,36
2	13	16,67
3	2	2,56
4	5	6,41

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

Legenda: BZD - benzodiazepina(s).

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

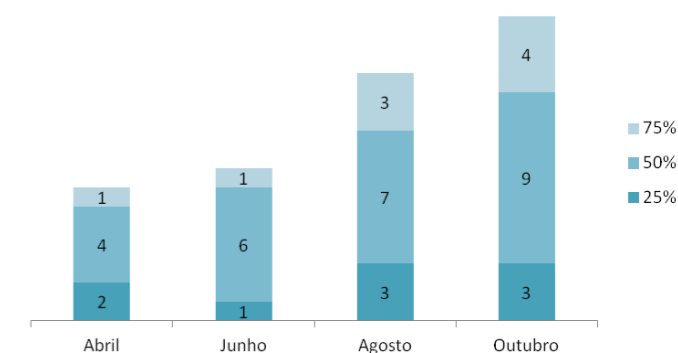


Figura 5. Evolução do número de utentes com redução de dose de benzodiazepinas.

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

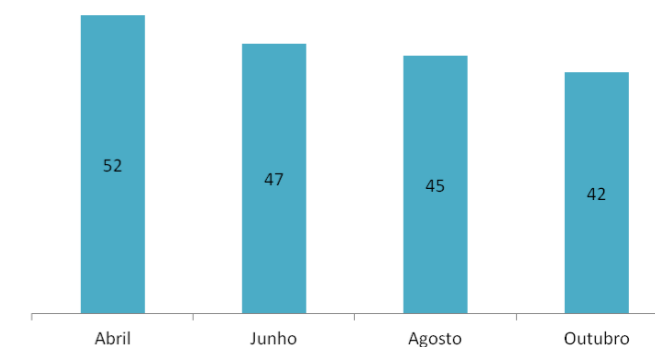


Figura 6. Evolução do número de utentes com critério de descontinuação de benzodiazepinas.

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



## DISCUSSÃO

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

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

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

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

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

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

Apesar da estratégia de registo de presença pelo secretariado clínico ou enfermagem, poderá ter ocorrido perda de follow-up, por não existir em todos os períodos do dia cobertura de consulta para os

doentes que se dirigissem à USF para esclarecimento de dúvidas. Outra causa de perda de follow-up prender-se com o extravio da carta enviada.

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

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

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

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

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



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Kurko TA, Saastamoinen LK, Tähkääpää S, Tuulio-Henriksson A, Taiminen T, Tiihonen J, et al. Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence and usage patterns – a systematic review of register-based studies. *Eur Psychiatry*. 2015;30(8):1037-47.
- 2- Direção-Geral da Saúde. Tratamento Sintomático da Ansiedade e Insónia com Benzodiazepinas e Fármacos Análogos. Norma de Orientação Clínica nº 055/2011 de 27/10/2011, atualizada a 21/01/2015. Lisboa [consulta em outubro de 2019]. Disponível em <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0552011-de-27122011-jpg.aspx>
- 3- Comissão de Farmácia e Terapêutica. Benzodiazepinas e análogos - monitorização da dispensa no ambulatório da ARSN 2016-2018. ARS Norte. Março de 2019 [consulta em outubro de 2019]. Disponível em [http://www.arsnorte.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/3/2019/03/Monitorizacao\\_Consumo\\_Benzodiazepinas\\_Ambulatorio\\_ARSN\\_2016-2018.pdf](http://www.arsnorte.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/3/2019/03/Monitorizacao_Consumo_Benzodiazepinas_Ambulatorio_ARSN_2016-2018.pdf)
- 4- Direção-Geral da Saúde. Saúde Mental em Números – 2017. Programa Nacional para a Saúde Mental. Lisboa [consulta a outubro de 2019]. Disponível em <https://www.dgs.pt/portal-da-estatistica-da-saude/diretorio-de-informacao/diretorio-de-informacao/por-serie-883589-pdf.aspx?v=11736b14-73e6-4b34-a8e8-d22502108547>
- 5- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2017: Trends and Developments. Publications Office of

the European Union, Luxembourg. 2017 [consulta em outubro de 2019]. Disponível em <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001ENN.pdf>

- 6- Canadian Agency for Drugs and Technology in Health. Discontinuation strategies for patients with long-term benzodiazepine use: a review of clinical evidence and guidelines. 2015 [consulta em outubro de 2019]. Disponível em [https://www.cadth.ca/sites/default/files/rc0682-bzd\\_discontinuation\\_strategies\\_final\\_0.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/rc0682-bzd_discontinuation_strategies_final_0.pdf)
- 7- Paquin AM, Zimmerman K, Rudolph JL. Risk versus risk: a review of benzodiazepine reduction in older adults. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(7):919-34.
- 8- Cadilhe S. Benzodiazepinas - prevalência de prescrição e concordância com os motivos de consumo. *Rev Port Clin Geral*. 2004;20:193-202.
- 9- Janeiro MS. Prescrição de benzodiazepinas numa extensão rural do Baixo Alentejo. *Rev Port Clin Geral*. 2000;16:361-77.
- 10- OECD/EU. Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle, OECD Publishing, Paris. 2018 [consulta a outubro de 2019]. Disponível em [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/2018\\_healthatglance\\_rep\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/2018_healthatglance_rep_en.pdf)
- 11- Cumming RG, Le Couteur DG. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. *CNS Drugs*. 2003;17(11):825-37.
- 12- Airagnes G, Pelissolo A, Lavallée M, Flament M, Limosin F. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(10):89.
- 13- Simões PA, Santiago LM, Mauricio K, Simões JA. Prevalence Of Potentially Inappropriate Medication In The Older Adult Population Within Primary Care In Portugal: A Nationwide Cross-Sectional Study. *Patient Preference and Adherence*. 2019;13:1569-76.
- 14- Administração Central do Sistema de Saúde. Bilhete de Identidade dos Indicadores dos Cuidados de Saúde Primários para o ano de 2017. Ministério da Saúde - ACSS. 2017 [consulta a outubro de 2019]. Disponível em [http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2016/07/bilhete\\_identidade\\_indicadores\\_contratualizacao\\_2017.pdf](http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2016/07/bilhete_identidade_indicadores_contratualizacao_2017.pdf)
- 15- Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2018;64(5):339-51.
- 16- Cormack MA, Sweeney KG, Hugh-Jones H. Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepine use in general practice. *Br J Gen Pract*. 1994;44(378): 5-8.
- 17- Parr JM, Kavanagh DJ, Young RM, McCafferty K. Views of general practitioners and benzodiazepine users on benzodiazepines: a qualitative analysis. *Soc Sci Med*. 2006;62(5):1237-1249.
- 18- Heather N, Bowie A, Ashton H, McAvoy B, Spencer I, Brodie J, et al. Randomised controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: outcome of intervention. *Addict Res Theory*. 2004;12(2):141-54.
- 19- Gorgels WJ, Oude Voshaar RC, Mol AJ, van de Lisdonk EH, van Balkom AJ, van den Hoogen HJ, et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug Alcohol Depend*. 2005;78(1): 49-56.
- 20- Niessen WJ, Stewart RE, Broer J, Haaijer-Ruskamp FM. Reduction in the consumption of benzodiazepines due to a letter to chronic users from their own general practitioner. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149(7):356-61.
- 21- Bashir K, King M, Ashworth M. Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Pract*. 1994;44(386):408-12.
- 22- Vicens C, Fiol F, Llobera J, Campoamor F, Mateu C, Alegret S, et al. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. *Br J Gen Pract* 2006;56(533):958-63.
- 23- Joint Formulary Committee. British National Formulary. London: BMJ Group and Pharmaceutical Press [consulta a outubro de 2019]. Disponível em <https://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP78112-hypnotics-and-anxiolytics.htm>

### CONFLITOS DE INTERESSE:

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

### CORRESPONDÊNCIA:

Nuno Miguel Parente  
nunomiguelpm@gmail.com

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

## CRENÇAS, ATITUDES E EXPERIÊNCIAS DOS MÉDICOS DE FAMÍLIA RELATIVAMENTE À DISFORIA DE GÉNERO

### BELIEFS, ATTITUDES AND EXPERIENCES OF FAMILY PHYSICIANS REGARDING GENDER DYSPHORIA

Autores:

Rita Sá Esteves<sup>1</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** O diagnóstico de disforia de género requer que haja uma incongruência marcada entre o género experienciado pelo indivíduo e o género que outros lhe atribuem, associada a sofrimento significativo. Os médicos de família (MF) são o primeiro ponto de contacto com os cuidados de saúde e devem estar capacitados para abordar a questão da identidade de género e para reconhecer este diagnóstico. O objetivo deste estudo consistia em avaliar as crenças, atitudes e experiências dos médicos de Medicina Geral e Familiar (MGF) portugueses relativas à disforia de género.

**Material e Métodos:** Realizou-se um estudo transversal, observacional e descritivo, tendo-se aplicado um questionário a médicos especialistas e internos de formação especializada (IFE) de MGF. O questionário era composto por uma secção relativa a dados sociodemográficos, uma secção com a versão curta da escala de genderismo e transfobia (EGT), desenvolvida por Hill e Willoughby (2005), validada por Carrera-Fernández na população portuguesa, e uma secção relativa à experiência profissional com a disforia de género.

**Resultados:** Obteve-se um total de 240 respostas. O score médio da EGT foi 66,98. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa no score médio da EGT em função da situação profissional ( $p = 0,0299$ ) e em função do género ( $p = 0,0338$ ), mas não em função do local de trabalho. 61,7% dos inquiridos referiu ter obtido formação acerca da disforia de género e 49,2% já se deparou com um caso de disforia de género na sua prática clínica.

**Discussão:** Apesar de se ter constatado uma atitude pouco discriminatória na comunidade estudada, verificou-se a existência de uma atitude mais tolerante de IFE comparativamente a especialistas e dos participantes do género feminino, relativamente ao género masculino.

**Conclusão:** Os MF portugueses parecem ter crenças e atitudes pouco discriminatórias relativamente à disforia de género. A robustez desta conclusão é limitada pelas características da amostra.

**Palavras-chave:** disforia de género; preconceito; cuidados de saúde primários.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The diagnosis of gender dysphoria requires the existence of marked incongruity between the gender experienced by the individual and the gender others attribute to him, associated with significant suffering. Family physicians are the first point of contact with health care and must be empowered to address the issue of gender identity and to recognize this diagnosis. The aim of this study was to assess the beliefs, attitudes and experiences of portuguese family physicians regarding gender dysphoria.

**Methods:** A cross-sectional, observational and descriptive study was carried out, with a questionnaire being applied to portuguese family physicians (specialists and residents). The questionnaire consisted of a section on sociodemographic data, a section with the short version of the Genderism and Transphobia Scale (GTS) developed by Hill and Willoughby (2005), validated by Carrera-Fernández in the portuguese population, and a section on professional experience with gender dysphoria.

**Results:** A total of 240 responses were obtained. The mean GTS score was 66.98. There was a statistically significant difference in the average GTS score as a function of professional status ( $p = 0.0299$ ) and as a function of gender ( $p = 0.0338$ ), but not as a function of the workplace. 61.7% of respondents reported having obtained some type of training on gender dysphoria and 49.2% had already encountered a case of gender dysphoria in their clinical practice.

**Discussion:** Despite the fact that there was little discrimination in the studied community, there was a more tolerant attitude from residents compared to specialists and from female gender participants in relation to males.

**Conclusion:** Portuguese family physicians seem to have non-discriminatory beliefs and attitudes towards gender dysphoria. The robustness of this conclusion is limited by the characteristics of the sample.

**Keywords:** gender dysphoria; prejudice; primary health care.

1. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Viseu-Cidade, ACeS Dão Lafões

#### INTRODUÇÃO

A transexualidade integra o espetro das perturbações de identidade de género e compreende a existência de uma discrepância entre o sexo biológico e a identidade de género.<sup>1,2</sup> A não conformidade entre o sexo biológico e a identidade de género é responsável, frequentemente, por sentimentos de angústia e infelicidade pela pessoa que a experiência, sendo esta condição designada por disforia de género.<sup>3</sup>

Segundo os critérios da quinta edição do manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais (DSM-5), o diagnóstico de disforia de género requer que haja uma incongruência marcada entre o género expressado/experenciado pelo indivíduo e o género que os outros lhe atribuem, por um período mínimo de seis meses, associada a sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo funcional resultante dessa incongruência.<sup>4</sup>

A disforia de género é manifestada de diversas formas, incluindo um forte desejo do indivíduo de ser tratado como sendo do outro género, de livrar-se dos seus caracteres sexuais, ou uma forte convicção de que tem sentimentos e reações típicas do outro género.<sup>4</sup>

Todos os anos são denunciados inúmeros novos crimes de ódio e identificadas pessoas vítimas de transfobia que, diariamente, sofrem discriminação a múltiplos níveis (psicológico, verbal, físico), em contexto familiar, social ou profissional, estando desprotegidas contra humilhações e agressões violentas.<sup>2,5-8</sup>

Na investigação acerca da discriminação de que são alvo pessoas transgénero, destaca-se o trabalho de Hill e Willoughby (2005).<sup>8</sup> Estes, desenvolveram uma escala de genderismo e transfobia (EGT), composta por 32 itens, distribuídos por três categorias [genderismo, transfobia e discriminação com base no género (*gender-bashing*)], que avaliam atitudes diretas relativas a pessoas transexuais, a comportamentos transgénero e crenças quanto aos papéis de género e à transexualidade. O termo transfobia refere-se “a nojo emocional para com pessoas que não se conformem com as expectativas de género definidas pela sociedade (...) sentir repulsa por mulheres masculinas, homens femininos, travestis e/ou transsexuais”.<sup>8</sup> Por sua vez, o genderismo é “uma crença cultural que perpetua avaliações negativas de pessoas que não se apresentem enquanto homens e mulheres estereotipados. Genderistas são pessoas que consideram que os que não se conformam com as expectativas socioculturais de género são patológicos”.<sup>8</sup> O *gender-bashing* corresponde ao “ataque, assédio, ou

perseguição de pessoas que não se conformam com as normas de género”.<sup>8</sup> Esta escala foi, entretanto, validada em Hong Kong<sup>9</sup> e em países como a Polónia<sup>10</sup> e o Brasil.<sup>11</sup> Carrera-Fernández et al (2014)<sup>12</sup> propuseram e validaram uma versão curta da EGT numa amostra de 800 adolescentes espanhóis. Esta versão contém um total de 12 itens, organizados em duas subescalas: transfobia/genderismo, e *gender-bashing*, cada uma com seis itens. Em 2020, esta versão curta da EGT foi também validada na população portuguesa, numa amostra de 1005 adolescentes entre os 13 e os 18 anos.<sup>13</sup>

Os médicos de família (MF) estão integrados nos cuidados de saúde primários que constituem, por definição, cuidados de saúde globais, longitudinais, de proximidade e de grande acessibilidade.<sup>14</sup> Assim, assumem uma posição privilegiada pois acompanham de perto o desenvolvimento do indivíduo desde o nascimento até à idade adulta, constituindo muitas vezes o primeiro elo de contacto da pessoa com disforia de género com os cuidados de saúde.<sup>15,16</sup> No entanto, a abordagem de questões relacionadas com a identidade de género por parte dos profissionais de saúde, associa-se, por vezes, a preconceitos e emoções negativas, levando a constrangimentos na consulta.<sup>7,16,17</sup> Adicionalmente, a formação dos médicos mantém uma grave lacuna no que toca à abordagem de temas relacionados com a sexualidade e com a identidade de género.<sup>6,7,17,18</sup>

O objetivo deste estudo foi avaliar as crenças, atitudes e experiências dos médicos especialistas e internos de formação especializada (IFE) de Medicina Geral e Familiar (MGF) portugueses relativas à disforia de género.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Desenvolveu-se um estudo transversal, de cariz exploratório, observacional e descritivo.

Os dados foram recolhidos através do preenchimento de um questionário em plataforma digital (Google Forms®), que esteve disponível nos meses de maio e junho de 2022. A população-alvo consistiu em médicos especialistas e IFE de MGF portugueses, com exclusão dos não assinantes do consentimento informado digital. De acordo com as estatísticas nacionais da Ordem dos Médicos, os números de médicos de MGF, em 2021, era de 8233<sup>19</sup> sendo, neste caso, o tamanho amostral pretendido, considerando um intervalo de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%, de 368 participantes.

O convite aos médicos foi realizado por diversas vias: pessoalmente, em reuniões de serviço de várias



unidades pertencentes ao Agrupamento de Centros de Saúde (ACeS) da autora, e em reuniões das Comunidades Práticas Formativas do mesmo ACeS; por e-mail, através das listas de e-mail de médicos da Administração Regional de Saúde (ARS) onde o estudo foi realizado; e através da partilha do questionário na rede social Facebook®, em grupos destinados a médicos de MGF.

O questionário foi composto por três secções. Na secção A, relativa a dados sociodemográficos, eram questionados dados como a idade, género, situação profissional e meio de trabalho. Na secção B, constituída pela versão curta da EGT, validada na população portuguesa por Carrera-Fernandez,<sup>13</sup> era pedido aos participantes que utilizassem uma escala do tipo Likert de seis pontos, em que 1 correspondia a “concordo totalmente” e 6 a “discordo totalmente”. Deste modo, para todas as questões, a pontuação 6 corresponderia à atitude mais positiva (menor grau de discriminação) e o valor 1 corresponderia à atitude mais discriminatória. No quadro I constam os itens questionados na versão curta da EGT. Na última secção (secção C) era questionada informação relativa à experiência profissional dos inquiridos com a disforia de género.

Quadro I. Itens questionados na versão curta da escala de genderismo e transfobia – secção B do questionário.

Escala de genderismo e transfobia	
Gender-bashing	1. Agredi fisicamente rapazes que se portavam como maricas.
	2. Fui violento/a com uma rapariga por ser demasiado masculina.
	3. Fiz troça de um rapaz pelo seu aspeto ou comportamento efeminado.
	4. Se visse um homem na rua de quem suspeitasse tratar-se de uma mulher, perguntar-lhe-ia o seu sexo.
	5. Fiz troça de uma rapariga pela sua aparência ou comportamento masculinos.
	6. Fui violento/a com um rapaz por ser demasiado feminino.
Transfobia/genderismo	7. Deus criou dois sexos e apenas dois sexos.
	8. É incompreensível que uma mulher se comporte de forma masculina.
	9. Um rapaz que se vista de mulher é um tarado.
	10. Os rapazes femininos incomodam-me.
	11. As pessoas são homens ou mulheres.
	12. É imoral que uma mulher se apresente em público como um homem.

A análise dos dados foi realizada com recurso ao programa Statistical Package for the Social Science® v. 28. Ao nível da estatística descritiva, as variáveis quantitativas foram sintetizadas através da média ( $\bar{X}$ ), mediana (*Mdn*), mínimo, máximo e intervalo interquartil (IIQ). As variáveis qualitativas foram descritas através das frequências absolutas (*n*) e relativas (%). A análise estatística inferencial foi realizada com recurso ao teste de *Kruskal-Wallis*. Foi considerado existir uma associação estatisticamente significativa quando *p* inferior a 0,05.

Este estudo recebeu um parecer favorável da Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde (ARS) do Centro.

### RESULTADOS

Foram obtidas 240 respostas ao questionário. Todos os questionários obtiveram resposta a todos os itens, uma vez que apenas era possível submeter o questionário após estar completo na sua totalidade, pelo que nenhum foi excluído.

#### Secção A

Na amostra estudada (*n* = 240), a média etária foi de 36,62 ± 9,91 anos (mínimo: 26 anos; máximo: 70 anos) e 80% era do género feminino. Relativamente à situação profissional, 58,33% da amostra era constituída por IFE e 62,5% trabalhava em meio urbano.

A caracterização sociodemográfica da amostra encontra-se descrita no quadro II.

Quadro II. Características sociodemográficas da amostra.

	n	%
<b>Género</b>		
Masculino	48	20
Feminino	192	80
Outro	0	0
<b>Situação profissional</b>		
IFE MGF	140	58,33
Especialista MGF	100	41,67
<b>Local de trabalho</b>		
Meio urbano	150	62,5
Meio rural	90	37,5

Legenda: IFE – internos de formação especializada; MGF – Medicina Geral e Familiar.

#### Secção B

No quadro III encontra-se a estatística descritiva para cada um dos 12 itens questionados na EGT.

Quadro III. Respostas dos inquiridos aos itens da escala de genderismo e transfobia e respetiva estatística descritiva.

Item	Concordo*	Tendencialmente neutro†	Discordo‡	<i>Mdn</i> (min-máx)	Q1; Q3
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)		
1. Agredi fisicamente rapazes que se portavam como maricas.	0 (0)	2 (0,83)	238 (99,17)	6 (3 - 6)	6; 6
2. Fui violento/a com uma rapariga por ser demasiado masculina.	2 (0,83)	4 (1,67)	234 (97,5)	6 (2 - 6)	6; 6
3. Fiz troça de um rapaz pelo seu aspeto ou comportamento efeminado.	9 (3,75)	3 (1,25)	228 (95)	6 (1 - 6)	6; 6
4. Se visse um homem na rua de quem suspeitasse tratar-se de uma mulher, perguntar-lhe-ia o seu sexo.	0 (0)	3 (1,25)	237 (98,75)	6 (3 - 6)	6; 6
5. Fiz troça de uma rapariga pela sua aparência ou comportamento masculinos.	12 (5)	6 (2,5)	222 (92,5)	6 (1 - 6)	6; 6
6. Fui violento/a com um rapaz por ser demasiado feminino.	3 (1,25)	0 (0)	237 (98,75)	6 (1 - 6)	6; 6
7. Deus criou dois sexos e apenas dois sexos.	36 (15)	42 (17,5)	162 (67,5)	6 (1 - 6)	3; 6
8. É incompreensível que uma mulher se comporte de forma masculina.	3 (1,25)	3 (1,25)	234 (97,5)	6 (2 - 6)	5; 6
9. Um rapaz que se vista de mulher é um tarado.	4 (1,67)	6 (2,5)	230 (95,83)	6 (1 - 6)	6; 6
10. Os rapazes femininos incomodam-me.	14 (5,83)	12 (5)	214 (89,17)	6 (1 - 6)	5; 6
11. As pessoas são homens ou mulheres.	33 (13,75)	31 (12,92)	176 (73,33)	6 (1 - 6)	3,5; 6
12. É imoral que uma mulher se apresente em público como um homem.	6 (2,5)	14 (5,83)	220 (91,67)	6 (1 - 6)	6; 6

Legenda: *n* – número; *Mdn* – mediana; min – mínimo; máx – máximo; Q1 – primeiro Quartil; Q3 – terceiro Quartil. \*Concordo – junção das posições de resposta 1 e 2; †Tendencialmente neutro – junção das posições de resposta 3 e 4; ‡Discordo – junção das posições de resposta 5 e 6.

Nesta secção do questionário, constatou-se que a maior percentagem de discordância (correspondente a uma atitude mais tolerante) se verificou nos itens 1 “Agredi fisicamente rapazes que se portavam como maricas.” (99,17%) (*Mdn* 6; IIQ 6; 6), 4 “Se visse um homem da rua de quem suspeitasse tratar-se de uma mulher, perguntar-lhe-ia o seu sexo.” (98,75%) (*Mdn* 6; IIQ 6; 6) e 6 “Fui violento/a com um rapaz por ser demasiado feminino.” (98,75%) (*Mdn* 6; IIQ 6; 6).

A maior percentagem de concordância (correspondente a uma atitude mais discriminatória) foi encontrada nos itens: 7 “Deus criou apenas dois sexos.” (15%) (*Mdn* 6; IIQ 3; 6), 10 “Os rapazes femininos incomodam-me.” (5,83%) (*Mdn* 6; IIQ 5; 6) e 11 “As pessoas são mulheres ou homens.” (13,75%) (*Mdn* 6; IIQ 3,5; 6).

O score máximo possível nesta versão da EGT é 72 e o mínimo é 12. Globalmente, o score médio da EGT

foi 66,98 (*Mdn* 70; IIQ 64; 72), com um score mínimo de 47 e máximo de 72. Na figura 1 apresenta-se o histograma com a distribuição do score total obtido pelos participantes na EGT. A estatística descritiva das respostas à EGT encontra-se no quadro IV.

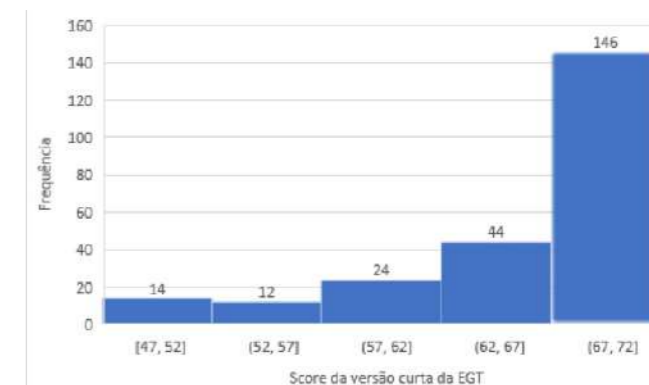


Figura 1. Histograma do score total obtido na versão curta da escala de genderismo e transfobia.

Legenda: EGT – escala de genderismo e transfobia.

**Quadro IV.** Estatística descritiva da escala de genderismo e transfobia: resultados por situação profissional, local de trabalho e género.

	EGT						
	Global	Situação profissional		Local de trabalho		Género	
		Especialistas	IFE	Urbano	Rural	Masculino	Feminino
Score $\bar{X}$	66,98	65,38	68,04	67,03	66,78	64,96	67,43
Mdn	70	68	70	70	69,5	67,5	70
Mín	47	47	50	47	47	47	47
Máx	72	72	72	72	72	72	72
Q1; Q3	64; 72	62; 72	66; 72	64; 72	64; 72	61,5; 72	65; 72
Valor $p$		0,0299		0,6022		0,0338	

**Legenda:** EGT – escala de genderismo e transfobia; IFE – internos de formação especializada;  $\bar{X}$  – média; Mdn – mediana; Mín – mínimo; Máx – máximo; Q1 – primeiro Quartil; Q3 – terceiro Quartil.

Considerando um nível de significância de 0,05, o teste de *Kruskal-Wallis* revelou a existência de diferenças estatisticamente significativas no score médio da EGT, em função da situação profissional ( $p = 0,0299$ ), tendo os especialistas um score médio inferior ao dos IFE. Também em função do género se encontraram diferenças estatisticamente significativas ( $p = 0,0338$ ), apresentando o género masculino um score médio inferior ao género feminino. Não se verificou, no entanto, diferença estatisticamente significativa no score médio da EGT em função do local de trabalho ( $p = 0,6022$ ).

### Secção C

Na secção destinada à avaliação da experiência profissional com a disforia de género, a maior parte dos inquiridos (61,7%;  $n = 148$ ) referiu ter recebido algum tipo de formação acerca da disforia de género.

Destes, 33,3% ( $n = 80$ ) obteve essa formação no internato de especialidade, 30,4% ( $n = 73$ ) no ensino superior, 20% ( $n = 48$ ) em outro contexto, 10,4% ( $n = 25$ ) simultaneamente no ensino superior e internato da especialidade e 5,8% ( $n = 14$ ) no internato da especialidade e em outro contexto.

Foi também perguntado aos participantes se já se tinham deparado na sua prática clínica com um caso de disforia de género. A esta questão, 50,8% ( $n = 122$ ) dos inquiridos responderam “Não” e 49,2% ( $n = 118$ ) responderam “Sim”. Relativamente à questão “Neste momento, sentir-se-ia capacitado para orientar em consulta alguém com disforia de género?”, a maioria dos participantes respondeu de forma negativa – 60,8% ( $n = 146$ ). Os restantes 39,2% ( $n = 94$ ) responderam “Sim”. No quadro V encontram-se detalhadas as respostas dos inquiridos nesta secção do questionário.

**Quadro V.** Distribuição das respostas às perguntas relativas à experiência clínica com disforia de género e capacitação para orientar esta condição.

Questão	Respostas	
Já participou em alguma formação sobre a disforia de género?	Sim (61,7%, $n = 148$ )	Não (38,3%, $n = 92$ )
Se sim, em que contexto?	Internato da especialidade (33,3%, $n = 80$ )	
	Ensino Superior (30,4%, $n = 73$ )	
	Outro contexto (20%, $n = 48$ )	
	Ensino superior e internato da especialidade (10,4%, $n = 25$ )	
	Internato da especialidade e outro contexto (5,8%, $n = 14$ )	
Já alguma vez, na sua prática clínica, se deparou com um caso de disforia de género?	Sim (49,2%, $n = 118$ )	Não (50,8%, $n = 122$ )
Neste momento, sente-se capacitado para orientar em consulta alguém com disforia de género?	Sim (39,2%, $n = 94$ )	Não (60,8%, $n = 146$ )

## DISCUSSÃO

O objetivo primordial deste estudo consistiu em perceber, através da utilização da EGT desenvolvida por Hill e Willoughby (2005),<sup>8</sup> na forma da versão curta validada na população portuguesa por Carrera-Fernández,<sup>13</sup> se há ou não transfobia, genderismo e *gender-bashing*, por parte de médicos da especialidade de MGF relativamente a pessoas com disforia de género. Desta forma, pretendia-se avaliar as crenças e atitudes dos MF relativamente à disforia de género. Pretendia-se ainda averiguar qual a experiência dos mesmos com este diagnóstico.

O utente com disforia de género apresenta-se vulnerável e, quando procura ajuda no seu médico, espera encontrar uma atitude tolerante e respeitadora, assim como obter respostas às suas questões. Em 2022, foi publicado um estudo realizado em indivíduos pertencentes à comunidade *detrans*, isto é, pessoas que realizaram de transição de género.<sup>20</sup> A maioria dos participantes referiu experiências negativas com médicos, bem como sensação de falta de apoio durante o processo, e enfatizam a importância de médicos que não os julguem e que validem os seus sentimentos e preocupações.<sup>20</sup>

Este é um tema de extrema relevância para os MF, uma vez que desempenham um papel chave nos cuidados aos utentes transgénero. Os MF devem assegurar o aconselhamento e referência apropriados a estes utentes, debatendo-se até a possibilidade de ser apropriada a iniciação e manutenção de terapêutica hormonal pelos mesmos.<sup>21</sup> Em Portugal, nesta área, destaca-se o trabalho de Olivera, A. G. C. e suas colaboradoras, que publicaram, em 2019, um protocolo de abordagem e orientação nos cuidados de saúde primários para a transexualidade e disforia de género.<sup>22</sup> Na sua publicação, reforçam o papel do MF no diagnóstico e orientação do utente com disforia de género, mas também na monitorização destes utentes após início de terapêutica.<sup>22</sup>

As pontuações da escala foram, de forma geral, muito elevadas, tendo a pessoa que pontuou menos obtido um valor total de 47 pontos e a pessoa que mais pontuou, obteve 72 pontos. Os valores obtidos neste questionário poderiam variar de 12 a 72 pontos, correspondendo a pontuação mais baixa a maiores níveis de discriminação. A pontuação média obtida foi de 66,98 pontos (Mdn 70; IIQ 64; 72), o que corresponde claramente a um valor pouco discriminatório da escala.

Comparativamente com a aplicação da EGT noutros profissionais de saúde e estudantes de áreas da saúde, os médicos de MGF, especialistas e IFE,

destacaram-se com pontuações compatíveis com atitudes mais tolerantes. Em 2013, Julie Cochran aplicou a versão original da EGT a profissionais de saúde mental em Ohio.<sup>23</sup> Na escala original, a pontuação é variável entre 32 e 224, sendo que valores mais baixos representam atitudes menos discriminatórias. Neste estudo de 2013, os profissionais de saúde mental obtiveram uma pontuação média de 51,74, ficando a 20 pontos da atitude menos discriminatória.<sup>23</sup> Em 2020, um estudo realizado na Coreia do Sul em estudantes de Medicina obteve uma pontuação de 92,35 (a 60 pontos da atitude menos discriminatória), tendo sido realizada uma intervenção na população do estudo, após a qual a pontuação desceu para 85,69 (a 54 pontos da atitude menos discriminatória).<sup>24</sup> Comparativamente a estes trabalhos, as pontuações no presente estudo foram menos discriminatórias, uma vez que o valor médio ficou a 5 pontos da atitude menos discriminatória (o que, comparando os valores máximos das diferentes versões da EGT é, ainda assim, um valor correspondente a uma atitude mais tolerante).

As três questões em que os inquiridos pontuaram mais avaliavam o *gender-bashing*: questão 1 “Agredi fisicamente rapazes que se portavam como maricas.” (Mdn 6; IIQ 6; 6), questão 4 “Se visse um homem da rua de quem suspeitasse tratar-se de uma mulher, perguntar-lhe-ia o seu sexo.” (Mdn 6; IIQ 6; 6) e questão 6 “Fui violento/a com um rapaz por ser demasiado feminino.” (Mdn 6; IIQ 6; 6). Este facto poder-se-á dever a que os atos de medo/nojo, manifestados sob a forma de violência e insulto, não parecerem comuns na classe médica e serem censurados e punidos na comunidade estudada.

As três questões que menos pontuaram foram a questão 7 “Deus criou apenas dois sexos.” (Mdn 6; IIQ 3; 6), questão 10 “Os rapazes femininos incomodam-me.” (Mdn 6; IIQ 5; 6) e questão 11 “As pessoas são mulheres ou homens.” (Mdn 6; IIQ 3,5; 6). Estas questões estão radicadas a um modelo binário de sexo/género, sendo que a menor pontuação destas poder-se-á dever à dificuldade em perceber um modelo diferente do binário para os sistemas de género e sexo.

Apesar de se ter constatado uma atitude, de forma geral, pouco discriminatória na comunidade estudada, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre especialistas e IFE de MGF ( $p = 0,0299$ ), sendo que o score médio dos IFE foi superior ao dos especialistas (68,04 e 65,38, respetivamente). Tal facto poderá ser explicado com base na idade média de cada classe profissional. Os IFE têm, à partida, uma idade inferior aos especialistas, e terminaram a



sua formação pré-graduada mais recentemente, estando mais alerta para esta temática do que os colegas especialistas. Relativamente ao local de trabalho, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os MF em meio urbano e em meio rural ( $p = 0,6022$ ), pelo que o local de trabalho não parece ser um preditor útil de atitudes discriminatórias relativas à disforia de género. Num mundo globalizado como aquele em que vivemos, o local de trabalho é muitas vezes completamente distinto do local de residência e, independentemente de o MF se fixar num meio mais remoto ou não, o acesso à informação e formação sobre este tema está facilitado pelas tecnologias da atualidade. Já no que refere ao género, é notória uma diferença estatisticamente significativa entre os inquiridos do género masculino e do género feminino ( $p = 0,0338$ ), verificando-se um score médio superior no género feminino relativamente ao género masculino (67,96 e 64,96, respetivamente), indo ao encontro do que aponta a maior parte da literatura consultada, que indica que há uma maior discriminação por parte dos homens.<sup>2,8,9,13</sup>

Relativamente à experiência profissional com a disforia de género, constatou-se que a maior parte dos inquiridos já havia participado em algum tipo de sessão formativa acerca desta temática (61,7%). 49,2% dos inquiridos já se deparou na sua prática clínica com um caso de disforia de género, no entanto apenas 39,2% se sentem capacitados para orientar em consulta um caso destes. Assim, apesar da lacuna da formação médica nesta área, parece que esta temática é cada vez mais abordada e que um número crescente de MF já se encontra minimamente familiarizado com o tema. No entanto, apenas uma minoria se sente capacitado para gerir um utente com este diagnóstico em consulta, denunciando que a formação existente é, ainda, insuficiente, e que mais esforços devem ser levados a cabo para aumentar a formação dos MF nesta área.

Como potenciais limitações, aponta-se a eventualidade de as respostas a algumas das questões poderem ter sido influenciadas pela desejabilidade social e pela necessidade de manter um comportamento dito “socialmente correto”, não refletindo a verdadeira opinião dos inquiridos. Outra limitação a apontar é o facto de a versão curta da EGT, utilizada neste questionário, ter sido validada em Portugal numa amostra de adolescentes, diferindo da população estudada neste trabalho. O facto de o questionário ter sido divulgado através das redes sociais e via *e-mail* poderá ter levado a que tenha sido respondido maioritariamente por MF mais jovens, que

estão mais familiarizados com este tipo de meios, e poderá ter influenciado pela positiva a familiaridade dos indivíduos com esta temática. Outra limitação foi o número total da amostra, dado não se ter atingido o tamanho amostral calculado, e a sua distribuição pelos géneros, uma vez que apenas 20% da amostra era constituída pelo género masculino. É importante a realização do estudo com uma amostragem maior e mais equitativamente distribuída pelos dois géneros mais frequentes.

### CONCLUSÃO

Tendo em conta os resultados obtidos, os MF portugueses parecem demonstrar atitudes e crenças pouco transfóbicas e genderistas, e menos ainda parecem recorrer ao insulto ou à agressão para com pessoas cuja identidade de género não é a expectável pelo olhar do sistema dicotómico, nas quais se incluem as pessoas com disforia de género. Não obstante, as categorias de género e classe profissional, aparentam ser preditores úteis para eventuais atitudes menos positivas para com estas pessoas. Em particular, o género já havia sido enunciado noutros estudos anteriores, como preditor de atitudes menos positivas para com pessoas transgénero, informação essa que o presente estudo vem corroborar. Estas conclusões são, no entanto, limitadas pelas características da amostra, que não é representativa da população em estudo.

Relativamente à experiência profissional dos MF nesta área, esta é ainda muito limitada e, frequentemente, obtida em formações alheias ao mestrado integrado em Medicina ou ao internato da especialidade. Isto demonstra que a formação dependerá do interesse pessoal de cada um, não estando presente na formação de base dos médicos, em particular dos MF. Consequentemente, uma percentagem maioritária da amostra não se sente capacitada para orientar em consulta um caso de disforia de género, revelando uma grave lacuna na formação médica nesta área.

Os MF acompanham os utentes ao longo de toda a sua vida, sendo que devem ser os primeiros profissionais de saúde a suspeitar, abordar e diagnosticar a disforia de género. Como tal, é imprescindível que haja formação obrigatória nesta área e que sejam providenciadas as ferramentas básicas para o MF poder abordar de forma segura e eficaz estes doentes, ajudando-os a ultrapassar o constrangimento na abordagem deste assunto.

Assim, conclui-se que os MF parecem ter atitudes e crenças pouco discriminatórias para com a disforia de género, no entanto há uma necessidade urgente

de aumentar a formação dos mesmos nesta área e de incentivar a inclusão desta temática na formação médica, de forma a melhorar os cuidados prestados aos utentes.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Smith ES, Junger J, Derntl B, Habel U. The transsexual brain--A review of findings on the neural basis of transsexualism. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;59:251-66.
- 2- Costa PA, Davies M. Portuguese adolescents' attitudes toward sexual minorities: transphobia, homophobia, and gender role beliefs. *J Homosex.* 2012;59(10):1424-42.
- 3- Atkinson SR, Russell D. Gender dysphoria. *Aust Fam Physician.* 2015;44(11):792-6.
- 4- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5.* 5th ed. Washington: American Psychiatric Association;2013.
- 5- American Psychological Association, Task Force on Gender Identity and Gender Variance. *Report of the APA Task Force on Gender Identity and Gender Variance.* Washington, DC: American Psychological Association;2009.
- 6- Dimant OE, Cook TE, Greene RE, Radix AE. Experiences of Transgender and Gender Nonbinary Medical Students and Physicians. *Transgend Health.* 2019;4(1):209-16.
- 7- Shires DA, Prieto L, Woodford MR, Jaffee KD, Stroumsa D. Gynecologic Health Care Providers' Willingness to Provide Routine Care and Papanicolaou Tests for Transmasculine Individuals. *J Womens Health (Larchmt).* 2019;28(11):1487-92.
- 8- Hill D, Willoughby B. The Development and Validation of the Genderism and Transphobia Scale. *Sex Roles.* 2005;53(8):531-44.
- 9- Winter S, Webster B, Cheung PKE. Measuring Hong Kong undergraduate students' attitudes towards transpeople. *Sex Roles.* 2008;59:670-83.
- 10- Konopka K, Prusik M, Szulawski M. Two Sexes, Two Genders Only: Measuring Attitudes toward Transgender Individuals in Poland. *Sex Roles.* 2020;82:600-21.
- 11- Costa AB, Bandeira DR, Nardi HC. Avaliação do preconceito contra diversidade sexual e de género: construção de um instrumento. *Estud. psicol. (Campinas).* 2015;32(2):163-72.
- 12- Carrera-Fernández MV, Lameiras-Fernández M, Rodríguez-Castro Y, Vallejo-Medina P. Spanish Adolescents' Attitudes toward Transpeople: Proposal and Validation of a Short Form of the Genderism and Transphobia Scale. *J Sex Res.* 2014;51(6):654-66.
- 13- Carrera-Fernández MV, Almeida A, Cid-Fernández XM, Vallejo-Medina P, Rodríguez-Castro Y. Patrolling the Boundaries of Gender: Beliefs, Attitudes and Behaviors Toward Trans and Gender Diverse People in Portuguese Adolescents. *Int J Sex Health.* 2020;32(1):40-56.
- 14- The European Definition of General Practice / Family Medicine - 2011 Edition Short Version. EURACT [consultado em junho de 2022] Disponível em: <https://www.woncaeurope.org/file/61a77842-76c2-45dd-a435-e0a8b875f30a/Definition%20EURACTshort%20version%20revised%202011.pdf>
- 15- Kameg BN, Nativio DG. Gender dysphoria in youth: An overview for primary care providers. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2018;30(9):493-8.
- 16- Bonifacio JH, Maser C, Stadelman K, Palmert M. Management of gender dysphoria in adolescents in primary care. *CMAJ.* 2019;191(3):E69-E75.
- 17- McPhail D, Rountree-James M, Whetter I. Addressing gaps in physician knowledge regarding transgender health and healthcare through medical education. *Can Med Educ J.* 2016;7(2):e70-e8.
- 18- Leyva-Moral JM, Aguayo-Gonzalez M, Palmieri PA, Guevara-Vasquez G, Granel-Grimenez N, Dalfó-Pibernat A. Attitudes and beliefs of nurses and physicians about managing sexual health in primary care: A multi-site cross-sectional comparative study. *Nurs Open.* 2021;8(1):404-14.
- 19- Estatísticas de médicos inscritos na Ordem dos Médicos referentes a 2021. [consultado em junho de 2022] Disponível em: [https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2022/01/ESTADISTICAS\\_ESPECIALIDADES\\_2021.pdf](https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2022/01/ESTADISTICAS_ESPECIALIDADES_2021.pdf)
- 20- Vandenbussche E. Detransition-Related Needs and Support: A Cross-Sectional Online Survey. *J Homosex.* 2022;69(9):1602-20.
- 21- Joseph A, Cliffe C, Hillyard M, Majeed A. Gender identity and the management of the transgender patient: a guide for non-specialists. *J R Soc Med.* 2017;110(4):144-52.
- 22- Olivera AGC, Vilaça AF, Torres Gonçalves D. Da transexualidade à disforia de género - protocolo de abordagem e orientação nos cuidados

de saúde primários. *Rev Port Med Geral Fam.* 2019;35(3):201-22.

23- Cochran J. *Conceptualization of gender nonconformity among mental health professionals* (thesis presented for the Degree of Bachelor of Science in Social Work). Ohio (USA): Ohio State University, College of Social Work; 2013.

24- Lee SR, Kim MA, Choi MN, Park S, Cho J, Lee C, *et al.* Attitudes Toward Transgender People Among Medical Students in South Korea. *Sex Med.* 2021;9(1):100278.

### CONFLITOS DE INTERESSE:

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

### CORRESPONDÊNCIA:

Rita Alexandra Romão Sá Esteves  
ritasaesteves@hotmail.com

### CONTRIBUIÇÃO AUTURAL:

RE: Colheita de dados, tratamento estatístico e construção do manuscrito.

RECEBIDO: 25 de julho de 2022 | ACEITE: 09 de outubro de 2023

## “MAIS UMA MAGIA DA MICROBIOTA”: PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO RECORRENTE. QUAL A EVIDÊNCIA?

### “ANOTHER MAGIC OF THE MICROBIOTA”: PROBIOTICS IN THE PREVENTION OF TRACT INFECTION RECURRENT URINARY. WHAT'S THE EVIDENCE?

Autores:

Sara Oliveira<sup>1</sup>, Madalena Magalhães Ferreira<sup>2</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** Infecção do trato urinário (ITU) recorrente define-se como dois ou mais episódios de ITU num intervalo de seis meses ou três ou mais num ano. Múltiplos fatores podem influenciar a sua recorrência. Atualmente, o tratamento disponível centra-se na antibioterapia profilática. O objetivo da revisão é investigar qual a evidência do uso de probióticos como estratégia preventiva de ITU recorrente nas mulheres adultas sem outra patologia do foro urológico.

**Material e Métodos:** Pesquisa de revisões sistemáticas (RS), meta-análises (MA), ensaios clínicos aleatorizados (ECA) e normas de orientação clínica (NOC), publicados nos últimos 22 anos, até setembro de 2022, em português, inglês ou espanhol, nas bases *PubMed*, *National Institute for Health and Care Excellence*, *Canadian Medical Association*, *Cochrane Library*, *BMJ Evidence-Based Medicine*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, *Bandolier*, *National Guideline Clearinghouse* e *Índex das Revistas Médicas Portuguesas*, utilizando os termos MeSH "probióticos"; *lactobacillus*; infecções do trato urinário". Foram critérios de inclusão: População - adultos do sexo feminino com antecedentes de ITU recorrente; Intervenção - suplementação com *lactobacillus* spp.; Comparação - prevenção/profilaxia com antibioterapia ou placebo; *Outcome* - prevenção de ITU e diminuição dos efeitos adversos da antibioterapia prolongada. Para atribuição dos níveis de evidência (NE) e força de recomendação (FR) utilizou-se a escala *Strength of Recommendation Taxonomy*.

**Resultados:** Dos 1200 artigos, selecionaram-se oito (dois ECA, uma MA, quatro RS, uma NOC). De forma geral, constatou-se uma diminuição da recorrência das ITU com o uso profilático de *lactobacillus*.

**Discussão:** Os estudos incluídos apresentam alguma heterogeneidade, nomeadamente nas características dos probióticos e condições de utilização.

**Conclusão:** Apesar de serem necessários mais estudos para implementar sistematicamente o uso de probióticos como profilaxia de ITU recorrente nas mulheres, estes demonstraram ter resultados promissores e apresentaram-se como alternativa terapêutica para prevenir o aumento da resistência aos antimicrobianos (FR B).

Palavras-chave: probióticos; *lactobacillus*; infecções do trato urinário.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Recurrent urinary tract infection (UTI) is defined as two or more episodes of UTI within six months or three or more episodes in a year. Multiple factors can influence its recurrence. Currently, the available treatment focuses on prophylactic antibiotic therapy. The objective of this review is to examine the evidence for the use of probiotics as a preventive strategy for recurrent UTI in adult women without other urological pathology.

**Material and Methods:** A search was conducted of systematic reviews (SR), meta-analyses (MA), randomized clinical trials (RCT), and clinical guidelines (CG) published in the last 22 years, until September 2022, in Portuguese, English, or Spanish, using the MeSH terms "probiotics"; "lactobacillus"; "urinary tract infections." Several databases were queried, including *PubMed*, the *National Institute for Health and Care Excellence*, the *Canadian Medical Association*, the *Cochrane Library*, the *BMJ databases Evidence-Based Medicine* and *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, *Bandolier*, *National Guideline Clearinghouse*, and *Índex das Revistas Médicas Portuguesas*. Only studies that met the following criteria were included: Population - female adults with a history of recurrent UTI; Intervention - supplementation with *lactobacillus* spp.; Comparison - prevention/prophylaxis with antibiotics or placebo; Outcome - prevention of UTIs and reduction of adverse effects of prolonged antibiotic therapy. We used the *Strength of Recommendation Taxonomy* scale to assign levels of evidence (LOE) and strength of recommendation (SOR).

**Results:** Of the 1200 articles, eight were selected (two RCT, one MA, four SR, one CG). In general, a decrease in UTI recurrence was observed with the prophylactic use of *Lactobacillus*.

**Discussion:** he included studies exhibit some heterogeneity, particularly in the characteristics of probiotics and conditions of use.

**Conclusion:** Although further studies are necessary to systematically implement the use of probiotics as prophylaxis of recurrent UTI in women, they have shown promising results and are presented as a therapeutic alternative to prevent the increase in resistance to antimicrobials (SOR B).

Keywords: probiotics; *lactobacillus*; urinary tract infections.

1. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Ermesinde, ACeS Grande Porto III - Maia/Valongo

2. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Santa Justa, ACeS Grande Porto III - Maia/Valongo

#### INTRODUÇÃO

As infeções do trato urinário (ITU) são processos inflamatórios de causa infecciosa que podem afetar as vias urinárias inferiores e/ou superiores.<sup>1</sup> Estas infeções podem ser esporádicas ou tornarem-se recorrentes, quando ocorrem dois ou mais episódios de ITU num intervalo de seis meses ou três ou mais episódios num intervalo de um ano.<sup>2</sup>

As ITU representam um dos diagnósticos de doença aguda mais frequentes nos cuidados de saúde primários, em utentes adultas do sexo feminino, representando um fator importante de morbidade<sup>3</sup>, pelo que a sua prevenção é essencial.<sup>4</sup>

Múltiplos fatores podem influenciar a sua recorrência, nomeadamente, as características dos micro-organismos e as características do próprio hospedeiro, a resposta imunitária primária da mucosa vaginal ou da bexiga, entre outros fatores da própria mulher. De entre os diferentes fatores inerentes às características individuais da mulher consideram-se os hábitos de higiene, a alimentação, as flutuações hormonais, entre outros.<sup>5</sup>

Atualmente, o tratamento disponível das ITU recorrentes centra-se na antibioterapia (ATB) profilática, pós-coital ou contínua, conforme representado no quadro I. Esta pode, no entanto, acarretar efeitos laterais que não serão desvalorizáveis, inerentes ao fármaco utilizado e ao esquema em que pode ser prescrito.<sup>6</sup>

**Quadro I.** Opções terapêuticas em vigor de antibioterapia profilática.<sup>12</sup>

Contínua	Pós-coito
Trimetoprim 100 mg diário	
Cotrimoxazol 40/200 mg diário ou 3x/semana	Cotrimoxazol 40/200 ou 80/400 mg
Nitrofurantoína 50 ou 100 mg diário (categoria A)	Nitrofurantoína 50 ou 100 mg (categoria A)
Cefalexina 125 ou 250 mg (categoria A)	Cefalexina 250 mg (categoria A)
Cefaclor 250 mg diário (categoria B)	
Fosfomicina 3 g a cada 10 dias	
Ciprofloxacina 125 ou 250 mg diário	Ciprofloxacina 125 ou 250 mg
	Ofloxacina 100 mg
Norfloxacina 200 mg diário	Norfloxacina 200 mg

**Legenda:** Categoria A - sem risco fetal, seguro para utilizar na grávida; Categoria B - ausência de risco fetal demonstrada em experimentação animal ou em estudos humanos - Categorias da FDA relativas à segurança do uso do fármaco durante a gravidez.

Por outro lado, ao uso frequente de antimicrobianos também se associa o crescente aparecimento de resistências aos antibióticos, o que, por si só, leva à procura de alternativas não antibióticas para a profilaxia das ITU recorrentes.<sup>7,8</sup> Nesse sentido, têm sido realizados estudos que propõem o uso de probióticos contendo *lactobacillus* para a profilaxia de ITU.<sup>9</sup>

Segundo a Organização Mundial da Saúde, probióticos são micro-organismos vivos com benefícios para a saúde do indivíduo quando ingeridos em quantidade adequada. Vários mecanismos de ação têm sido sugeridos para o potencial efeito benéfico de um probiótico: manutenção do equilíbrio microbiano intestinal, suprimindo o crescimento de bactérias patogénicas, sendo esta supressão atribuída a metabolitos como ácidos gordos, peróxido de hidrogénio, amónia e bacteriocina. A produção destas substâncias pelas *lactobacillus* impede que micro-organismos nocivos se estabeleçam, seja reduzindo a sua população ou afetando o seu metabolismo.<sup>10</sup>

Na profilaxia de ITU estes podem ser administrados oralmente ou por via vaginal restaurando a flora urogenital de maneira a prevenir ITU.<sup>11</sup>

Deste modo, o presente trabalho de revisão baseada na evidência tem como objetivo investigar qual a evidência do uso de *lactobacillus* como estratégia para prevenção de ITU recorrentes nas mulheres adultas, não grávidas e sem outra patologia do foro urológico.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, em setembro de 2022, de revisões sistemáticas (RS), meta-análises (MA), ensaios clínicos aleatorizados (ECA) e normas de orientação clínica (NOC), publicados nos últimos 22 anos, em português, inglês ou espanhol, nas bases *PubMed*, *National Institute for Health and Care Excellence*, *Canadian Medical Association*, *Cochrane Library*, *BMJ Evidence-Based Medicine*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, *Bandolier*, *National Guideline Clearinghouse* e *Índex das Revistas Médicas Portuguesas*, utilizando os termos MeSH "probiotics", "lactobacillus" e "urinary tract infections". Foram considerados os seguintes critérios de inclusão segundo o modelo PICO:

População (P) - adultos do sexo feminino com antecedentes de ITU recorrente;

Intervenção (I) - suplementação com *lactobacillus* spp.;

Comparação (C) - prevenção/profilaxia com antibioterapia ou placebo;

*Outcome* (O) - prevenção de ITU e diminuição dos efeitos adversos da antibioterapia prolongada.

Posteriormente foram excluídos artigos que referissem outra patologia concomitante do trato urinário ou



a utilização de tratamento combinado de probiótico e sumo de arandos ou outros produtos herbanários.

O processo de seleção dos artigos encontra-se disponível para consulta na figura 1.

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

A seleção dos artigos foi realizada em duas fases, tendo ocorrido em primeiro lugar a leitura dos títulos e, de seguida, a leitura dos resumos dos artigos previamente escolhidos. Os artigos selecionados foram lidos integralmente e classificados por ambos os autores da presente revisão.

## RESULTADOS

### Resultados da pesquisa

Dos 1200 artigos obtidos, 1070 foram excluídos após leitura do título e resumo e 122 após leitura integral pois não cumpriam os critérios PICO definidos para este trabalho, sendo selecionados oito artigos finais (dois ECA, uma MA, quatro RS, uma NOC), conforme representado no fluxograma da figura 1.

Total de 1200 Artigos	
1192 Artigos Excluídos	8 Artigos Selecionados
1070 Após leitura de título e resumo	2 Ensaios Clínicos Aleatorizados
122 Após leitura integral	1 Metanálise
	4 Revisões Sistemáticas
	1 Norma de Orientação Clínica

Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos.

### A evidência

No primeiro ECA analisado (Quadro II), foram estudadas aleatoriamente mulheres pós-menopáusicas com o objetivo de comparar o uso de profilaxia com *lactobacillus* ao uso de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) na prevenção de ITU recorrente, tendo sido superiores os resultados com TMP-SMX (NE 1). Verifica-se uma diferença estatisticamente significativa quando avaliada a média da recorrência microbiológica ( $p = 0,02$ ), ao contrário do observado relativamente à recorrência clínica ( $p = 0,42$ ).<sup>13</sup>

No ECA seguinte (Quadro II), foram estudadas mulheres pré-menopáusicas com antecedentes de ITU recorrente com o objetivo de analisar o uso de *lactobacillus crispatus* CTV-05, de administração vaginal, como profilaxia em comparação com o uso de

placebo tendo sido os resultados estatisticamente significativos para o uso de *lactobacillus crispatus* CTV-05 (NE 1).<sup>14</sup>

A MA analisada considera plausível o uso de probióticos como profilaxia de ITU recorrente, embora considere serem necessários mais estudos para confirmar o seu efeito (Quadro III) (NE 2).<sup>15</sup>

Nas RS incluídas (Quadro IV), Barrons & Tassone relativamente ao tratamento de ITU recorrentes identificaram quatro ensaios onde apenas um mostrou haver uma redução significativa nos episódios de ITU recorrente com o uso de probiótico à base de *lactobacillus*. Não são, contudo, especificados os tipos de *lactobacillus* usados. No entanto, sete outros estudos não demonstraram efeito terapêutico de *lactobacillus* na profilaxia de ITU (NE 2).<sup>9</sup>

*Abad & Safdar* refere que foram poucos os dados obtidos sobre o uso de probióticos para a prevenção e tratamento de ITU o que impediu recomendações definitivas. Não obstante, no que diz respeito a efeitos colaterais consideram que com o uso de probióticos não foram evidenciados efeitos colaterais importantes, pelo que consideraram os probióticos como uma alternativa promissora ou como adjuvante para terapêutica antimicrobiana (NE 2).<sup>10</sup>

*Dueñas Garcia et al.*, avaliaram diferentes intervenções farmacológicas para a prevenção de ITU recorrentes em mulheres na pós-menopausa como o uso de estrogénio tópico ou oral e antibioterapia. Um dos estudos incluídos, comparou o uso de TMP-SMX (80/400 mg) uma vez por dia com o uso de probiótico oral contendo *lactobacillus*, concluindo que foram igualmente eficazes ambas as estratégias ( $p = 0,42$ ) (NE 1).<sup>8</sup>

*New, Theivendrapillai, Juliebo-Jones & Somani*, com o objetivo de comparar o uso de probióticos com antibioterapia na redução das taxas de ITU, concluiu que embora existam alguns resultados promissores a evidência é ainda limitada para implementar o uso de probióticos como a estratégia de prevenção de ITU recorrentes, mas estes não só demonstraram reduzir a incidência de ITU como também a evolução das ITU recorrentes foi mais célere e indolente (NE 2).<sup>11</sup>

Segundo a NOC de *Del Pilar Velázquez et al.*, ao incidirem o seu estudo sobre mulheres com ITU recorrente, concluíram que a profilaxia antimicrobiana, quando cumprido o esquema de antibioterapia, diminuiu a recorrência em 95% quando comparada com placebo. No que diz respeito à administração vaginal de *lactobacillus* não obtiveram evidência suficiente para recomendar esta medida como profilaxia de ITU recorrente (NE 3) (Quadro V).<sup>5</sup>

De forma geral, constatou-se uma diminuição da recorrência das ITU com o uso profilático de *lactobacillus*.

Quadro II. Ensaios clínicos aleatorizados (ECA) incluídos.

Referência	População	Objetivo/Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
<b>Beerepoot M, Riet G, Nys S, Wal W, Borgie C, Reijke T, et al. (2012)</b> <sup>13</sup>	252 Mulheres pós-menopáusicas, com antecedentes de ITU recorrente.	<b>Objetivo:</b> Comparação do tratamento profilático com <i>lactobacillus</i> VS trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) na prevenção de ITU recorrente. <b>Intervenção:</b> Mulheres aleatoriamente selecionadas receberam 12 meses de <b>TMP-SMX</b> 480 mg à noite VS uma cápsula duas vezes ao dia de pelo menos 109U de <b><i>lactobacillus rhamnosus GR-1</i></b> e <b><i>lactobacillus reuteri RC-14</i></b> .	Após 12 meses de profilaxia, a recorrência clínica média de ITU foi de 2,9 no grupo medicado com TMP-SMX e 3,3 no grupo sob <i>lactobacillus</i> ( $p = 0,42$ ). A média da recorrência microbiológica foi de 1,2 no grupo medicado com TMP-SMX e 1,8 no grupo sob <i>lactobacillus</i> ( $p = 0,02$ ).	O uso de TMP-SMX como profilaxia de ITU recorrente obteve melhores resultados do que o uso de <i>lactobacillus</i> .	11
<b>Stapleton A, Au-Yeung M, Hooton T, Fredricks D, Roberts P, Czaja C, et al. (2011)</b> <sup>14</sup>	100 mulheres pré-menopáusicas com antecedentes de ITU recorrente.	<b>Objetivo:</b> Estudar o efeito de comprimido intravaginal de <i>lactobacillus crispatus</i> para prevenção de ITU recorrente em mulheres pré-menopáusicas. <b>Intervenção:</b> Dois grupos n = 100 Grupo experimental: <i>lactobacillus crispatus</i> VS Grupo controlo: placebo	<b>Recorrência de ITU:</b> Mulheres sob <i>lactobacillus crispatus</i> CTV-05: 7/48 (15%); Mulheres sob placebo: 13/48 (27%); <b>RR grupo experimental: 0,5 (IC95% [0,2-1,2]).</b>  No follow-up: <b>RR grupo experimental: 0,07.</b> <b>RR placebo: 1,1.</b> ( $p < 0,01$ ).	A recorrência de ITU nas mulheres sob <i>lactobacillus</i> foi menor comparado com o uso de placebo.	1

Legenda: NE – nível de evidência; RR – risco relativo; IC – intervalo de confiança.

Quadro III. Meta-análise incluída.

Referência	População	Objetivo/Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
<b>Ng Q, Peters C, Venkatanarayanan N, Goh Y, Ho C, Yeo W. (2018)</b> <sup>15</sup>	Mulheres adultas com ITU recorrentes.	<b>Objetivo:</b> Avaliar a eficácia do uso de <i>lactobacillus spp.</i> na prevenção de ITU recorrentes no sexo feminino. <b>Intervenção:</b> Revisão de 1647 artigos publicados entre 1960-2017, tendo sido incluídos para meta-análise seis ECA.	RR expostos = 0,684 (95% IC [0,438- 0,929], $p < 0,001$ ), numa análise <i>per-pro-tocol</i> .	A hipótese sobre os efeitos quimioprolifáticos de probióticos para ITU é plausível e suportada pelos dados atuais. ECA mais robustos com padronização da formulação de estirpes de <i>lactobacillus</i> são necessários para confirmação do seu efeito na prevenção de ITU recorrente.	2

Legenda: NE – nível de evidência; RR – risco relativo; IC – intervalo de confiança.

Quadro IV. Revisões sistemáticas incluídas.

Referência	População	Objetivo/Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
<b>Barrons R, Tassone D. (2008)</b> <sup>9</sup>	Mulheres com história de ITU recorrentes e vaginose bacteriana.	<b>Objetivo:</b> Avaliar a eficácia terapêutica e tolerabilidade de <i>lactobacillus</i> na vaginose bacteriana e nas ITU. <b>Intervenção:</b> Identificar ECA onde se comparou o uso de probióticos contendo <i>lactobacillus</i> quer no tratamento da vaginose bacteriana como no de ITU recorrentes.	Em quatro ECA: um relatou uma redução significativa (73%) nos episódios de ITU recorrente ( $p = 0,001$ ) com a administração de probiótico intravaginal. Sete estudos não encontraram efeito terapêutico de <i>lactobacillus</i> (no tratamento/profilaxia de ITU recorrente).	Os resultados dos estudos para <i>lactobacillus</i> permanecem inconclusivos devido ao reduzido tamanho amostral e ao uso de doses não validadas.	2

Referência	População	Objetivo/ Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
<b>Abad C, Safdar N. (2009)<sup>10</sup></b>	Adultos com antecedentes de infecção urogenital.	<b>Objetivo:</b> determinar a eficácia dos probióticos na prevenção ou tratamento de três tipos de infecções urogenitais: vaginose bacteriana, candidíase vulvovaginal e infecção do trato urinário (ITU). <b>Intervenção:</b> <i>Lactobacillus VS</i> placebo (tratamento ou prevenção)  25 artigos incluídos: - 18 estudos: <i>Lactobacillus</i> como tratamento ou prevenção de infecções urogenitais; - sete estudos focados exclusivamente na colonização vaginal; - quatro estudos incluíram pacientes com candidíase vaginal; - cinco incluíram pacientes com infecções do trato urinário; - oito incluíram pacientes com vaginose bacteriana; - um incluía vários tipos de infecções geniturinárias.	No geral, o tratamento com <i>Lactobacillus</i> foi benéfico para o tratamento de pacientes com vaginose bacteriana. Nenhum benefício claro foi observado para candidíase ou infecção do trato urinário. Os estudos foram heterogêneos, sendo alguns limitados por um pequeno tamanho populacional.	O uso de estirpes de <i>Lactobacillus</i> como <i>L.rhamnosus GR-1</i> e <i>L.reuteri</i> para prevenção e tratamento de infecção urogenital recorrente é promissora, especialmente para vaginose bacteriana recorrente.  Pouco dados obtidos sobre o uso de probióticos para infecção do trato urinário e candidíase vulvovaginal impede recomendações definitivas.	2
<b>Dueñas-García O, Sullivan G, Hall C, Flynn M, O'Dell K. (2016)<sup>8</sup></b>	Mulheres na pós-menopausa	<b>Objetivo:</b> Avaliar e resumir as intervenções farmacológicas destinadas a prevenir episódios de ITU recorrentes em mulheres na pós-menopausa. <b>Intervenção:</b> Uso de Antibioterapia (ATB) VS <i>Lactobacillus</i> orais VS estrogênio tópico e oral.	Intervenção VS controlo  <b>Estrogênio tópico:</b> . cinco ECA → 596 pacientes . Um estudo avaliou os níveis de bacteriúria após tratamento combinado com um estrogênio vaginal, fisioterapia elétrica do pavimento pélvico comparado com a mesma terapia, mas com adição de <i>Lactobacillus</i> vaginais, demonstrando uma diminuição significativa da bacteriúria de base com a adição do probiótico. <b>ATB:</b> . três ECA → 491 pacientes Um dos estudos avaliou o uso de TMP-SX (80/400mg) uma vez por dia em comparação com cápsulas orais de <i>Lactobacillus rhamnosus GR-1</i> e <i>reuteri RC-14</i> duas vezes por dia foram igualmente eficazes ( $p = 0,42$ ).	Esta revisão apoia o uso de profilaxia antibiótica, estrogênios vaginais e <i>Lactobacillus</i> orais para a prevenção de ITU recorrentes em mulheres na pós-menopausa. Mas, apesar dos efeitos adversos dos ATB, estes permanecem como intervenção mais eficaz para prevenir ITU, embora o agente, dose e regime ideais permaneçam pouco claros. No entanto, a escassez de dados leva a que, embora seja uma população importante está ainda pouco estudada. Logo, mais estudos são necessários para melhorar a assistência médica prestada a estas pacientes.	1
<b>New, F. J., New F, Theivendrampillai S, Juliebø-Jones P, Somani B. (2022)<sup>11</sup></b>	Mulheres adultas com ITU recorrente	<b>Objetivo:</b> Avaliar a redução das taxas de ITU com o uso de probióticos comparativamente ao uso de ATB. <b>Intervenção:</b> Foram incluídos nove artigos em que a maioria foram ECA ( $n = 7$ ) e dois estudos de coorte.	Nove artigos → 772 pacientes .Grupo probiótico VS Grupo comparação .6 estudos: probiótico VS placebo -Apenas um estudo demonstrou redução significativa com o uso de <i>Lactobacillus</i> isoladamente: ITU recorrente em 15% das mulheres que receberam <i>Lactobacillus</i> VS 27% das que receberam placebo.	Atualmente, embora existam alguns resultados promissores, a evidência é limitada para implementar o uso de probióticos como estratégia de prevenção de ITU recorrentes. No entanto, os probióticos não só demonstraram reduzir as taxas de recorrência, como também as ITU recorrentes foram mais curtas e menos graves.	2

Legenda: NE – nível de evidência; RR – risco relativo; IC - intervalo de confiança.

Quadro V. Norma de orientação clínica incluída.

Referência	População	Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
<b>Del Pilar Velázquez M, Sánchez R, Chávez V, Iris de la Cruz S, Zesatti R, García J, et al. (2010)<sup>5</sup></b>	Mulheres com infecção das vias urinárias recorrente.	<b>Objetivo:</b> Estudo das opções de prevenção e profilaxia das ITU recorrentes.  Obter critérios homogêneos de diagnóstico e tratamento das mulheres com ITU recorrentes e com isto diminuir os episódios, a morbidade e a resistência bacteriana.  <b>Intervenção:</b> <i>Lactobacillus</i> VS placebo.	Num ensaio duplamente cego controlado com 47 mulheres, onde foram utilizados <i>Lactobacillus casei</i> , não foram observadas diferenças na taxa de ITU. Um estudo clínico prospectivo avaliou a recorrência de ITU com a aplicação de supositórios de <i>Lactobacillus</i> e demonstrou uma diminuição significativa no número de recorrências ( $p = 0,0007$ ).	Uso de <i>Lactobacillus</i> vaginais não tem evidência suficiente para a sua recomendação como medida de profilaxia nas mulheres com ITU recorrente (Força de recomendação D).	3

Legenda: NE – nível de evidência; RR – risco relativo; IC – intervalo de confiança.

### Resumo da evidência

Eficácia: nenhum dos estudos demonstrou eficácia total superior na prevenção de ITU recorrentes com o uso de probióticos contendo *Lactobacillus* frente à estratégia que está implementada atualmente - anti-bioterapia profilática.

### Segurança

Relativamente aos ECA, num dos ensaios foram descritos efeitos gastrointestinais no grupo onde terá sido administrado probiótico com *Lactobacillus*.<sup>13</sup>

Nas RS, uma refere que independentemente da estirpe (via oral ou intravaginal) os *Lactobacillus* foram bem tolerados, com efeitos colaterais mínimos.<sup>10</sup> Outra das revisões incluídas relata como efeitos adversos corrimento ou irritação vaginal, desconforto abdominal e sintomas gastrointestinais.<sup>11</sup> Outra RS destacou prurido e ardor vaginal como efeitos adversos mais comuns com o uso de *Lactobacillus* vaginais.<sup>8</sup> Por fim, na última RS não foram relatados efeitos adversos.<sup>9</sup>

Na NOC, no que diz respeito ao uso de *Lactobacillus*, não foram descritos efeitos adversos da utilização dos mesmos. A NOC apenas refere efeitos adversos com o uso de ATB, sendo os mais frequentes as reações cutâneas alérgicas, sintomas respiratórios agudos e candidíases vaginais nas mulheres jovens.<sup>5</sup>

### DISCUSSÃO

#### Pontos fortes e limitações dos artigos

Nos ECA, foram consideradas como limitações o reduzido tamanho amostral, o facto de as ITU recorrentes prévias à inclusão no estudo não terem sido comprovadas por análise microbiológica de urina e ainda a ausência de demonstração da eficácia dos *Lactobacillus* orais através da colonização vaginal. A realização de investigação acerca de uma profilaxia não antibiótica numa fase da História da Medicina em que já são detetadas várias resistências antibióticas

considera-se o principal ponto forte de ambos os ECA.<sup>13,14</sup>

Em relação à MA, agrega estudos de curta duração de *follow-up* e com alguma heterogeneidade quanto à formulação das estirpes de *Lactobacillus* utilizadas. Pelo que é difícil analisar a consistência dos resultados na confirmação do seu efeito na prevenção de ITU recorrente.<sup>15</sup>

No que diz respeito às RS, quer o tamanho da amostra como o facto de terem sido comparados resultados de ECR com EC não randomizados dificultaram a obtenção de resultados conclusivos.<sup>8,9,10,11</sup>

A NOC possibilitou a formulação de estratégias terapêuticas para gerir mulheres adultas com ITU recorrentes.<sup>5</sup>

### Perspetivas futuras

Os estudos incluídos apresentam alguma heterogeneidade, nomeadamente nas características dos probióticos e condições de utilização. Deste modo, de acordo com a evidência encontrada não é possível realizar uma recomendação de forma generalizada da opção preferencial dos probióticos em detrimento da terapêutica antibiótica profilática, podendo, no entanto, ser uma opção viável consoante cada caso individual.

### CONCLUSÃO

Apesar de serem necessários mais estudos para implementar sistematicamente o uso de probióticos como profilaxia de ITU recorrente nas mulheres, estes demonstraram ter resultados promissores e poderão representar-se como uma alternativa terapêutica, permitindo desta forma também a prevenção do aumento da resistência aos antimicrobianos. Assim, atribuiu-se à pergunta PICO que deu origem a esta revisão baseada na evidência uma força de recomendação B (FR B).





## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Direção-Geral da Saúde. Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade). Norma nº015/2011 de 30/08/2011.
- 2- Gupta K. Recurrent simple cystitis in women; UpToDate [Internet]. [consultado em setembro de 2022] Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/recurrent-simple-cystitis-in-women>
- 3- Gómariz M, Vicente D, Pérez E. Infecciones urinarias no complicadas. del Sistema Nacional de Salud. 1998;22.
- 4- Pina A, Figueiredo A, Campos A, Ferreira C, Lopes I, Alves N, *et al.* Arando na profilaxia das infeções urinárias recorrentes: revisão baseada na evidência. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. 2011;27.
- 5- Del Pilar Velázquez M, Sánchez R, Chávez V, Iris de la Cruz S, Zesatti R, Garcia J, *et al.* Recurrent infection of the urinary tract in women. Clinical practice guidelines Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia]. 2010;78:p. S437-59.
- 6- Valdevenito J, Álvarez D. Infección urinaria recurrente en la mujer. Revista Médica Clínica Las Condes. 2018;Vol. 29.
- 7- Fernández T, Moreira M. Tratamiento y profilaxis de la infección urinaria recurrente en la mujer. Revista Médica Sinergia. 2022;7.
- 8- Dueñas-García O, Sullivan G, Hall C, Flynn M, O'Dell K. Pharmacological Agents to Decrease New Episodes of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. A Systematic Review. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2016;22(2):63-9.
- 9- Barrons R, Tassone D. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. Clin Ther. 2008;30(3):453-68.
- 10- Abad C, Safdar N. The role of lactobacillus probiotics in the treatment or prevention of urogenital infections--a systematic review. J Chemother. 2009;21(3):243-52.
- 11- New F, Theivendrapillai S, Juliebø-Jones P, Somani B. Role of Probiotics for Recurrent UTIs in the Twenty-First Century: a Systematic Review of Literature. Curr Urol Rep. 2022;23(2):19-28.
- 12- Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings S, Köves B, *et al.* EAU Guidelines-on-Urological-Infections. 2022. 16-18.
- 13- Beerepoot M, Riet G, Nys S, Wal W, Borgie C, Reijke T, *et al.* Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. Arch Intern Med. 2012;172(9):704-12.
- 14- Stapleton A, Au-Yeung M, Hooton T, Fredricks D, Roberts P, Czaja C, *et al.* Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a Lactobacillus crispatus probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. Clin Infect Dis. 2011;52(10):1212-7.
- 15- Ng Q, Peters C, Venkatanarayanan N, Goh Y, Ho C, Yeo W. Use of Lactobacillus spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. Med Hypotheses. 2018;114:49-54.

## CONFLITOS DE INTERESSE:

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

## CORRESPONDÊNCIA:

Sara Oliveira  
sara.a.oliveira@arsnorte.min-saude.pt

## CONTRIBUIÇÃO AUTORAL:

SO: Autor.

MF: Autor.

RECEBIDO: 18 de fevereiro de 2023 | ACEITE: 05 de novembro de 2023



**SEDE AIMGF ZONA NORTE**

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